

Периодическое теоретическое и научно-практическое издание

ISSN 2075-4094

DOI 10.24411/issn.2075-4094

**ВЕСТНИК НОВЫХ
МЕДИЦИНСКИХ
ТЕХНОЛОГИЙ.**

Электронное издание

* * *

**JOURNAL OF NEW
MEDICAL
TECHNOLOGIES,
eEdition**

Том 13, №5, 2019

RUSSIA, TULA

Свидетельство о регистрации средства массовой информации Эл N ФС 77-33559 от 18.09.2008г. Федеральной службы по надзору в сфере связи и массовых коммуникаций. Журнал представлен в Научной электронной библиотеке - головном исполнителе проекта по созданию Российского индекса научного цитирования, а также в Google Scholar и Научной электронной библиотеке «КиберЛенинка». Журнал включен в новую редакцию Перечня ведущих рецензируемых научных журналов и изданий ВАК РФ №1757 от 27.01.2016 г.

Журнал основан в июле 1994 года в г.Туле. Электронная версия журнала выходит с 2007г. Пополняется в течение года.

УЧРЕДИТЕЛЬ И ИЗДАТЕЛЬ ЖУРНАЛА:

Тульский государственный университет.

ГЛАВНАЯ РЕДАКЦИЯ:

Главный редактор:

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

Зам. главного редактора:

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

Зав. редакцией Е.В. Дронова.

Редактор С.Ю. Светлова.

Перевод И.С. Данилова.

Цель журнала: информирование о научных достижениях.

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

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

Отрасли науки:

Медицинские науки (14.00.00), группы:

клиническая медицина (14.01.00);

профилактическая медицина (14.02.00);

медико-биологические науки (14.03.00).

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

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

Дата выхода в свет: 30.10.2019

РЕДАКЦИЯ

Свидетельство о регистрации средства массовой информации Эл № ФС 77-33559 от 18 сентября 2008 г. Федеральной службы по надзору в сфере связи и массовых коммуникаций, регистрационное свидетельство электронного издания N 486, номер госрегистрации №0421200129 от 20.09.2011 г. Журнал представлен в Научной электронной библиотеке - головном исполнителе проекта по созданию Российского индекса научного цитирования, а также в Google Scholar и Научной электронной библиотеке «КиберЛенинка». Перечень ВАКа РФ №1757 от 27.01.2016 г.

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

Главный редактор:

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

Редакционная коллегия:

Агасаров Лев Георгиевич д.м.н., профессор, зав. отделом рефлексотерапии НМИЦ «Реабилитация и курортология» Минздрава России, профессор кафедры восстановительной медицины Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Москва)
Атлас Елена Ефимовна д.м.н., доцент, зав. кафедрой "Анатомия и физиология человека" медицинского института Тульского государственного университета (Тула)
Борсуков Алексей Васильевич д.м.н., профессор, руководитель Проблемной научно-исследовательской лаборатории "Диагностические исследования и малоинвазивные технологии" и профессор кафедры факультетской терапии Смоленской государственной медицинской академии, зав. городским отделением диагностических и малоинвазивных технологий МЛПУ "Клиническая больница №1" (Смоленск)
Борисова Ольга Николаевна д.м.н., доцент, зам. директора медицинского института, зав. кафедрой "Внутренние болезни" медицинского института Тульского государственного университета (Тула)
Беляева Елена Александровна д.м.н., профессор кафедры "Внутренние болезни" Тульского государственного университета (Тула)
Булгаков Сергей Александрович д.м.н., профессор, член Российской гастроэнтерологической ассоциации (Москва), профессор кафедры Организации медико-биологических исследований РНИМУ им. Н.И. Пирогова (Москва)
Волков Валерий Георгиевич д.м.н., профессор, зав. кафедрой "Акушерство и гинекология" медицинского института Тульского государственного университета (Тула)
Воронцова Зоя Афанасьевна д.б.н., профессор, зав. кафедрой "Гистология" Воронежской государственной медицинской академии им. Н.Н. Бурденко (Воронеж)
Веневцева Юлия Львовна д.м.н., зав. кафедрой "Профилактика внутренних болезней" медицинского института Тульского государственного университета (Тула)
Гонтарев Сергей Николаевич д.м.н., профессор, зав. кафедрой стоматологии детского возраста и ортодонтии медицинского института Белгородского государственного университета (Белгород)
Гусейнов Ариф Зияд Оглы д.м.н., профессор, зав. каф. хирургии и онкологии с курсом клинической маммологии ЧОУ ДПО "Академия медицинского образования им. Ф.И. Инноземцева" (Санкт-Петербург), профессор кафедры хирургических болезней ФГБОУ ВО "Тульский государственный университет"
Зилов Вадим Георгиевич академик РАН, д.м.н., профессор, зав. каф. интегративной медицины ИПО ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Москва)
Иванов Денис Викторович д.м.н., ген. директор ООО "Научно-исследовательский институт новых медицинских технологий" (Москва), профессор кафедры "Внутренние болезни" Тульского государственного университета (Тула)
Киреев Семен Семенович д.м.н., профессор, директор центра повышения квалификации и переподготовки кадров в области медицины, зав. кафедрой анестезиологии и реаниматологии медицинского института Тульского государственного университета (Тула)
Китиашвили Ираклий Зурабович д.м.н., профессор, зав. кафедрой "Анестезиологии и реаниматологии" ФГБОУ ВО Астраханский государственный медицинский университет Минздрава России, главный анестезиолог-реаниматолог МЗ Астраханской области
Козырев Олег Анатольевич д.м.н., профессор, проректор по учебной и воспитательной работе ГБОУ ВО "Смоленская медицинская академия" Минздрава России (Смоленск)
Колесников Сергей Иванович академик РАН, д.м.н., профессор, президент Ассоциации производителей фармацевтической продукции и медицинских изделий (Москва)
Ластовецкий Альберт Генрихович д.м.н., профессор, главный научный сотрудник отделения развития медицинской помощи и профилактики ФГУ "ЦНИИ организации и информатизации здравоохранения", зам. руководителя ТК468 при ФГУ "ЦНИИОИЗ", эксперт по стандартизации Ростехрегулирования, эксперт аналитического управления при Правительстве РФ (Москва)
Малыгин Владимир Леонидович д.м.н., профессор, зав. кафедрой психологического консультирования и психотерапии "Московского государственного медико-стоматологического университета", руководитель центра психотерапии (Москва)

Миненко	
Наумова Эльвина Муратовна	д.б.н., профессор кафедры внутренних болезней медицинского института Тульского государственного университета (Тула)
Никитюк Дмитрий Борисович	член-корресп. РАН, д.м.н., профессор, директор ФГБУН "Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи" (Москва)
Несмеянов Анатолий Александрович	д.м.н., профессор, директор ООО "НОРДМЕД" (Санкт-Петербург)
Пальцев Михаил Александрович	академик РАН, д.м.н., начальник отдела Курчатовского института (Москва)
Полунина Ольга Сергеевна	д.м.н., профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней педиатрического факультета Астраханского государственного медицинского института (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 кафедры "Акушерство и гинекология" Тульского государственного университета (Тула)
Хритинин Дмитрий Федорович	член-корр. РАН, д.м.н., профессор, профессор кафедры "Психиатрия и наркология" Первого медицинского государственного университета им. И.М. Сеченова (Москва)
Цыганков Борис Дмитриевич	академик РАН, д.м.н., профессор, зав. кафедрой психиатрии, наркологии и психотерапии ФДПО МГМСУ им. А.И.Евдокимова (Москва)
Честнова Татьяна Викторовна	д.б.н., зав. кафедрой "Санитарно-гигиенические и профилактические дисциплины" медицинского института Тульского государственного университета (Тула)
Чучалин Александр Григорьевич	академик РАН, д.м.н., профессор, зав. кафедрой пульмонологии РНИМУ им. Н.И. Пирогова (Москва)
E. Fitzgerald	профессор, доктор медицинских наук, professor and Chair Department of Epidemiology and Biostatistics, University at Albany (USA, Albany)

Зав. редакцией: Е.В. Дронова

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

Редакционный совет:

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

АДРЕС РЕДАКЦИИ:

300028, Тула, ул. Смидович, 12; Мединститут Тульского государственного университета
Телефон: (4872) 73-44-73 Факс: (4872) 73-44-73
E-mail: vnmt@yandex.ru или editor@vnmt.ru http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/index_e.html

СОДЕРЖАНИЕ

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА
CLINICAL MEDICINE

СЕРИКОВА О.В., КАЛАЕВ В.Н., ВАСИЛЬЕВА А.Ю., КАЛАЕВА Е.А. АНОМАЛИИ В КЛЕТКАХ БУККАЛЬНОГО ЭПИТЕЛИЯ У БОЛЬНЫХ КРАСНЫМ ПЛОСКИМ ЛИШАЕМ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ РТА SERIKOVA O.V., KALAEV V.N., VASILIEVA A.Yu., KALAEVA E.A. ANOMALIES IN CELLS OF BUCKAL EPITHELIUM IN PATIENTS WITH LICHEN PLANUS IN A MUCIOUS ORAL SHEATH	7
ГАДЖИМУРАДОВ М.Н., ЭФЕНДИЕВА Г.А., ДЖАЛИЛОВА Д.Н., ЭФЕНДИЕВА М.М. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ВЕРРУКОЗНОЙ ФОРМЫ КРАСНОГО ПЛОСКОГО ЛИШАЯ (случай из практики) GADZHIMURADOV M.N., EFENDIEVA G.A., DZHALILOVA D.N., EFENDIEVA M.M. CLINICAL CASE OF VERRUCOUS FORM OF LICHEN RUBER PLANUS (case study)	15
ФАДЕЕВА Т.С., МОЛОКАНОВА М.В., ЮДИНА А.С. ЗНАЧИМОСТЬ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ МАТЕРЕЙ В СОСТОЯНИИ ЗДОРОВЬЯ НОВОРОЖДЕННЫХ FADEEVA T.S., MOLOKANOVA M.V., YUDINA A.S. SIGNIFICANCE OF THE SEVERITY OF UNDIFFERENTIATED DYSPLASIA CONNECTIVE TISSUE IN MOTHERS IN THE HEALTH STATUS OF NEWBORNS	21
БРОДОВСКАЯ А.Н., БАТРАК Г.А. ВЗАИМОСВЯЗЬ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ ГЛИКЕМИИ С НАЛИЧИЕМ СОСУДИСТЫХ ПОРАЖЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА BRODOVSKAYA A.N., BATRAC G.A. ASSOCIATION OF GLYCEMIC VARIABILITY AND VASCULAR COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH NEWLY DIAGNOSED TYPE 2 DIABETES	27
МАЛОВ И.В. ВЛИЯНИЕ ЦЕОЛИТСОДЕРЖАЩЕГО ТРЕПЕЛА НА БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ДЕСНЫ ПРИ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО КАРИЕСА MALOV I.V. INFLUENCE OF ZEOLITE-CONTAINING TRIPLES ON THE BIOCHEMICAL INDICES OF THE GUM IN THE PREVENTIVE TREATMENT OF EXPERIMENTAL CARIES	35
СЕРИКОВА О.В., ЕЛЬКОВА Н.Л., СОБОЛЕВА Н.А., ЩЕРБАЧЕНКО О.И. ПРИМЕНЕНИЕ НЕЙРОСЕТЕВЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ДЛЯ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ТЯЖЕЛЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ С ПРОЯВЛЕНИЯМИ В ПОЛОСТИ РТА SERIKOVA O.V., EL'KOVA N.L., SOBOLEVA N.A., SHCHERBACHENKO O.I. APPLICATION OF NEURAL NETWORK TECHNOLOGY FOR DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF SEVERE DISEASES WITH MANIFESTATIONS IN THE ORAL CAVITY	39
АЛИ А.Э., ВОДОЛАЦКИЙ В.М. ЛЕЧЕНИЕ ВЕРТИКАЛЬНОЙ И МЕЗИАЛЬНОЙ ОККЛЮЗИИ ЗУБНЫХ РЯДОВ В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ ALI A.E., VODOLATSKY V.M. TREATMENT OF VERTICAL AND MESIAL OCCLUSION OF THE DENTITION IN CHILDHOOD	47
КАРАПЫШ Д.В. ОРИГИНАЛЬНАЯ МЕТОДИКА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ТЯЖЕЛОГО ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА (клинический пример) KARAPYSH D.V. ORIGINAL METHODOLOGY IN COMPREHENSIVE TREATMENT OF SEVERE POST-TRAUMATIC PANCREATITIS (clinical case)	51

НАУМОВ А.Г., ПАВЛУНИН А.В. СТРАТЕГИЯ БОРЬБЫ С ЛЕКАРСТВЕННО-УСТОЙЧИВЫМ ТУБЕРКУЛЁЗОМ: ПЕРСПЕКТИВНЫЕ РЕЖИМЫ ХИМИОТЕРАПИИ (обзор литературы)	57
NAUMOV A.G., PAVLUNIN A.V. STRATEGY AGAINST DRUG-RESISTANT TUBERCULOSIS: PERSPECTIVE CHEMOTHERAPY REGIMES (literature review)	
ДУЖ А.Н., АЛЯМОВСКИЙ В.В., СОКОЛОВА О.Р. ВЛИЯНИЕ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ГРАМОТНОСТИ РОДИТЕЛЕЙ НА СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС ДЕТЕЙ	66
DUZH A.N., ALIAMOVSKII V.V., SOKOLOVA O.R. INFLUENCE OF ORAL HEALTH LITERACY OF PARENTS ON THE DENTAL STATUS OF CHILDREN	
МАЛЫГИН В.Л., ТРОИЦКИЙ М.С., ХРЕНОВ П.А. СОМАТОФОРМНЫЕ РАССТРОЙСТВА В ОТЕЧЕСТВЕННОЙ ЛИТЕРАТУРЕ (краткий литературный обзор)	72
MALYGIN V.L., TROITSKY M.S., KHRENOV P.A. SOMATOFORM DISORDERS IN DOMESTIC LITERATURE (brief literature review)	

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА PROPHYLACTIC MEDICINE

ДОЛГУШИНА Н.А., КУВШИНОВА И.А., АНТИПАНОВА Н.А., КОТЛЯР Н.Н., ЛИНЬКОВА М.В. ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ И АДАПТАЦИОННЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ОРГАНИЗМА ДЕТЕЙ ГОРОДА МАГНИТОГОРСКА	80
DOLGUSHINA O.N., KUVSHINOVA I.A., ANTIPANOVA N.A., KOTLYAR N.N., LINKOVA M.V. EVALUATION OF INDICATORS OF HEALTH AND ADAPTATION POSSIBILITIES OF THE CHILDRENS' ORGANISM OF MAGNITOGORSK	
ХАДАРЦЕВ А.А., СЕДОВА О.А., КАШИНЦЕВА Л.В., ВОЛКОВ А.В., КАБАНОВ И.А. ГИГИЕНИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ ПОВРЕЖДЕНИЯ ЗДОРОВЬЯ РАБОТНИКОВ, ОБУСЛОВЛЕННАЯ ПРИСУТВИЕМ ВРЕДНЫХ ФАКТОРОВ НА РАБОЧЕМ МЕСТЕ	86
KHADARTSEV A.A., SEDOVA O.A., KASHINTSEVA L.V., VOLKOV A.V., KABANOV I.A. HYGIENIC PROBLEMS OF DAMAGE TO HEALTH WORKERS DUE TO PRESENCE OF HARMFUL FACTORS IN THE WORK PLACE	
ГАЗЯ Г.В., БЕЛОЩЕНКО Д.В. РЕЗУЛЬТАТЫ СКРИНИНГОВОГО ЭКСПРЕСС-МОНИТОРИНГА СОСТОЯНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ РАБОТНИЦ НЕФТЕГАЗОВОГО КОМПЛЕКСА ПОДВЕРЖЕННЫХ ВОЗДЕЙСТВИЮ ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫХ ПОЛЕЙ	93
GAZIA G.V., BELOSHCHENKO D.V. RESULTS OF THE SCREENING EXPRESS-MONITORING THE STATE CARDIOVASCULAR SYSTEM OF WORKERS OF OIL AND GAS COMPLEX AFFECTED ELECTROMAGNETIC FIELDS	
ГОРБАЧЕВ Д.О. ПРИМЕНЕНИЕ ПРОГРАММНОГО КОМПЛЕКСА «НУТРИ-ПРОФ» ПРИ ОЦЕНКЕ ФАКТИЧЕСКОГО ПИТАНИЯ И ПИЩЕВОГО СТАТУСА НАСЕЛЕНИЯ	100
GORBACHEV D.O. THE USE OF SOFTWARE COMPLEX "NUTRI-PROF" IN THE ASSESSMENT OF ACTUAL NUTRITION AND NUTRITIONAL STATUS OF THE POPULATION	
СИМОНОВА Н.И., ЗАБРОДИНА Н.Б., АДЕНИНСКАЯ Е.Е., КОСЯКОВ С.Я. МЕДИЦИНСКИЕ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ И ПРОФПРИГОДНОСТЬ ПРИ НАРУШЕНИЯХ СЛУХА. АНАЛИЗ НОРМАТИВНОЙ ПРАВОВОЙ БАЗЫ, МЕДИЦИНСКИХ РЕГЛАМЕНТОВ И ПРАВОПРИМЕНИТЕЛЬНОЙ ПРАКТИКИ	105
SIMONOVA N.I., ZABRODINA N.B., ADENINSKAYA E.E., KOSYAKOV S.I.A. MEDICAL CONTRAINDICATIONS AND SUITABILITY FOR HEARING IMPAIRMENT. ANALYSIS OF THE REGULATORY FRAMEWORK, MEDICAL REGULATIONS AND LAW ENFORCEMENT PRACTICE	

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

- МОСКВИН С.В., ХАДАРЦЕВ А.А.**
МЕТОДЫ ЭФФЕКТИВНОЙ ЛАЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ (обзор литературы) 117
MOSKVIN S.V., KHADARTSEV A.A.
METHODS OF EFFECTIVE LASER THERAPY IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA (literature review)
- ПЛАТОНОВ В.В., СУХИХ Г.Т., ВОЛОЧАЕВА М.В., ХАДАРЦЕВ А.А., ДУНАЕВА И.В.**
ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ ОРГАНИЧЕСКОГО ВЕЩЕСТВА ПОЛЫНИ ГОРЬКОЙ (*Artemisia absinthum* L., семейство сложноцветных) 149
PLATONOV V.V., SUKHICH G.T., VOLOCHAEVA M.V., KHADARTSEV A.A., DUNAEVA I.V.
CHEMICAL COMPOSITION OF ORGANIC MATTER OF WORMWOOD (*ARTEMISIA ABSENTHUM* L., family Asteraceae)
- МИНИНА Е.Н., ЛАСТОВЕЦКИЙ А.Г.**
ОПТИМИЗАЦИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ТЕСТИРОВАНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У ФУТБОЛИСТОВ ВЫСОКОЙ КВАЛИФИКАЦИИ С ПРИМЕНЕНИЕМ ТЕЛЕМЕДИЦИНСКИХ МОНИТОРИНГОВЫХ ТЕХНОЛОГИЙ 163
MININA E.N., LASTOVETSKIY A.G.
OPTIMIZATION OF FUNCTIONAL TESTING OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM AMONG FOOTBALLERS OF HIGH QUALIFICATION USING TELEMEDICAL MONITORING TECHNOLOGIES
- ДАШИНА Т.А., АГАСАРОВ Л.Г.**
ВЛИЯНИЕ ЛОКАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ АППЛИКАЦИЙ КСИДИФОНА НА ИСХОД ЗАБОЛЕВАНИЯ И ПОКАЗАТЕЛИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У БОЛЬНЫХ ОСТЕОАРТРОЗОМ 171
DASHINA T.A., AGASAROV L.G.
THE EFFECT OF LOCAL THERAPY OF APPLICATIONS OF XYDIPHONE ON THE OUTCOME OF THE DISEASE AND QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH OSTEOARTHRITIS
- ОВЧАРЕНКО Е.С., ФЕФЕЛОВА В.В., КАСПАРОВ Э.В., КОЛОСКОВА Т.П., СМИРНОВА О.В.**
ОСОБЕННОСТИ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ У МАЛЬЧИКОВ-СИРОТ С УМЕРЕННОЙ СТЕПЕНЬЮ УМСТВЕННОЙ ОТСТАЛОСТИ 178
OVCHARENKO E.S., FEFELOVA V.V., KASPAROV E.W., KOLOSKOVA T.P., SMIRNOVA O.V.
PECULIARITIES OF AUTONOMIC REGULATION IN ORPHAN BOYS WITH MODERATE MENTAL RETARDATION
- ВДОВИНА Г.П., ГОЛДОБИНА Г.В., БОЛОТСКАЯ Н.В., ВАСИЛЮК М.В., БУРЛУЦКАЯ А.А., ЗЕНКОВА Е.А., КАПИТОНЕНКО Т.А.**
ОСТРАЯ ТОКСИЧНОСТЬ И РАЗДРАЖАЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ СПИРОНОЛАКТОНА 183
VDOVINA G.P., GOLDOBINA G.V., BOLOTSKAYA N.V., VASILYUK M.V., BURLUTSKAYA A.A., ZENKOVA E.A., KAPITONENKO T.A.
ACUTE TOXICITY AND IRRITANT EFFECT OF SPIRONOLACTONE
- ЯШИН А.А.**
ТРЕВОЖАЩИЕ ЧЕЛОВЕКА ЧАСТОТЫ. ВВЕДЕНИЕ В ПОЛЕВУЮ ФИЗИОТЕРАПИЮ (эссе) 187
YASHIN A.A.
FREQUENCIES THAT HUMAN ALARM. INTRODUCTION TO FIELD PHYSIOTHERAPY (essay)
- ХАДАРЦЕВА К.А., БОРИСОВА О.Н., ТРОИЦКИЙ М.С.**
ГОМЕОСТАТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ПРИ ХОЛОДОВОМ СТРЕССЕ (обзор публикаций сотрудников медицинского института) 192
KHADARTSEVA K.A., BORISOVA O.N., TROITSKY M.S.
HOMEOSTATIC MECHANISMS IN COLD STRESS (review of publications Medical Institute staff)
- КУПЕЕВ Р.В., БОРИСОВА О.Н., ТОКАРЕВ А.Р.**
ВОЗМОЖНОСТИ НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЙ КОРРЕКЦИИ ПСИХОСОМАТИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ У ВОДИТЕЛЕЙ АВТОТРАНСПОРТА (краткое сообщение) 203
KURPEEV R.V., BORISOVA O.N., TOKAREV A.R.
POSSIBILITIES OF NON-MEDICINAL CORRECTION OF PSYCHOSOMATIC DISORDERS IN MOTOR TRANSPORT DRIVERS (brief report)

АНОМАЛИИ В КЛЕТКАХ БУККАЛЬНОГО ЭПИТЕЛИЯ У БОЛЬНЫХ КРАСНЫМ ПЛОСКИМ ЛИШАЕМ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ РТА

О.В. СЕРИКОВА*, В.Н. КАЛАЕВ**, А.Ю. ВАСИЛЬЕВА**, Е.А. КАЛАЕВА**

**Воронежский государственный медицинский университет им. Н. Н. Бурденко,
ул. Студенческая, д. 10, г. Воронеж, 394036, Россия*

***Воронежский государственный университет, Пушкинская ул., д. 16, Воронеж, 394036, Россия*

Аннотация. Проведено исследование частоты встречаемости клеток буккального эпителия с ядерными аномалиями у женщин в возрасте 50-60 лет, больных красным плоским лишаем. Обнаружено изменение числа клеток с микроядрами и показателями деструкции ядра (кариолизис, кариорексис, кариопикноз, перинуклеарные вакуоли), а также общего числа клеток с ядерными aberrациями у больных в зоне поражения. Показатели деструкции ядра в клетках вне зоны поражения в группе больных отличались от таковых в контрольной выборке. С использованием ROC-анализа выявлены цитогенетические критерии, которые являются наиболее информативными при постановке диагноза «красный плоский лишай» (кариолизис, кариорексис, кариопикноз, перинуклеарные вакуоли), рассчитаны их критические значения, чувствительность и специфичность при их использовании в качестве диагностических тестов. Полученные результаты позволили сделать вывод о том, что повышение частоты встречаемости клеток с микроядрами в очаге поражения свидетельствует о нарастании генетической нестабильности, которая может способствовать их озлокачествлению в зоне поражения. Для постановки диагноза «красный плоский лишай» у женщин в возрасте 50-60 лет представлены вычисленные авторами значения частот встречаемости диагностически информативных аномалий ядра в клетках буккального эпителия из очага поражения.

Ключевые слова: красный плоский лишай, микроядерный тест, буккальный эпителий.

ANOMALIES IN CELLS OF BUCKAL EPITHELIUM IN PATIENTS WITH LICHEN PLANUS IN A MUCIOUS ORAL SHEATH

O.V. SERIKOVA*, V.N. KALAEV**, A.Yu. VASILIEVA**, E.A. KALAEVA**

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

***Voronezh State University, Pushkinskaya Str., 16, Voronezh, 394036, Russia*

Abstract. This study was made of the frequency of occurrence of buccal epithelium cells with nuclear anomalies in women aged 50-60 years, patients with lichen planus. It was found a change in the number of cells with micronuclei and indicators of nuclear destruction (karyolysis, karyorexis, karyopicnosis, perinuclear vacuoles), as well as the total number of cells with nuclear aberrations in patients in the affected area. Indicators of nuclear destruction in cells outside the affected area in the group of patients differed from those in the control sample. Using ROC analysis revealed cytogenetic criteria. They are the most informative for diagnosis of "lichen planus" (karyolysis, karyorexis, karyopicnosis, perinuclear vacuoles), their critical values, sensitivity and specificity were calculated when they are used as diagnostic tests. The obtained results led to the conclusion that an increase in the frequency of occurrence of cells with micronuclei in the lesion focus indicates an increase in genetic instability, which may contribute to their malignancy in the affected area. For the diagnosis of "lichen planus" in women aged 50-60 years, the authors have calculated the values of the frequencies of diagnostically informative anomalies of the nucleus in buccal epithelium cells from the lesion.

Keywords: lichen planus, micronucleus test, buccal epithelium.

Введение. Красный плоский лишай слизистой оболочки рта (КПЛ СОР) – хроническое заболевание, отличающееся неутонченным этиопатогенезом, упорным течением и возможностью опухолевой трансформации. Проблемы, связанные с ранней диагностикой и лечением КПЛ, вызывают высокий профессиональный интерес у врачей дерматологов, стоматологов и онкологов [1-3, 6, 10].

В общей структуре заболеваний слизистой оболочки рта КПЛ составляет от 17 до 35%. Наиболее часто заболевание встречается у женщин в возрасте от 50 лет и старше [1-3, 6, 10]. Изолированные поражения слизистой полости рта при КПЛ выявляются у 78% пациентов [1, 2]. Чаще всего местом локализации КПЛ в полости рта являются дистальные отделы слизистой щек, языка, слизистая десны, значительно реже поражается слизистая неба и красная кайма губ. Наиболее трудную клиническую задачу состав-

ляет разработка эффективных методов терапии тяжелых перманентно-рецидивирующих форм КПЛ СОР, рефрактерных к его «золотому стандарту» – кортикостероидам, или имеющих противопоказания к их назначению. Тяжелые формы КПЛ СОР характеризуются наличием островоспалительных явлений и болезненности на протяжении многих лет, что способствует снижению качества жизни пациентов, нарушению питания. Кроме того, при эрозивно-язвенной форме повышен риск малигнизации [10], в связи с чем представляется актуальным поиск критериев ранней диагностики заболевания [1-3, 6, 10-12, 19-22, 26].

В настоящее время активно проводятся исследования по выявлению влияния патологических процессов на частоту встречаемости клеток с аномалиями ядра в буккальном эпителии человека [5, 15-30], так как он является своеобразным «зеркалом» состояния всего организма [4]. Ряд ученых указывают на возможность применения критерия «число клеток с генетическими аномалиями» в качестве маркера озлокачествления при ранней диагностике онкологических заболеваний, а также при выявлении онкогенных факторов [7, 12, 20-22, 24-30]. Так, например, все авторы отмечают повышенный уровень клеток с микроядрами у больных карциномой [21, 24, 27-30] и в предраковом состоянии [23, 26]. Причем доля клеток с микроядрами по мере приближения к области поражения увеличивается [30], а после операции отмечается снижение числа эпителиоцитов с микроядрами [23]. При доброкачественной опухоли также наблюдается высокая доля клеток с микроядрами [24].

Исследования выявили увеличение доли клеток с микроядрами у лиц, страдающих красным плоским лишаем, по сравнению с контролем [19]. Grover с соавт. [9] провели сравнение частот встречаемости микроядер у больных красным плоским лишаем, лейкоплакией и подслизистым фиброзом ротовой полости при разных способах окрашивания. При использовании всех типов красителей были найдены статистически значимые различия между контрольной и исследуемыми группами.

Микроядерный тест буккальных эпителиоцитов может помочь при ранней диагностике красного плоского лишая. Выявив частоты встречаемости нарушений при данном заболевании и сравнив их с таковыми у здоровых людей, можно определить, при каких значениях велик риск развития красного плоского лишая.

Цель работы – исследование влияния красного плоского лишая на частоту встречаемости аномалий в буккальном эпителии.

Материалы и методы исследования. Исследования проводилось на базе кафедры стоматологии института дополнительного профессионального образования ВГМУ им. Н.Н. Бурденко и кафедры генетики, цитологии и биоинженерии медико-биологического факультета ВГУ. Проведен анализ встречаемости ядерных аберраций в клетках буккального эпителиа у 15 женщин в возрасте от 50 до 60, больных красным плоским лишаем. В качестве контроля было выбрано 10 женщин той же возрастной группы без данного заболевания.

Сбор эпителиа со слизистой оболочки ротовой полости больных красным плоским лишаем осуществлялся из очага поражения и выше линии смыкания зубов вне очага поражения стерильным шпателем. Изготовление препаратов и их анализ осуществляли по методике описанной в работе Калаева с соавт. [8]. Собранный материал наносили на обезжиренное предметное стекло, распределяя его так, чтобы получился равномерный слой. Образцы высушивали и окрашивали азур-эозином по Романовскому–Гимза в течение 20 минут. Анализ препаратов осуществляли на микроскопе *Laboval-4 (CarlZeiss, Jena)*. Было проанализировано 40 препаратов, на каждом подсчитано не менее 1000 клеток. Всего было проанализировано 45738 клеток. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05; 0,01; 0,001

Согласно данным Сычевой Л.П. (2012) [14], все нарушения, фиксируемые при просмотре препаратов, были классифицированы следующим образом:

- 1) цитогенетические показатели (микроядро, протрузия типа «язык», протрузия типа «разбитое яйцо»);
- 2) показатели деструкции ядра (перинуклеарная вакуоль, кариопикноз, кариорексис, кариолизис);
- 3) показатели пролиферации (насечка)

Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета программ «*Stadia*». Для выявления цитологических признаков, имеющих диагностическую ценность, использовали ROC-анализ по методу *DeLongetal* (Программа *MedCalc 17.1*).

Результаты и их обсуждение. В ходе исследования буккального эпителиа больных красным плоским лишаем было отмечено изменение числа клеток с ядерными аберрациями по сравнению с контрольной группой (табл. 1). Дисперсионный анализ позволил установить зависимость частоты встречаемости нарушений от наличия красного плоского лишая для признаков «общая частота встречаемости всех нарушений», «показатели деструкции ядра», «число клеток с микроядрами». Для признаков «общая частота встречаемости всех нарушений», «число клеток с микроядрами» выявлена зависимость встречаемости нарушений от места взятия пробы у больного (в очаге поражения и вне его (табл. 2)). Выявлено статистически значимое ($p < 0,05$) увеличение числа клеток с патологиями у больных красным плоским лишаем по сравнению с контрольной выборкой ($25,21 \pm 0,95\%$). В очаге поражения число клеток с нарушениями ($28,1 \pm 1,29\%$) было выше по сравнению с участками буккального эпителиа вне данной зоны

(23,96±0,69%), различия с очагом поражения статистически значимы ($p<0,01$). Частота встречаемости микроядер, клеток с показателями деструкции ядра (кариопикноз, кариорексис) в буккальном эпителии из очага поражения была значимо выше, чем в контрольной группе.

Таблица 1

Частота встречаемости (%) нарушений в буккальных эпителиоцитах у женщин, больных красным плоским лишаем, и в норме

Нарушения		Опыт		Контроль
		Вне очага поражения	Зона поражения	
Цитогенетические показатели	Микроядро	2,23±0,19	2,69±0,11 **	1,97±0,28
	Протрузия типа «разбитое яйцо»	1,01±0,18	1,03±0,26	0,93±0,28
	Протрузия типа «язык»	0,53±0,19	0,83±0,11	0,98±0,26
Показатели деструкции ядра	Перинуклеарная вакуоль	5,46±0,45 **	5,88±0,45**	10,57±0,58
	Кариорексис	3,13±0,66 #а	5,04 ±0,23#	0,37±0,15
	Кариопикноз	6,45±0,42 **	6,94±0,82 **	3,34±0,51
	Кариолизис	0,09±0,09 #а	0,65±0,11	2,49±0,32
Показатель пролиферации ядра	Насечка	5,01 ± 0,26	5,06 ± 0,31	4,71 ± 0,31
Общая частота встречаемости всех нарушений		23,96 ± 0,69 *б	28,10 ± 1,29 *	25,21±0,95

Примечание: а – различия между частотой встречаемости нарушений в очаге поражения и вне очага статистически значимы ($p<0,05$); б – различия между частотой встречаемости нарушений в очаге поражения и вне очага статистически значимы ($p<0,01$); * – различия с контролем статистически значимы ($p<0,05$); ** – различия с контролем статистически значимы ($p<0,01$); # – различия с контролем статистически значимы ($p<0,001$)

Частота встречаемости таких показателей деструкции ядра, как перинуклеарная вакуоль, кариолизис в опытной группе была статистически значимо ниже по сравнению с контролем.

Следует отметить, что количество клеток с деструкцией ядра отличалось от контроля у больных женщин и вне очага поражения; для показателей «число клеток с микроядрами» и «общее число нарушений» – было выше только в очаге поражения. Более высокие значения частот встречаемости клеток с микроядрами в очаге поражения свидетельствуют о нарастании в нем генетической нестабильности, что отмечается рядом авторов при предраковых состояниях [16-18] и может способствовать озлокачествлению находящихся в очаге клеток.

Таблица 2

Результаты дисперсионного анализа частоты встречаемости клеток с ядерными аномалиями в клетках буккального эпителия больных красным плоским лишаем

Нарушение		Способ анализа данных	
		Без учета данных вне очага поражения	С учетом данных вне очага поражения
Цитогенетические показатели	Микроядро	-	Влияние фактора – *
	Протрузия типа «разбитое яйцо»	-	-
	Протрузия типа «язык»	-	-
Показатели деструкции ядра	Перинуклеарная вакуоль	Влияние фактора – #	Влияние фактора – #
	Кариорексис	Влияние фактора – #	Влияние фактора – #
	Кариопикноз	Влияние фактора – #	Влияние фактора – #
	Кариолизис	Влияние фактора – #	Влияние фактора – #
Показатель пролиферации ядра	Насечка	-	-
Общая частота встречаемости всех нарушений		Влияние фактора – *	Влияние фактора – *

Примечание: * – влияние фактора статистически значимо при $p<0,05$; # – влияние фактора статистически значимо при $p<0,001$

Изменение числа клеток с патологиями, обусловленными деструкцией ядра, как в очаге поражения, так и вне его свидетельствует о генерализованности воздействия заболевания, вызывающего ядерные аберрации в клетках во всей ротовой полости.

Для оценки диагностической ценности изученных цитогенетических признаков при постановке диагноза «красный плоский лишай» был использован ROC-анализ.

Было установлено, что для образцов, отобранных в районе зоны смыкания зубов, ни один из исследованных признаков не имеет диагностической ценности (площадь под кривой составляет не более 0,5). Учет общего количества нарушений позволяет диагностировать патологию с чувствительностью 80% и специфичностью 60% при использовании в качестве точки отсечения значения 25,31%.

Для образцов, отобранных непосредственно в зоне поражения, наибольшую диагностическую ценность представляют показатели кариолизиса, кариорексиса, частоты встречаемости перинуклеарных вакуолей, кариопикноза (табл. 3, рис. 2-5).

Таблица 3

Диагностическая ценность некоторых цитогенетических показателей для постановки диагноза «красный плоский лишай»

Показатель	Площадь под кривой	Индекс Юдена	Чувствительность, %	Специфичность, %	Точка отсечения
Кариолизис	1,000	1,000	100,0	100,0	0,92
Кариорексис	1,000	1,000	100,0	100,0	1,06
Перинуклеарная вакуоль	0,980	0,900	90,0	100,0	7,02
Кариопикноз	0,905	0,900	90,0	100,0	5,95

Анализ полученных результатов позволил установить, что показатели частот встречаемости кариолизиса и кариорексиса в клетках тканей, пораженных красным плоским лишаем, имеют абсолютную диагностическую ценность: чувствительность и специфичность тестов составляет 100%, что исключает получение как ложноотрицательных, так ложноположительных результатов (рис. 2, 3).

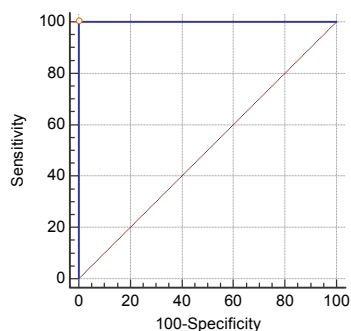


Рис. 2. ROC-анализ показателя «кариолизис» для диагностики красного плоского лишая

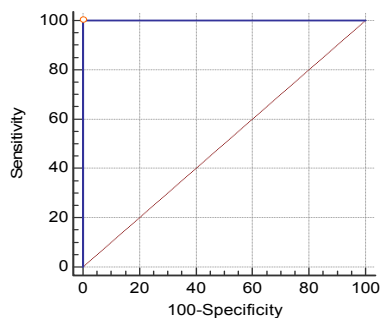


Рис. 3. ROC-анализ показателя «кариорексис» для диагностики красного плоского лишая

Для дополнительного подтверждения диагноза можно рекомендовать определение частот встречаемости перинуклеарных вакуолей и кариопикнозов (рис. 4, 5).

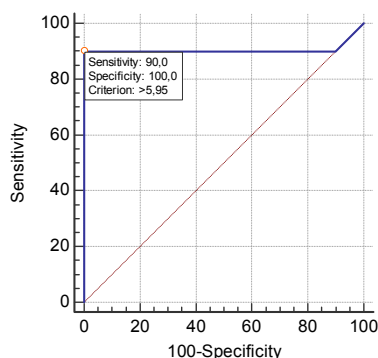


Рис. 4. ROC-анализ показателя «перинуклеарная вакуоль» для диагностики красного плоского лишая

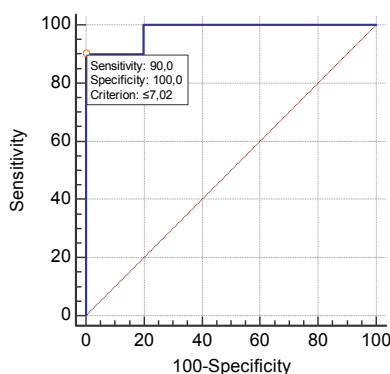


Рис. 5. ROC-анализ показателя «кариопикноз» для диагностики красного плоского лишая

Чувствительность данных тестов составляет 90% при 100%-ной специфичности, что снижает возможность гипердиагностики и практически исключает вероятность получения ложноотрицательных результатов.

Таким образом, для постановки диагноза «красный плоский лишай» у женщин в возрасте 50-60 лет можно рекомендовать значения частот встречаемости диагностически информативных аномалий ядра в клетках буккального эпителия из очага поражения, которые представлены ниже (табл. 4).

Таблица 4

Значения частот встречаемости прогностически информативных ядерных аномалий (%) в клетках буккального эпителия женщин в возрасте 50-60 лет, рекомендуемых для постановки диагноза «красный плоский лишай»

Аномалия ядра	Больные	Здоровые
Кариолизис	<0,92	>0,92
Кариорексис	>1,06	<1,06
Перинуклеарная вакуоль	<7,02	>7,02
Кариопикноз	>5,95	<5,95

Заключение. На основании проведенных исследований можно сделать следующие выводы:

1. Частота встречаемости таких нарушений, как клетки с микроядрами, кариорексисом, кариопикнозом, а также общее число клеток с аномалиями выше у женщин с красным плоским лишаем, а частоты встречаемости таких показателей деструкции ядра, как кариолизис и клетки с перинуклеарными вакуолями, – ниже.

2. Повышение частоты встречаемости клеток с микроядрами в очаге поражения свидетельствует о нарастании генетической нестабильности, которая может способствовать их озлокачествлению в зоне поражения.

3. Возможно использовать ядерные aberrации, связанные с деструкцией ядра, в качестве маркеров при диагностике красного плоского лишая. Также возможно проведение анализа для выявления факто-

ров, индуцирующих развитие данного заболевания, с использованием в качестве тестовых показателей ядерных аномалий.

4. Частоты встречаемости кариолизиса и кариорексиса в клетках тканей, пораженных красным плоским лишаем, являются абсолютными предикторами красного плоского лишая. Для подтверждения диагноза можно рекомендовать определение частот встречаемости перинуклеарных вакуолей и кариопикнозов в клетках из зоны поражения.

Литература

1. Банченко Г.В., Терехова Н.В., Земская В.В., Балашова А.Н. Красный плоский лишай слизистой оболочки полости рта (клиника, диагностика, лечение). М., 1991. 18 с.
2. Боровский Е.В., Машкиллейсон А.Л. Заболевания слизистой оболочки полости рта и губ. М.: Медицина, 2001. 320 с.
3. Бишарова А.С. Красный плоский лишай // Лечащий врач. 2012. № 5. С. 44–49.
4. Гемонов В.В. Морфология и гистохимия слизистой оболочки полости рта в норме и при некоторых патологических состояниях в эксперименте: Автореф. дис... д.м.н. М., 1969. 39 с.
5. Голубь А.А., Чемикосова Т.С., Гуляева О.А. Выявление микроядер в эпителии слизистой оболочки полости рта у курящих студентов // Проблемы стоматологии. 2010. Т.1, №6. С. 7–9.
6. Заболевания слизистой оболочки полости рта / Данилевский Н.Ф. [и др.]. М.: ОАО Стоматология, 2001. 271 с.
7. Ильинских Н.Н., Ксенц С., Ильинских Е.Н. Микроядерный анализ в оценке цитогенетической нестабильности. Томск: Изд-во Том. ун-та, 2011. 312 с.
8. Калаев В.Н., Артюхов В.Г., Нечаева М.С. Частота встречаемости клеток с морфологически аномальными ядрами в буккальном эпителии человека при разных способах окрашивания // Цитология. 2012. Т. 54, №1. С. 78–84.
9. Кулаичев А.П. Методы и средства комплексного анализа данных. М.:ФОРУМ: ИНФА, 2006. 512 с.
10. Молочков В.А., Сухова Т.Е., Молочкова Ю.В. Клинические особенности красного плоского лишая // Клиническая дерматология и венерология. 2013. № 4. С. 34–42.
11. Особенности диагностики кератозов слизистой оболочки рта в поликлинических условиях / Герасимова Л.П. [и др.] // Практическая медицина. 2013. № 4. С. 42–43.
12. Профилактика злокачественных новообразований на основе оценки цитогенетического статуса / Мешков А.В. [и др.] // Современные проблемы науки и образования. 2015. № 1-1. С. 5. URL: <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=18720> (дата обращения: 18.02.2017).
13. Ронь Г.И. Современные представления об этиологии и патогенезе красного плоского лишая слизистой оболочки рта // Проблемы стоматологии. 2011. № 4. С. 15–17.
14. Сычева Л.П. Цитогенетический мониторинг для оценки безопасности среды обитания человека // Гигиена и санитария. 2012 № 6. С. 68–72.
15. Частота буккальных эпителиоцитов с микроядрами у лиц, страдающих парадонтитом / Калаев В.Н. [и др.] // Вестник ВГУ. Сер.: Химия. Биология. Фармация. 2010. № 1. С. 82–85.
16. Юрченко В.В. Цитогенетические нарушения в эпителии щеки человека при экспозиции генотоксикантами // Токсикологический вестник. 2005. №6. С. 14–21.
17. A comparative study for selectivity of micronuclei in oral exfoliated epithelial cells / S. Grover et al. // Journal of Cytology. 2012. Vol.29, №4. P. 230–235
18. A novel application of the buccal micronucleus cytome assay in oral lichen planus: a pilot study/ M. Sanchez-Sileset [al.] // Archives of oral biology. 2011. Vol. 56, №. 10. P. 1148–1153.
19. Assessment of frequency of micronucleated exfoliated buccal cells in relation to oxidative stress in oral lichen planus in coastal Karnataka, India / M.Mukherjee [et al.] // Asian Pacific Journal of Tropical Disease. 2011. Vol. 1, № 4. P. 286–288.
20. Chromosomal damage and apoptosis in exfoliated buccal cells from individuals with oral cancer / L. T. M. D'orea [et al.] // International Journal of Dentistry. 2012. P. 6.
21. Clinico-pathological correlation of micronuclei in oral squamous cell carcinoma by exfoliative cytology / Palve D. H. [et al.] // Journal of Oral and Maxillofacial Pathology. 2008. V. 12, №1. P. 2.
22. Comparative evaluation of genotoxicity by micronucleus assay in the buccal mucosa over comet assay in peripheral blood in oral precancer and cancer patients / Katarkar A. [et al.] // Mutagenesis. 2014. Vol. 29, №5. С. 325–334.
23. Comparative study of exfoliated oral mucosal cell micronuclei frequency in normal, precancerous and malignant epithelium / A. Halder [et al.] // International Journal of Human Genetics. 2004. Vol. 4, №4. P. 257–260.
24. Cytogenetic monitoring in human oral cancers and other oral pathology: The micronucleus test in exfoliated buccal cells / S. Chatterjee [et al.] // Toxicology Mechanisms and Methods. 2009. Vol. 19, №6–7. P. 427–433.

25. Evaluation of micronuclear frequencies in both circulating lymphocytes and buccal epithelial cells of patients with oral lichen planus and oral lichenoid contact reactions / A. Saruhanoglu [et al.]// Oral Diseases. 2014. №20. P. 521–524.
26. Harshvardhan S. J. Micronucleus as potential biomarker of oral carcinogenesis // Indian Journal of Dental Advancements. 2010. Vol. 2, № 2. P. 197–202.
27. Micronuclei: An essential biomarker in oral exfoliated cells for grading of oral squamous cell carcinoma / K. Jadhav [et al.] // Journal of Cytology. 2011. Vol. 28, №1. P. 7–12.
28. Micronucleus frequencies in exfoliated buccal cells in normal mucosa, precancerous lesions and squamous cell carcinoma / G. Casartelli [et al.] // Analytical & Quantitative Cytology & Histology. 2000. Vol. 22, № 6. P. 486–492.
29. Micronucleus frequencies in lymphocytes and buccal epithelial cells from patients having head and neck cancer and their first-degree relatives / S. Burgaz [et al.] // Mutagenesis. 2011. Vol. 26, № 2. P. 351–356.
30. Ramirez A. Micronucleus investigation of alcoholic patients with oral carcinomas // Genetics and Molecular Research. 2002. Vol. 1, № 3. P. 246–260.

References

1. Banchenko GV, Terehova NV, Zemskaja VV, Balashova AN. Krasnyj ploskij lishaj slizistoj obolochki polosti rta (klinika, diagnostika, lechenie) [Lichen planus of the oral mucosa (clinic, diagnosis, treatment)]. Moscow; 1991. Russian.
2. Borovskij EV, Mashkillejson AL. Zabolevanija slizistoj obolochki polosti rta i gub [Diseases of the mucous membranes of the mouth and lips. Moscow: Medicine, 2001. 320 p.
3. Bisharova A.S. Lichen planus [Lichen planus]. Moscow: Medicina; 2001. Russian.
4. Gemonov VV. Morfologija i gistohimijalizistoznoj obolochki polosti rta v norme i pri nekotoryh patologicheskikh sostojanijah v jeksperimente [dissertation] [Morphology and histochemistry of the mucous membrane of the oral cavity in health and in certain pathological conditions in the experiment]. Moscow; 1969. Russian.
5. Golub' A, Chemikosova TS, Guljaeva OA. Vyjavlenie mikrojaderv v jepitelii slizistoj obolochki polosti rta u kurjashhh studentov [Detection of micronuclei in the epithelium of the oral mucosa in smoking students]. Problemy stomatologii. 2010;1(6):7-9. Russian.
6. Zabolevanija slizistoj obolochki polosti rta [Diseases of the oral mucosa]. Danilevskij NF, et al. Moscow: OAO Stomatologija; 2001. Russian.
7. Il'inskih NN, Ksenc S, Il'inskih EN. Mikrojadernyj analiz v ocenke citogeneticheskoj nestabil'nosti [Micronuclear analysis in assessing cytogenetic instability]. Tomsk: Izd-vo Tom. un-ta; 2011. Russian.
8. Kalaev VN, Artjuhov VG, Nechaeva MS. Chastota vstrechaemosti kletok s morfologicheski anomal'nymi jadrami v bukhal'nom jepitelii cheloveka pri raznyh sposobah okrashivanija [he frequency of occurrence of cells with morphologically abnormal nuclei in human buccal epithelium with different staining methods]. Citologija. 2012;54(1):78-84. Russian.
9. Kulaichev AP. Metody i sredstva kompleksnogo analiza dannyh [Methods and tools for integrated data analysis]. Moscow: FORUM: INFA; 2006. Russian.
10. Molochkov VA, Suhova TE, Molochkova JuV. Klinicheskie osobennosti krasnogo ploskogo lishaja [Clinical features of lichen planus]. Klinicheskaja dermatologija i venerologija. 2013;4:34-42. Russian.
11. Osobennosti diagnostiki keratozov slizistoj obolochki rta v poliklinicheskikh uslovijah [Features of diagnosis of keratosis of the oral mucosa in outpatient conditions]. Gerasimova LP, et al. Prakticheskaja medicina. 2013;4:42-3. Russian.
12. Profilaktika zlokachestvennyh novoobrazovanij na osnove ocenki citogeneticheskogo statusa [Prevention of malignant neoplasms based on assessment of cytogenetic status]. Meshkov AV, et al. Sovremennye problemy nauki i obrazovanija. 2015 [cited 2017 Feb 18];1 [about 6 p.]. Russian. Available from: <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=18720>.
13. Ron' GI. Sovremennye predstavlenija ob jetiologii i patogeneze krasnogo ploskogo lishaja slizistoj obolochki rta [Modern ideas about the etiology and pathogenesis of lichen planus of the oral mucosa]. Problemy stomatologii. 2011;4:15-7. Russian.
14. Sycheva LP. Citogeneticheskij monitoring dlja ocenki bezopasnosti sredy obitanija cheloveka [Cytogenetic monitoring to assess the safety of the human environment]. Gigiena i sanitarija. 2012;6:68-72. Russian.
15. Chastota bukhal'nyh jepiteliocitov s mikrojadrami u lic, stradajushhh paradontitom [The frequency of buccal epithelium cells with micronuclei in persons suffering from periodontitis]. Kalaev VN, et al. Vestnik VGU. Ser.: Himija. Biologija. Farmacija; 2010. Russian.
16. Jurchenko VV. Citogeneticheskie narusheniya v jepitelii shheki cheloveka pri jekspozicii genotoksikantami [Cytogenetic disorders in the epithelium of the human cheek during exposure to genotoxicants]. Toksikologicheskij vestnik. 2005;6:14-21. Russian.

17. Grover S. et al. A comparative study for selectivity of micronuclei in oral exfoliated epithelial cells. *Journal of Cytology*. 2012;29(4):230-5
18. A novel application of the buccal micronucleus cytome assay in oral lichen planus: a pilot study. M. Sanchez-Sileset et al. *Archives of oral biology*. 2011;56(10):1148-53.
19. Mukherjee M. et al. Assessment of frequency of micronucleated exfoliated buccal cells in relation to oxidative stress in oral lichen planus in coastal Karnataka, India. *Asian Pacific Journal of Tropical Disease*. 2011;1(4):286-8.
20. L. T. M. D'orea et al. Chromosomal damage and apoptosis in exfoliated buccal cells from individuals with oral cancer. *International Journal of Dentistry*. 2012;6.
21. Palve DH. et al. Clinico-pathological correlation of micronuclei in oral squamous cell carcinoma by exfoliative cytology *Journal of Oral and Maxillofacial Pathology*. 2008;12(1):2.
22. Katarkar A. et al. Comparative evaluation of genotoxicity by micronucleus assay in the buccal mucosa over comet assay in peripheral blood in oral precancer and cancer patients. *Mutagenesis*. 2014;29(5):325-34.
23. Halder A. et al. Comparative study of exfoliated oral mucosal cell micronuclei frequency in normal, precancerous and malignant epithelium. *International Journal of Human Genetics*. 2004;4(4):257-60.
24. Chatterjee S. et al. Cytogenetic monitoring in human oral cancers and other oral pathology: The micronucleus test in exfoliated buccal cells. *Toxicology Mechanisms and Methods*. 2009;19(6-7):427-33.
25. Saruhanoglu A. et al. Evaluation of micronuclear frequencies in both circulating lymphocytes and buccal epithelial cells of patients with oral lichen planus and oral lichenoid contact reactions. *Oral Diseases*. 2014;20:521-4.
26. Harshvardhan SJ. Micronucleus as potential biomarker of oral carcinogenesis. *Indian Journal of Dental Advancements*. 2010;2(2):197-202.
27. Jadhav K. et al. Micronuclei: An essential biomarker in oral exfoliated cells for grading of oral squamous cell carcinoma *Journal of Cytology*. 2011;28(1):7-12.
28. Casartelli G. et al. Micronucleus frequencies in exfoliated buccal cells in normal mucosa, precancerous lesions and squamous cell carcinoma *Analytical & Quantitative Cytology & Histology*. 2000;22(6):486-92.
29. Burgaz S. et al. Micronucleus frequencies in lymphocytes and buccal epithelial cells from patients having head and neck cancer and their first-degree relatives. *Mutagenesis*. 2011;26(2):351-6.
30. Ramirez A. Micronucleus investigation of alcoholic patients with oral carcinomas. *Genetics and Molecular Research*. 2002;1(3):246-60.

Библиографическая ссылка:

Серикова О.В., Калаев В.Н., Васильева А.Ю., Калаева Е.А. Аномалии в клетках буккального эпителия у больных красным плоским лишаем слизистой оболочки рта // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. №5. Публикация 1-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-5/1-1.pdf> (дата обращения: 05.09.2019). DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16383.*

Bibliographic reference:

Serikova OV, Kalaev VN, Vasilieva AY, Kalaeva EA. Anomalii v kletkah bukka'l'nogo jepitelija u bol'nyh krasnym ploskim lishaem slizistoj obolochki rta [Anomalies in cells of buccal epithelium in patients with lichen planus in a mucious oral sheath]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2019 [cited 2019 Sep 05];5 [about 8 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-5/1-1.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16383.

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-5/e2019-5.pdf>

**КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ВЕРРУКОЗНОЙ ФОРМЫ КРАСНОГО ПЛОСКОГО ЛИШАЯ
(случай из практики)**

М.Н. ГАДЖИМУРАДОВ, Г.А. ЭФЕНДИЕВА, Д.Н. ДЖАЛИЛОВА, М.М. ЭФЕНДИЕВА

*Дагестанский государственный медицинский университет,
пл. Ленина, д. 1, г. Махачкала, Республика Дагестан, 367000, Россия, e-mail: dgma@list.ru*

Аннотация. Красный плоский лишай – это воспалительный хронический рецидивирующий мультифакториальный дерматоз с невыясненным этиопатогенезом. Актуальность темы обусловлена широкой распространенностью и упорным течением красного плоского лишая. Существует множество клинических разновидностей красного плоского лишая, большое разнообразие клинических проявлений, атипичных форм. Среди них – пемфигоидная форма плоского лишая, пигментная форма лишая, буллезная, кольцевая, гипертрофическая, линейная, атрофическая и другие. Типичные формы плоского лишая представлены розовыми, красно-сиреневыми папулами и бляшками на сгибательной поверхности запястий, нижних конечностей, туловища, слизистой полости рта. Возможна комбинация нескольких вариантов. Проблема веррукозного плоского лишая (гипертрофической формы лишая) остается актуальной и интересной. Патогенетические механизмы болезни неизвестны и, в связи с этим необходимые и важные исследования продолжаются. Результаты гистологических исследований выявляют общие характерные свойства плоского лишая и редких форм, но их клинические симптомы очень отличны. Сравнительно с типичной формой лишая они характеризуются более хроническим и упорным течением. Веррукозный плоский лишай создает трудности в диагностическом плане. Авторы описывают случай редкой формы плоского лишая – веррукозной – у 50-летней женщины. Приведено описание больной с длительно протекающей формой болезни, а также результаты комплексного обследования пациентки. Клиническая картина представлена нестерпимым кожным зудом, характеризуется утолщенными бляшками, возвышающимися над здоровой кожей, гиперкератотическими, веррукозными высыпаниями. Кратко приводятся современные данные литературы об этиопатогенезе, эпидемиологии и клинических проявлениях плоского лишая.

Ключевые слова: веррукозный плоский лишай, красный плоский лишай, атипичные формы.

CLINICAL CASE OF VERRUCOUS FORM OF LICHEN RUBER PLANUS (case study)

M.N. GADZHIMURADOV, G.A.EFENDIEVA, D.N. DZHALILOVA, M.M. EFENDIEVA

Dagestan State Medical University, Republic of Dagestan, Lenin Sq., 1, Makhachkala, 367000, Russia

Abstract. Lichen planus is an inflammatory chronic recurrent multifactorial dermatosis with unexplained etiopathogenesis. The relevance of the topic is due to the widespread and persistent course of lichen planus. There are many clinical varieties of lichen planus, a wide variety of clinical manifestations, atypical forms. Among them there are pemphigoid flat lichen, pigment lichen, bullous, annular, hypertrophic, linear, atrophic and others. Typical forms of lichen planus are represented by pink, red-lilac papules and plaques on the flexion surface of the wrists, lower extremities, trunk, and oral mucosa. A combination of several options is possible. The problem of lichen planus (hypertrophic lichen form) remains relevant and interesting. The pathogenetic mechanisms of the disease are unknown and, in connection with this, the necessary and important studies are ongoing. The results of histological studies reveal common characteristic properties of lichen planus and rare forms, but their clinical symptoms are very different. In comparison with the typical form of lichen, they are characterized by a more chronic and persistent course. Verrucous lichen planus creates difficulties in diagnosis. The authors describe a case of a rare form of lichen planus - verrucous in a 50-year-old woman. The article presents a description of a patient with a long-running form of the disease, as well as the results of a comprehensive examination of the patient. The clinical picture is represented by intolerable skin itching, characterized by thickened plaques that rise above healthy skin, hyperkeratotic, and verrucous rashes. The article briefly presents current literature data on etiopathogenesis, epidemiology, and clinical manifestations of lichen planus.

Keywords: verrucous lichen planus, lichen ruber planus, atypical forms.

Введение. Красный плоский лишай можно отнести к хроническим рецидивирующим заболеваниям кожи и слизистых оболочек, в патогенезе которых важное значение имеет в комплексе множество экзогенных и эндогенных факторов. Заболевание мультифакториальной природы с вовлечением в процесс иммунных, сосудистых нарушений, изменений психо-эмоционального статуса [8, 11, 14].

Термин «*Lichen planus*» был предложен английским дерматологом Эрасмусом Уилсоном в 1869 году, им так же подробно были описаны типичные для красного плоского лишая высыпания на коже – воспалительного характера плоские полигональные папулы с сиренево-фиолетовым оттенком, характерным восковидным блеском при боковом освещении и центральным пупковидным вдавлением [7].

Что касается этиопатогенеза красного плоского лишая – многие вопросы остаются до конца не выясненными. Характерно многообразие факторов, являющихся пусковым механизмом для развития и последующих обострений болезни [2, 15]. Частота встречаемости среди кожных болезней составляет от 1,5 до 2,5% [13]. По данным ряда других авторов – на долю красного плоского лишая приходится от 0,4 до 2,5% [9].

В отношении этиологии этого дерматоза не исключается вирусная природа, провоцирующими являются токсикоаллергические, инфекционные агенты, изменения иммунного статуса [1, 6]. В последние годы увеличилось количество упорно протекающих, атипичных разновидностей, а также форм, создающих некоторые трудности в диагностическом плане. Заболевание чаще встречается у лиц женского пола возрастной категории от 30 до 50 лет, у женщин в 2 раза и более чаще, чем у мужчин [4]. Отмечено также, что в последнее время участились случаи злокачественной трансформации тяжелых форм красного плоского лишая [10].

Для данного дерматоза характерно многообразие клинических проявлений, что создает определенные трудности в постановке диагноза. Помимо типичных форм существуют так называемые атипичные клинические проявления красного плоского лишая. В практике иногда встречается комбинация нескольких клинических форм. Например, атрофической и кольцевидной. На слизистой оболочке встречаются эрозивно-язвенная и экссудативно-гиперемическая формы. На коже возможны поражения кольцевидные, линейные, а также пигментного характера. Встречаются атрофические изменения с гиперкератотическими наслоениями, бородавчатыми разрастаниями (веррукозная форма), герпетиформно расположенные [5]. В патологический процесс могут вовлекаться ногтевые пластинки, ладони, подошвы, волосяные фолликулы [12]. Описаны случаи пигментных форм красного плоского лишая, чаще встречающихся в Латинской Америке, Японии, Коре, странах Среднего Востока, в особенности, у лиц с темной кожей. На открытых участках, подвергающихся более активной инсоляции, появляются коричневые или черные пятна, в дальнейшем сливающиеся в более обширные очаги. Чаще поражаются лицо, шея, верхние конечности, редко вовлекается в процесс слизистая полости рта. Ладони, подошвы, ногти свободны от поражения. Ряд исследователей считают, что существует взаимосвязь между пигментной формой красного плоского лишая и вирусными инфекциями (в частности, гепатита С), алопецией, псориазиформным акрокератозом Базекса и нефротическим синдромом. Редкая форма плоского лишая – инверсный, со схожей клинической и гистологической картиной, была описана в 2001 году. В отличие от пигментной формы – данный дерматоз поражает складки, в большей степени паховые и подмышечные области и встречается у белокожих лиц [3]. Веррукозная же форма считается более редкой и упорно протекающей.

Цель исследования. Таким образом, обследование и лечение упорно протекающих и атипичных форм красного плоского лишая является сложной проблемой, требующей индивидуального подхода к больному. Цель нашей работы – описание собственного клинического наблюдения над больной с веррукозной формой красного плоского лишая.

Материалы и методы исследования. Учитывая все вышеизложенные данные, приводим собственное наблюдение из клинической практики.

Больная *N*, 50 лет, поступила в Республиканский кожно-венерологический диспансер с жалобами на появление высыпаний на коже, сопровождающихся выраженным, интенсивным зудом. Считает себя больной в течение 20 лет, лечилась неоднократно амбулаторно и стационарно в медицинских дерматологических учреждениях. Впервые высыпания появились на коже в области голеней, в дальнейшем приняли более распространенный характер. Больная получила комплексное лечение с применением антигистаминных, десенсибилизирующих средств, седативных препаратов, а также наружного лечения в виде кортикостероидных мазей и рассасывающих препаратов. Лечебные мероприятия приносили временный эффект. В последнее время течение процесса стало носить более упорный характер. Очередное обострение около 1 месяца, в связи с чем направлена повторно на госпитализацию в стационар. Из данных анамнеза – росла и развивалась соответственно возрасту, наследственность не отягощена, наличие туберкулеза и венерических болезней отрицает. Аллергических реакций на медикаменты и пищевые продукты не отмечает.

В момент осмотра общее состояние больной удовлетворительное. Больная нормостенического телосложения. В легких везикулярное дыхание, хрипов нет. Сердечные тоны ритмичные, ясные. Пульс 78 уд. в минуту, артериальное давление – 120/75 мм.рт.ст. Живот мягкий, безболезненный при пальпации. Печень у края реберной дуги, селезенка не пальпируется, симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон. Физиологические отправления в норме. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Патологический процесс носит распространенный характер, расположен на коже обеих нижних конечностей, в большей степени на коже разгибательных поверхностей голеней, нижней трети бедра и

области голеностопных суставов симметрично с переходом на тыльную и боковую поверхности стоп и кожу лодыжек (рис.1-4). При осмотре определяются очаги, возвышающиеся над здоровой кожей, округлых, овальных очертаний, местами слившиеся между собой в более крупные бляшки. Образования бородавчатые, различных размеров, диаметром от 1,5 до 12 см, очень плотной консистенции, на эритематозном основании, местами с шероховатой, бугристой поверхностью, с зоной гиперпигментации вокруг некоторых элементов.



Рис. 1. Больная N. Веррукозная форма красного плоского лишая. Область левого голеностопного сустава



Рис. 2. Больная N. Веррукозная форма красного плоского лишая. Область нижней трети правого бедра и правого коленного сустава



Рис. 3. Больная N. Веррукозная форма красного плоского лишая. Область левой голени



Рис. 4. Больная N. Веррукозная форма красного плоского лишая. Область передне-боковых поверхностей обеих голей.

Результаты и их обсуждение. При обследовании: результаты ЭКГ-исследования – заключение: Синусовый, регулярный ритм, 77 уд. в минуту. Нормальное положение электрической оси сердца. На флюорограмме: без свежих очаговых и инфильтративных теней, синусы свободные. Со стороны лабораторных общеклинических, биохимических показателей в пределах нормы. В посеве мочи выделен *Enterococcus spp* $<10^3$ в 1,0. Чувствителен к бензилпенициллину, ампициллину, гентамицину, тетрациклину, ванкомицину, цiproфлоксацину, норфлоксацину.

Коагулограмма: протромбин – 97; фибриноген – 2,4; МНО – 1,0.

Результаты реакции пассивной агглютинации: к *HIV* $\frac{1}{2}$ – (отриц.), к *HBs* антиген – (отриц.), к *HCV* – (отриц.), к *HAV* – (отриц.), к *Treponema pallidum* – (отриц.). Иммуноферментный анализ: к вирусу простого герпеса *Ig M* – (отриц.), к вирусу простого герпеса *Ig G* – (полож +++), к вирусу Эпштейна Барра *Ig M* – (отриц.), к вирусу Эпштейна Барра *Ig G* – (полож +++), к вирусу *CMV Ig M* – (отриц.), к вирусу *CMV Ig G* – (полож+).

Результаты гистологического исследования: Доброкачественное образование – формирующаяся базально-клеточная папиллома кератотического варианта.

Данные фиброгастродуоденоскопии: Поверхностный гастрит.

УЗИ-результаты: диффузные изменения печени, поджелудочной железы, признаки хронического пиелонефрита.

Результаты *дуплексного ангиосканирования* сосудов нижних конечностей: правая нижняя конечность – артериальный кровоток в норме; глубокие вены – удвоение бедренной и подколенной вен с незначительным рефлюксом – до 0,5 сек. Ствол расширен, дилатация протоков; малая подкожная вена: в пределах нормы. Большая подкожная вена: сафено-феморальное соустье в норме. Левая нижняя конечность – артериальный кроток в норме, глубокие вены – проходимость незначительная, рефлюкс на подколенной вене. Большая подкожная вена: рефлюкс I степени, ствол дилатирован.

Заключение. Варикозная болезнь в бассейне большой подкожной вены слева II степени. Данных за острую сосудистую патологию нет.

Rn-графия голени: без костно-деструктивных изменений, гиперостоз и деформация дистальных метафизов бедренных костей.

Необходимо отметить, что в анамнезе больной – перенесенный тромбофлебит подкожных вен правой нижней конечности, хронический пиелонефит, варикозный симптомокомплекс.

Заключение: красный плоский лишай, веррукозная распространенная форма, рецидивирующее течение, прогрессирующая стадия. Сопутствующий диагноз: хронический пиелонефрит, варикозный симптомокомплекс, варикозная болезнь вен нижних конечностей.

Проведено комплексное лечение: диетотерапия, антигистаминные препараты (супрастин 1,0 мл в/м 2,5% р-р, диазолин 0,1 г на ночь, кларидол 10 мг 1 р в /день поочередно); десенсибилизирующие препараты (тиосульфат натрия в/в 10,0 ml 30% р-р, кальция глюконат 0,5×3р в/д *per os*); седативные средства (новопассит, персен 3 р в /д); гепатопротекторы (карсил по 0,35×3 р в/д и эссенциале в/в 5,0 мл вместе с аутокровью 5,0 ml №10); витаминотерапия (аевит 0,2×2р в/д, вит В₁, В₆ ч/день в/м 1,0 ml №20); препараты, улучшающие микроциркуляцию (трентал 100×3р в/д во время еды); антибиотики (пенициллин по 500 тыс ЕД ×2р в/д в/м №8) в сочетании с бифидум-бактерином (по 1 флакону ×3-4 р в/д №10); глюкокортикоиды (дексаметазон в/м по схеме снижения -12-8-4 мг 1 р в/д).

Наружно применяли кортикостероидные мази (белодерм, целестодерм), а также рассасывающего действия средства (карталин и нафтадерм) под окклюзионную повязку. Также ежедневно назначалась лазероманнитотерапия (№10). На фоне проводимого лечения динамика процесса была положительная, однако надо отметить, что заболевание протекает очень упорно. Немного стихла субъективная симптоматика – уменьшился зуд, объективно – элементы местами упустились, воспалительная реакция уменьшилась.

Заключение. Таким образом, для приведенного нами наблюдения веррукозной формы красного плоского лишая характерна длительность, прогрессирующий характер процесса, частые рецидивы, отсутствие поражения слизистой оболочки полости рта, что является интересным клиническим случаем в плане диагностики в дерматологической практике.

Литература

1. Бутарева М.М., Жилова М.Б. Красный плоский лишай, ассоциированный с вирусным гепатитом С – особенности терапии // Вестник дерматологии и венерологии. 2010. № 1. С. 105–108.
2. Дороженко И.Ю., Снарская Е.С., Шенберг В.Г. Красный плоский лишай и ассоциированные психосоматические расстройства // Вестник дерматологии и венерологии. 2016. № 4. С. 27–32.
3. Дядькин В.Ю. Справочник по кожным и венерическим болезням для врачей общей практики. Казань: Медлитература, 2006. 320 с.
4. Ломоносова К.М. Красный плоский лишай // Лечащий врач. 2003. № 9. С. 35–39.
5. Лыкова С.Г., Ларионова М.В. Доброкачественные и злокачественные новообразования внутренних органов как фактор, осложняющий течение дерматозов // Рос. журн. кож. и вен. болезней. 2003. № 5. С. 20–22.
6. Михеев Г.Н., Красносельских Т.В., Ястребов В.В., Григорян А.Э. Редкая форма поражения ладоней и подошв при красном плоском лишае // Вестник дерматологии и венерологии. 2014. №6. С. 137.
7. Михеев Г.Н., Красносельских Т.В., Ястребов В.В., Григорян А.Э. Редкая форма поражения ладоней и подошв при красном плоском лишае // Вестник дерматологии и венерологии. 2014. № 6. С. 136–143.
8. Нажмутдинова Д.К. Клобетазол в терапии красного плоского лишая // Вестник дерматологии и венерологии. 2011. № 1. С. 81–82.
9. Чистякова И.А. Красный плоский лишай. Consilium medicum // Дерматовенерология. 2006. №8(1). С. 31–33.
10. Юсупова Л.А., Ильясова Э.И. Красный плоский лишай: Современные патогенетические аспекты и методы терапии // Практическая медицина. 2013. №13. С. 13–17.
11. Carrozzo M., Thorpe R. Oral lichen planus: a review // Minerva stomatol. 2009. № 58. P. 519–537.

12. Ghosh A., Cooncloo A. Lichen Planus Pigmentosus: The Controversial Consensus // *Indian J Dermatol.* 2016. №61(5). P. 482–486.
13. Manolache Z., Seceleanu-Petrescu D., Benea V. Lichen planus patients and stressful events // *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2008. № 22. P. 437–441.
14. Pokupec J.S., Gruden V., Gruden V. Jr. Lichen ruber planus as a psychiatric problem // *Psychiatr. Danub* 2009. № 21. P. 514–516.
15. Snarskaya E.S., Proskurina N.V., Bobrova M.A., Molochkova Y.V. The clinical - morphological features of pigmented forms of lichen planus // *Rus J skin venereal diseases.* 2013. № 5. P. 40–43.

References

1. Butareva MM, Zhilova MB. Krasnyj ploskij lishaj, associirovannyj s virusnym gepatitom S – osobennosti terapii [Lichen planus associated with viral hepatitis C - features of therapy]. *Vestnik dermatologii i venerologii.* 2010;1:105-8. Russian.
2. Dorozhenok IJ, Snarskaja ES, Shenberg VG. Krasnyj ploskij lishaj i associirovannye psihosomaticheskie rasstrojstva [Lichen planus and associated psychosomatic disorders]. *Vestnik dermatologii i venerologii.* 2016;4:27-32. Russian.
3. Djad'kin VJu. Spravochnik po kozhnym i venericheskim boleznyam dlja vrachej obshhej praktiki [Handbook of Skin and Sexually Transmitted Diseases for General Practitioners]. Kazan': Medliteratura; 2006. Russian.
4. Lomonosova KM. Krasnyj ploskij lishaj [Red flat lichen]. *Lechashhij vrach.* 2003;9:35-9. Russian.
5. Lykova SG, Larionova MV. Dobrokachestvennye i zlokachestvennye novoobrazovaniya vnutrennih organov kak faktor, oslozhnjajushhij techenie dermatozov [Benign and malignant neoplasms of internal organs as a factor complicating the course of dermatoses]. *Ros. zhurn. kozh. i ven. boleznej.* 2003;5:20-2. Russian.
6. Miheev GN, Krasnosel'skih TV, Jastrebov VV, Grigorjan AJe. Redkaja forma porazhenija ladonej i podoshv pri krasnom ploskom lishae [rare form of damage to the palms and soles with lichen planus]. *Vestnik dermatologii i venerologii.* 2014;6:137. Russian.
7. Miheev GN, Krasnosel'skih TV, Jastrebov VV, Grigorjan AJe. Redkaja forma porazhenija ladonej i podoshv pri krasnom ploskom lishae [rare form of damage to the palms and soles with lichen planus]. *Vestnik dermatologii i venerologii.* 2014;6:136-43. Russian.
8. Nazhmutdinova DK. Klobetazol v terapii krasnogo ploskogo lishaja [Clobetasol in the treatment of lichen planus]. *Vestnik dermatologii i venerologii.* 2011;1:81-2. Russian.
9. Chistjakova IA. Krasnyj ploskij lishaj. Consilium medicum [Lichen planus. Consilium medicum]. *Dermatovenerologija.* 2006;8(1):31-3. Russian.
10. Jusupova LA, Il'jasova JeI. Krasnyj ploskij lishaj: Sovremennye patogeneticheskie aspekty i metody terapii [Red lichen planus: Modern pathogenetic aspects and methods of therapy]. *Prakticheskaja medicina.* 2013;13:13-7. Russian.
11. Carrozzo M, Thorpe R. Oral lichen planus: a review. *Minerva stomatol.* 2009;58:519-37.
12. Ghosh A, Cooncloo A. Lichen Planus Pigmentosus: The Controversial Consensus. *Indian J Dermatol.* 2016;61(5):482-6.
13. Manolache Z, Seceleanu-Petrescu D, Benea V. Lichen planus patients and stressful events. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2008;22:437-41.
14. Pokupec JS, Gruden V, Gruden V Jr. Lichen ruber planus as a psychiatric problem. *Psychiatr. Danub* 2009;21:514-6.
15. Snarskaya ES, Proskurina NV, Bobrova MA, Molochkova YV. The clinical - morphological features of pigmented forms of lichen planus. *Rus J skin venereal diseases.* 2013;5:40-3.

Библиографическая ссылка:

Гаджимурадов М.Н., Эфендиева Г.А., Джалилова Д.Н., Эфендиева М.М. Клинический случай веррукозной формы красного плоского лишая (случай из практики) // *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание.* 2019. №5. Публикация 1-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-5/1-2.pdf> (дата обращения: 09.09.2019). DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16404. *

Bibliographic reference:

Gadzhimuradov MN, Efendieva GA, Dzhaliilova DN, Efendieva MM. Klinicheskij sluchaj verrukoznoj formy krasnogo ploskogo lishaja (sluchaj iz praktiki) [Clinical case of verrucous form of lichen ruber planus (case study)]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition.* 2019 [cited 2019 Sep 09];5 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-5/1-2.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16404.

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-5/e2019-5.pdf>

**ЗНАЧИМОСТЬ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИИ
СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ МАТЕРЕЙ В СОСТОЯНИИ ЗДОРОВЬЯ НОВОРОЖДЕННЫХ**

Т.С. ФАДЕЕВА, М.В. МОЛОКАНОВА, А.С. ЮДИНА

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

Аннотация. *Цель исследования:* изучение состояния здоровья новорожденных в раннем неонатальном периоде в зависимости от степени тяжести недифференцированной дисплазии соединительной ткани их матерей. *Организация исследования:* изучено состояние здоровья 185 новорожденных от женщин, страдающих недифференцированной дисплазией соединительной ткани различной степени тяжести, родивших в ГУЗ «Тульский областной перинатальный центр», МУЗ «Родильный дом №1 г. Тулы» в течение 2008-2010 года. Критерии, по которым проводилось установление степени тяжести манифестации дисплазии у матерей новорожденных, основывались на подходе Смольновой Т.Ю. и соавт. (2003). *Результаты и их обсуждение:* антропометрические характеристики новорожденных после родов при дисплазии легкой степени их матерей соответствовали параметрам нормы: масса тела – 3261,6±584,5 г, длина тела – 47,9±4,5 см, окружность головы – 34,5±2,3 см, окружность груди – 34,0±2,8 см. При дисплазии матерей новорожденных средней и тяжелой степени выявлено некоторое снижение величины антропометрических характеристик детей относительно легкой степени патологии ($p > 0,05$). У новорожденных матерей с тяжелой степенью дисплазии соединительной ткани легкая степень асфиксии зарегистрирована в 40,0% ($p < 0,05$ по отношению к группе с легкой степенью дисплазии), средняя степень – 40,0%, тяжелая степень асфиксии – 20,0% случаев ($p < 0,01$ по отношению к группе с легкой степенью дисплазии). Для данной группы детей произошли минимальные изменения на пятой минуте жизни: асфиксия легкой степени установлена у 56,0%, средней степени – у 32,0%, тяжелой степени – у 8,0% новорожденных ($p < 0,05$). У детей, рожденных женщинами с тяжелой недифференцированной дисплазией соединительной ткани, достоверно чаще встречаются врожденные пороки сердца (открытый артериальный проток – 16,0%, дефект межпредсердной перегородки – 12,0%) и некоторые патологические состояния раннего неонатального периода (морфофункциональная незрелость – 64,0%, конъюгационная желтуха – 68,0%, судорожный синдром – 28,0%). *Заключение:* новорожденные у женщин с недифференцированной дисплазией соединительной ткани подвержены ряду патологических состояний в раннем неонатальном периоде, клиническое проявление которых зависит от степени тяжести дисплазии их матерей.

Ключевые слова: новорожденный, ранний неонатальный период, недифференцированная дисплазия соединительной ткани, степень тяжести.

**SIGNIFICANCE OF THE SEVERITY OF UNDIFFERENTIATED DYSPLASIA CONNECTIVE
TISSUE IN MOTHERS IN THE HEALTH STATUS OF NEWBORNS**

T.S. FADEEVA, M.V. MOLOKANOVA, A.S. YUDINA

Tula State University, Lenin Ave. 92, Tula, 300012, Russia, e-mail: molokanova.marie@yandex.ru

Abstract. *Research purpose* is to study the health status of newborns in the early neonatal period, depending on the severity of undifferentiated connective tissue dysplasia of their mothers. *Material and Subjects:* the study of health conditions of 185 newborns from women with an undifferentiated connective tissue dysplasia of varying severity was carried out. They were the patients of the Tula regional perinatal center and Maternity hospital №1 of Tula city during 2008-2010 years. The severity of the manifestation of dysplasia in mothers of newborn children was carried out in accordance with the criteria based on the approach of Smol'nova T.Yu. et al. (2003). *Results and discussion:* In mild dysplasia in mothers, the anthropometric characteristics of newborns after childbirth corresponded to normal parameters: body weight - 3261.6 ± 584.5 g, body length - 47.9 ± 4.5 cm, head circumference - 34.5 ± 2.3 cm, chest circumference - 34.0 ± 2.8 cm. In mild or severe dysplasia in mothers, a slight decrease in the anthropometric characteristics of children with a relatively mild degree of pathology ($p > 0.05$) was detected. In a severe degree of dysplasia of the connective tissue in mothers, a mild degree of asphyxia in newborns was registered in 40.0% ($p < 0.05$ with respect to the group with a mild degree of dysplasia), an average of 40.0%, a severe degree of asphyxia - 20, 0% of cases ($p < 0.01$ in relation to the group with a mild degree of dysplasia). In this group of children, minimal changes occurred at the fifth minute of life: mild asphyxia was found in 56.0%, moderate in 32.0%, severe in 8.0% of newborns ($p < 0.05$). In children, who gave birth to women with severe undifferentiated dysplasia of the connective tissue, the authors revealed significantly more

congenital heart defects (open ductus arteriosus - 16.0%, atrial septal defect - 12.0%) and some pathological conditions of the early neonatal period (morphofunctional immaturity - 64.0%, conjugation jaundice - 68.0%, convulsive syndrome - 28.0%). *Conclusion:* newborns in women with undifferentiated connective tissue dysplasia are susceptible to pathological conditions in the early neonatal period, the clinical manifestation of which depends on the severity of their mothers' dysplasia.

Keywords: newborn, early neonatal period, undifferentiated connective tissue dysplasia, degree of severity.

Введение. Решение демографических вопросов в процессе развития общества невозможно без осуществления комплексного подхода к улучшению реализации всех звеньев репродукции человека. К факторам, затрудняющим репродукцию человека, прежде всего, относятся патологические процессы в женских половых органах, экстрагенитальные заболевания женщин, а также отклонения в развитии и состоянии здоровья новорожденных [1, 5, 23-26]. При этом соматические заболевания будущих матерей и беременных женщин во многом определяют базовые изменения в женском организме, способствующие возникновению многочисленных осложнений беременности и родов. Указанная тенденция усугубляется при наличии выраженной хронической экстрагенитальной патологии и ее частой декомпенсации под влиянием развивающейся беременности, предъявляющей повышенные требования к функционированию большинства органов и систем. В свою очередь, манифестирующая акушерская и соматическая патология женщины ведет к нарушению развития плода, замедлению созревания тканей, органов или систем, пренатальному формированию заболеваний плода и новорожденного [8, 9, 11-19]. Распространенным соматическим расстройством состояния здоровья женщин с многообразными клиническими проявлениями является *недифференцированная дисплазия соединительной ткани* (НДСТ). Многообразие результирующих неблагоприятных воздействий НДСТ на организм женщины, как правило, находит отражение на течении беременности, родов, послеродового периода, развитии и состоянии здоровья плода-новорожденного, и свидетельствует об актуальности изучения и разработки программ профилактики данных нарушений [2-4, 19-21].

Цель исследования – изучение состояния здоровья новорожденных в раннем неонатальном периоде в зависимости от степени тяжести НДСТ их матерей.

Материалы и методы исследования. Путем сплошного исследования в раннем неонатальном периоде изучено состояние здоровья 185 новорожденных от женщин, страдающих НДСТ различной степени тяжести, родивших в ГУЗ «Тульский областной перинатальный центр», МУЗ «Родильный дом №1 г. Тулы» в течение 2008-2010 года. *Критериями включения* пациентов в исследование послужили: наличие у женщин не менее пяти признаков внешних и висцеральных фенотипических проявлений дисплазии соединительной ткани, таких как гипермобильность суставов, повышенная растяжимость кожи, сколиоз, врожденный вывих или дисплазия тазобедренных суставов, спонтанный пневмоторакс, нефроптоз, удвоение почки и/или мочевыводящих путей, повышенная кровоточивость (носовые и десневые кровотечения, обильные менструации), миопия, варикозное расширение вен нижних конечностей. Для включения в исследование у женщин обязательно бралось добровольное информированное согласие на участие в научном исследовании. *Критерии исключения* предполагали следующие клинические случаи: самопроизвольные аборты в сочетании с нейроэндокринными синдромами, хромосомные и генные аномалии, острые инфекционные заболевания, активные инфекции, передающиеся половым путем; антифосфолипидный синдром, хронический синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания [6, 7]. Научное исследование утверждено экспертным советом по вопросам биомедицинской этики ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет».

Изучение состояния здоровья новорожденных в раннем неонатальном периоде выполнено на основании подразделения полученных данных в зависимости от степени тяжести НДСТ у женщин: 1 группа – 75 новорожденных с легкими признаками патологии у их матерей (40,5%), 2 группа – 85 новорожденных от женщин со средней степенью тяжести заболевания (46,0%), 3 группа – 25 новорожденных с НДСТ тяжелой степени тяжести у их матерей (13,5%). Критерии, по которым проводилось установление степени тяжести манифестации НДСТ у матерей новорожденных, основывались на подходе изложенном в [22].

Статистические расчеты данных исследования осуществлялись на основе методов стандартной статистики и пакетов прикладных статистических программ *Microsoft Excel 2003* и *Statistica 6.0*.

Результаты и их обсуждение. Антропометрические характеристики новорожденных после родов при НДСТ легкой степени у их матерей соответствовали параметрам нормы: масса тела – 3261,6±584,5 г, длина тела – 47,9±4,5 см, окружность головы – 34,5±2,3 см, окружность груди – 34,0±2,8 см. При дисплазии средней – тяжелой степени тяжести у матерей для их новорожденных выявлено некоторое снижение антропометрических характеристик относительно легкой степени патологии: 3118,5±534,3 – 3110,3±422,4 г, 46,8±5,1 – 47,5±5,3 см, 32,1±2,3 – 32,5±2,2 см, 32,0±2,8 – 32,1±2,7 см соответственно ($p > 0,05$).

Большинство новорожденных первой группы (68,0%) имели оценку по шкале Апгар 6-7 баллов на первой минуте жизни, в меньшей степени (24,0% обследуемых) – оценку 4-5 баллов. Нормальные значения данного показателя в первой группе (8-10 баллов) зарегистрированы у 5,3% новорожденных, что было сопоставимо с экстремальным снижением оценки по шкале Апгар до 1-3 баллов у 2,7% обследованных. По сравнению с первой группой во второй группе был несколько уменьшен удельный вес новорожденных с нормальной и легко сниженной оценкой по шкале Апгар до 4,7% и 57,7% соответственно, при одновременно с этим увеличением доли новорожденных со средней (4-5 баллов) и тяжелой асфиксией (1-3 балла) – 30,6% и 7,1% соответственно ($p > 0,05$). При тяжелой степени НДСТ матерей у их новорожденных легкая степень асфиксии зарегистрирована в 40,0% ($p < 0,05$ по отношению к первой группе), средняя степень – 40,0%, тяжелая степень асфиксии – 20,0% случаев ($p < 0,01$ по отношению к первой группе).

На пятой минуте жизни отмечено улучшение показателей по шкале Апгар у всех обследованных с максимальной выраженностью тенденции в первой группе: нормальные показатели – 20,0%, асфиксия легкой степени – 60,0%, асфиксия средней степени – 20,0%; тяжелая асфиксия новорожденного отсутствовала. Минимальные изменения оценки по шкале Апгар на пятой минуте жизни ожидаемо произошли в третьей группе, – асфиксия легкой степени установлена у 56,0%, средней степени – у 32,0%, тяжелой степени у 8,0% новорожденных ($p < 0,05$ по отношению к первой группе для асфиксии тяжелой степени). Показатели новорожденных второй группы занимали промежуточные значения между первой и третьей группой и не имели достоверных различий в сравнении групп.

Перинатальные поражения головного мозга новорожденных установлены во всех исследуемых группах, среди которых преобладали внутрижелудочковое и субэпендимальное кровоизлияние с тенденцией к возрастанию показателей с увеличением от легкой до тяжелой степени тяжести НДСТ у их матерей от 2,7% – 4,0% до 8,0% – 12,0% соответственно ($p > 0,05$).

Среди врожденных пороков сердца у новорожденных третьей группы лидировали открытый артериальный проток (16,0%, $p < 0,05$ по отношению к первой группе) и дефект межпредсердной перегородки (12,0%, $p < 0,01$ по отношению к первой группе), тогда как во второй группе уровень данных патологических изменений сердца составил 4,7% и 2,4%, а в первой группе – 2,7% и 0% соответственно. Проллапс митрального клапана диагностирован двоим новорожденным, один из которых был рожден матерью с НДСТ легкой степени, второй – с тяжелой степенью НДСТ.

Анализ распространенности патологических состояний у новорожденных показал, что в группе детей с тяжелой НДСТ у их матерей в 2,4 раза чаще регистрировалась морфофункциональная незрелость, в 1,9 раза – конъюгационная желтуха, в 3,5 раза – судорожный синдром по сравнению с группой НДСТ легкого течения у матерей новорожденных (приведены в табл.).

Таблица

Распространенность патологических состояний у новорожденных при наличии НДСТ различной степени тяжести у их матерей

Патологические состояния	1 группа (n=75)		p, между 1-2 гр.	2 группа (n=85)		p, между 2-3 гр.	3 группа (n=25)		p, между 1-3 гр.
	абс.	%		абс.	%		абс.	%	
Морфофункциональная незрелость	20	26,7	0,005	41	48,2	0,166	16	64,0	0,001
Конъюгационная желтуха	27	36,0	0,157	40	47,1	0,065	17	68,0	0,005
Синдром дыхательных расстройств	8	10,7	0,599	7	8,2	0,097	5	20,0	0,229
Судорожный синдром	6	8,0	0,822	6	7,1	0,004	7	28,0	0,010
Кожно-геморрагический синдром	10	13,3	0,886	12	14,1	0,240	6	24,0	0,208

Заключение. Таким образом, новорожденные у женщин с НДСТ подвержены ряду патологических состояний в раннем неонатальном периоде, проявление которых зависит от степени тяжести дисплазии их матерей. У детей, рожденных женщинами с тяжелой НДСТ, наблюдаются более низкие показатели по шкале Апгар на первой и пятой минуте жизни, достоверно чаще встречаются врожденные пороки сердца (открытый артериальный проток и дефект межпредсердной перегородки) и некоторые патологические состояния раннего неонатального периода (морфофункциональная незрелость, конъюгационная желтуха, судорожный синдром).

Литература

1. Волков В.Г., Павлов О.Г. Исследование методами системного анализа роли наследственной отягощенности гипертонической болезнью в возникновении гестозов // Вестник новых медицинских технологий. 2006. Т. 13, № 1. С. 92–94.
2. Земцовский Э.В. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани. Состояние и перспективы развития представлений о наследственных расстройствах соединительной ткани // Дисплазия соединительной ткани. 2008. № 1. С. 5–13.
3. Ильина И.Ю., Доброхотова Ю.Э., Маликова В.О., Чикишева А.А. Особенности прегравидарной подготовки у женщин с дисплазией соединительной ткани // Гинекология. 2018. Т. 20, № 5. С. 42–45.
4. Калаева Г.Ю., Хохлова О.И., Деев И.А., Михеенко Г.А. Факторы риска, ассоциированные с развитием недифференцированной дисплазии соединительной ткани // Бюллетень сибирской медицины. 2018. Т. 17, № 2. С. 41–48.
5. Козина Е.А., Павлов О.Г., Томарева Е.И. Медико-социальные аспекты пренатальной диагностики // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2016. №2. Публикация 2-17. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-2/2-17.pdf> (дата обращения: 01.06.2016). DOI: 10.12737/20075.
6. Лукина Т.С., Павлов О.Г. Терапия препаратами магния при беременности у женщин с недифференцированной дисплазией соединительной ткани // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2014. № 1. Публикация 2-64. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4874.pdf> (дата обращения: 03.07.2014). DOI: 10.12737/5479.
7. Лукина Т.С., Павлов О.Г., Козина Е.А. Ведение беременных женщин с недифференцированной дисплазией соединительной ткани // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №4. Публикация 2-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-4/5258.pdf> (дата обращения: 30.11.2015). DOI: 10.12737/16165.
8. Павлов О.Г. Методы системного анализа в изучении угрожающего выкидыша 1-го, 2-го и 3-го триместров беременности // Вестник новых медицинских технологий. 2004. Т. 11, № 1-2. С. 19–21.
9. Павлов О.Г. Комплексное исследование анемии у беременных с использованием методов многомерной статистики // Вестник новых медицинских технологий. 2004. Т. 11, № 1-2. С. 36–37.
10. Павлов О.Г. Особенности образа жизни женщин при наличии артериальной гипертонии у их родителей // Здравоохранение Российской Федерации. 2006. № 1. С. 52.
11. Павлов О.Г. Системное влияние наследственной предрасположенности к соматопатологии и медико-социальных факторов на течение беременности и исход родов: автореф. дисс.... док. мед. наук. Тула: Тульский государственный университет, 2006. 39 с.
12. Павлов О.Г. Медицинские и социальные аспекты материнского травматизма в родах // Российский вестник акушера-гинеколога. 2008. Т. 8, № 5. С. 44–46.
13. Павлов О.Г. Системное исследование медико-социальной детерминации гестоза // Вестник новых медицинских технологий. 2009. Т. 16, № 2. С. 135–137.
14. Павлов О.Г., Довгаль В.М. Инновационные медицинские технологии в образовательном процессе // Вестник новых медицинских технологий. 2011. Т. 18, № 3. С. 267–268.
15. Павлов О.Г., Крестинина В.И. Факторы риска гипертонической болезни // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2005. № 1. С. 17–20.
16. Павлов О.Г., Крестинина В.И. Факторы риска развития инфекций у новорожденных в раннем неонатальном периоде // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2005. №2. С. 16–18.
17. Павлов О.Г., Томарева Е.И., Меладзе Р.Д. Ассоциации некоторых соматических заболеваний родителей с осложнениями беременности и родов их дочерей. В сборнике: Перспективы вузовской науки к 25-летию вузовского медицинского образования и науки Тульской области (сборник трудов). Тула: ТулГУ, 2016. С. 93–102.
18. Павлов О.Г., Хурасев Б.Ф. Особенности течения беременности у женщин с наследственной предрасположенностью к артериальной гипертензии // Российский вестник акушера-гинеколога. 2005. Т.5, № 2. С. 31–33.
19. Полоников А.В., Павлов О.Г. Проблемы и перспективы изучения генетических механизмов развития мультифакториальных заболеваний. В сборнике: Сборник работ 69-й итоговой научной сессии КГМУ и отделения медико-биологических наук Центрально-Черноземного научного центра РАМН. 01-30 апреля 2004. Курск. 2004. Ч. 1. С. 170–171.
20. Смирнова Т.Л., Герасимова Л.И. Особенности клинических проявлений синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани // ДОКТОР.РУ. 2018. № 8. С. 40–44.
21. Смирнова Т.Л., Герасимова Л.И., Сидоров А.Е., Чернышов В.В., Губанова Е.А. Особенности течения беременности и родов у женщин с синдромом недифференцированной дисплазии соединительной ткани // Практическая медицина. 2018. № 6. С. 39–44.
22. Смольнова Т.Ю., Буянова С.Н., Савельев С.В., Титченко Л.И., Гришин В.Л., Яковлева Н.И. Фенотипический симптомокомплекс дисплазии соединительной ткани у женщин // Клиническая медицина. 2003. Т. 81, № 8. С. 42–47.
23. Феофилова М.А., Ластовецкий А.Г., Павлов О.Г., Томарева Е.И. Сравнительная кристаллография крови женщин с миомой матки и женщин-доноров // Вестник новых медицинских технологий. Электронное

издание. 2016. №4. Публикация 2-12. <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-4/2-12.pdf> (дата обращения: 08.11.2016). DOI:10.12737/22632.

24. Феофилова М.А., Павлов О.Г., Геймерлинг В.Э. Влияние образа жизни и производственных вредностей на развитие миомы матки // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2018. Т. 26, № 6. С. 406–410.

25. Khadartsev A.A., Khrupachev A.G., Kashintseva L.V., Pavlov O.G. Risk estimation of urban population health under contamination dominating pollutants and products of their transformation in atmospheric air. The Central and Eastern European conference on health and environment: The Environment - A Platform for Health. 25-30 мая 2014. Cluj-Napoka, 2014. С. 184.

26. Pavlov O.G., Feofilova M., Kashintseva L.V. Environmental and professional harmful influences in the uterine myoma development. The Central and Eastern European conference on health and environment: The Environment - A Platform for Health. 25-30 мая 2014. Cluj-Napoka, 2014. С. 115.

References

1. Volkov VG, Pavlov OG. Issledovanie metodami sistemnogo analiza roli nasledstvennoy otyagoshchennosti gipertonicheskoy bolezni v vozniknovenii gestozov [Study of the hereditary predisposition to hypertensive diseases and medical-social factors influence in gestosis development by methods of the system analysis]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2006;13(1):92-4. Russian.

2. Zemtsovskiy EV. Nedifferentsirovannaya displaziya soedinitel'noy tkani. Sostoyanie i perspektivy razvitiya predstavleniy o nasledstvennykh rasstroystvakh soedinitel'noy tkani [Undifferentiated connective tissue dysplasia. State and prospects of development of ideas about hereditary connective tissue disorders]. Displaziya soedinitel'noy tkani. 2008;1:5-13. Russian.

3. Il'ina IYu, Dobrokhotova YuE, Malikova VO, Chikisheva AA. Osobennosti pregravidarnoy podgotovki u zhenshchin s displaziyei soyedinitel'noy tkani [Features of pregravid preparation in women with connective tissue dysplasia]. Ginekologiya. 2018;20(5):42-5. Russian.

4. Kalayeva GYu, Khokhlova OI, Deyev IA, Mikheyenko GA. Faktory riska, assotsirovannyye s razvitiyem nedifferentsirovannoy displazii soyedinitel'noy tkani [Risk factors associated with the development of undifferentiated connective tissue dysplasia]. Byulleten' sibirskoy meditsiny. 2018;17(2):41-8. Russian.

5. Kozina EA, Pavlov OG, Tomareva EI. Mediko-sotsial'nye aspekty prenatal'noy diagnostiki [Medico-social aspects of prenatal diagnostics]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy (Elektronnyy zhurnal) [Internet]. 2016 [cited 2016 Jun 01];2:[about 5 p.]. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-2/2-17.pdf> DOI: 10.12737/20075. Russian.

6. Lukina TS, Pavlov OG. Terapiya preparatami magniya pri beremennosti u zhenshchin s nedifferentsirovannoy displaziyei soyedinitel'noy tkani [Therapy of magnesium drugs in pregnant women with undifferentiated connective tissue dysplasia]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. (Elektronnyy zhurnal) [Internet] 2014[cited 2014 Jul 03];1:[about 5 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4874.pdf>. DOI: 10.12737/5479.

7. Lukina TS, Pavlov OG, Kozina EA. Vedeniye beremennykh zhenshchin s nedifferentsirovannoy displaziyei soyedinitel'noy tkani [Management of pregnant women with undifferentiated connective tissue dysplasia]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. (Elektronnyy zhurnal) [Internet] 2015[cited 2015 Nov 30];4:[about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-4/5258.pdf>. DOI: 10.12737/16165.

8. Pavlov OG. Metody sistemnogo analiza v izuchenii ugrozhayushchego vykidysha 1-go, 2-go i 3-go trimestrov beremennosti [Methods of system analysis in the study of threatened miscarriage of the 1st, 2nd and 3rd trimesters of pregnancy]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2004;11(1-2):19-21. Russian.

9. Pavlov OG. Kompleksnoye issledovaniye anemii u beremennykh s ispol'zovaniyem metodov mnogomernoy statistiki [Comprehensive study of anemia in pregnant women using multivariate statistics]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2004;11(1-2):36-7. Russian.

10. Pavlov OG. Osobennosti obraza zhizni zhenshchin pri nalichii arterial'noy gipertonii u ikh roditeley [Peculiarities of the lifestyle of women in the presence of hypertension among their parents]. Zdravookhraneniye Rossiyskoy Federatsii. 2006;1:52. Russian.

11. Pavlov OG. Sistemnoye vliyaniye nasledstvennoy predraspolozhennosti k somatopatologii i mediko-sotsial'nykh faktorov na techeniye beremennosti i iskhod rodov [The systemic impact of the hereditary predisposition to somatic pathology and medico-social factors on the course of pregnancy and birth outcomes] [autoref. dissertation]. Tula (Tula region): Tula State University; 2006. Russian.

12. Pavlov OG. Meditsinskiye i sotsial'nyye aspekty materinskogo travmatizma v rodakh [Medical and social aspects of maternal injuries in childbirth]. Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa. 2008;8(5):44-6. Russian.

13. Pavlov OG. Sistemnoye issledovaniye mediko-sotsial'noy determinatsii gestoza [A systematic study of medical and social predictors of preeclampsia]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2009;16(2):135-7. Russian.

14. Pavlov OG, Dovgal' VM. Innovatsionnyye meditsinskiye tekhnologii v obrazovatel'nom protsesse [Innovative medical technologies in the educational process]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2011;18(3):267-8. Russian.

15. Pavlov OG, Krestinina VI. Faktory riska gipertonicheskoy bolezni [Risk factors of hypertension]. Problemy sotsial'noy gigieny, zdravookhraneniya i istorii meditsiny. 2005;1:17-20. Russian.

16. Pavlov OG, Krestinina VI. Faktory riska razvitiya infektsiy u novorozhdennykh v rannem neonatal'nom periode [Risk factors for infections in newborns in the early neonatal period]. Problemy sotsial'noy gigieny, zdravookhraneniya i istorii meditsiny. 2005;2:16-8. Russian.

17. Pavlov OG, Tomareva EL, Meladze RD. Assotsiatsii nekotorykh somaticheskikh zabolevaniy roditeley s oslozhneniyami beremennosti i rodov ikh docherey [The association of certain somatic diseases parents from complications of pregnancy and childbirth to their daughters]. In proceed: Prospects of University research for the 25th anniversary of higher medical education and science of the Tula region. Tula (Tula region): TulGU, 2016:93-102. Russian.

18. Pavlov OG, Khurasev BF. Osobennosti techeniya beremennosti u zhenshchin s nasledstvennoy predispozitsionnoy k arterial'noy gipertenzii [The peculiarities of pregnancy in women with hereditary predisposition to arterial hypertension]. Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa. 2005;5(2):31-3. Russian.

19. Polonikov AV, Pavlov OG. Problemy i perspektivy izucheniya geneticheskikh mekhanizmov razvitiya mul'tifaktorial'nykh zabolevaniy [Problems and prospects of studying genetic mechanisms of development of multifactorial diseases]. In: Sbornik rabot 69-y itogovoy nauchnoy sessii KGMU i otdeleniya mediko-biologicheskikh nauk Tsentral'no-Chernozemnogo nauchnogo tsentra RAMN; 2004 April 01-30. Kursk, Russia. Kursk: KGMU Roszdrava; 2004. Vol. 1. P. 170-1. Russian.

20. Smirnova TL, Gerasimova LI. Osobennosti klinicheskikh proyavleniy sindroma nedifferentsirovannoy displazii soyedinitel'noy tkani [Features of clinical manifestations of undifferentiated connective tissue dysplasia syndrome]. DOKTOR.RU. 2018; 8:40-4. Russian.

21. Smirnova TL, Gerasimova LI, Sidorov AE, Chernyshov VV, Gubanova EA. Osobennosti techeniya beremennosti i rodov u zhenshchin s sindromom nedifferentsirovannoy displazii soyedinitel'noy tkani [Features of the course of pregnancy and childbirth in women with undifferentiated connective tissue dysplasia syndrome]. Prakticheskaya meditsina. 2018;6:39-44. Russian.

22. Smol'nova TYu, Buyanova SN, Savel'yev SV, Titchenko LI, Grishin VL, Yakovleva NI. Fenotipicheskiy simptomokompleks displazii soyedinitel'noy tkani u zhenshchin [Phenotypic symptom complex of connective tissue dysplasia in women]. Klinicheskaya meditsina. 2003;81(8):42-7. Russian.

23. Feofilova MA, Lastovetskiy AG, Pavlov OG, Tomareva EI. Sravnitel'naya kristallografiya krovi zhenshchin s miomoy matki i zhenshchin-donorov [Comparative crystallography of blood for women with uterine myoma and women-donors]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy (Elektronnyy zhurnal) [Internet]. 2016 [cited 2016 Nov 08];4:[about 9 p.]. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-4/2-12.pdf>. DOI:10.12737/22632. Russian.

24. Feofilova MA, Pavlov OG, Geymerling VE. Vliyaniye obraza zhizni i proizvodstvennykh vrednostey na razvitiye miomy matki [The effect of life-style and occupational hazards on development of hysterosmyoma]. Problemy sotsial'noy gigieny, zdravookhraneniya i istorii meditsiny. 2018;26(6):406-10. Russian.

25. Khadartsev AA, Khrupachev AG, Kashitseva LV, Pavlov OG. Risk estimation of urban population health under contamination dominating pollutants and products of their transformation in atmospheric air. Proceedings of The Central and Eastern European conference on health and environment: The Environment - A Platform for Health. 2014 May 25-30. Cluj-Napoka, Romania. Cluj-Napoka: Iuliu Hatieganu Publishing House; 2014. C. 184.

26. Pavlov OG, Feofilova M, Kashitseva LV. Environmental and professional harmful influences in the uterine myoma development. Proceedings of The Central and Eastern European Conference on Health and Environment: The Environment - A Platform for Health. 2014 May 25-30. Cluj-Napoka, Romania. Cluj-Napoka: Iuliu Hatieganu Publishing House; 2014. C. 115.

Библиографическая ссылка:

Фадеева Т.С., Молоканова М.В., Юдина А.С. Значимость степени тяжести недифференцированной дисплазии соединительной ткани матерей в состоянии здоровья новорожденных // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. №5. Публикация 1-3. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-5/1-3.pdf> (дата обращения: 11.09.2019). DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16488. *

Bibliographic reference:

Fadeeva TS, Molokanova MV, Yudina AS. Znachimost' stepeni tjazhesti nedifferencirovannoy displazii soyedinitel'noj tkani materey v sostojanii zdorov'ja novorozhdennykh [Significance of the severity of undifferentiated dysplasia connective tissue in mothers in the health status of newborns]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2019 [cited 2019 Sep 11];5 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-5/1-3.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16488.

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-5/e2019-5.pdf>

ВЗАИМОСВЯЗЬ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ ГЛИКЕМИИ С НАЛИЧИЕМ СОСУДИСТЫХ ПОРАЖЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

А.Н. БРОДОВСКАЯ, Г.А. БАТРАК

*Ивановская государственная медицинская академия,
Шереметевский просп., д. 8, г. Иваново, 153012, Россия, e-mail: brodo-anna@yandex.ru*

Аннотация. *Актуальность.* Сахарный диабет 2 типа представляет собой заболевание, имеющее хроническое прогрессирующее течение и ассоциированное с высоким процентом инвалидизации пациентов вследствие возникновения осложнений со стороны микро- и макрососудистого русла. Непременным условием профилактики поздних осложнений диабета является строгий гликемический контроль, заключающийся в поддержании уровня гликированного гемоглобина (*HbA1c*) близким к нормальному. Тем не менее, научные данные демонстрируют, что чередование нормальной и высокой концентрации глюкозы оказывает не менее важное влияние на формирование сосудистых поражений, по сравнению со стабильно высокой гликемией. Степень изменчивости концентрации глюкозы в крови носит термин вариабельности гликемии. В последнее время вариабельность гликемии рассматривается как самостоятельный предиктор осложнений сахарного диабета. Вклад вариабельности гликемии в патогенез микро- и макрососудистых поражений при впервые выявленном сахарный диабет остается неясным. В связи с этим, нами была изучена взаимосвязь между вариабельностью гликемии и поражением почек, а также выраженностью атеросклероза у больных с впервые выявленным сахарным диабетом 2 типа. *Материалы и методы исследования.* В работе приняли участие 102 пациента, страдающие впервые выявленным сахарным диабетом 2 типа. В качестве критерия микрососудистых поражений был принят уровень микроальбуминурии, а также альбумин-креатининовый индекс, как ранние маркеры повреждения почек. Наличие и степень выраженности макрососудистых поражений определяли по состоянию периферических сосудов. Пациентам выполняли дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий и артерий нижних конечностей с определением толщины комплекса интима-медиа и наличие атеросклеротических бляшек. Стандартное отклонение гликемии рассчитывали на основании данных, полученных путем суточного мониторирования глюкозы. В зависимости от показателя стандартного отклонения гликемии все пациенты были распределены на 2 группы: с высокой и низкой вариабельностью гликемии. Группы сравнивались между собой по уровню экскреции альбумина, величине альбумин-креатининового индекса, толщине комплекса интима-медиа в общей сонной и бедренной артериях. *Результаты и их обсуждение.* У большинства пациентов с сахарным диабетом 2 типа на момент постановки диагноза выявлены признаки поражения почек, а также явления атеросклероза крупных сосудов с различной степенью выраженности. У пациентов группы высокой вариабельности гликемии значения микроальбуминурии и альбумин-креатининовый индекс превышали аналогичные показатели пациентов из группы с низкой вариабельностью гликемии. Наиболее сильная корреляция стандартного отклонения гликемии гликемии получена с показателем микроальбуминурии ($r=+0,65, p<0,01$). Не выявлено достоверного различия в группах с высокой и низкой вариабельностью гликемии по уровню толщины комплекса интима-медиа в общей сонной и бедренной артериях. *Заключение.* Вариабельность гликемии ассоциирована с микрососудистыми осложнениями у пациентов с впервые выявленным сахарным диабетом 2 типа, и не влияет на выраженность атеросклероза в дебюте заболевания. Изучение закономерности между изменением вариабельности гликемии и глубиной диабетических сосудистых поражений может быть продолжено в проспективных исследованиях у больных с более длительным стажем сахарного диабета.

Ключевые слова: вариабельность гликемии, впервые выявленный сахарный диабет 2 типа, микроангиопатии, атеросклероз, суточный мониторинг глюкозы.

ASSOCIATION OF GLYCEMIC VARIABILITY AND VASCULAR COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH NEWLY DIAGNOSED TYPE 2 DIABETES

A.N. BRODOVSKAYA, G.A. BATRAC

*Ivanovo State Medical Academy, Sheremetevskiy Ave., 8, Ivanovo, 153012, Russia,
e-mail: brodo-anna@yandex.ru*

Abstract. Type 2 diabetes mellitus (DM 2) is characterized by a chronic progressive course and is associated with high disability due to the development of numerous micro-and macrovascular complications. A prerequisite for the prevention of late complications of diabetes is strict glycemic control, which consists in main-

taining the level of glycated hemoglobin (HbA1c) close to normal. However, scientific evidence shows that the alternation of normal and high concentrations of glucose has an equally important effect on the formation of vascular lesions, compared with consistently high glycemia. The degree of variability of blood glucose concentration is termed *glycemic variability (GV)*. Recently, GV is considered as an independent predictor of complications of DM. The contribution of GV to micro- and macrovascular complications remains unclear. We therefore investigated the association between GV and kidney damage, as well as the severity of atherosclerosis in first identified type 2 diabetic patients. *Methods.* 102 patients (33 men and 69 women) with newly diagnosed DM 2 type were examined. The level of *microalbuminuria (MAU)*, as well as the *albumin-creatinine index (ACI)*, as early markers of kidney damage, were as a criterion for microvascular lesions. Ultrasonography was used to detect cervical (total carotid) and lower limb (femoral arteries) plaque and to quantify *intima-media thickness (IMT)* as an index of subclinical atherosclerosis. The standard deviation of blood glucose values (SD) was calculated from 24h blood glucose monitoring data for assessing glycemic variability. Depending on the SD index, all patients were divided into 2 groups: with high and normal GV. The groups were compared with each other by the level of MAU/ACI, IMT and the presence of plaques. *Results.* It was found kidney damage, as well as various atherosclerotic lesions (of the neck, and lower extremities) in the majority of patients with newly diagnosed type 2 diabetes. In patients at high GV values of MAU and ACI were higher than in patients from groups with low GV. The strongest correlation of SD glycemia was obtained with MAU ($r=+0.65$, $p<0.01$). There was no significant difference in the groups with high and low GV in the level of IMT in the total carotid and femoral arteries. *Conclusion.* GV is associated with microvascular complications in patients with newly diagnosed type 2 DM, and does not affect the severity of atherosclerosis in the onset of the disease. The study of the pattern between changes in GV and the severity of diabetic vascular lesions can be continued in prospective studies in patients with longer DM 2 experience.

Keywords: glycemic variability, newly diagnosed diabetes mellitus type 2, diabetic microangiopathy, atherosclerosis, daily glucose monitoring.

Актуальность. Глобальная распространенность *сахарного диабета (СД)* за последние три десятилетия выросла вдвое, одновременно с ростом сопутствующих факторов риска: избыточного веса и ожирения. Наиболее быстрыми темпами заболеваемость растет в странах с низким и средним уровнем дохода. По оценкам *Международной диабетической федерации (IDF)*, в 2017 г. эпидемия СД затронула около 425 млн. взрослого населения земли [7]. Согласно прогнозам, к 2045 году количество лиц с диабетом увеличится до 629 млн. человек. В Российской Федерации, согласно проведенным статистическим исследованиям, СД на конец 2017 года страдает 3,06% населения, что в числовом эквиваленте составляет 4,498 млн. человек [3].

Ущерб, наносимый обществу СД 2 типа, связан с увеличением сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности. Распространенность *сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ)* среди больных СД в 2-3 раза выше, чем у лиц, не имеющих это заболевание. Наличие ССЗ также сокращает ожидаемую продолжительность жизни людей, страдающих диабетом [5]. Макроангиопатии на фоне СД способствуют возникновению риска раннего развития и быстрого прогрессирования *ишемической болезни сердца (ИБС)*, поражений сосудистого русла головного мозга и периферических артерий. Данным фактом объясняется наличие клинически выраженной диабетической макроангиопатии в 30% случаев пациентов, страдающих СД 2 типа.

СД резко повышает риск ампутации нижних конечностей по причине инфицированных, незаживающих язв стопы. Показатели нетравматических ампутаций среди населения с диагностированным СД, как правило, в 10-20 раз выше, чем среди населения, не страдающего диабетом.

Хроническая болезнь почек (ХБП) занимает среди хронических осложнений СД особое место, поскольку она широко распространена, связана с резким ухудшением качества жизни, высокой смертностью и в терминальной стадии приводит к необходимости применения дорогостоящих методов заместительной терапии – диализа и пересадки почки. Доля случаев *терминальной стадии почечной недостаточности (ТСПН)*, обусловленных исключительно диабетом, колеблется в диапазоне от 12 до 55%. Частота возникновения ТСПН в 10 раз выше у взрослых с СД, чем у людей, не имеющих этого заболевания [13].

Таким образом, в настоящее время проблема СД 2 типа превратилась в проблему сосудистой патологии: выраженность сосудистых поражений определяет прогноз и качество жизни данной категории пациентов, что говорит о необходимости уделять этой проблеме особое внимание.

Влияние гликемии на развитие микро- и макро сосудистых осложнений при диабете изучалось во многих масштабных исследованиях. Известно, что строгий гликемический контроль, заключающийся в снижении уровня *гликозилированного гемоглобина (HbA1c)* до нормального уровня, ассоциируется со снижением микрососудистых и неврологических осложнений у больных с СД [8]. Данные в отношении влияния снижения *HbA1c* на риск макрососудистых осложнений более противоречивы. Проведенные в последние годы ряд исследований, таких как *ACCORD (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes)*, *VADT (Veterans Affairs Diabetes Trial)* свидетельствуют о том, что даже при достижении стойкой компен-

сацией СД риск развития макрососудистых осложнений и как следствие повышение % смертности от сердечно-сосудистой патологии сохраняется.

Более сильным предопределяющим фактором развития ССЗ и сопутствующей смертности, по данным исследования *DECODE*, является уровень постпрандиальной гликемии по сравнению с уровнем глюкозы плазмы натощак [3].

За последние два десятилетия в мировой литературе накопилось большое количество данных о регуляции колебаний гликемии, как в физиологических условиях, так и при СД. Термин, отражающий степень изменчивости концентрации глюкозы в крови, получил название *вариабельности гликемии* (ВГ). С появлением качественно новых технических возможностей для анализа индивидуальных гликемических кривых (современных глюкометров, средств непрерывного мониторинга гликемии), интерес к изучению влияния ВГ на различные аспекты течения СД существенно возрос. В последнее время ВГ рассматривается как самостоятельный предиктор осложнений СД.

Первым крупным исследованием, показавшим связь сердечно-сосудистой патологии с ВГ у больных СД, стало *Verona Diabetes Study*. В этом исследовании оценивалась связь коэффициента вариации глюкозы плазмы натощак за пятилетний период наблюдения и смертности у пожилых больных с СД 2 типа. ВГ натощак оказалась ассоциированной со смертностью от сердечно-сосудистых причин ($p=0,007$), независимо от других факторов риска. Смертность у пациентов с наибольшими значениями ВГ была в 2,4 раза выше, чем у больных с наименьшей вариабельностью [11]. Научные данные показывают связь ВГ с основными звеньями патогенеза диабетических ангиопатий [10]. Данные ряда проспективных исследований доказывают тот факт, что в прогнозировании развития диабетической ретинопатии, нефропатии и осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы играют важную роль параметры ВГ [12, 14]. Предполагают, что повреждающий эффект подъемов гликемии на сосудистую стенку может реализовываться путем индукции окислительного стресса, выработки маркеров воспаления, развития эндотелиальной дисфункции [4].

По современным представлениям применение математических методов анализа ВГ у пациентов с СД является перспективным инструментом для индивидуализированной оценки гликемического контроля, а также риска сосудистых поражений. В то же время, анализ накопленной информации показывает отсутствие комплексного подхода в изучении роли ВГ в развитии и прогрессировании микро- и макрососудистых осложнений при впервые выявленном СД 2 типа.

Цель исследования – изучить взаимосвязь ВГ с наличием и степенью выраженности микро- и макрососудистых осложнений у больных с впервые выявленным СД 2 типа.

Материалы и методы исследования. В исследование включены 102 пациента с впервые выявленным СД 2 типа, которые находились на стационарном лечении в отделении эндокринологии ОБУЗ «Городская клиническая больница № 4» г. Иванова.

Наличие и степень выраженности макрососудистых поражений определяли по состоянию периферических сосудов. Выполняли дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий: *плечевого ствола* (ПГС), *общей сонной артерии* (ОСА), *внутренней сонной артерии* (ВСА), *наружной сонной артерии* (НСА), *позвоночной артерии* (ПА), а также артерий нижних конечностей: *бедренной* (БА), *задне-тибиальной* (ЗТА), *передне-тибиальной* (ПТА), *подколенной артерии* (ПКА) для оценки скоростных и спектральных характеристик кровотока. Среди полученных данных особое значение уделялось диастолической скорости кровотока, пиковой систолической скорости кровотока, пульсационному индексу, систолидиастолическому соотношению, состоянию *комплекса интима-медиа* (КИМ), наличию или отсутствию стенозов. Рекомендации Европейского общества по гипертензии и Европейского общества кардиологов от 2007 г. рекомендуют уровень толщины КИМ, равный 0,9 мм. При этом увеличенные значения КИМ находятся в интервале 0,9-1,3 мм; показатели свыше 1,3 мм являются критерием *атеросклеротической бляшки* (АСБ) [9]. Допплерографические критерии стеноза для ОСА были предложены *North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET, 1991)*. Степень стеноза артерий нижних конечностей была установлена согласно *Jager K.A.* и соавт., 1985 г. АСБ анализировалась посредством учета ее локализации, формы поверхности, структуры и экзогенности. Для оценки периферического кровотока был рассчитан *лодыжечный индекс давления* (ЛИД).

Определение *микроальбуминурии* (МАУ) как показателя, характеризующего степень повреждения клубочкового аппарата почек [2] производился посредством применения иммунохимического метода. Экскреция белка с мочой в диапазоне 30-300 мг/сут свидетельствовала в пользу наличия МАУ. Кроме того, дополнительно было определено *альбумин-креатининовое соотношение* (АКС), диапазон которого у мужчин – 2,5-25,0 мг/ммоль, у женщин – 3,5-25,0 мг/ммоль свидетельствовал о имеющемся поражении почек [1]. Значения МАУ выше 300 мг/сут, а также АКС превышающее 30 мг/ммоль расценивались как протеинурия, данные показатели не включались в исследование.

Для оценки ВГ проводилось суточное мониторирование глюкозы путем измерения уровня гликемии в 8 временных точках, в разное время суток. На основании полученных измерений гликемии определяли *стандартное отклонение* (SD). В зависимости от значения данного показателя пациенты распре-

делялись на 2 группы. Пороговым было принято значение SD равное 2,0 [6]. Это связано с тем, что его превышение сопровождается возникновением как минимум одного эпизода высокой экскурсии гликемии $>10,0$ ммоль/л [15].

Статистический анализ данных проводился с помощью программы *Microsoft Excel*. Количественные признаки при нормальном распределении значений представлены в виде $M \pm \sigma$, где M – среднестатистическое значение, σ – стандартное отклонение. Разница была статистически значимой при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Обследованы 102 пациента, среди них 69 женщин (68 %) и 33 мужчин (32 %). В группу с высокой ВГ вошли 53 чел., в группу с низкой ВГ – 49 чел.

Средний индекс массы тела (ИМТ) составил $29,5 \pm 3,9$ кг/м². При клиническом обследовании у 69 человек (68%) выявлена артериальная гипертензия (АГ) 1-3 степени. ССЗ, среди которых ИБС (включая перенесенный инфаркт миокарда) и последствия нарушений мозгового кровообращения, имели соответственно 21% и 12% больных. У большинства пациентов с манифестным СД 2 типа выявлены основные факторы риска развития заболевания: избыточная масса тела и ожирение – у 87% больных и отягощенная наследственность по СД – у 64% больных. У 86% пациентов обнаружена дислипидемия, преимущественно II Б типа.

Клинико-лабораторная характеристика исследуемой группы представлена в табл 1.

Таблица 1

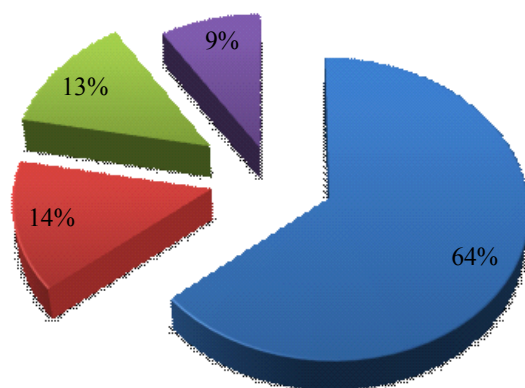
Клиническая характеристика пациентов с впервые выявленным СД 2 типа

Общее количество обследованных	102
Возраст, лет	64,2±8,6
Пол, муж / жен %	32 / 68
ИМТ, кг/м ²	29,5±3,9 кг/м ²
Число больных с:	
▪ нормальной массой тела, абс	13
▪ избыточной массой тела	24
▪ ожирением I–III ст.	65
Имели отягощенную наследственность по СД, %	64%
Дислипидемия, %	86%
▪ по смешанному типу, абс.	52
▪ только ↑ТГ	17
▪ только ↑ХС	18
Имели АГ, %	68%
Имели ИБС, %	21%
▪ Перенесли инфаркт миокарда, абс	6
Имели в анамнезе инсульт, %	12%

У подавляющего числа больных с впервые выявленным СД 2 типа имелись признаки атеросклеротического поражения крупных сосудов различной степени выраженности: поражения брахиоцефальных артерий выявлены у 86 % обследованных, артерий нижних конечностей – у 92%.

В структуре поражения брахиоцефальных артерий у 13% были выявлены начальные проявления атеросклероза, сопровождающиеся неравномерным изменением эхогенности КИМ и нарушением дифференцировки на слои. В 64% случаев наблюдалось утолщение КИМ (но без стенозирования) в сочетании с явлениями кальциноза интимы. Наличие АСБ сонных артерий выявлено у 9% больных: уровень стеноза не превышал 35% от диаметра сосуда, что существенно не сказывалось на гемодинамических параметрах.

Структура поражения брахиоцефальных артерий у больных с впервые выявленным СД 2 типа по результатам дуплексного сканирования представлена на рис. 1.



- Утолщение КИМ, без стенозов (КИМ 0,9-1,3мм)
- Отсутствие акустической патологии
- Начальные атеросклеротические изменения (толщина КИМ 0,7-0,9 мм)
- Наличие АСБ (стеноз до 35%)

Рис. 1. Структура поражения брахиоцефальных артерий у больных с впервые выявленным СД 2 типа по результатам дуплексного сканирования

В структуре поражений артерий нижних конечностей также преобладало утолщение КИМ, однако доля стенозирующих поражений среди них оказалась выше. В общей структуре обследованных у 21% обнаружены АСБ. Максимальная степень стеноза в общей бедренной артерии составляла 54%. Большая структурная часть АСБ была гетерогенной, имеющей пониженную эхогенность и гладкую поверхность. При ультразвуковом исследовании у пациентов с нестенозирующим атеросклерозом отмечались явления медиакальциноза, причем в большей степени изменения выявлены в дистальных сегментах сосудистого русла (ЗТА и ПТА). Величина ЛИД варьировала от 0,6 до 0,9 (рис. 2).



Рис.2. Структура поражения артерий нижних конечностей у больных впервые выявленным СД 2 типа по результатам дуплексного сканирования

Анализ полученных результатов исследования свидетельствует о том, что у 57% респондентов, имеющих манифестную форму СД, средние показатели МАУ в абсолютных значениях составили $(77,9 \pm 29,9 \text{ мг})$.

Проведен сравнительный анализ исследуемых групп по уровню экскреции альбумина, величине АКС, толщине КИМ в общей сонной и бедренной артериях. У пациентов 1-й группы уровень МАУ, а также АКС достоверно были выше, чем показатели пациентов 2-й группы. *HbA1c* в группе высокой ВГ составил $9,5 \pm 1,3\%$, во второй группе $8,6 \pm 0,8\%$ (табл. 2).

Таблица 2

Показатели МАУ и АКС у больных с впервые выявленным СД 2 типа в группах высокой и низкой ВГ

Показатель	<i>SD</i> >2,0 (<i>n</i> =53)	<i>SD</i> <2,0 (<i>n</i> =49)	<i>p</i>
МАУ, мг/г	103,1±36,3	63,7±26,8	<0,01
АКС, мг/ммоль/л	11,6±4,1	8,8±2,4	<0,03

При проведении корреляционного анализа между исследуемыми параметрами и вариабельностью глюкозы установлена статистически значимая взаимосвязь. Выраженность ВГ (*SD*) коррелировала с МАУ ($r=+ 0,65, p<0,01$) и альбумин-креатининовый индекса (АКИ) ($r=+ 0,45, p<0,03$).

Сравнительная характеристика толщины КИМ у больных с впервые выявленным СД 2 типа в зависимости от высокой или низкой ВГ представлена в табл. 3.

Таблица 3

Показатели толщины КИМ у больных с впервые выявленным СД 2 типа в группах высокой и низкой ВГ

Показатель, ед. изм.	<i>SD</i> >2,0 (<i>n</i> =53)	<i>SD</i> <2,0 (<i>n</i> =49)	<i>p</i>
Толщина КИМ ОСА, мм	0,83±0,08	0,90±0,06	0,3
Толщина КИМ ОБА, мм	1,22±0,10	1,16±0,09	0,1

При сравнительном анализе групп с высокой и низкой ВГ не выявлено достоверного различия по уровню толщины КИМ.

Суммируя имеющиеся в мировой литературе данные с результатами проведенного исследования, можно утверждать, что ВГ и развитие ангиопатий при СД связаны между собой. Однако в отличие от микроангиопатий, формирование атеросклеротической бляшки носит более длительный характер. Оценить вклад, вносимый непосредственно ВГ в эти процессы на этапе манифестации, представляется затруднительным, так как при СД 2 типа факторы сердечно-сосудистого риска встречаются исходно чаще, приводя к повышению риска развития атеросклероза. Тем не менее данный факт не исключает предполагаемого влияния ВГ при отсроченном наблюдении у пациентов с более длительным стажем заболевания.

Определение параметров ВГ у пациентов с СД является перспективным инструментом в прогнозировании риска развития сосудистых поражений. Дальнейшее изучение закономерности между изменением ВГ и формированием диабетических осложнений планируется продолжить в следующих проспективных исследованиях. Вместе с тем, лицам, страдающим СД 2 типа вне зависимости от длительности заболевания, следует более активно проводить скрининговые исследования, включающие определение МАУ, показателей липидного обмена, артериального давления, ЭКГ, Эхо-КГ, а также ультразвуковое дуплексное сканирование сосудов, для раннего выявления микро- и макрососудистых поражений.

Выводы: У большинства пациентов с СД 2 типа на момент постановки диагноза выявлены признаки поражения почек, а также явления атеросклероза брахиоцефальных артерий и артерий нижних конечностей.

При впервые выявленном СД 2 типа характер поражения артерий нижних отличается более тяжелым течением с преобладанием стенозирующих изменений, по сравнению с поражением сонных артерий.

У больных с впервые выявленным СД 2 типа и высокой ВГ наблюдаются более высокие показатели МАУ и АКС по сравнению с больными СД и низкой ВГ. При этом, установлена сильная корреляционная взаимосвязь между *SD* гликемии и выраженностью МАУ.

На стадии манифестации СД 2 типа не прослеживается четкой взаимосвязи ВГ с выраженностью атеросклеротических изменений в крупных сосудах.

Литература

1. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Вып. 9-й. Под ред. И.И.Дедова, М.В. Шестаковой. М., 2018.
2. Батрак Г.А., Бродовская А.Н. Мониторинг факторов риска и микроальбуминурии как методы профилактики развития хронической болезни почек // *Consiliummedicum*. 2015. Т 17, №7. С. 33–36.
3. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К., Железнякова А.В., Исаков М.А. Сахарный диабет в Российской Федерации: распространенность, заболеваемость, смертность, параметры углеводного об-

мена и структура сахароснижающей терапии по данным Федерального регистра сахарного диабета // Сахарный диабет. 2018. Т. 21, №3. С. 144–159.

4. Ceriello A., Novials A., Ortega E., Canivell S., La Sala L., Pujadas G., Esposito K., Giugliano D., Genovese S. Glucagon-like peptide 1 reduces endothelial dysfunction, inflammation, and oxidative stress induced by both hyperglycemia and hypoglycemia in type 1 diabetes // *Diabetes Care*. 2013. Vol. 36(8). P. 2346–2350

5. Gao P., Sarwar N., Seshasai S.R., Gobin R., Kaptoge S., Di Angelantonio E. Emerging Risk Factors Collaboration. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies // *Lancet*. 2010. Vol. 26. P. 2215–2222.

6. Hill N.R., Oliver N.S., Choudhary P., Levy J.C., Hindmarsh P., Matthews D.R. Normal reference range for mean tissue glucose and glycemic variability derived from continuous glucose monitoring for subjects without diabetes in different ethnic groups // *Diabetes Technol Ther*. 2011. Vol.13(9). P. 921–928.

7. IDF Diabetes Atlas 2017, 8th Edition, International Diabetes Federation. [Электронный ресурс]. URL: <https://diabetesatlas.org/resources/2017-atlas.html> (дата обращения: 27.03.2019).

8. King P., Peacock I., Donnelly R. The UK Prospective Diabetes Study (UKPDS): clinical and therapeutic implications for type 2 diabetes // *Br J Clin Pharmacol*. 1999. Vol. 48(5). P. 643–648.

9. Mancia G., De Backer G., Dominiczak A. Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // *Eur Heart J* 2007. Vol. 28. P. 1462–1536

10. Mo Y., Zhou J., Li M., Wang Y., Bao Y., Ma X., Li D., Lu W., Hu C., Li M., Jia W. Glycemic variability is associated with subclinical atherosclerosis in Chinese type 2 diabetic patients // *Cardiovasc Diabetol*. 2013. Vol. 12. P. 15

11. Muggeo M., Zoppini G., Bonora E., Brun E., Bonadonna R.C., Moghetti P., Verlato G. Fasting plasma glucose variability predicts 10-year survival of type 2 diabetic patients: the Verona Diabetes Study // *Diabetes Care*. 2000. Vol. 23(1). P. 45–50.

12. Nalysnyk L., Hernandez-Medina M., Krishnarajah G. Glycaemic variability and complications in patients with diabetes mellitus: evidence from a systematic review of the literature // *Diabetes ObesMetab*. 2010. Vol. 12(4). P. 288–298.

13. United States Renal Data System. International Comparisons. 2014 USRDS annual data report: Epidemiology of kidney disease in the United States. Bethesda (MD): National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, 2014. P. 188–210.

14. Su G., Mi S., Tao H., Li Z., Yang H., Zheng H., Zhou Y., Ma C. Association of glycemic variability and the presence and severity of coronary artery disease in patients with type 2 diabetes // *Cardiovasc Diabetol*. 2011. Vol. 10. P. 19.

15. Whitelaw B.C., Choudhary P., Hopkins D. Evaluating rate of change as an index of glycemic variability, using continuous glucose monitoring data // *Diabetes Technol Ther*. 2011. Vol. 13(6). P. 631–636.

References

1. Algoritmy specializirovannoï medicinskoï pomoshhi bol'nym saharnym diabetom [Algorithms for specialized medical care for patients with diabetes]. Vyp. 9-ï. Pod red. II.Dedova, MV. Shestakovoï. Moscow, 2018. Russian.

2. Batrak GA, Brodovskaja AN. Monitoring faktorov riska i mikroal'buminurii kak metody profilaktiki razvitiya hronicheskoy bolezni pochek [Monitoring risk factors and microalbuminuria as methods of preventing the development of chronic kidney disease]. *Consiliummedicum*. 2015;17(7):33-6. Russian.

3. Dedov II, Shestakova MV, Vikulova OK, Zheleznyakova AV, Isakov MA. Saharnyj diabet v Rossijskoj Federacii: rasprostranennost', zaboлеваemost', smertnost', parametry uglevodnogo obmena i struktura saharosnizhajushhej terapii po dannym Federal'nogo registra saharного diabeta [Diabetes mellitus in the Russian Federation: prevalence, morbidity, mortality, carbohydrate metabolism parameters and structure of hypoglycemic therapy according to the Federal Register of Diabetes Mellitus]. *Saharnyj diabet*. 2018;21(3):144-59. Russian.

4. Ceriello A, Novials A, Ortega E, Canivell S, La Sala L, Pujadas G, Esposito K, Giugliano D, Genovese S. Glucagon-like peptide 1 reduces endothelial dysfunction, inflammation, and oxidative stress induced by both hyperglycemia and hypoglycemia in type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2013;36(8):2346-50

5. Emerging Risk Factors Collaboration. Sarwar N, Gao P, Seshasai SR, Gobin R, Kaptoge S, Di Angelantonio E. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. *Lancet*. 2010;375(9733): 2215-22.

6. Hill NR, Oliver NS, Choudhary P, Levy JC, Hindmarsh P, Matthews DR. Normal reference range for mean tissue glucose and glycemic variability derived from continuous glucose monitoring for subjects without diabetes in different ethnic groups. *Diabetes Technol Ther*. 2011;13(9):921-8.

7. IDF Diabetes Atlas 2017, 8th Edition, International Diabetes Federation. Available from: <https://diabetesatlas.org/resources/2017-atlas.html>.

8. King P, Peacock I, Donnelly R. The UK Prospective Diabetes Study (UKPDS): clinical and therapeutic implications for type 2 diabetes. *Br J Clin Pharmacol.* 1999;48(5):643-8.
9. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A. Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2007;28:1462-536
10. Mo Y, Zhou J, Li M, Wang Y, Bao Y, Ma X, Li D, Lu W, Hu C, Li M, Jia W. Glycemic variability is associated with subclinical atherosclerosis in Chinese type 2 diabetic patients. *Cardiovasc Diabetol.* 2013;12:15
11. Muggeo M, Zoppini G, Bonora E, Brun E, Bonadonna RC, Moghetti P, Verlato G. Fasting plasma glucose variability predicts 10-year survival of type 2 diabetic patients: the Verona Diabetes Study. *Diabetes Care.* 2000;23(1):45-50.
12. Nalysnyk L, Hernandez-Medina M, Krishnarajah G. Glycaemic variability and complications in patients with diabetes mellitus:evidence from a systematic review of the literature. *Diabetes ObesMetab.* 2010;12(4):288-98.
13. United States Renal Data System. International Comparisons. 2014 USRDS annual data report: Epidemiology of kidney disease in the United States. Bethesda (MD): National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 2014.
14. Su G, Mi S, Tao H, Li Z, Yang H, Zheng H, Zhou Y, Ma C. Association of glycemic variability and the presence and severity of coronary artery disease in patients with type 2 diabetes. *Cardiovasc Diabetol.* 2011;10:19.
15. Whitelaw BC, Choudhary P, Hopkins D. Evaluating rate of change as an index of glycemic variability, using continuous glucose monitoring data. *Diabetes TechnolTher.* 2011;13(6): 631-6.

Библиографическая ссылка:

Бродовская А.Н., Батрак Г.А. Взаимосвязь вариабельности гликемии с наличием сосудистых поражений у больных с впервые выявленным сахарным диабетом 2 типа // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. №5. Публикация 1-4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-5/1-4.pdf> (дата обращения: 16.09.2019). DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16500.*

Bibliographic reference:

Brodovskaya AN, Batrac GA. Vzaimosvjaz' variabel'nosti glikemii s nalichiem sosudistyh porazhenij u bol'nyh s vperve vyjavlennym saharnym diabetom 2 tipa [Association of glycemic variability and vascular complications in patients with newly diagnosed type 2 diabetes]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition.* 2019 [cited 2019 Sep 16];5 [about 8 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-5/1-4.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16500.

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-5/e2019-5.pdf>

ВЛИЯНИЕ ЦЕОЛИТСОДЕРЖАЩЕГО ТРЕПЕЛА НА БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ДЕСНЫ ПРИ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО КАРИЕСА

И.В. МАЛОВ

*ФГБОУ ВО Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова,
Московский проспект, д. 15, г. Чебоксары, 428015, Россия*
*ФГБОУ ВО Чувашский государственный университет им. И.Н. Яковлева,
ул. К. Маркса, д. 38, г. Чебоксары, 428015, Россия, e-mail: igormalov80@gmail.com*

Аннотация. *Цель исследования:* оценить влияние использования цеолитсодержащего трепела на биохимические показатели слюны при профилактическом лечении экспериментального кариеса. *Материалы и методы исследования.* В проведенном исследовании в первую группы (контрольную) было включено 26 крыс. Во вторую группу ($n=26$) входили животные, которые вместе с базовым кормом получали цеолитсодержащий трепел в размере 1,5 г на кг массы тела дополнительно к стандартному рациону. Третья группа ($n=26$) была на кариесогенной диете, а четвертая группа ($n=26$) – на кариесогенной диете, однако, крысам данной группы вместе с базовым кормом также дополнительно давали цеолитсодержащий трепел в размере 1,5 г на килограмм массы тела. Длительность эксперимента составляла 60 дней. *Результаты и их обсуждение.* Согласно биохимическим показателям десны были выявлены статистически значимые различия в отношении концентрации малонового диальдегида, общей протеолитической активности каталазы и уреазы. В результате исследования общей протеолитической активности у животных первых двух групп не было выявлено каких-либо отклонений. В I и II исследуемых группах различия по данному показателю не превышали 0,83% ($p>0,05$). В то же время в группе животных с кариесогенной диетой имелось статистически значимое увеличение данного показателя ($p<0,05$). В результате эксперимента общая протеолитическая активность в III увеличилась относительно исходного уровня на 35% ($p<0,05$), а в группе IV достоверных отличий зафиксировано не было ($p>0,05$). *Заключение.* Таким образом, анализируя биохимические показатели десны были выявлены статистически значимые различия в отношении ряда показателей. В частности, установлено влияние цеолитсодержащего трепела на концентрацию малонового диальдегида, общую протеолитическую активность каталазы и уреазы. В результате были получены данные о положительном влиянии цеолитсодержащего трепела на биохимические показатели десны.

Ключевые слова: кариес, цеолитсодержащий трепел, десна.

INFLUENCE OF ZEOLITE-CONTAINING TRIPLES ON THE BIOCHEMICAL INDICES OF THE GUM IN THE PREVENTIVE TREATMENT OF EXPERIMENTAL CARIES

I.V. MALOV

*FSBEI HE "Chuvash State University named after I.N. Ulyanov",
Moskovsky Ave., 15, Cheboksary, 428015, Russia*
*FSBEI HE "Chuvash State University named after I.N. Yakovlev",
K. Marx Str., 38, Cheboksary, 428015, Russia, e-mail: igormalov80@gmail.com*

Abstract. *Research purpose* was to evaluate the zeolite-containing tripoli effects on the biochemical parameters of saliva in the preventive treatment of experimental caries. *Materials and methods.* In the study, 26 rats were included in the first group (control). The second group ($n=26$) included animals that received zeolite-containing tripoli in the amount of 1.5 g per kg of body weight in addition to the standard diet. The third group ($n=26$) was on a cariogenic diet, and the fourth group ($n=26$) was on a cariogenic diet; however, the rats of this group, together with the basic feed, were also given a zeolite-containing tripoli in the amount of 1.5 g per kilogram of body weight. The duration of the experiment was 60 days. *Results.* According to the biochemical parameters of the gums, statistically significant differences were found with respect to the concentration of malonic dialdehyde, the total proteolytic activity of catalase and urease. As a result of the study of the total proteolytic activity in animals of the first two groups, no abnormalities were identified. In the 1 and 2 groups, the differences in this indicator did not exceed 0.83% ($p>0.05$). At the same time, in the group of animals with a cariogenic diet there was a statistically significant increase in this indicator ($p<0.05$). As a result of the experiment, in the 3 group the total proteolytic activity increased relative to the initial level by 35% ($p<0.05$), and in the 4 group there were no significant differences ($p>0.05$). *Conclusion.* Thus, analyzing the biochemical parameters of the gums revealed statistically significant differences in relation to a number of indicators. In particular,

the effect of zeolite-containing tripoli on the concentration of malonic dialdehyde, the total proteolytic activity of catalase and urease has been established. As a result, data were obtained on the positive effect of zeolite triline on the biochemical parameters of the gums.

Keywords: caries, zeolite-containing tripoli, gums.

Введение. В современной стоматологии все больше внимания уделяется значительной распространенности кариеса зубов, а также воспалительных заболеваний пародонта. Несмотря на множество инновационных методов лечения, данная проблема остается актуальной как в Российской Федерации, так и во всем мире [3].

В то же время большинством исследователей подчеркивается необходимость профилактики кариеса, в связи с чем на сегодняшний день предлагается масса схем профилактики кариозного поражения зубов. В частности, исследователями подчеркивается необходимость гигиены полости рта, включающей использование фторсодержащих зубных паст, ограничения легкоусвояемых углеводов, герметизации фиссур и флюоризации зубов [5].

Несмотря на весь перечень профилактических мероприятий, значительных улучшений в отношении кариозного поражения зубов достигнуто не было, в связи с чем исследователями высказывались предположения о механизмах нарушения общего состояния организма. Проявлению поражения зубов на данном фоне способствовали различные нарушения баланса витаминов, минералов и микроэлементов [7]. При этом все больше внимания уделяется проблеме несбалансированности пищевого рациона, способствующей дисбалансу системы микроэлементов, и, как следствие дисбиозу полости рта и дисбактериозу желудочно-кишечного тракта. Одним из таких направлений является использование природного минерала – цеолитсодержащего трепела. При этом имеются данные об отсутствии в трепеле примеси тяжелых металлов, оказывающих негативное влияние на живые организмы (мышьяк, кадмий, ртуть, свинец, кобальт, сурьма, хром) [6, 8].

Цель исследования – оценить влияние использования цеолитсодержащего трепела на биохимические показатели слюны при профилактическом лечении экспериментального кариеса.

Материалы и методы исследования. Экспериментальные исследования проводились на крысах-самцах линии Вистар массой 200-250 гр. Всего в эксперименте приняли участие четыре группы подопытных крыс, причем все они были на одинаковом базовом кормовом рационе и содержались в идентичных условиях. В первую группу (контрольную) было включено 26 крыс, причем данная группа была интактной по всем направлениям. Во вторую группу ($n=26$) входили животные, которые вместе с базовым кормом получали цеолитсодержащий трепел в размере 1,5 г на килограмм массы тела дополнительно к стандартному рациону. Третья группа ($n=26$) была на кариесогенной диете, а четвертая группа ($n=26$) – на кариесогенной диете, однако, крысам данной группы вместе с базовым кормом также дополнительно давали цеолитсодержащий трепел в размере 1,5 г на килограмм массы тела. Длительность эксперимента составляла 60 дней.

Сахарозо-казеиновая кариесогенная диета М.Г. Бугаевой и С.А. Никитина, используемая в эксперименте, состояла из 54% сахарозы, 18,5% творога и 5% подсолнечного нерафинированного масла, 18,5% сухарей из белого пшеничного хлеба высшего сорта, 4% солевой смеси, 1 таблетки поливитаминов «Ундевит» на 100 г рациона.

На 61-й день проведения опыта все животные были умерщвлены под эфирным наркозом с соблюдением правил обращения с лабораторными животными (Страсбург, 1986).

Цеолитсодержащий трепел относительно массы сухого вещества в соответствии с рядом исследований обладал следующим химическим составом: SiO_2 – 60,3-72,5; Fe_2O_3 – 2,8-4,2; Al_2O_3 – 8,4-10,1; TiO_2 – 0,41-0,52; CaO – 2,6-12,3; MgO – 0,9-1,3; Na_2O – 0,18-0,29; K_2O – 1,4-1,5; SO_3 – 0,1-0,3; P_2O_5 – 0,2 [1]. Что касается количественного анализа данного минерала (мг/кг), то он характеризуется следующими показателями: медь – 300 мг/кг; молибден – 25 мг/кг; фтор – 90 мг/кг; марганец – 510 мг/кг; бор – 75 мг/кг; фосфор P_2O_5 – 3900 мг/кг [2, 4].

Лабораторные исследования проводились на базе БУ «Республиканская клиническая больница» Минздрава Чувашии в клинической лаборатории. Автоматизированную статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием программы *Statistica-6*.

Результаты и их обсуждение. При исследовании концентрация малонового диальдегида через 60 дней после начала эксперимента, данный показатель в группах животных, находящихся только на базовом питании и базовом питании с использованием цеолитсодержащего трепела соответственно был сопоставим (табл.). При этом, в группе животных, находящихся на кариесогенной диете с добавлением цеолитсодержащего трепела показатель на 13% выше, что было значительно выше показателя группы животных, находящихся на кариесогенной диете ($p<0,05$).

Исследование биохимических показателей десны через 60 дней после начала эксперимента ($M \pm \delta$)

Показатель	Группа			
	Группа I (n=26)	Группа II (n=26)	Группа III (n=26)	Группа IV (n=26)
Концентрация малонового диальдегида, ммоль/кг	16,56±1,35	16,28±1,82	18,28±1,64* ^{1,2}	17,15±1,35
Общая протеолитическая активность, нкат/кг	37,15±6,89	36,88±7,11	50,87±5,98* ^{1,2}	35,56±7,22
Активность каталазы, мкат/кг	12,18±1,1	12,36±1,36	8,39±0,89* ^{1,2}	10,16±0,76* ¹
Активность уреазы, мк-кат/кг	3,72±0,34	3,59±0,56	4,97±0,25* ^{1,2}	4,17±0,29
Активность лизоцима, ед/кг	421±41	411±41	302±61* ¹	258±57* ¹

Примечание: * – $p < 0,05$ по отношению к контролю; ¹ – $p < 0,05$ при сравнении исследуемых групп с группой крыс получающей базовый корм и цеолитсодержащий трепел; ² – $p < 0,05$ при сравнении исследуемых групп с кариосогенной диетой

В результате исследования общей протеолитической активности у животных первых двух групп не было выявлено каких-либо отклонений. В I и II исследуемых группах различия по данному показателю не превышали 0,83% ($p > 0,05$). В то же время в группе животных с кариосогенной диетой имелось статистически значимое увеличение данного показателя ($p < 0,05$). В результате эксперимента общая протеолитическая активность в III увеличилась относительно исходного уровня на 35% ($p < 0,05$), а в группе IV достоверных отличий зафиксировано не было ($p > 0,05$).

При анализе активности каталазы также были выявлены статистически значимые различия. В I и II исследуемых группах данный показатель статистически не отличался ($p > 0,05$). В группах животных с кариосогенной диетой имелось статистически значимое снижение данного показателя ($p < 0,05$). Следует отметить наличие статистически значимых изменений между животными с кариосогенной диетой и данной диетой и цеолитсодержащим трепелом ($p < 0,05$).

Исследование активности уреазы позволило выявить статистически значимое снижение показателя, в сравнении с группами животных, получающими базовый корм, в III исследуемой группе. В результате средний показатель в I и II исследуемой группе был сопоставим, в то время как в III исследуемой группе – превышал значения первых групп на 25%. В IV группе животных средний показатель не имел достоверных отличий от групп I и II. В результате следует отметить наличие статистически значимых изменений между животными с кариосогенной диетой и данной диетой и цеолитсодержащим трепелом.

При оценке активности лизоцима в I и II исследуемых группах достоверных отличий выявлено не было ($p > 0,05$). В группах животных с кариосогенной диетой имелось статистически значимое снижение данного показателя ($p < 0,05$). В то же время в группах животных, находящихся на кариосогенной диете (III и IV группы) статистически значимых различий получено не было ($p > 0,05$).

Заключение. Таким образом, анализируя биохимические показатели десны, были выявлены статистически значимые различия в отношении ряда показателей. В частности, установлено влияние цеолитсодержащего трепела на концентрацию малонового диальдегида, общую протеолитическую активность каталазы и уреазы. В результате были получены данные о положительном влиянии цеолитсодержащего трепела на биохимические показатели десны.

Литература

1. Дроник В.В. Стоматологические болезни как следствие нерационального питания // Wschodnioeuropejskie Czasopismo Naukowe. 2016. Т. 9, № 1. С. 60–62.
2. Использование цеолитсодержащего трепела при лечении экспериментального кариеса / Малов И.В. [и др.] // Nauka i studia. 2017. Т. 2, № 8. С. 18–20.
3. Маркин А.С. Распространенность и интенсивность кариеса жевательной группы зубов, с разрушением контактных поверхностей // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. Социальные, гуманитарные, медико-биологические науки. 2016. Т. 18, № 1. С. 282–286.
4. Надейкина О.С., Зюлькина Л.А., Емелина Г.В., Иванов П.В. Анализ показателей стоматологической заболеваемости 12-летних детей Пензенского региона // Современные проблемы науки и образования. 2014. № 5. С. 465.

5. Пьянова Л.Г., Лихолобов В.А., Долгих В.Т., Соколова Т.Ф., Долгих В.Т., Лузянина Л.С., Филиппов С.И., Глущенко А.В., Ершов А.В. Изучение сорбции цитокинов на поверхности модифицированного углеродного сорбента // Эфферентная терапия. 2010. Т. 16, № 1. С. 16–19.
6. Терехова Т.Н., Горлачёва Т.В. Современные подходы к профилактике кариеса зубов при ортодонтическом лечении // Военная медицина. 2017. № 4. С. 70–74.
7. Чернобровкин А.В., Шулаев А.В., Усманова А.Р. Гигиеническая характеристика физического и психофизиологического развития детей-сирот с учетом пищевого и витаминного обеспечения // Современные проблемы науки и образования. 2011. № 4. URL:<http://www.scienceeducation.ru/ru/article/view?id=4719>.
8. Юсупалиева К.Б. Оптимизация мероприятий, направленных на профилактику кариеса у детей // Вопросы науки и образования. 2017. № 8. С. 35–38.

References

1. Dronik VV. Stomatologicheskie bolezni kak sledstvie neracional'nogo pitaniya [Dental diseases as a result of malnutrition]. Wschodnioeuropejskie Czasopismo Naukowe. 2016;9(1):60-2. Russian.
2. Malov IV, et al. Ispol'zovanie ceolitsoderzhashhego trepela pri lechenii jeksperimental'nogo kariesa [The use of zeolite-containing tripoli in the treatment of experimental caries]. Nauka i studia. 2017;2(8):18-20. Russian.
3. Markin AS. Rasprostranennost' i intensivnost' kariesa zhevatel'noj gruppy zubov, s razrusheniem kontaktnyh poverhnostej. Izvestija Samarskogo nauchnogo centra Rossijskoj akade-mii nauk [The prevalence and intensity of caries of the chewing group of teeth, with the destruction of contact surfaces]. Social'nye, gumanitarnye, mediko-biologicheskie nauki. 2016;18(1):282-6. Russian.
4. Nadejkina OS, Zjul'kina LA, Emelina GV, Ivanov PV. Analiz pokazatelej stomatologicheskoy zaboлеваemosti 12-letnih detej Penzenskogo regiona [Analysis of the indicators of dental morbidity of 12-year-old children of the Penza region]. Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya. 2014;5:465. Russian.
5. P'janova LG, Liholobov VA, Dolgih VT, Sokolova TF, Dolgih VT, Luzjanina LS, Filippov S, Glushhenko AV, Ershov AV. Izuchenie sorbcii citokinov na poverhnosti modifitsirovannogo uglerodnogo sorbenta [The study of sorption of cytokines on the surface of a modified carbon sorbent]. Jefferentnaja terapija. 2010;16(1):16-9. Russian.
6. Terehova TN, Gorlachjova TV. Sovremennye podhody k profilaktike kariesa zubov pri ortodonticheskom lechenii [Modern approaches to the prevention of dental caries in orthodontic treatment]. Voennaja medicina. 2017;4:70-4. Russian.
7. Chernobrovkin AV, Shulaev AV, Usmanova AR. Gigenicheskaja harakteristika fizicheskogo i psihofiziologicheskogo razvitija detej-sirot s uchetom pishhevogo i vitaminnogo obespechenija [Hygienic characteristics of the physical and psychophysiological development of orphans, taking into account food and vitamin support]. Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya. 2011;4. Russian. Available from:<http://www.scienceeducation.ru/ru/article/view?id=4719>.
8. Jusupalieva KB. Optimizacija meroprijatij, napravlennyh na profilaktiku kariesa u detej [Optimization of measures aimed at the prevention of caries in children]. Voprosy nauki i obrazovaniya. 2017;8:35-8. Russian.

Библиографическая ссылка:

Малов И.В. Влияние цеолитсодержащего трепела на биохимические показатели десны при профилактическом лечении экспериментального кариеса // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. №5. Публикация 1-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-5/1-5.pdf> (дата обращения: 18.09.2019). DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16519. *

Bibliographic reference:

Malov IV. Vlijanie ceolitsoderzhashhego trepela na biohimicheskie pokazateli desny pri profilakticheskom lechenii jeksperimental'nogo kariesa [Influence of zeolite-containing triples on the biochemical indices of the gum in the preventive treatment of experimental caries]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2019 [cited 2019 Sep 18];5 [about 4 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-5/1-5.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16519.

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-5/e2019-5.pdf>

**ПРИМЕНЕНИЕ НЕЙРОСЕТЕВЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ДЛЯ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ
ДИАГНОСТИКИ ТЯЖЕЛЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ С ПРОЯВЛЕНИЯМИ В ПОЛОСТИ РТА**

О.В. СЕРИКОВА, Н.Л. ЕЛЬКОВА, Н.А. СОБОЛЕВА, О.И. ЩЕРБАЧЕНКО

*Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко,
ул. Проспект Революции, д. 14, Воронеж, 394036, Россия*

Аннотация. В статье представлены результаты применения сети Кохонена для диагностики форм красного плоского лишая и красной каймы губ и таких тяжелых синдромных заболеваний с проявлениями в полости рта, как многоформная экссудативная эритема, синдром Стивенса-Джонсона и синдром Лайелла. Сложность диагностики этих заболеваний связана с общностью этиологических факторов, сходностью развития клинической картины и одинаковой направленностью изменений основных показателей гомеостаза. Однако в течении этих заболеваний есть существенные различия, которые могут стать определяющими как в прогностическом аспекте, так и для осуществления ранней диагностики и определения тактики лечебных мероприятий в каждом конкретном случае. Для дифференциальной диагностики синдромных заболеваний и форм красного плоского лишая авторами были разработаны специальные диагностические таблицы, на основе которых реализовали алгоритм и компьютерную программу с использованием сети Кохонена. Программное обеспечение позволило довольно эффективно проводить компьютерную дифференциальную диагностику синдромных заболеваний, протекающих с поражением слизистой оболочки рта и кожи, и тяжелых форм красного плоского лишая. Компьютерная программа внедрена в клиническую практику кафедры стоматологии института дополнительного профессионального образования Воронежского государственного медицинского университета имени Н.Н. Бурденко.

Ключевые слова: синдромные заболевания с проявлениями в полости рта, красный плоский лишай дифференциальная диагностика, сеть Кохонена.

**APPLICATION OF NEURAL NETWORK TECHNOLOGY FOR DIFFERENTIAL DIAGNOSIS
OF SEVERE DISEASES WITH MANIFESTATIONS IN THE ORAL CAVITY**

O.V. SERIKOVA, N.L. EL'KOVA, N.A. SOBOLEVA, O.I. SHCHERBACHENKO

*Voronezh state medical University named after N.N. Burdenko,
Revolution Prospect Str., 14, Voronezh, 394036, Russia*

Abstract. The article presents the results of the application of Kohonen network for the diagnosis of the forms of lichen planus and the red border of the lips and such severe syndromic diseases having the manifestations in the oral cavity - the exudative multiforme erythema, Stevens-Johnson syndrome and Lyell syndrome. The complexity of the diagnosis of these diseases is associated with common etiological factors, the similarity of the development of the clinical picture and the same direction of changes of the main indicators of homeostasis. However, for these diseases there are significant differences, which can be crucial in prognostic aspect, and to implement early diagnosis and determining the course of therapeutic measures in each case. For the differential diagnosis of syndromes and forms of lichen planus, the authors developed special diagnostic tables on the basis of which they implemented an algorithm and a computer program using the Kohonen network. The software allows to quite effectively carry out computer differential diagnostics of syndromic diseases occurring with damage to the mucous membranes of the mouth and skin, and severe forms of lichen planus. The computer program is introduced into clinical practice of the Department of Dentistry of the Institute of Continuing Professional Education of the Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko.

Keywords: diseases with manifestations in the oral cavity, differential diagnosis, Kohonen network.

Синдромные заболевания, классифицируемые, как *многоформная экссудативная эритема (МЭЭ), синдром Стивенса-Джонсона (ССД) и синдром Лайелла (СЛ)* характеризуются, как правило, тяжелым или крайне тяжелым течением заболевания, в большинстве случаев требующих стационарного лечения. Сложность диагностики синдромных заболеваний, протекающих с поражением кожи и *слизистой оболочки рта (СОР)*, связана с общностью этиологических факторов, сходностью развития клинической картины и одинаковой направленностью изменений основных показателей гомеостаза. Однако в течении этих заболеваний есть существенные различия, которые могут стать определяющими как в прогностическом аспекте, так и для осуществления ранней диагностики и определения тактики лечебных мероприятий в каждом конкретном случае [1].

Диагностика синдромных заболеваний, протекающих с поражением СОР и кожи, очень сложна, что объясняется рядом причин:

1. Из-за сходства МЭЭ, ССД и СЛ между собой и наличием тех или иных симптомов аналогичных другим заболеваниям (корь, пузырчатка, сливной герпетический стоматит, системная красная волчанка, скарлатина).

2. Каждое из этих заболеваний характеризуется фазностью развития. Причем, даже в условиях одной нозологической формы клинические проявления в ранних фазах заболевания не только не однозначны, но и могут иметь весьма существенные различия.

3. Начало заболевания (продромальный период) и первые клинические симптомы могут быть абсолютно идентичными у МЭЭ, ССД и СЛ.

4. Все эти заболевания имеют однотипные причины, внезапное острое начало, склонность к рецидивированию [1].

Поэтому практический врач должен быть готов к пониманию того, что симптомы заболевания как бы развернуты во времени, а скорость смены клинических фаз абсолютно индивидуальна и не имеет жестко детерминированных закономерностей, определяющих продолжительность и характер развития каждой из фаз.

Касаясь проблемы диагностики красного плоского лишая СОР и красной каймы губ, следует заметить, что она вызывает значительный интерес у стоматологов, дерматологов, онкологов и врачей других специальностей. Это объясняется отсутствием четких механизмов развития заболевания, тяжелым, нередко перманентным течением, существующей тенденцией к озлокачествлению элементов поражения, а также частой взаимосвязью с общим состоянием организма пациента.

В связи с тем, что клинический опыт нашей кафедры стоматологии института дополнительного профессионального образования Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко охватывает почти четверть века наблюдений, можно констатировать тот факт, что встречаемость ошибочных диагнозов по годам не имеет тенденцию к снижению. И это несмотря на то, что в специальной литературе, в том числе и предназначенной для врачей-стоматологов, вопросам клинико-лабораторной диагностики заболеваний год от года уделяется все больше внимания. Так, например, анкетирование 214 стоматологов-терапевтов, слушателей циклов усовершенствования кафедры, показало, что только 30% из них пытаются провести диагностику и назначить лечение в случаях патологии слизистой оболочки рта и губ, а остальные 70% врачей отправляют пациентов на профильные кафедры медицинского университета.

Анализ 568 консультативных направлений на кафедру от врачей-стоматологов из лечебных учреждений города и области по поводу красного плоского лишая свидетельствует, что чаще всего выявляется расхождение при диагностике таких заболеваний, как красный плоский лишай, различные формы хейлитов, эрозивно-язвенные поражения СОР, глоссалгия. При комплексном обследовании больных сотрудниками кафедры было выявлено, что несовпадения в диагнозах при направлении и окончательном диагнозе составили 28%.

Авторами был проведен анализ клинико-лабораторных характеристик синдромных заболеваний, протекающих с поражением СОР и кожи, на основании которого были выдвинуты основные принципы дифференциальной диагностики МЭЭ, ССД и СЛ (табл. 1). Аналогичная работа была проведена для описания таких тяжелых форм красного плоского лишая и красной каймы губ, как экссудативно-гиперемическая и эрозивно-язвенная.

Цель исследования – построение и оценка эффективности нейросетевой системы в двух случаях: 1) для дифференциальной диагностики синдромных заболеваний МЭЭ, ССД и СЛ, протекающих с поражением СОР и кожи; 2) для дифференциальной диагностики экссудативно-гиперемической и эрозивно-язвенной форм красного плоского лишая и красной каймы губ.

Материалы и методы исследования. В настоящее время часто для дифференциальной диагностики тяжелых заболеваний и классификации их форм используют нейронные сети, которые привлекательны с интуитивной точки зрения, ибо они основаны на примитивной биологической модели нервных систем [2, 3].

Пользователь нейронной сети подбирает представительные данные, а затем запускает *алгоритм обучения*, который автоматически воспринимает структуру данных. При этом от пользователя требуется какой-то набор эвристических знаний о том, как следует отбирать и подготавливать данные, выбирать нужную архитектуру сети и интерпретировать результаты.

Создание нейросетевой системы предусматривает проведение следующих этапов работы: изучение проблемы; постановку задачи; набор обучающих данных и тестирующих примеров; обучение нейронной сети; определение оптимальной схемы; проведение дополнительных экспериментов; разработку и создание интерфейса программы; подключение к ней обученных нейросетей; испытание системы на примерах, не входящих в обучающую выборку; доучивание системы на этих примерах [4].

В качестве нейронной структуры была выбрана сеть Кохонена, так как она удачнее всего осуществляет классификацию. Сеть Кохонена может распознавать кластеры в данных, а также устанавливать близость классов. Сети Кохонена можно использовать и в тех задачах классификации, где классы уже заданы, тогда преимущество будет в том, что сеть сможет выявить сходство между различными классами. Сеть Кохонена распознает кластеры в обучающих данных и относит все данные к тем или иным кластерам. Если после этого сеть встретится с набором данных, непохожим ни на один из известных образцов, то она не сможет классифицировать такой набор и тем самым выявит его новизну. Обучается сеть Кохонена методом последовательных приближений. Начиная со случайным образом выбранного исходного расположения центров, алгоритм постепенно улучшает его так, чтобы улавливать кластеризацию обучающих данных.

Принцип построения системы для дифференциальной диагностики состоит в следующем. На основе таблицы дифференциальной диагностики, разработанной авторами, были составлены простые вопросы, ответы на которые имеют бинарный вид, то есть «Да» или «Нет». При составлении «вектора вопроса», если следует ответ «Да», то компоненту вектора присваивается 1, если – «Нет», то 0. Это входные векторы. Аналогичный вид имеет и вектор выходных значений, его компоненты имеют бинарный вид.

Сеть Кохонена состоит из одного слоя нейронов. Число входов каждого нейрона равно n – это общее количество возможных симптомов заболевания. Количество нейронов m совпадает с требуемым числом классов, на которые нужно разбить (количество самих заболеваний). Значимость каждого из входов в нейрон характеризуется числовой величиной называемой весом.

Таблица 1

Дифференциальная диагностика синдромных заболеваний, протекающих с поражением СОР и кожи – МЭЭ, ССД, СЛ

Клинические признаки	Синдромные заболевания, протекающие с поражением СОР и кожи		
	МЭЭ	ССД	СЛ
1	2	3	4
1. Возраст пациентов	Чаще у молодых лиц (до 30-35 лет)	Не имеет градации по возрасту	Не имеет градации по возрасту
2. Жалобы	Преобладание жалоб местного характера на боли в полости рта	Преобладание жалоб местного характера на боли в полости рта и в аногенитальной области, а также слизистой глаз	Преобладание жалоб общего характера над жалобами местного характера, интенсивные боли в области слизистых оболочек и кожного покрова
3. Продолжительность продромального периода	24-48 часов	12-24 часа	От 2 до 6 часов, либо отсутствует
4. Начало заболевания	Внезапное, острое с постепенно нарастающими симптомами поражения СОР	Внезапное, острое с одновременно развивающимися симптомами поражения кожи, СОР, других слизистых оболочек	Внезапное, острое, с бурным прогрессированием одновременно возникающих симптомов поражения тотального характера на коже, СОР и других слизистых оболочках
5. Темпы развития и трансформации процесса	Постепенное нарастание симптомов на СОР по мере развития болезни	Почти одновременное развитие симптомов на слизистых оболочках и коже	Одновременное появление симптомов заболевания с тенденцией к диффузной трансформации процесса
6. Температура тела	t 38-39 ⁰ С в течение 1-3 суток; последующий субфебрилитет 7-10 суток	t 38-39 ⁰ С в течение 3-7 суток; последующий субфебрилитет до 15 суток	t -39 ⁰ С и выше 7 суток и более; последующие температурные «свечки» на фоне субфебрилитета в течение 20-30 суток

7. Площадь поражения кожного покрова	От 0% до 10%	От 10% до 30%	Свыше 30%
8. Локализация поражений на коже	Симметричное поражение разгибательных поверхностей конечностей, редко на лице, шее, на туловище в виде единичных очагов	Конечности, лицо, шея, туловище, паховая область	Генерализованное поражение кожного покрова
9. Характер кожных поражений	Эритематозные пятна, округлой формы с цианотичным оттенком в середине или с изъязвлением	Локализованные очаги полиморфных высыпаний неровных очертаний, активное отторжение эпидермиса в области конечностей	Обширное поражение кожного покрова, активная эксфолиация эпидермиса, обширное эрозирование, мокнутие. Потеря ногтевых пластин на верхних и нижних конечностях. Выпадение бровей и ресниц
10. Характер пузырей на коже	Могут быть единичные пузыри	Множественные пузыри	Обширные сливные пузыри с дряблой покрывкой
11. Симптомы на коже: -Никольского; -«чулка», «перчатки»; -«смоченного белья»	Отрицательный Отрицательный Отрицательный	Отрицательный Может быть положительным Отрицательный	Положительный Положительный Положительный
12. Локализация поражений на СОР	Возможно изолированное поражение СОР у 60-65% больных; чаще поражен передний отдел полости рта: губы, язык, слизистая оболочка щек, дно полости рта	Процесс никогда не протекает изолированно на СОР и трансформируется на мягкое, твердое небо, дужки, заднюю стенку глотки, гортань	Диффузное поражение СОР и низлежащих отделов дыхательных путей, губ, носовых ходов с распространением на кожу лица
13. Характер поражения СОР	Множественные эритематозные отечные пятна, полиморфные высыпания, эрозивно-язвенные поражения на СОР без тенденции к слиянию	Диффузная отечная эритема, сливные полиморфные поражения локализованного характера, некротические налеты, обрывки пузырей, кровоточивость.	Тотальное поражение СОР, обширное эрозирование поверхности, массивные некротические налеты, выраженная кровоточивость
14. Вовлечение в процесс других слизистых оболочек	Только слизистая оболочка рта	Слизистая оболочка рта, гениталий, глаз	Генерализованное поражение всех слизистых оболочек, в том числе и внутренних органов, ЖКТ, дыхательных путей и т.д.
15. Офтальмологические симптомы	Отсутствуют	Сухость и резь в глазах, конъюнктивит	Гнойный конъюнктивит, блефароконъюнктивит
16. Продолжительность заболевания	11-15 суток	15-30 суток	45-60 суток и более

17. Эпителизация на коже и СОР	Полная, без остаточных явлений через 8-14 дней	Чаще бесследная в сроке от 14 до 30 дней, может быть нестойкая гиперпигментация кожи, рубцовая атрофия, развитие стриктуры уретры	Может быть бесследной в сроке 45-60 дней или возникает стойкая гиперпигментация, шелушение в 50% случаев, у 20% могут быть очаги рубцовой атрофии кожи и слизистых оболочек
18. Осложнения	Отсутствуют	Блефароконъюнктивит, иридоциклит, снижение остроты зрения, пневмония, гломерулонефрит, сепсис и т.д.	Отек легких, сепсис (септицемия), септический шок, пневмония, пиелонефрит, острая почечная недостаточность, некрозы кишечника, нефроз, эрозии и язвы роговицы, перикардит
19. Рецидивирование	Частое, 2-3 раза в год	Спонтанное, без четких временных промежутков	Не рецидивирует
20. Летальность	Отсутствуют случаи гибели больного	Возможна при развитии тяжелых осложнений 5-10% случаев	Может достигать 25-75% при генерализации процесса, развитии сепсиса
21. Лабораторные критерии состояния гомеостаза			
21.1. Изменения в сфере гемодинамического гомеостаза	Незначительная гипердинамия системы кровообращения	Умеренная гипердинамия системы кровообращения	Выраженная гипердинамия системы кровообращения; возможны варианты гиподинамического режима кровообращения
21.2. Изменения в сфере метаболических реакций организма	Изменения показателей белково-аминокислотного, электролитного состава плазмы крови, КЩС, системы ПОЛ-АО; уровень белковых метаболитов - в пределах возможных физиологических колебаний	Диспротеинемия при сохраняющемся уровне физиологических колебаний концентрации общего белка, сыворотки крови. Тенденции к дисацидамии, повышению концентрации белковых метаболитов, активизации процессов ПОЛ, и снижению антиоксидантной защиты	Выраженная диспротеинемия; возможно снижение содержания общего белка сыворотки крови (менее 50 г/л), отчетливое снижение суммированной концентрации аминокислот; нарастание концентрации белковых метаболитов; существенная активизация показателей ПОЛ и угнетение АО
21.3. Изменения в системе иммунитета	Тенденция к снижению содержания общего количества лимфоцитов. Пул иммуноглобулинов ниже контрольного уровня, но концентрация Jg E увеличена, уровень Jg G может быть выше нормы, уровень ЦИК выше контрольного	Общий уровень лимфоцитов снижен. Пул иммуноглобулинов повышен, с существенным нарастанием концентрации Jg класса E. Общая концентрация ЦИК существенно повышена.	Типична дисиммуноглобулинемия с высоким содержанием Jg класса E; уровень ЦИК всегда повышен, иммунодефицит по уровню общего количества циркулирующих лимфоцитов может достигать III степени.

Обучение сети включает 7 шагов.

Шаг 1. Инициализация сети.

Весовым коэффициентам сети $w_{ij}, i = \overline{1, n}, j = \overline{1, m}$ присваиваются малые случайные значения.

Задаются значения α_0 – начальный темп обучения и

D_0 – максимальное расстояние между весовыми векторами (столбцами матрицы W).

Шаг 2. Предъявление сети нового входного сигнала X .

Шаг 3. Вычисление расстояния от входа X до всех нейронов сети:

$$d_j = \sum_{i=1}^n (x_i - w_{ij}^N)^2, j = \overline{1, m}$$

Шаг 4. Выбор нейрона $k, 1 \leq k \leq m$ с наименьшим расстоянием d_k .

Шаг 5. Настройка весов нейрона k и всех нейронов, находящихся от него на расстоянии не превосходящем D_N .

$$w_{ij}^{N+1} = w_{ij}^N + \alpha_N (x_i - w_{ij}^N).$$

Шаг 6. Уменьшение значений α_N, D_N .

Шаг 7. Шаги 2-6 повторяются до тех пор пока веса не перестанут меняться (или пока суммарное изменение всех весов станет очень мало).

После обучения классификация выполняется посредством подачи на вход сети испытуемого вектора, вычисления расстояния от него до каждого нейрона с последующим выбором нейрона с наименьшим расстоянием, как индикатора правильной классификации.

В период с 1990 по 2017 годы в отделении челюстно-лицевой хирургии № 1 Воронежской областной клинической больницы находились на обследовании и лечении 38 822 пациента с различными заболеваниями лицевого части головы, зубо-челюстной системы и шеи. У 24943 были выявлены неспецифические воспалительные заболевания одонтогенного и неодонтогенного происхождения. Среди них у 250 были диагностированы неспецифические воспалительные заболевания СОР. Из этого числа больных 71 человек составили группу синдромных заболеваний с поражением СОР и кожи.

Для обучения созданной нейросети дифференциальной диагностики синдромных заболеваний МЭЭ, ССД, СЛ были использованы 179 случаев, данные которых были взяты из историй болезни пациентов с уже подтвержденными диагнозами. Данные остальных больных с МЭЭ, ССД, СЛ (соответственно 33, 26, 12 человек), наблюдавшихся в клинике, были оставлены для тестирования системы.

Аналогично для обучения нейросети, которая должна распознавать формы красного плоского лишая, были использованы 180 случаев, данные которых были получены из историй болезни пациентов с также подтвержденными диагнозами. Данные 185 пациентов, наблюдавшихся на кафедре, были оставлены для тестирования системы.

Результаты и их обсуждение. Разработанный алгоритм дифференциальной диагностики тяжелых стоматологических заболеваний с проявлениями на слизистой рта, губах и коже реализован в виде компьютерной программы в среде *Delphi*, с помощью которой пользователь может не только провести диагностику по заданным заболеваниям, но и сам создавать необходимые тесты.

В табл. 2 и 3 приведены результаты распознавания диагнозов изучаемых заболеваний с помощью данной программы.

Для нейросистемы представлял определенные трудности, например, дифференциальный диагноз между красным плоским лишаем и многоформной экссудативной эритемой (2 ошибки) (табл. 3), что имеет место нередко и в клинической практике, когда врачи ошибаются в 35% случаев, а также между МЭЭ и ССД (3 ошибки, табл. 2).

Сравнивая встречающиеся ошибочные («направляющие диагнозы») лечебных учреждений у больных с заболеваниями слизистой оболочки рта и красной каймы губ, можно сказать, что адекватный «направляющий диагноз» зафиксирован только в 72% случаев, а при диагностике синдромных заболеваний только в 59,2% случаев. У остальных больных диагноз был неверным.

В то же время применение разработанного авторами алгоритма в виде нейросети дает возможность получить правильный диагноз в 91-97%, что, безусловно, способствует повышению эффективности ранней диагностики тяжелых стоматологических заболеваний с проявлениями на слизистой оболочке рта, красной кайме губ и коже.

Таблица 2

Распределение больных в соответствии с нозологическими формами заболеваний слизистой оболочки рта и результаты тестирования с помощью нейронной сети в случае дифференциальной диагностики синдромных заболеваний

Нозологическая форма заболевания	Число случаев	Число правильно распознанных случаев
Язвенно-некротический стоматит	78	78 (100%)
Рецидивирующий афтозный стоматит	101	101 (100%)
Многоформная экссудативная эритема (МЭЭ)	33	30 (90,9%)
Синдром Стивенса-Джонсона (ССД)	26	25 (96%)
Синдром Лайелла (СЛ)	12	12 (100%)
Пузырное поражение полости рта	2	2 (100%)
ИТОГО:	250	248

Таблица 3

Распределение больных в соответствии с заболеваниями слизистой оболочки рта и результаты тестирования в случае дифференциальной диагностики форм красного плоского лишая

Нозологическая форма заболевания	Число случаев	Число правильно распознанных случаев
Язвенно-некротический стоматит	78	78 (100%)
Рецидивирующий афтозный стоматит	60	58 (96,7%)
Многоформная экссудативная эритема	33	31 (93,9%)
Красный плоский лишай эрозивно-язвенной формы	75	73 (97,3%)
Красный плоский лишай экссудативно-гиперемической формы	82	78 (96,3)
Лейкоплакия эрозивной формы	37	37 (100%)
	365	

Выводы. Таким образом, разработанный и реализованный авторами алгоритм позволяет довольно эффективно проводить компьютерную дифференциальную диагностику в следующих случаях

1) для синдромных заболеваний МЭЭ, ССД и СЛ, протекающих с поражением СОР и кожи; 2) для экссудативно-гиперемической и эрозивно-язвенной форм красного плоского лишая и красной каймы губ.

В программе предусмотрена возможность сокращения объема входных данных с определением наиболее значимых показателей.

Программа универсальна и может быть использована практическими врачами для диагностики любых других заболеваний путем создания соответствующих тестов.

Литература

1. Елькова Н.Л., Максимовская Л.Н. Синдромные заболевания с поражением слизистой оболочки рта и кожи: диагностика, лечение, предупреждение осложнений. Воронеж: Новый взгляд, 2006. 300 с.
2. Каширина И.Л., Азарнова Т.В. Нейросетевые и гибридные системы. Воронеж: Издательский дом ВГУ, 2014. 80 с.
3. Львович Я.Е., Каширина И.Л., Шостак А.А. Нейросетевой подход к отбору наиболее информативных признаков для функциональной диагностики ЖРД // Вестник Воронежского государственного технического университета. 2012. Т.8, № 8. С. 21–23.
4. Хайкин Саймон. Нейронные сети: полный курс, 2-е изд. М.: Издательский дом «Вильямс», 2006. 1104 с.

References

1. El'kova NL, Maksimovskaja LN. Sindromnye zabolevaniya s porazheniem slizistoj obolochki rta i kozhi: diagnostika, lechenie, preduprezhdenie oslozhnenij [Syndromic diseases with lesions of the mucous membrane of the mouth and skin]. Voronezh: Novyj vzgljad; 2006. Russian.
2. Kashirina IL, Azarnova TV. Nejrossetevye i gibridnye sistemy [Neural network and hybrid systems]. Voronezh: Izdatel'skij dom VGU; 2014. Russian.

3. L'vovich JaE, Kashirina IL, Shostak AA. Nejrosetevoj podhod k otboru naibolee informativnyh priznakov dlja funkcional'noj diagnostiki ZhRD [Neural network approach to the selection of the most informative features for functional diagnostics of rocket engines]. Vestnik Voronezhskogo gosudarstvennogo tehničeskogo universiteta. 2012;8(8):21-3. Russian.

4. Hajkin Sajmon. Nejronnye seti [Neural Networks]: polnyj kurs, 2-e izd. Moscow: Izdatel'skij dom «Vil'jams»; 2006. Russian.

Библиографическая ссылка:

Серикова О.В., Елькова Н.Л., Соболева Н.А., Щербаченко О.И. Применение нейросетевых технологий для дифференциальной диагностики тяжелых заболеваний с проявлениями в полости рта // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. №5. Публикация 1-6. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-5/1-6.pdf> (дата обращения: 25.09.2019). DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16384. *

Bibliographic reference:

Serikova OV, El'kova NL, Soboleva NA, Shcherbachenko OI. Primenenie nejrosetevyh tehnologij dlja differencial'noj diagnostiki tjazhelyh zabolevanij s pojavlenijami v polosti rta [Application of neural network technology for differential diagnosis of severe diseases with manifestations in the oral cavity]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2019 [cited 2019 Sep 25];5 [about 8 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-5/1-6.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16384.

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-5/e2019-5.pdf>

ЛЕЧЕНИЕ ВЕРТИКАЛЬНОЙ И МЕЗИАЛЬНОЙ ОККЛЮЗИИ ЗУБНЫХ РЯДОВ В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ

А.Э. АЛИ, В.М. ВОДОЛАЦКИЙ

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

Аннотация. Целью исследования явилось изучение особенностей лечения вертикальной и мезиальной окклюзии зубных рядов у детей и подростков. *Материалы и методы исследования.* Обследовано 119 детей и подростков 7-17 лет. У 9 (7,56%) из них выявлена вертикальная и мезиальная окклюзия зубных рядов. Для проведения лечения пациентов в зависимости от возраста разделили на две группы. Пациентам из 1 группы (3) со сменным прикусом применялись съемные ортодонтические аппараты на верхней челюсти. А у пациентов второй группы (6) с вертикальной и мезиальной окклюзией зубных рядов в постоянном прикусе использовалась Эджуайс-техника и при необходимости вспомогательные хирургические вмешательства – удаление отдельных зубов, удлинение укороченной уздечки губы или языка и компактостеотомия. *Результаты* проведенного исследования подтверждают эффективность комплексного устранения вертикальной и мезиальной окклюзии зубных рядов в детском возрасте, включающего мероприятия по устранению причинного фактора развития деформации, ортодонтического и хирургического этапов лечения. После достижения положительного лечебного результата у всех пациентов в ретенционном периоде применялись съемные пластиночные аппараты, ретейнеры и подбородочная праща. Средний срок ретенционного периода у пациентов со сменным и постоянным прикусом составил 9-12 месяцев.

Ключевые слова: вертикальная дизокклюзия зубных рядов, мезиальная окклюзия, ортодонтическое аппаратное лечение, хирургическое лечение, ретенционный период.

TREATMENT OF VERTICAL AND MESIAL OCCLUSION OF THE DENTITION IN CHILDHOOD

A.E. ALI, V.M. VODOLATSKY

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

Abstract. The research purpose was to study the features of the treatment of vertical and mesial occlusion of the dentition in children and adolescents. 119 children and adolescents aged 7-17 years were examined. Vertical and mesial occlusion of dentition was revealed in 9 (7.56%) of them. Patients were divided into two groups depending on their age for treatment. Removable orthodontic appliances on the upper jaw were used in patients from the 1 group (3) with a removable bite. In the 2 group of patients (6) with vertical and mesial occlusion of the dentition to the permanent dentition, we used the Aguis-tech and, if necessary, auxiliary surgical interventions - removal of individual teeth, lengthening of a shortened frenum of a lip or tongue and compactosteotomy. The results of the study confirm the effectiveness of complex elimination of vertical and mesial occlusion of dentition in childhood, including measures to eliminate the causal factor of deformation, orthodontic and surgical stages of treatment. After achieving a positive therapeutic result in all patients in the retention period, removable lamellar devices, retainers and chin sling were used. The average duration of retention period in patients with removable and permanent occlusion amounted to 9-12 months.

Keywords: vertical disocclusion of dentition, mesial occlusion, orthodontic apparatus treatment, surgical treatment, retention period.

Актуальность. Лечение больных детского возраста с вертикальной и мезиальной окклюзией зубных рядов представляет значительную сложность в детской стоматологической практике [1, 3, 4].

Сочетание зубочелюстной деформации в сагиттальной и вертикальной плоскостях у подобных пациентов приводит к отсутствию артикуляционного соотношения между резцами, клыками и премолярами, что вызывает нарушения функции жевания и речи, представляя значительную сложность для лечебных этапов [2, 5, 6].

Цель исследования – совершенствование лечения вертикальной и мезиальной окклюзии зубных рядов в детском возрасте.

Материалы и методы исследования. На кафедре стоматологии детского возраста СтГМУ было обследовано 119 детей и подростков в возрасте 7-17 лет. На лечение взято 9 (7,56%) обследованных с вертикальной и мезиальной окклюзией зубных рядов.

Проводимое обследование у детей и подростков включало клиническое, лабораторное, морфометрическое и рентгенологическое методы исследования. В процессе исследования определялся характер сочетанной патологии зубочелюстной системы.

Клиническое исследование включало детализацию жалоб больных с аномалией окклюзии зубных рядов по разработанной схеме, в которой учитывались претензии к своему заболеванию со стороны самих больных, а также уточнения и дополнения, вносимые в этот раздел исследования их родителями. Обследование пациентов предусматривало выявление перенесенных ранее, а также имеющих в настоящее время соматических и стоматологических заболеваний. В ходе общего осмотра отмечалось состояние функций жевания, дыхания, глотания, речи, наличие вредных привычек, акцентировалось внимание на физическом развитии, осанке и походке больного, наклоне головы, положении плеч, форме грудной клетки и позвоночного столба.

Оценивался внешний вид лица пациента, особенность профиля, соотношение между верхней, средней и нижней частями лица, его симметрия, Уточнялся характер положения и смыкания губ, смещение подбородка, измерялся угол нижней челюсти. Для оценки лицевых признаков деформации челюстных костей проводилось фотографирование лица больного в фас и профиль, а также регистрировалось соотношение зубных рядов при сомкнутых челюстях. Профиль лица устанавливался путем оценки положения губ и подбородка в *биометрическом профильном поле (KPF)* и их отношения к *эстетической плоскости (Ricketts)*.

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

Результаты проведенных наблюдений установили у 2 пациентов наследственную передачу деформации ребенку от одного из родителей. Приобретенная форма вертикальной дизокклюзии зубных рядов отмечалась у 7 обследованных. Причиной ее развития являлись нарушения функции дыхания и глотания в процессе формирования зубочелюстной системы, а также вредные привычки ребенка, такие, как сосание пальца, карандаша, языка, длительное пользование соской-пустышкой.

Ортодонтическому лечению больных с вертикальной и мезиальной окклюзией зубных рядов предшествовали мероприятия, направленные на устранение причины развития деформации. В период молочного и сменного прикусов комплекс проводимых мероприятий заключался в предупреждении условий, способствующих формированию деформации. У ребенка добивались нормализации функции носового дыхания и глотания, устранялись вредные привычки, назначались миогимнастические упражнения, укрепляющие круговую мышцу рта. При наличии дефектов в боковых участках нижнего зубного ряда осуществлялось зубное протезирование.

Ортодонтическое аппаратное лечение больных с вертикальной и мезиальной окклюзией зубных рядов заключалось в устранении аномалии расположения отдельных зубов, зубоальвеолярного укорочения во фронтальном участке верхнего и нижнего зубных рядов, зубоальвеолярного удлинения в боковых сегментах верхнего зубного ряда. Решение поставленной задачи и восстановление артикуляции между зубными рядами осуществлялось с помощью съемных и несъемных аппаратов механического действия.

В процессе аппаратного лечения больных с вертикальной и мезиальной окклюзией зубных рядов разделили на две группы в зависимости от возраста и наличия сменного или постоянного прикуса.

Пациентам из 1 группы (3) применялись съемные пластиночные аппараты на верхней челюсти с целью увеличения ее размера (рис. 1).



Рис. 1. Устранение мезиальной окклюзии зубных рядов у больного О., 11 лет верхнечелюстным аппаратом с секторальным распилом на фронтальные зубы



Рис.2. Лечение пациента К. 16 лет с применением Эджуайс-техники

Для предотвращения расположения языка между фронтальными зубами в конструкцию лечебного аппарата при необходимости включалась защитная заслонка. С целью устранения зубоальвеолярного удлинения применялась съемная пластинка с пластмассовыми накладками на боковые зубы.

А у пациентов второй группы (6) с вертикальной и мезиальной окклюзией зубных рядов в постоянном прикусе использовались несъемные аппараты механического действия с пружинящей проволочной дугой, межчелюстной резиновой тягой. Наряду с традиционными ортодонтическими аппаратами в процессе лечения больных с постоянным прикусом применялась Эджуайс-техника (рис. 2).

С целью повышения эффективности ортодонтического аппаратного лечения в 5 случаях использовались вспомогательные хирургические вмешательства, которые заключались в удалении отдельных зубов, проведении пластического удлинения укороченной уздечки губы или языка, а также компактостеотомии с вестибулярной или с оральной стороны зубного ряда (рис. 3).



Рис. 3. Результат устранения зубоальвеолярного удлинения (экструзии) в боковых участках зубного ряда через 1,5 месяца после лечения с использованием компактостеотомии

Прослеженные на протяжении 2 лет результаты проведенного лечения подтвердили эффективность проведенного хирургического вмешательства. Удержание достигнутого результата лечения у больных осуществлялось в течение 6-9 месяцев с помощью ретенционного аппарата собственной конструкции (патент на изобретение, № гос. рег. 2018107373/14(011304) от 27.02.2018), пращевидной повязки, головной шапочки и вертикальной резиновой тяги. Эффективность проведенного комплексного лечения подтверждалась восстановлением у всех находящихся под наблюдением больных окклюзионных контактов между зубными рядами и перекрытием нижними резцами верхних на 2/3 высоты коронки (рис. 4).



Рис. 4. Боковая телерентгенограмма пациента Д., 15 лет до (А) и после (Б) устранения вертикальной и мезиальной окклюзии зубных рядов

Результаты и их обсуждение. В результате обследования 119 детей и подростков 7-17 лет у 9 из них выявлена вертикальная и мезиальная окклюзия зубных рядов. В зависимости от возраста и наличия сменного или постоянного прикуса пациенты были поделены на 2 группы. Пациентам 1 группы (3) со сменным прикусом сочетанная патология зубочелюстной системы устранялась с помощью ортодонтических и хирургических методов лечения. Данным пациентам применялись съемные пластиночные аппараты с целью исправления размера и формы верхней и нижней зубных дуг в комбинации с подбородочной пращой. Пациентам 2 группы (6) с постоянным прикусом с целью устранения вертикальной и мезиальной окклюзии ставилась брекет-система с реверсионными дугами и межчелюстной резиновой тягой. 2-м детям из этой группы удалялись нижние зубы мудрости с целью сокращения длины нижнего зубного ряда.

Положительный лечебный результат был получен у всех 9 пациентов взятых на лечение. Вертикальная и мезиальная окклюзия считалась вылеченной при перекрытии фронтальными зубами верхней

челюсти нижних резцов на одну треть. При этом достигались между зубами антагонистами максимальное количество окклюзионных контактов, соотношение шестых зубов соответствовало I классу по классификация Энгля.

Для стабилизации достигнутого лечебного результата в ретенционном периоде применялись съемные пластиночные аппараты, ретейнеры и подбородочная праща. Средний срок ретенционного периода у пациентов со сменным и постоянным прикусом составил 9-12 месяцев.

Удержание достигнутого результата лечения у больных с вертикальной дизокклюзией зубных рядов осуществлялось в течение 6-9 месяцев с помощью ретенционного аппарата, пращевидной повязки, головной шапочки и вертикальной резиновой тяги.

Заключение. Результаты проведенного исследования подтверждают эффективность комплексного устранения вертикальной и мезиальной окклюзии зубных рядов в детском возрасте, включающего мероприятия по устранению причинного фактора развития деформации, ортодонтического и хирургического этапов лечения. Эффективность проведенного комплексного лечения подтверждалась восстановлением у всех больных окклюзионных контактов между зубными рядами и перекрытие нижними резцами верхних на 2/3 высоты коронки.

Литература

1. Али А.Э., Водолацкий В.М. Лечение вертикальной дизокклюзии зубных рядов III степени у детей. Актуальные вопросы клинической стоматологии: сб. науч. работ. Ставрополь, 2016. С. 219–221.
2. Водолацкий В.М., Туманян С.М. Клиника и лечение больных с мезиальной окклюзией зубных рядов III степени // Стоматология для всех. 2015. № 1. С. 46–49
3. Ивашенко С.В. Лечение вертикальных зубоальвеолярных деформаций // Современная стоматология. 2016. № 1 (62). С. 32–34
4. Комплексная диагностика и лечение пациентов с мезиальной окклюзией и асимметрией развития нижней челюсти / Кузнецова Г.В., Маркарян Л.Г., Кузнецов Д.А. [и др.] // Ортодонтия. 2016. № 1(73). С. 17–26.
5. Оценка результатов комбинированного лечения пациентов с мезиальной окклюзией / Гиоева Ю.А., Топольницки О.З., Алимova А.В., Гордина Е.С. [и др.] // Ортодонтия. 2017. № 1 (77). С. 37–46.
6. Ротарь Р.В., Волчек Д.А., Оспанов Г.Б. Клиническая эффективность композитных окклюзии онных накладок при нехирургическом лечении пациентов со скелетной формой вертикальной резцовой дизокклюзии // Ортодонтия. 2017. № 3. С. 88–89.

References

1. Ali AJ, Vodolackij VM. Lechenie vertikal'noj dizokkljuzii zubnyh rjadov III stepeni u detej [Treatment of vertical disocclusion of dentitions of the III degree in children]. Aktual'nye voprosy klinicheskoy stomatologii: sb. nauch. rabot. Stavropol'; 2016. Russian.
2. Vodolackij VM, Tumanjan SM. Klinika i lechenie bol'nyh s mezial'noj okkljuziej zubnyh rjadov III stepeni [Clinic and treatment of patients with mesial occlusion of the dentition of the III degree]. Stomatologija dlja vseh. 2015;1:46-9 Russian.
3. Ivashenko SV. Lechenie vertikal'nyh zuboal'veoljarnyh deformacij [Treatment of vertical dentoalveolar deformations]. Sovremennaja stomatologija. 2016;1(62):32-4 Russian.
4. Kuznecova GV, Markarjan LG, Kuznecov DA, et al. Kompleksnaja diagnostika i lechenie pacientov s mezial'noj okkljuziej i asimmetriej razvitija nizhnej cheljusti [Comprehensive diagnosis and treatment of patients with mesial occlusion and asymmetry of the development of the lower jaw]. Ortodontija. 2016;1(73):17-26. Russian.
5. Gioeva JuA, Topol'nicki OZ, Alimova AV, Gordina ES, et al. Ocenka rezul'tatov kombinirovannogo lechenija pacientov s mezial'noj okkljuziej [Evaluation of the results of combined treatment of patients with mesial occlusion]. Ortodontija. 2017;1(77):37-46. Russian.
6. Rotar' RV, Volchek DA, Ospanov GB. Klinicheskaja jeffektnost' kompozitnyh okkljuzii onnyh nakladok pri nehirurgicheskom lechenii pacientov so skeletnoj formoj vertikal'noj rezcovoj dizokkljuzii [Clinical effectiveness of composite occlusion of onlays with non-surgical treatment of patients with skeletal form of vertical incisal disocclusion]. Ortodontija. 2017;3:88-9. Russian.

Библиографическая ссылка:

Али А.Э., Водолацкий В.М. Лечение вертикальной и мезиальной окклюзии зубных рядов в детском возрасте // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. №5. Публикация 1-7. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-5/1-7.pdf> (дата обращения: 07.10.2019). DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16423. *

Bibliographic reference:

Ali AE, Vodolatsky VM. Lechenie vertikal'noj i mezial'noj okkljuzii zubnyh rjadov v detskom vozraste [Treatment of vertical and mesial occlusion of the dentition in childhood]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2019 [cited 2019 Oct 07];5 [about 4 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-5/1-7.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16423.

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-5/e2019-5.pdf>

**ОРИГИНАЛЬНАЯ МЕТОДИКА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ТЯЖЕЛОГО
ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА
(клинический пример)**

Д.В. КАРАПЫШ

*Тульский государственный университет, Медицинский институт,
ул. Болдина, д. 128, Тула, 300012, Россия, тел +7-(4872) 56-00-82, e-mail: hb1kafedra@mail.ru*

Аннотация. В статье описан клинический случай этапного, комплексного лечения тяжелого посттравматического панкреатита, осложненного развитием инфицированного панкреонекроза, абсцессами брюшной полости, острыми перфоративными язвами тощей кишки, перитонитом, неполным панкреатическим свищем. В ходе лечения были выделены три этапа: на первом этапе выполнена серия операций, целью которых была ликвидация возникших кишечных свищей, лечение перитонита и создание условий для формирования наружного панкреатического свища. Использование традиционных способов ушивания дефектов, образовавшихся вследствие развития острых язв тонкой кишки, дополненные декомпрессией тонкого кишечника (ретроградное дренирование тонкой кишки, через подвешную цекостому по Житнику, еюностомию) не оправдали себя в условиях перитонита с высокой ферментной агрессией выпота брюшной полости (несформированный панкреатический свищ). С целью поиска оптимального способа лечения и был предложен оригинальный способ лечения высоких тонкокишечных свищей. Суть методики в ушивании высоких тонкокишечных свищей с миопексией прямой мышцей живота на ножке, дополненная наложением разгрузочной «H»-образной еюностомы. Мы считаем, что этим достигается механическая защита, а также питание кишечной стенки, как следствие улучшение результата лечения. На втором этапе лечения осуществлялась медикаментозная коррекция метаболического баланса. Индекс массы тела на момент выписки 14,19 кг/м² (тяжелый дефицит), к началу третьего этапа лечения 20,9 кг/м² (нормальные показатели). Третьим этапом, через год от начала заболевания, стало аппаратное закрытие еюностомы из доступа в левой мезогастральной области.

Ключевые слова: панкреатит, панкреонекроз, посттравматический панкреатит, лечение панкреатита, кишечные свищи, миопексия, разгрузочная «H»-образная еюностома.

**ORIGINAL METHODOLOGY IN COMPREHENSIVE TREATMENT
OF SEVERE POST-TRAUMATIC PANCREATITIS (clinical case)**

D.V. KARAPYSH

*Tula state University, Medical Institute,
Boldina Str. 128, Tula, 300012, Russia, tel. +7-(4872)56-00-82, e-mail: hb1kafedra@mail.ru*

Abstract. The article describes a clinical case of a staged, complex treatment of severe post-traumatic pancreatitis, complicated by the development of infected pancreatic necrosis, abdominal abscesses, acute perforated jejunum ulcers, peritonitis and incomplete pancreatic fistula. Three stages in the treatment were identified: at the first stage, a series of operations to eliminate the intestinal fistula, to manage peritonitis and to create conditions for the formation of an external pancreatic fistula were performed. The use of traditional methods of suturing defects resulting from the development of acute ulcers of the small intestine, supplemented by decompression of the small intestine (retrograde drainage of the small intestine, through the suspended cecostoma according to Zhitnik, jejunosomy) did not pay off in peritonitis with high enzymatic aggression of an exudate (unformed pancreatic fistula). To search for the optimal method of treatment, an original method in the treatment of high small intestinal fistulas was proposed. The essence of the technique is suturing of high small intestinal fistulas with myopexy by the rectus abdominis muscle on the leg, supplemented by the imposition of an unloading «H»-shaped jejunostoma. We believe that this assures mechanical protection, as well as nutrition of the intestinal wall, as a result improving the outcome will be observed. At the second stage of treatment, correction of the metabolic balance was carried out. The body mass index at the time of discharge was 14.19 kg/m² (severe deficiency), by the beginning of the third stage of treatment 20.9 kg/m² (normal values). The third stage, a year after the onset of the disease, was the hardware closure of the jejunostomy from access in the left mesogastric area.

Keywords: pancreatitis, pancreatic necrosis, post-traumatic pancreatitis, treatment of pancreatitis, intestinal fistula, myopexy, unloading «H»-shaped jejunostoma.

Актуальность. Острый панкреатит, как проблемам urgentной хирургии органов брюшной полости остается актуальной на протяжении вот уже 40 лет, что связано с высоким процентом заболеваемости 22,0%, – второе место от всей экстренной патологии органов брюшной полости, а также высокой летальностью 17,24%, – первое место [2]. Из всех этиологических причин острого панкреатита ведущими до сих пор остаются алкогольный (36,42%) и билиарный (30,25%) факторы, частота встречаемости посттравматического панкреатита достаточно низкая – 0,15-1,76% от всей urgentной патологии органов брюшной полости, что по всей видимости, обусловлено анатомическим расположением поджелудочной железы [7]. Несмотря на столь низкий процент встречаемости посттравматического панкреатита, следует отметить высокую тяжесть состояния пациентов и их высокую летальность, которая по данным некоторых авторов достигает 60% [10]. Бурное развитие инструментальных методов исследования (ультразвуковое исследование, компьютерная томография, лапароскопия и др.) наблюдаемое в последние годы, полностью не решило проблему ранней диагностики острого посттравматического панкреатита, и оценки степени вовлечения поджелудочной железы в патологический процесс [4, 5]. Еще больше вопросов остается, когда речь идет об интраоперационной тактике лечения посттравматического панкреатита, осложненного развитием перфорации кишечника (посттравматический разрыв, острые язвы), что связано с развитием таких фатальных осложнений, как несостоятельность кишечных швов после традиционного ушивания дефектов с последующим развитием кишечных свищей и перитонита [1, 3, 8].

Цель исследования – на клиническом примере показать возможность эффективного, этапного, комплексного оперативного лечения тяжелого посттравматического панкреатита, осложненного развитием инфицированного панкреонекроза, абсцессами брюшной полости, острыми перфоративными язвами тощей кишки, перитонитом, неполным панкреатическим свищем. Оценить эффективность метода ушивания высоких тонкокишечных свищей, дополненного оригинальной, методикой миопексии прямой мышцей живота на ножке, с наложением дополнительной разгрузочной «Н»-образной еюностомы, в условиях перитонита и высокой внутрибрюшной ферментативной агрессии (несформированный панкреатический свищ).

Материалы и методы исследования. Работа основана на материале успешного комплексного, этапного, оперативного лечения больной, с тяжелым посттравматическим панкреатитом, осложненным развитием инфицированного панкреонекроза, абсцессами брюшной полости, острыми перфоративными язвами тощей кишки, перитонитом, неполным панкреатическим свищем, пептическим эзофагитом с исходом в рубцовый стеноз пищевода, дисфагией 3-4 ст. Лечение было разбито на три этапа.

На первом этапе, выполнена серия операций, целью которых была ликвидация возникших кишечных свищей, лечение перитонита и создание условий для формирования наружного панкреатического свища. Консервативная терапия осуществлялась в условиях реанимационного отделения с использованием комплекса детоксикационной терапии, антиферментных препаратов, антибиотиков резерва, иммуноориентированной терапии («Ронколейкин»). Из дополнительных методов детоксикации применялась *низкопоточная пролонгированная веновенозная гемодиальфильтрация* (НПВВГДФ) [2]. Техническое обеспечение процедуры НПВВГДФ: комплект «Prisma Set M100» (AN69), гепарин 10 ЕД/кг массы тела в час, скорость кровотока 100-150 мл/мин, объем замещения 40-45 мл/кг массы тела в час, длительность 10-40 час, доступ – одна из центральных вен, катетеризация двухпросветным центральным венозным катетером (11,5-12,5F).

Во время лечения в виду отсутствия эффекта от применения традиционных способов закрытия тонкокишечных свищей, в условиях перитонита и внутрибрюшной ферментативной агрессии (несформированный панкреатический свищ), нами была применена оригинальная, авторская, методика. Суть методики в ушивании высоких тонкокишечных свищей с миопексией прямой мышцей живота на ножке, дополненная наложением разгрузочной «Н»-образной еюностомы.

На втором этапе лечения, осуществлялось восстановление и коррекция метаболического баланса с использованием ферментных препаратов, спазмолитиков, блокаторов протонной помпы, антигипоксантов («Гипоксен»), витаминных комплексов, налаживание смешанного питания (естественного и через еюностому). Развитие в послеоперационном периоде пептического эзофагита с исходом в рубцовый стеноз пищевода, дисфагией 3-4 ст., потребовало выполнить бужирование рубцовой стриктуры пищевода по струне, на базе торакального отделения «Тулской областной клинической больницы».

На третьем этапе лечения, когда метаболический статус был скорректирован и риск оперативного лечения был сведен к минимуму, производилось аппаратное закрытие «Н»-образной еюностомы.

Общее время лечения пациентки составило 1 год, основное лечение проводилось на базе 2-го хирургического отделения «Тулской городской клинической больницы скорой медицинской помощи».

Результаты и их обсуждение. Больная Ш., 29 лет 9.09.13 (история болезни № 15025) была доставлена бригадой скорой медицинской помощи в тяжелом состоянии в хирургическое отделение, диагноз при поступлении тупая травма живота, разрыв селезенки? Внутрибрюшное кровотечение? При поступлении: больная бледная, адинамична, АД=90/60, пульс 100 в минуту, сознание заторможено, отмечала жалобы на боли по всему животу, больше в верхних отделах, слабость, головокружение. Из анамне-

за известно, что больная около 1,5 суток назад подверглась домашнему насилию, получила удар ногой в живот. Пациентка была экстренно обследована: в общем анализе крови лейкоциты $11,32 \times 10^9$ /л, эритроциты $4,25 \times 10^{12}$ /л, гемоглобин 142 г/л. В общем анализе мочи выраженных изменений отмечено не было, диастаза мочи 8192 ед, амилаза крови 170 Ед/л.

УЗИ брюшной полости выявило пневматоз толстого кишечника, большое количество жидкости в брюшной полости с затеком в левое подреберье, контуры селезенки нечеткие.

Для уточнения диагноза больной в экстренном порядке выполнена диагностическая лапароскопия. На исследовании определяется раздутая поперечно ободочная кишка, стенка которой вместе с участком большого сальника имели геморрагическую имбибицию, в брюшной полости большое количество геморрагического выпота, дальнейший осмотр малоинформативен. Данные исследования не исключали ранее поставленный предварительный диагноз, больной в экстренном порядке, под эндотрахеальным наркозом, была выполнена лапаротомия. На операции в брюшной полости обнаружено около 3 литров бурого выпота, обширные поля стеатонекроза по большому сальнику и париетальной брюшине, поперечно ободочная кишка и мезаколон имбибированы кровью, в проекции тела поджелудочной железы гематома, сама железа имбибирована кровью, визуализируется фрагментарно. Гематома проекции поджелудочной железы вскрыта, парапанкреатические затеки раскрыты, измененный участок большого сальника удален, брюшная полость промыта раствором антисептика, дренирована сальниковая сумка и брюшная полость. Интраоперационно диагноз был уточнен: посттравматический смешанный панкреонекроз. В отношении хирургического лечения травм поджелудочной железы, мы придерживаемся тактики органосохраняющих вмешательств, считая обязательным прецизионный гемостаз и дренирование зоны повреждения.

В послеоперационном периоде интенсивная терапия в палате реанимации с применением антиферментных препаратов, антибиотиков резерва в комбинации с метронидазолом. В отделяемом из дренажей с первых суток после операции, содержалось большое количество панкреатических ферментов (диастаза выпота 67108864 ед.), что указывало о повреждении панкреатического протока. Несмотря на проводимую антибиотикотерапию, на 11 сутки от заболевания у больной по дренажам отмечалось гноевидное отделяемое, гипертермия тела до 39°C . В связи с чем, антибиотикотерапия усилена и дополнена иммуноориентированной терапией («Ронколейкин»). С целью снижения эндотоксикоза на фоне проводимой инфузионной терапии, проводилась НВВГДФ.

Для уточнения распространения гнойно-некротического процесса в поджелудочной железе и парапанкреатической клетчатке было выполнено *магнитнорезонансная томография* (МРТ) органов брюшной полости. На МРТ исследовании органов брюшной полости от 20.09 в брюшной полости: имело место незначительное количество жидкости в брюшной полости, поджелудочная железа имела неровные контуры (головка 2,5 см, тело 2,5 см, хвост 2,4 см), на уровне головке определялся дефект ткани $0,8 \times 0,6 \times 1,4$ см. Вирсунгов проток не расширен $0,2-0,3$ см, определяется воспалительная инфильтрация парапанкреатической клетчатки. Несмотря на относительно благоприятное заключение МРТ исследования, у больной нарастала картина эндотоксикоза, отмечалась лихорадка, вздутие живота, рост лейкоцитов крови $28,39 \times 10^9$ /л, отделяемое по дренажу гнойное.

24.09 проведена релапаротомия №1. На операции обнаружены абсцессы: левого подреберья, сальниковой сумки, межкишечные абсцессы, было выполнено вскрытие и дренирование абсцессов брюшной полости, частичная секвестрэктомия и некрэктомия, почти полное удаление некротизированного большого сальника, дренирование брюшной полости.

В последующем по программе проведены (25.09 и 26.09) релапаротомия №2,3, брюшная полость санировалась, проводилась дополнительная некрсеквестрэктомия. Дальнейшее течение заболевания осложнилось развитием множества острых язв тонкой кишки, с перфорацией 2-х язв в одном метре от связки Трейца, что потребовало 30.09 предпринять оперативное вмешательство. На операции перфоративные дефекты острых язв тощей кишки ушивались двухрядным швом с дополнительной аппликацией пластиной «Тахакомб». Для декомпрессии тонкой кишки, наложена подвешная, разгрузочная цекостома по Житнику.

Операция проводилась в условиях перитонита, при диастазе выпота брюшной полости 16777216 ед.

4.10 у больной клиника «острого живота» рецидивировала, на операции обнаружено несостоятельность ранее ушитых острых язв тощей кишки, произведена резекция фрагмента тонкой кишки с язвенным поражением, протяженностью до 2-х метров, наложена одноствольная еюностома с фиксацией в еюностоме дренажа Малекота-Пеццера для формирования гидрозатвора и предупреждения большой потери тонкокишечного химуса [5]. Налажено парентеральное питание.

7.10 по дренажам появилось тонкокишечное отделяемое, на операции в 20 см от связки Трейца обнаружена перфорация острой язвы тощей кишки, диаметр перфорации около 0,3 см. Учитывая результаты предыдущих операций, несостоятельность кишечных швов, а также высокое расположение язвы, было принято решение, произвести ушивание перфоративного дефекта язвы с миопексией прямой мышцей живота на ножке, с дополненное декомпрессией кишечника. В результате механической защиты

биологической заплатой поврежденного фрагмента кишки, а также улучшением питания участка кишки за счет прямой мышцы, мы ожидали ускорения результата консолидации дефекта на кишке.

С этой целью произведено выделение участка прямой мышцы живота, с ее дистальным пересечением. Мышца накрывала переднюю, полуокружность тощей кишки с ушитой перфорацией стенки кишки, фиксировалась отдельными узловыми швами. Для лучшей адгезии стенка тощей кишки вместе контакта с мышцей, обрабатывалась 70% раствором этилового спирта. Энтеростома наложенная ранее не изменялась. Учитывая выраженный спаечный процесс, в брюшной полости, развившийся к тому времени, риск эвентрации органов брюшной полости практически отсутствовал, по этой причине ушивался только апоневроз.

20.11 по стабилизации состояния пациентки, была предпринята операция целью, которой стало соединение проксимального и дистального концов тощей кишки в виде «Н»-образного анастомоза с выведением на переднюю брюшную стенку двух функционирующих концов тощей кишки. Это позволило за счет декомпрессии кишечника создать условия для полной консолидации ранее ушитого дефекта тощей кишки, а также за счет естественного поступления части тонкокишечного химуса в отводящий отдел кишки, и налаживания питания через еюностому, улучшить метаболический статус больной. На операции появления новых язвенных дефектов обнаружено не было, мышечный трансплантат сократился в размере вдвое, по краям практически слившись с кишкой.

Дальнейшее течение послеоперационного периода было относительно спокойное. 12.12 под местной анестезией, не входя в брюшную полость, аппаратным способом (сшивающим аппаратом УО-60) была закрыта проксимальная еюностома. Налажено смешанное питание, энтеральное и через катетер Фолея, введенный в энтеростому (дистальный конец «Н»-образного анастомоза). В последующем после кормления через катетер Фолея он перекрывался, больная с ним была в последующем выписана.

По мере улучшения состояния пациентки на передней брюшной стенке в верхней трети келоидного рубца сформировался наружный, не полный панкреатический свищ. Отделяемое по свищу светлое с высокими цифрами диастазы, доходило до 200,0 мл секрета в сутки.

К концу первого периода лечения больная стала отмечать нарастающие явления дисфагии, вначале отмечалось затруднение в прохождении твердой пищи затем жидкой, обильное слюнотечение, упорные изжоги. При обследовании (*эзофагофиброгастродуоденоскопия*, рентгеноконтрастное исследование) был диагностирован пептический эзофагит с исходом в рубцовый стеноз средней и нижней трети пищевода с дисфагией 3-4 степени. На повторе от 27.11 эрозивный эзофагит, сужение пищевода до 0,3 см в диаметре в 30 см от резцов. Для разрешения этого состояния в условиях торакального отделения областной больницы 20.01 было выполнено бужирование пищевода с положительным эффектом.

При выписке больной из хирургического отделения имел место широкий келоидный рубец по ходу послеоперационного шва с втяжением в верхней трети рубца, глубиной до 2 см, на верхушке которого открывался панкреатический свищ. Дебет суточного панкреатического отделяемого из свища составлял 10-30 мл. Свищ на протяжении последнего месяца в стационаре то закрывался, то открывался вновь. В последующем панкреатический свищ самостоятельно закрылся. Причину самостоятельного закрытия свища поджелудочной железы мы видим в потере анатомической, соответственно и функциональной связи «оторванного», травмированного дистального сегмента органа, и в его постепенном угнетении внешнесекреторной функции, развитии хронического посттравматического панкреатита с последующей атрофией и фиброзом ацинарной ткани. В левой мезогастральной области у больной сохранялась наложенная ранее, функционирующая еюностома, оставленная для смешанного питания.

В лабораторных показателях при выписки: в анализе крови наблюдалась анемия легкой степени тяжести, гемоглобин 95 г/л, лейкоциты $5,24 \times 10^9$ /л, эритроциты $3,01 \times 10^{12}$ /л. В биохимическом анализе крови, отмечалось резкое снижение белка 28 г/л, амилаза 88 Ед/л, мочевины 6,6 ммоль/л, билирубин общий 4,4 мкмоль/л, прямой 3,6 мкмоль/л, АСТ 39,3 Ед/л, АЛТ 33,2 Ед/л, глюкоза крови 8,5 моль/л.

По данным РКТ органов брюшной полости на момент выписки в левой поддиафрагмальной области отграниченное скопление жидкости с толстыми стенками $25 \times 37 \times 120$ мм, свободная жидкость в брюшной полости не обнаружена. Поджелудочная железа увеличена: головка 27 мм, тело 25 мм, хвост 24 мм. Вирсунгов проток в головке железы расширен до 11 мм. Структура поджелудочной железы однородна. Петли тонкого кишечника умеренно, раздуты с жидким содержимым.

На момент выписки больной индекс массы тела (ИМТ) составил $14,19 \text{ кг/м}^2$ (масса тела 41 кг, рост 170 см), что соответствовало тяжелому дефициту массы тела. Индекс массы тела при поступлении был $\text{ИМТ} = 25,6 \text{ кг/м}^2$ (масса тела 74 кг, рост 170 см), что соответствовало избыточной массе тела. Общее время стационарного лечения больной на первом этапе составило 137 койко-дней. Было выполнено 9 операций.

Второй этап лечения: больная выписывалась под амбулаторное наблюдение и лечения хирурга, гастроэнтеролога и торакального хирурга. Даны подробные рекомендации по поводу диеты, объему и кратности введения питательной смеси в еюностому, ферментных препаратов, блокаторов протонной помпы, антигипоксантов («Гипоксен»). На амбулаторном лечении больная периодически осматривалась

хирургами отделения, контролировался ИМТ. Оценивалась возможность естественно питаться (в анамнезе пептический эзофагит с исходом в рубцовый стеноз пищевода, дисфагия 3-4 ст). В условиях торакального отделения еще трижды производилось бужирование по струне (буж от №4 до бужа №32) с положительным эффектом.

На третьем этапе лечения: 14.10.14 (история болезни № 18027), через год после заболевания, пациентка была госпитализована в хирургическое отделение с целью закрытия еюностомы. При поступлении жалобы на боли в животе не предъявляла, питалась самостоятельно, препятствий в прохождении жидкой и твердой пищи отмечено не было. Стул регулярный до 3-4 раз в день, кашицеобразный. На передней брюшной стенке по ходу п/о рубца келоидный рубец со втяжением в верхней трети, панкреатический свищ закрылся. ИМТ на момент поступления составил 20,9 кг/м² (масса тела 60 кг, рост 170 см), что соответствовало нормальным показателям и указывало на компенсацию метаболического обмена.

В лабораторных исследованиях в общем анализе крови: гемоглобин 112 г/л, лейкоциты 5,4×10⁹/л, эритроциты 3,34×10¹²/л. В общем анализе мочи патологических изменений отмечено не было, диастаза мочи 256 ед, что было выше нормы (норма 64 ед) и указывало в совокупности с УЗИ брюшной полости на развитие хронического панкреатита. В биохимических анализах крови: общий белок 60 г/л, амилаза 44 Ед/л, мочевины 4,1 ммоль/л, АСТ 20,1 Ед/л, АЛТ 21,9 Ед/л, билирубин общий составил 2,9 мкмоль/л, прямой 1,8 мкмоль/л, глюкоза крови 4,45 моль/л.

На рентгенографии пищевода с контрастом: пищевод свободно проходим, контуры ровные, рельеф слизистой сглажен, функция кардии ослаблена. При тугом заполнении ширина пищевода 1,5 см.

УЗИ брюшной полости: правая доля 13 см, в области ворот ткань печени уплотнена, желчный пузырь полусокращен изогнут, поджелудочная железа диффузно повышенной эхогенности, головка 3,2 см, тело 1,5 см.

16.10 под эндотрахеальным наркозом больной было проведено аппаратное закрытие еюностомы из доступа в левой мезогастральной области. Послеоперационный период протекал гладко, швы сняты на 8 сутки, заживление первичное. В послеоперационном периоде стул регулярный до 3-х раз в сутки, задержек не отмечено. Больная выписана на 10 сутки от поступления с рекомендациями.

Выводы:

1. Только комплексное обследование пациентов с посттравматическим панкреатитом позволяет уточнить вовлеченность поджелудочной железы и парапанкреатической ткани в воспалительный процесс и выбрать правильную тактику лечения;
2. Ушивание дефектов тонкой кишки в условиях перитонита, даже с декомпрессией кишечника не всегда эффективно;
3. Использование оригинальной методики ушивания высоких дефектов тонкой кишки с миопексией прямой мышцей живота на ножке, дополненное наложением «Н»-образного еюоанастомоза, является одним из эффективных способов лечения;
4. Комплексный, этапный подход в лечении пациентов с тяжелым посттравматическим панкреатитом, позволяет добиться положительных результатов в лечении.

Литература

1. Абакумов М.М., Чирков Р.Н. Повреждения двенадцатиперстной кишки. М.: Издательство БИНОМ, 2014. 152 с.
2. Гусейнов А.З., Карапыш Д.В., Асланян А.А. Биохимические аспекты эндотоксикоза в лечении больных острым панкреатитом методом низкопоточной пролонгированной веновенозной гемодиафильтрации. Актуальные вопросы медицинской биохимии: сб. науч. тр.: по материалам Всерос. науч.-практ. конф. «Биохимические научные чтения памяти академика РАН Е.А. Строева». Рязань: РИО РязГМУ, 2012. С. 204–209.
3. Каншин Н.Н. Несформированные кишечные свищи и гнойный перитонит (хирургическое лечение). М.: Профиль, 2007. 160 с.
4. Карапыш Д.В. Анализ соответствия качества диагностики и лечения больных панкреонекрозом в Туле и Тульской области // Евразийский союз ученых (ЕСУ) (ежемесячный журнал). 2015. №4(13), часть 7. С. 120–122
5. Карапыш Д.В., Федосеев А.В. Новое в понимании этиологии острого панкреатита. Материалы XI съезда хирургов Российской Федерации. Волгоград, 2011. С. 155–156.
6. Карапыш Д.В., Федосеев А.В. Острый панкреатит профилактика гнойно-септических осложнений. KG, Saarbrücken, Germany: LAP LAMBERT Academic Publishing GmbH & Co, 2011. 216 с.
7. Карапыш Д.В., Федосеев А.В. Острый панкреатит, актуальные вопросы и подходы к их решению // Вестник Санкт-Петербургского Университета. 2010. Серия 11. С. 359–360.

8. Молитвослов А.Б. Хирургия поджелудочной железы: острый панкреатит, травмы поджелудочной железы. Трансплантация поджелудочной железы [Электронный ресурс] // РМЖ. 1996. №3. С. 6. URL: <https://www.rmj.ru/articles/obshchie-stati/>

9. Савельев В.С., Филимонов М.И., Буневич С.З. Панкреонекрозы. М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2008. 264 с.

10. Сажин В.П., Юрищев В.А., Авдошенко А.И. Профилактика осложнений при травме поджелудочной железы // Хирургия. 1999. № 4 С. 33–35.

References

1. Abakumov MM, Chirkov RN. Povrezhdenija dvenadcatiperstnoj kishki [Damage to the duodenum]. Moscow: Izdatel'stvo BINOM; 2014. Russian.

2. Gusejnov AZ, Karapysh DV, Aslanjan AA. Biohimicheskie aspekty jendotoksikoza v lechenii bol'nyh ostrym pankreatitom metodom nizkopotochnoj prolongirovannoj venovenoznoj gemodiafil'tracii [Biochemical aspects of endotoxemia in the treatment of patients with acute pancreatitis by the method of low-flow prolonged venous hemodiafiltration]. Aktual'nye voprosy medicinskoj biohimii: sb. nauch. tr.: po materialam Vseros. nauch.-prakt. konf. «Biohimicheskie nauchnye chtenija pamjati akademika RAN E.A. Stroeva». Rjazan': RIO RjazGMU; 2012. Russian.

3. Kanshin NN. Nesformirovannye kischechnye svishhi i gnojnyj peritonit (hirurgicheskoe lechenie) [Unformed intestinal fistulas and purulent peritonitis]. Moscow: Profil'; 2007. Russian.

4. Karapysh DV. Analiz sootvetstvija kachestva diagnostiki i lechenija bol'nyh pankreo-nekrozom v Tule i Tul'skoj oblasti. Evrazijskij sojuz uchenyh (ESU) (ezhemesjachnyj zhurnal) [Analysis of the quality of diagnosis and treatment of patients with pancreatic necrosis in Tula and the Tula region]. 2015;4(13):120-2 Russian.

5. Karapysh DV, Fedoseev AV. Novoe v ponimanii jetiologii ostrogo pankreatita [New in understanding the etiology of acute pancreatitis]. Materialy XI sezda hirurov Rossijskoj Federacii. Volgograd; 2011. Russian.

6. Karapysh DV, Fedoseev AV. Ostryj pankreatit profilaktika gnojno-septicheskih oslozhnenij [Acute pancreatitis prevention of purulent-septic complications]. KG, Saarbrucken, Germany: LAP LAMBERT Academic Publishing GmbH & Co; 2011. Russian.

7. Karapysh DV, Fedoseev AV. Ostryj pankreatit, aktual'nye voprosy i podhody k ih resheniju [Acute pancreatitis, topical issues and approaches to their solution]. Vestnik Sankt-Peterburgskogo Universiteta. 2010;11:359-60. Russian.

8. Molitvoslov AB. Hirurgija podzheludochnoj zhelezy: ostryj pankreatit, travmy podzheludochnoj zhelezy. Transplantacija podzheludochnoj zhelezy [Pancreatic surgery: acute pancreatitis, pancreatic injury] [Elektronnyj resurs]. RMZh. 1996;3:6. Russian. Available from: <https://www.rmj.ru/articles/obshchie-stati/>

9. Savel'ev VS, Filimonov MI, Bunevich SZ. Pankreonekrozy [Pancreatic necrosis]. Moscow: ООО «Medicinskoje in-formacionnoe agentstvo»; 2008. Russian.

10. Sazhin VP, Jurishhev VA, Avdoenko AJI. Profilaktika oslozhnenij pri travme podzheludochnoj zhelezy [Prevention of complications of pancreatic injury]. Hirurgija. 1999;4:33-5. Russian.

Библиографическая ссылка:

Карapyш Д.В. Оригинальная методика в комплексном лечении тяжелого посттравматического панкреатита (клинический пример) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. №5. Публикация 1-8. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-5/1-8.pdf> (дата обращения: 09.10.2019). DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16540.*

Bibliographic reference:

Karapysh DV. Original'naja metodika v kompleksnom lechenii tjazhelogo posttravmaticheskogo pankreatita (klinicheskij primer) [Original methodology in comprehensive treatment of severe post-traumatic pancreatitis (clinical case)]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2019 [cited 2019 Oct 09];5 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-5/1-8.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16540.

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-5/e2019-5.pdf>

**СТРАТЕГИЯ БОРЬБЫ С ЛЕКАРСТВЕННО-УСТОЙЧИВЫМ ТУБЕРКУЛЁЗОМ:
ПЕРСПЕКТИВНЫЕ РЕЖИМЫ ХИМИОТЕРАПИИ
(обзор литературы)**

А.Г. НАУМОВ, А.В. ПАВЛУНИН

*ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
пл. Минина и Пожарского, д.10/1, г. Нижний Новгород, 603005, Россия, e-mail: naumovag@pimunn.ru*

Аннотация. В представленном научном обзоре рассмотрены современные терапевтические подходы в борьбе с микобактерией туберкулёза, обладающей множественной и широкой лекарственной устойчивостью, описаны клинические испытания, изучающие особенности использования новых комбинаций противотуберкулёзных препаратов в разрабатываемых, перспективных режимах химиотерапии. Благодаря систематизации актуальных научных, междисциплинарных данных, включающих в себя протоколы лечения туберкулёза, клинические рекомендации, оригинальные публикации, были сделаны выводы о том, что продолжающиеся разработки в области фтизиопульмонологии, направленные на переосмысление существующих противотуберкулёзных лекарственных препаратов, интеграции в перспективные режимы химиотерапии новых фармакологических средств, позволяют сохранять уверенность в возможности достижения более низких эпидемиологических индикаторов по снижению заболеваемости и смертности от туберкулёза среди взрослого и детского населения, как в Российской Федерации, так и в мире. Лишь только разработав оптимальные (таргетные) терапевтические схемы дезинтеграции *M.tuberculosis* удастся добиться увеличения толерантности пациентов к противотуберкулёзным препаратам, уменьшив токсичность последних, возрастанию, соответственно, контролируемости и, в целом, результативности проводимых консервативных мер, что избавит, насколько это будет возможно, ряд больных от последующего, порой инвалидизирующего, оперативного медицинского вмешательства.

Ключевые слова: туберкулёз, лекарственная устойчивость, режимы лечения, противотуберкулёзные препараты, химиотерапия.

**STRATEGY AGAINST DRUG-RESISTANT TUBERCULOSIS: PERSPECTIVE
CHEMOTHERAPY REGIMES (literature review)**

A.G. NAUMOV, A.V. PAVLUNIN

*Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Volga Research Medical University"
of the Ministry of Health of the Russian Federation,
Minin and Pozharsky Sq., 10/1, Nizhny Novgorod, 603005, Russia, e-mail: naumovag@pimunn.ru*

Abstract. The presented scientific review discusses modern therapeutic approaches in the fight against *Mycobacterium tuberculosis*, which has multiple and wide drug resistance, describes clinical trials that study the features of using new combinations of anti-TB drugs in the developed, promising chemotherapy regimens. Due to the systematization of relevant scientific, interdisciplinary data, including tuberculosis treatment protocols, clinical recommendations, original publications, the authors concluded that ongoing developments in the field of phthisiopulmonology are aimed at rethinking existing anti-tuberculosis drugs and integrating new pharmacological agents into promising chemotherapy regimens. They help maintain confidence in the possibility of achieving lower epidemiological indicators to reduce the incidence and mortality from tuberculosis among adults and children, both in the Russian Federation and in the world. The development of optimal (targeted) therapeutic regimens for the disintegration of *M. tuberculosis* will increase patient tolerance to anti-TB drugs, reducing their toxicity, increasing, respectively, the controllability and effectiveness of conservative measures. This will save, as far as possible, a number of patients from subsequent, sometimes disabling, surgical medical intervention.

Keywords: tuberculosis, drug resistance, treatment regimens, anti-tuberculosis drugs, chemotherapy.

Борьба с туберкулёзом (ТБ) остаётся одной из самых приоритетных государственных задач многих стран. Используемые фармакологические подходы, лежащие в основе лечения таких больных, требуют категорического переосмысления из-за нарастающей лекарственной устойчивости к противотуберкулёзным лекарственным препаратам (ПТП). Появление на мировой арене новых медикаментов, таких как бедаквилина, деламанида, перепрофилирование ряда применяемых антибиотиков, создаёт надежду на дальнейшее совершенствование и развитие принципов борьбы с этой инфекцией. Реорганизация

существующих режимов химиотерапии позволит увеличить приверженность пациентов к лечению, уменьшить количество побочных эффектов, стабилизировать экономическую составляющую проводимых мер и ограничить продуцирование *множественной* (МЛУ) и *широкой лекарственной устойчивости* (ШЛУ), эффективность лечения которых оставляет желать лучшего.

Туберкулёз наравне с ВИЧ-инфекцией остаётся самым смертоносным инфекционным заболеванием в мире. Только в 2017 году туберкулёз унёс жизни более миллиона человек [15]. До сих пор нет твёрдой уверенности в реальности снижения смертности и заболеваемости по ТБ в ближайшей перспективе из-за нестабильных эпидемиологических показателей [1, 15].

Общемировая практика в борьбе с лекарственно-устойчивым туберкулёзом преследует несколько важных целей: 1) создание более коротких режимов лечения; 2) уменьшение побочных реакций на противотуберкулёзные препараты; 3) увеличение приверженности больных к терапии; 4) предотвращение развития отдалённых рецидивов заболевания. То есть весь комплекс проводимых мер, его эффективность напрямую зависит от грамотно подобранной комбинации лекарственных средств, входящих в организованную структуру химиотерапии [15, 22, 38, 49].

Для того, чтобы их достичь ВОЗ предлагает использование [44] короткого режима лечения больных с МЛУ-ТБ, при сохранённой чувствительности к инъекционным препаратам и фторхинолонам, длительностью 9-12 месяцев под медицинским контролем. В интенсивную фазу терапии подбирается комбинация из канамицина, гатифлоксацина\моксифлоксацина, протионамида, изониазида в высокой дозировке, клофазимина, пипразинамида и этамбутола. Длительность интенсивной фазы может составлять от 4 до 6 месяцев. В фазу продолжения назначают гатифлоксацина\моксифлоксацина, пипразинамид, этамбутол и клофазимин на 5 месяцев [4, 42, 43].

Данный режим получил название «Бангладеш». Он доказал свою высокую эффективность в лечении больных с МЛУ-ТБ в 88% случаев и смог свести к минимуму риск возникновения последующего рецидива заболевания [22]. Аналогичные положительные результаты применения похожей схемы терапии были освещены в исследованиях, проведённом на территориях Нигерии и Камеруна [21, 33].

В то же время, ряд специалистов [27] рекомендуют с осторожностью подходить к назначению коротких режимов химиотерапии больным МЛУ-ТБ, так они могут быть неэффективны из-за наличия дополнительной лекарственной устойчивости у *M.tuberculosis* (МБТ).

В исследовании *STREAM* рассматривается возможность включения бедаквилина в режим «Бангладеш» для оптимизации лечения больных с МЛУ-ТБ, чтобы достигнуть максимальной степени эффективности [28, 31].

Недавно появились научные данные о существовании противотуберкулёзной активности у медикаментов, которые широко используются в других отраслях медицины и в дальнейшей перспективе могут быть включены в разрабатываемые алгоритмы лечения больных ТБ лёгочной и внелёгочной локализации процесса [53]. К этому списку можно отнести *метформин*, *иматиниб*, *доксциклин* и разрабатываемый препарат *СС-11050*.

Метформин, представитель класса бигуанидов, используется с целью снижения уровня глюкозы крови у больных с сахарным диабетом II типа. В эксперименте на животных моделях метформин показал хорошие результаты по ингибированию роста МБТ. При совместном назначении метформина и противотуберкулёзных препаратов у испытуемых пациентов отмечали меньший риск развития летального исхода в течение последующих 12 месяцев наблюдения [39, 53], что может способствовать дальнейшему внедрению этого препарата, как наиболее перспективного средства для лечения больных туберкулёзом [24, 37]. Считается, что метформин нарушает процессы окислительного фосфорилирования у МБТ [25].

Иматиниб относится к цитостатическим лекарственным средствам, так называемым таргетным препаратам, направленных на терапию лейкозов. Иматиниб обеспечивает блокирование деятельности тирозиновой протеинкиназы, нарушая пролиферацию и стимулируя гибель опухолевых клеток. При исследовании на лабораторных животных иматиниб вызывал угнетение развития популяции МБТ [30, 53]. Предполагается, что переносимость иматиниба в комбинации с противотуберкулёзными средствами у больного туберкулёзом будет удовлетворительной [16]. Иматиниб, наравне с рифампицином, является мощным индуктором *СУР3А4*, что может приводить к уменьшению его концентрации в плазме крови, поэтому их совместное использование будет исследоваться более подробно [53].

Доксциклин – антибиотик тетрациклинового ряда, обладающий широким спектром действия в отношении грамотрицательных и грамположительных бактерий. Доксциклин способен ингибировать матриксные *металлопротеиназы* (ММП), которые активируются при развитии инфекционного воспаления, вызванного *M.tuberculosis*, и приводят к прогрессированию повреждения лёгочной ткани [32]. Поэтому при совместном назначении доксициклина и противотуберкулёзных средств можно будет препятствовать развитию деструктивных форм туберкулёза.

СС-11050 является новым препаратом, ингибирующим процессы, поддерживающие постоянство хронического воспаления, вызванного инфекционными агентами, в частности микобактериальной инфекцией. В ряде научных исследований на животных моделях (мыши, кролики) [45, 53] доказано, что

СС-11050 блокирует продукцию цитокинов при комплексном назначении с изониазидом, что способствует уменьшению выраженности воспалительного компонента и снижению риска прогрессирования заболевания.

Длительное время на фторхинолоны, особенно на гатифлоксацин и моксифлоксацин, возлагались надежды в плане возможности их реализации в коротких схемах терапии при сохранённой чувствительности возбудителя к противотуберкулёзным препаратам, но как показала практика (многоцентровые исследования *RIFAQUIN*, *REMOx*, *OFLOTUB*) они не способны осуществить задуманное в связи с развитием рецидивов заболевания среди испытуемых [20, 23]. Поэтому данные рекомендации были отклонены до получения более надёжных результатов [17].

Левифлоксацин, используемый в схемах терапии лекарственно-устойчивого туберкулёза, в настоящий момент времени назначается в строго фиксированных дозировках, что зачастую приводит к нестабильной концентрации данного препарата в крови у пациентов, возникновению непереносимости и снижению его активности [6]. Для проведения оптимизации подходящей дозы левифлоксацина, учитывая соблюдение принципов фармакологической безопасности, с целью его внедрения в перспективные режимы химиотерапии МЛУ-ТБ, было организовано исследование *Opti-Q* [6, 38]. Получение результатов ожидается в 2019 году.

В клиническом испытании *PanACEA* [53] в стандартную схему лечения туберкулёза, при отсутствии подтверждённых биомаркеров устойчивости, включали высокие дозы рифампицина, которые позволили добиться благоприятных результатов в своевременном абацилировании больных в сравнении с группой контроля. Но к сожалению, среди пациентов, получающих курс противотуберкулёзной терапии с рифампицином в высокой дозировке, отмечалась большая склонность к рецидивированию специфического процесса [54].

Назначение *клофазимина* (противолепрозное средство) в комбинации с другими противотуберкулёзными препаратами для лечения МЛУ-ТБ продемонстрировало достаточный уровень его эффективности [7, 10, 43, 48]. В случае идентификации у МБТ мутаций в *Rv2535c*, *Rv0678* развивалась устойчивость не только к клофазимину, но и бедаквилину [2, 3, 19, 55], что препятствовало их совместному использованию в схемах лечения туберкулёза. Разрабатываемая модифицированная молекулярная структура *клофазимина (TBI-166)* [38] – позволит преодолеть негативные реакции, которые присуще этому препарату (например, пигментация кожных покровов) и, возможно, избежать перекрёстной устойчивости с бедаквилином.

Линезолид – синтетический противомикробный препарат, ингибирующий синтез белка у МБТ, позволяет добиться более быстрой конверсии мокроты в лечении больных туберкулёзом с множественной и широкой лекарственной устойчивостью [41, 49].

В исследовании *NeXT* проводится испытание комбинации следующих противотуберкулёзных препаратов: пипразинамида, этионамида, левифлоксацина, бедаквилина и линезолида для лечения МЛУ-ТБ длительностью 6-9 месяцев [15, 38, 53]. В настоящий момент окончательные результаты клинического испытания не опубликованы.

Линезолид также нашёл своё применение в ещё одном клиническом испытании (*Nix-TB*), направленного на изучение *BPaL*-схемы, включающей в себя претоманид, линезолид и бедаквлин [15, 38, 49, 53]. Данная лечебная комбинация позволяет провести клиническую и микробиологическую стабилизацию пациентов с ШЛУ возбудителя за 6 месяцев [49].

Следующим этапом развития исследования *Nix-TB* стало клиническое испытание *ZeNix*, которое оценивает эффективность и безопасность более низких доз *линезолида* в комбинации с *бедаквилином* и *претоманидом* для осуществления подбора оптимальной по продолжительности схемы лечения [15, 26, 38].

Комбинирование фоновой противотуберкулёзной терапии с *карбапенемами* (имипенем, меропенем, эртапенемом) может способствовать увеличению эффективности в лечении больных с грифом МЛУ/ШЛУ-ТБ [9, 11, 12, 47, 50, 52], особенно при комбинации карбапенемов вместе с клавуланатом [11, 50, 51].

В исследовании *TB-PRACTECAL* оценивается эффективность лечения туберкулёза с множественной и широкой лекарственной устойчивостью за счёт использования 6-месячного курса противотуберкулёзных антибиотиков, в который включены бедаквлин и претоманид [38, 53]. Научные результаты будут известны к 2021 году.

Клиническое испытание *MDR-END* нацелено на изучение эффективности комбинации пероральных лекарственных средств (линезолид, деламаид, пипразинамид, левифлоксацин), продолжительностью 9-12 месяцев у лиц с МЛУ-ТБ при сохранении чувствительности к фторхинолонам [22, 38].

В схемах лечения исследования *STAND* для 5 отобранных групп испытуемых, из которых в 4 группах наблюдаются пациенты с лекарственно-чувствительным туберкулёзом, а в последней группе – с лекарственно-резистентными формами (МЛУ) [8], использована комбинация, состоящая из моксифлоксацина, пипразинамида и претоманида (*PaMZ*) с различными дозировками претоманида в зависимости от группы. Результаты данных клинических апробаций пока ещё не опубликованы.

Режим химиотерапии, имеющий формулу *ВРамЗ* (бедаквилин, претоманид, моксифлоксацин, пиперазид) в клиническом исследовании под кодовым названием *NC-005*, обеспечил хорошую переносимость среди больных и высокую бактерицидную активность против микобактерии туберкулёза с сохранённой лекарственной чувствительностью и при МЛУ [38].

Результаты эффективности схемы терапии МЛУ-ТБ в виде совместного назначения бедаквилина и деламаида, в клиническом исследовании *endTB*, пока ещё до конца неизвестны [49]. Стоит отметить, что использование деламаида в отдельности от бедаквилина, с подобранной фоновой противотуберкулёзной терапией, позволило абацилировать 80% пациентов за 6 месяцев лечения [18]. Бедаквилин показал хорошие результаты в переносимости и безопасности его применения [5], а также в высоком процентном соотношении излеченных больных [38], хотя и при его использовании, наравне с деламаидом [13, 14, 29, 46], существуют риски развития неблагоприятных реакций [34-36, 40, 47], которыми нельзя пренебрегать при проведении противотуберкулёзной терапии.

Заключение. Туберкулёз является одной из самых старейших инфекций, которая сопровождает человечество на протяжении всего времени его существования. С тех пор, когда появились первые противотуберкулёзные антибиотики, прошло очень много времени. Микобактерия туберкулёза, которую хотели победить стрептомицином, смогла преобразиться до неузнаваемости, сменив титул заболевания, которое было свойственно «бедным и бездомным», на патологию, способную привести к многочисленным проблемам в здравоохранении целых государств, что и наблюдается в настоящее время.

Низкий уровень информированности о фтизиатрической настороженности, клиническая универсальность туберкулёза, вседозволенность в приобретении любого лекарственного средства в аптечных сетях, нестабильность социально-экономической составляющей населения вызвало бурный рост и распространения лекарственно-резистентных штаммов возбудителя на терапию которых требуются затраты огромных ресурсов.

Языковой барьер, политические интриги, эгоцентрические взгляды на принципы оказания медицинской помощи, основанные на устаревших научных знаниях и подходах, стимулируют подъём уровня недопонимания в возможностях созидания и разработке единых, общепринятых, международных протоколов лечения туберкулёза.

К сожалению, колоссальная разница в уровнях жизни многочисленных стран не позволит специалистам внедрить современные разработки по борьбе с этой инфекцией в каждый регион проживания больного нуждающегося в лечении.

Проводимые мультицентровые исследовательские работы по апробации таргетированных противотуберкулёзных препаратов, их различной комбинации в конструируемых перспективных режимах химиотерапии как раз направлены на ликвидацию этих барьеров, что позволит не допустить развитие прогрессирования микобактериальной инфекции.

Только дальнейшее совершенствование методов молекулярной диагностики биомаркеров лекарственной устойчивости МБТ, эскалирование ситуации по ТБ с грифом МЛУШМШЛУ и *тотальной лекарственной устойчивостью* (ТЛУ) в мире с привлечением инвестиций, адаптацией алгоритмов клинических испытаний в ближайшие десятилетия позволит специалистам обратить вспять агрессию данной грозной инфекции и в полной мере реализовать стратегию ВОЗ «*The END TB*» по сведению к минимуму показателей смертности и заболеваемости от туберкулёза.

Литература

1. Нечаева О.Б. Эпидемиологическая ситуация по туберкулёзу в России // Туберкулёз и болезни лёгких. 2018. Т. 96, № 8. С. 15–24.
2. Almeida D., Ioerger T., Tyagi S. Mutations in *pepQ* Confer Low-Level Resistance to Bedaquiline and Clofazimine in *Mycobacterium tuberculosis* // *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2016. Vol. 60, № 8. P. 4590–4599.
3. Andries K., Vilellas C., Coeck N. Acquired resistance of *Mycobacterium tuberculosis* to bedaquiline // *PLOS ONE*. 2014. Vol. 9, № 7. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25010492> (date of access: 12.11.2018).
4. Aung K.J., Van Deun A., Declercq E. Successful '9-month Bangladesh regimen' for multidrug-resistant tuberculosis among over 500 consecutive patients // *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*. 2014. Vol. 18, № 10. P. 1180–1187.
5. Borisov S.E., Dheda K., Enwerem M. Effectiveness and safety of bedaquiline-containing regimens in the treatment of MDR- and XDR-TB: a multicentre study // *The European Respiratory Journal*. 2017. Vol. 49, №5. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28529205> (date of access: 16.11.2018).
6. Bouton T.C., Phillips P.P.J., Mitnick C.D. An optimized background regimen design to evaluate the contribution of levofloxacin to multidrug-resistant tuberculosis treatment regimens: study protocol for a random-

ized controlled trial // *Trials*. 2017. Vol. 18, № 1. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5702225> (date of access: 03.12.2018).

7. Dalcolmo M., Gayoso R., Sotgiu G. Effectiveness and safety of clofazimine in multidrug-resistant tuberculosis: a nationwide report from Brazil // *The European Respiratory Journal*. 2017. Vol. 49, № 3. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28331044> (date of access: 05.12.2018).

8. Dawson R., Diacon A.H., Everitt D. Efficiency and safety of the combination of moxifloxacin, pretomanid (PA-824), and pyrazinamide during the first 8 weeks of antituberculosis treatment: a phase 2b, open-label, partly randomised trial in patients with drug-susceptible or drug-resistant pulmonary tuberculosis // *The Lancet*. 2015. Vol. 385, № 9979. P. 1738–1747.

9. De Lorenzo S., Alffenaar J.W., Sotgiu G. Efficacy and safety of meropenem-clavulanate added to linezolid-containing regimens in the treatment of MDR-/XDR-TB // *The European Respiratory Journal*. 2013. Vol. 41, № 6. P. 1386–1392.

10. Dey T., Brigden G., Cox H. Outcomes of clofazimine for the treatment of drug-resistant tuberculosis: a systematic review and meta-analysis // *The Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2013. Vol. 68, № 2. P. 284–293.

11. Diacon A.H., van der Merwe L., Barnard M. β -Lactams against Tuberculosis — New Trick for an Old Dog? // *The New England Journal of Medicine*. 2016. Vol. 375. P. 393–394.

12. Esposito S., D'Ambrosio L., Tadolini M. ERS/WHO Tuberculosis Consilium assistance with extensively drug-resistant tuberculosis management in a child: case study of compassionate delamanid use // *The European Respiratory Journal*. 2014. Vol. 44, № 3. P. 811–815.

13. European Medicines Agency. Public Assessment Report: Delytba. London: EMA, 2013. 140 p.

14. European Medicines Agency. Summary of product characteristics. Delytba. Otsuka Novel Products GmbH.: EMA, 2014. P. 2–29.

15. Global tuberculosis report 2018. Geneva: World Health Organization, 2018. 265 p.

16. Gotta V., Bouchet S., Widmer N. Large-scale imatinib dose-concentration-effect study in CML patients under routine care conditions // *Leukemia Research*. 2014. Vol. 38, № 7. P. 764–772.

17. Guidelines for treatment of drug-susceptible tuberculosis and patient care. 2017 update. Geneva: World Health Organization, 2017. 56 p.

18. Hafkin J., Hittel N., Martin A., Gupta R. Early outcomes in MDR-TB and XDR-TB patients treated with delamanid under compassionate use // *The European Respiratory Journal*. 2017. Vol. 50, № 1. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28751415> (date of access: 15.11.2018).

19. Hartkoorn R.C., Uplekar S., Cole S.T. Cross-Resistance between Clofazimine and Bedaquiline through Upregulation of MmpL5 in Mycobacterium tuberculosis // *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2014. Vol. 58, № 5. P. 2979–2981.

20. Horsburgh C.R., Barry 3rd C.E., Lange C. Treatment of Tuberculosis // *The New England Journal of Medicine*. 2015. Vol. 373, № 22. P. 2149–2160.

21. Kuaban C., Noeske J., Rieder H.L. High effectiveness of a 12-month regimen for MDR-TB patients in Cameroon // *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*. 2015. Vol. 19, № 5. P. 517–524.

22. Kwon Y.S. Clinical Implications of New Drugs and Regimens for the Treatment of Drug-resistant Tuberculosis // *Chonnam Medical Journal*. 2017. Vol. 53, № 2. P. 103–109.

23. Lee H.W., Lee J.K., Kim E. The Effectiveness and Safety of Fluoroquinolone-Containing Regimen as a First-Line Treatment for Drug-Sensitive Pulmonary Tuberculosis: A Systematic Review and Meta-Analysis // *PLOS ONE*. 2016. Vol. 11, № 7. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27455053> (date of access: 02.12.2018).

24. Lin S.Y., Tu H.P., Lu P.L. Metformin is associated with a lower risk of active tuberculosis in patients with type 2 diabetes // *Respirology*. 2018. Vol. 23, № 11. P. 1063–1073.

25. Maniar K. A story of metformin-butyrate synergism to control various pathological conditions as a consequence of gut microbiome modification: Genesis of a wonder drug? // *Pharmacological Research*. 2017. Vol. 117. P. 103–128.

26. Millard J., Pertinez H., Bonnett L. Linezolid pharmacokinetics in MDR-TB: a systematic review, meta-analysis and Monte Carlo simulation // *The Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2018. Vol. 73, № 7. P. 1755–1762.

27. Mok J.H., Kang B.H., Lee T. Additional Drug Resistance Patterns among Multidrug-Resistant Tuberculosis Patients in Korea: Implications for Regimen Design // *Journal of Korean Medical Science*. 2017. Vol. 32, № 4. P. 636–641.

28. Moodley R., Godec T.R. Short-course treatment for multidrug-resistant tuberculosis: the STREAM trials // *European Respiratory Review*. 2016. Vol. 25, № 139. P. 29–35.

29. Mullerpattan J.B., Udawadia Z.F. Bedaquiline and Delamanid: Sharing the Indian Experience // *Astrocyte*. 2017. Vol. 4, № 2. P. 108–110.

30. Napier R.J., Norris B.A., Swimm A. Low doses of imatinib induce myelopoiesis and enhance host anti-microbial immunity // *PLOS Pathogens*. 2015. Vol. 11, № 3. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25822986> (date of access: 24.11.2018).
31. Nunn A.J., Rusen I.D., Van Deun A. Evaluation of a standardized treatment regimen of anti-tuberculosis drugs for patients with multi-drug-resistant tuberculosis (STREAM): study protocol for a randomized controlled trial // *Trials*. 2014. Vol. 15, № 353. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25199531> (date of access: 26.04.2019).
32. Ong C.W.M., Elkington P.T., Brilha S. Neutrophil-Derived MMP-8 Drives AMPK-Dependent Matrix Destruction in Human Pulmonary Tuberculosis // *PLOS Pathogens*. 2015. Vol. 11, № 5. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25996154> (date of access: 24.11.2018).
33. Piubello A., Harouna S.H., Souleymane M.B. High cure rate with standardised short-course multi-drug-resistant tuberculosis treatment in Niger: no relapses // *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*. 2014. Vol. 18, № 10. P. 1188–1194.
34. Pontali E., Sotgiu G., D'Ambrosio L. Bedaquiline and multidrug-resistant tuberculosis: a systematic and critical analysis of the evidence // *The European Respiratory Journal*. 2016. Vol. 47, № 2. P. 394–402.
35. Pontali E., Sotgiu G., Tiberi S. Cardiac safety of bedaquiline: a systematic and critical analysis of the evidence // *The European Respiratory Journal*. 2017. Vol. 50, № 5. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29146605> (date of access: 17.11.2018).
36. Pym A.S., Diacon A.H., Tang S.J. Bedaquiline in the treatment of multidrug- and extensively drug-resistant tuberculosis // *The European Respiratory Journal*. 2016. Vol. 47, № 2. P. 564–574.
37. Sellamuthu S., Singh M., Kumar A., Singh S.K. Type-II NADH Dehydrogenase (NDH-2): a promising therapeutic target for antitubercular and antibacterial drug discovery // *Expert Opinion on Therapeutic Targets*. 2017. Vol. 21, № 6. P. 559–570.
38. Silva D.R., Dalcolmo M., Tiberi S. New and repurposed drugs to treat multidrug- and extensively drug-resistant tuberculosis // *Jornal Brasileiro de Pneumologia*. 2018. Vol. 44, № 2. P. 153–160.
39. Singhal A., Jie L., Kumar P. Metformin as adjunct antituberculosis therapy // *Science Translational Medicine*. 2014. Vol. 6, № 263. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25411472> (date of access: 27.12.2018).
40. Sotgiu G., Pontali E., Centis R. Delamanid (OPC-67683) for treatment of multi-drug-resistant tuberculosis // *Expert Review of Anti-Infective Therapy*. 2015. Vol. 13, № 3. P. 305–315.
41. Sotgiu G., Pontali E., Migliori G.B. Linezolid to treat MDR-/XDR-tuberculosis: available evidence and future scenarios // *The European Respiratory Journal*. 2015. Vol. 45, № 1. P. 25–29.
42. Sotgiu G., Tiberi S., Centis R. Applicability of the shorter 'Bangladesh regimen' in high multidrug-resistant tuberculosis settings // *International Journal of Infectious Diseases*. 2017. Vol. 56. P. 190–193.
43. Sotgiu G., Tiberi S., D'Ambrosio L. Faster for less: the new "shorter" regimen for multidrug-resistant tuberculosis // *The European Respiratory Journal*. 2016. Vol. 48, № 5. P. 1503–1507.
44. Sotgiu G., Tiberi S., D'Ambrosio L. WHO recommendations on shorter treatment of multidrug-resistant tuberculosis // *The Lancet*. 2016. Vol. 387, № 10037. P. 2486–2487.
45. Subbian S., Tsenova L., Holloway J. Adjunctive Phosphodiesterase-4 Inhibitor Therapy Improves Antibiotic Response to Pulmonary Tuberculosis in a Rabbit Model // *EBioMedicine*. 2016. Vol. 4. P. 104–114.
46. Szumowski J.D., Lynch J.B. Profile of delamanid for the treatment of multidrug-resistant tuberculosis // *Drug Design, Development and Therapy*. 2015. Vol. 9. P. 677–682.
47. Tadolini M., Garcia-Prats A.J., D'Ambrosio L. Compassionate use of new drugs in children and adolescents with multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis: early experiences and challenges // *The European Respiratory Journal*. 2016. Vol. 48, № 3. P. 938–943.
48. Tang S., Yao L., Hao X. Clofazimine for the treatment of multidrug-resistant tuberculosis: prospective, multicenter, randomized controlled study in China // *Clinical Infectious Diseases*. 2015. Vol. 60, № 9. P. 1361–1367.
49. Tiberi S., Munoz-Torrico M., Duarte R. New drugs and perspectives for new anti-tuberculosis regimens // *Pulmonology*. 2018. Vol. 24, № 2. P. 86–98.
50. Tiberi S., Paven M.C., Sotgiu G. Effectiveness and safety of meropenem/clavulanate-containing regimens in the treatment of MDR- and XDR-TB // *The European Respiratory Journal*. 2016. Vol. 47, № 4. P. 1235–1243.
51. Tiberi S., Sotgiu G., D'Ambrosio L. Comparison of effectiveness and safety of imipenem/clavulanate-versus meropenem/clavulanate-containing regimens in the treatment of MDR- and XDR-TB // *The European Respiratory Journal*. 2016. Vol. 47, № 6. P. 1758–1766.
52. Tiberi S., Sotgiu G., D'Ambrosio L. Effectiveness and Safety of Imipenem-Clavulanate Added to an Optimized Background Regimen (OBR) Versus OBR Control Regimens in the Treatment of Multidrug-Resistant and Extensively Drug-Resistant Tuberculosis // *Clinical Infectious Diseases*. 2016. Vol. 62, № 9. P. 1188–1190.

53. Wallis R.S., Maeurer M., Mwaba P. Tuberculosis – advances in development of new drugs, treatment regimens, host-directed therapies, and biomarkers // *The Lancet. Infectious Diseases*. 2016. Vol. 16, № 4. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27036358> (date of access: 20.04.2019).

54. Wallis R.S., Peppard T., Hermann D. Month 2 culture status and treatment duration as predictors of recurrence in pulmonary tuberculosis: model validation and update // *PLOS ONE*. 2015. Vol. 10, № 4. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25923700> (date of access: 04.12.2018).

55. Zhang S., Chen J., Cui P. Identification of novel mutations associated with clofazimine resistance in *Mycobacterium tuberculosis* // *The Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2015. Vol. 70, № 9. P. 2507–2510.

References

1. Nechaeva OB. Jepidemiologicheskaja situacija po tuberkuljozu v Rossii [The epidemiological situation of tuberculosis in Russia]. *Tuberkuljoz i bolezni ljogkih*. 2018;96(8):15-24. Russian.

2. Almeida D, Ioerger T, Tyagi S. Mutations in pepQ Confer Low-Level Resistance to Bedaquiline and Clofazimine in *Mycobacterium tuberculosis*. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2016;60(8):4590-9.

3. Andries K, Villellas C, Coeck N. Acquired resistance of *Mycobacterium tuberculosis* to bedaquiline. *PLOS ONE*. 2014;9(7). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25010492>.

4. Aung K, Van Deun A, Declercq E. Successful '9-month Bangladesh regimen' for multidrug-resistant tuberculosis among over 500 consecutive patients. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*. 2014;18(10):1180-7.

5. Borisov SE, Dheda K, Enwerem M. Effectiveness and safety of bedaquiline-containing regimens in the treatment of MDR- and XDR-TB: a multicentre study. *The European Respiratory Journal*. 2017;49(5). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28529205>.

6. Bouton TC, Phillips PPJ, Mitnick CD. An optimized background regimen design to evaluate the contribution of levofloxacin to multidrug-resistant tuberculosis treatment regimens: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2017;18(1). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5702225>.

7. Dalcolmo M, Gayoso R, Sotgiu G. Effectiveness and safety of clofazimine in multidrug-resistant tuberculosis: a nationwide report from Brazil. *The European Respiratory Journal*. 2017;49(3). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28331044>.

8. Dawson R, Diacon AH, Everitt D. Efficiency and safety of the combination of moxifloxacin, pretomanid (PA-824), and pyrazinamide during the first 8 weeks of antituberculosis treatment: a phase 2b, open-label, partly randomised trial in patients with drug-susceptible or drug-resistant pulmonary tuberculosis. *The Lancet*. 2015;385(9979):1738-47.

9. De Lorenzo S, Alffenaar JW, Sotgiu G. Efficacy and safety of meropenem-clavulanate added to linezolid-containing regimens in the treatment of MDR-/XDR-TB. *The European Respiratory Journal*. 2013;41(6):1386-92.

10. Dey T, Brigden G, Cox H. Outcomes of clofazimine for the treatment of drug-resistant tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *The Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2013;68(2):284-93.

11. Diacon AH, van der Merwe L, Barnard M. β -Lactams against Tuberculosis — New Trick for an Old Dog? *The New England Journal of Medicine*. 2016;375:393-94.

12. Esposito S, D'Ambrosio L, Tadolini M. ERS/WHO Tuberculosis Consilium assistance with extensively drug-resistant tuberculosis management in a child: case study of compassionate delamanid use. *The European Respiratory Journal*. 2014;44(3):811–5.

13. European Medicines Agency. Public Assessment Report: Delyba. London: EMA; 2013.

14. European Medicines Agency. Summary of product characteristics. Delyba. Otsuka Novel Products GmbH.: EMA; 2014.

15. Global tuberculosis report 2018. Geneva: World Health Organization; 2018.

16. Gotta V, Bouchet S, Widmer N. Large-scale imatinib dose-concentration-effect study in CML patients under routine care conditions. *Leukemia Research*. 2014;38(7):764-72.

17. Guidelines for treatment of drug-susceptible tuberculosis and patient care. 2017 update. Geneva: World Health Organization; 2017.

18. Hafkin J, Hittel N, Martin A, Gupta R. Early outcomes in MDR-TB and XDR-TB patients treated with delamanid under compassionate use. *The European Respiratory Journal*. 2017;50(1). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28751415>.

19. Hartkoorn RC, Uplekar S, Cole ST. Cross-Resistance between Clofazimine and Bedaquiline through Upregulation of MmpL5 in *Mycobacterium tuberculosis*. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2014;58(5):2979-81.

20. Horsburgh CR, Barry 3rd CE, Lange C. Treatment of Tuberculosis. *The New England Journal of Medicine*. 2015;373(22):2149-60.

21. Kuaban C, Noeske J, Rieder HL. High effectiveness of a 12-month regimen for MDR-TB patients in Cameroon. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*. 2015;19(5):517-24.
22. Kwon YS. Clinical Implications of New Drugs and Regimens for the Treatment of Drug-resistant Tuberculosis. *Chonnam Medical Journal*. 2017;53(2):103-9.
23. Lee HW, Lee JK, Kim E. The Effectiveness and Safety of Fluoroquinolone-Containing Regimen as a First-Line Treatment for Drug-Sensitive Pulmonary Tuberculosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLOS ONE*. 2016;11(7). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27455053>.
24. Lin SY, Tu HP, Lu PL. Metformin is associated with a lower risk of active tuberculosis in patients with type 2 diabetes. *Respirology*. 2018;23(11):1063-73.
25. Maniar K. A story of metformin-butyrates synergism to control various pathological conditions as a consequence of gut microbiome modification: Genesis of a wonder drug? *Pharmacological Research*. 2017;117:103-28.
26. Millard J, Pertinez H, Bonnett L. Linezolid pharmacokinetics in MDR-TB: a systematic review, meta-analysis and Monte Carlo simulation. *The Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2018;73(7):1755-62.
27. Mok JH, Kang BH, Lee T. Additional Drug Resistance Patterns among Multidrug-Resistant Tuberculosis Patients in Korea: Implications for Regimen Design. *Journal of Korean Medical Science*. 2017;32(4):636-41.
28. Moodley R, Godec TR. Short-course treatment for multidrug-resistant tuberculosis: the STREAM trials. *European Respiratory Review*. 2016;25(139):29-35.
29. Mullerpattan JB, Udawadia ZF. Bedaquiline and Delamanid: Sharing the Indian Experience. *Astrocyte*. 2017;4(2):108-10.
30. Napier RJ, Norris BA, Swimm A. Low doses of imatinib induce myelopoiesis and enhance host anti-microbial immunity. *PLOS Pathogens*. 2015;11(3). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25822986>.
31. Nunn AJ, Rusen ID, Van Deun A. Evaluation of a standardized treatment regimen of anti-tuberculosis drugs for patients with multi-drug-resistant tuberculosis (STREAM): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2014;15(353). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25199531>.
32. Ong CWM, Elkington PT, Brilha S. Neutrophil-Derived MMP-8 Drives AMPK-Dependent Matrix Destruction in Human Pulmonary Tuberculosis. *PLOS Pathogens*. 2015;11(5). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25996154>.
33. Piubello A, Harouna SH, Souleymane MB. High cure rate with standardised short-course multidrug-resistant tuberculosis treatment in Niger: no relapses. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*. 2014;18(10):1188-94.
34. Pontali E, Sotgiu G, D'Ambrosio L. Bedaquiline and multidrug-resistant tuberculosis: a systematic and critical analysis of the evidence. *The European Respiratory Journal*. 2016;47(2):394-402.
35. Pontali E, Sotgiu G, Tiberi S. Cardiac safety of bedaquiline: a systematic and critical analysis of the evidence. *The European Respiratory Journal*. 2017;50(5). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29146605>.
36. Pym AS, Diacon AH, Tang SJ. Bedaquiline in the treatment of multidrug- and extensively drug-resistant tuberculosis. *The European Respiratory Journal*. 2016;47(2):564-74.
37. Sellamuthu S, Singh M, Kumar A, Singh SK. Type-II NADH Dehydrogenase (NDH-2): a promising therapeutic target for antitubercular and antibacterial drug discovery. *Expert Opinion on Therapeutic Targets*. 2017;21(6):559-70.
38. Silva DR, Dalcolmo M, Tiberi S. New and repurposed drugs to treat multidrug- and extensively drug-resistant tuberculosis. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*. 2018;44(2):153-60.
39. Singhal A, Jie L, Kumar P. Metformin as adjunct antituberculosis therapy. *Science Translational Medicine*. 2014;6(263). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25411472>.
40. Sotgiu G, Pontali E, Centis R. Delamanid (OPC-67683) for treatment of multi-drug-resistant tuberculosis. *Expert Review of Anti-Infective Therapy*. 2015;13(3):305-15.
41. Sotgiu G, Pontali E, Migliori GB. Linezolid to treat MDR-/XDR-tuberculosis: available evidence and future scenarios. *The European Respiratory Journal*. 2015;45(1):25-9.
42. Sotgiu G, Tiberi S, Centis R. Applicability of the shorter 'Bangladesh regimen' in high multidrug-resistant tuberculosis settings. *International Journal of Infectious Diseases*. 2017;56:190-3.
43. Sotgiu G, Tiberi S, D'Ambrosio L. Faster for less: the new "shorter" regimen for multidrug-resistant tuberculosis. *The European Respiratory Journal*. 2016;48(5):1503-7.
44. Sotgiu G, Tiberi S, D'Ambrosio L. WHO recommendations on shorter treatment of multidrug-resistant tuberculosis. *The Lancet*. 2016;387(10037):2486-7.
45. Subbian S, Tsenova L, Holloway J. Adjunctive Phosphodiesterase-4 Inhibitor Therapy Improves Antibiotic Response to Pulmonary Tuberculosis in a Rabbit Model. *EBioMedicine*. 2016;4:104-14.
46. Szumowski JD, Lynch JB. Profile of delamanid for the treatment of multidrug-resistant tuberculosis. *Drug Design, Development and Therapy*. 2015;9:677-82.

47. Tadolini M, Garcia-Prats AJ, D'Ambrosio L. Compassionate use of new drugs in children and adolescents with multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis: early experiences and challenges. *The European Respiratory Journal*. 2016;48(3):938-43.
48. Tang S, Yao L, Hao X. Clofazimine for the treatment of multidrug-resistant tuberculosis: prospective, multicenter, randomized controlled study in China. *Clinical Infectious Diseases*. 2015;60(9):1361-7.
49. Tiberi S, Munoz-Torrico M, Duarte R. New drugs and perspectives for new anti-tuberculosis regimens. *Pulmonology*. 2018;24(2):86-98.
50. Tiberi S, Paven MC, Sotgiu G. Effectiveness and safety of meropenem/clavulanate-containing regimens in the treatment of MDR- and XDR-TB. *The European Respiratory Journal*. 2016;47(4):1235-43.
51. Tiberi S, Sotgiu G, D'Ambrosio L. Comparison of effectiveness and safety of imipenem/clavulanate-versus meropenem/clavulanate-containing regimens in the treatment of MDR- and XDR-TB. *The European Respiratory Journal*. 2016;47(6):1758-66.
52. Tiberi S, Sotgiu G, D'Ambrosio L. Effectiveness and Safety of Imipenem-Clavulanate Added to an Optimized Background Regimen (OBR) Versus OBR Control Regimens in the Treatment of Multidrug-Resistant and Extensively Drug-Resistant Tuberculosis. *Clinical Infectious Diseases*. 2016;62(9):1188-90.
53. Wallis RS, Maeurer M, Mwaba P. Tuberculosis – advances in development of new drugs, treatment regimens, host-directed therapies, and biomarkers. *The Lancet Infectious Diseases*. 2016;16(4). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27036358>.
54. Wallis RS, Peppard T, Hermann D. Month 2 culture status and treatment duration as predictors of recurrence in pulmonary tuberculosis: model validation and update. *PLOS ONE*. 2015;10(4). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25923700>.
55. Zhang S, Chen J, Cui P. Identification of novel mutations associated with clofazimine resistance in *Mycobacterium tuberculosis*. *The Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2015;70(9):2507-10.

Библиографическая ссылка:

Наумов А.Г., Павлунин А.В. Стратегия борьбы с лекарственно-устойчивым туберкулёзом: перспективные режимы химиотерапии (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. №5. Публикация 1-9. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-5/1-9.pdf> (дата обращения: 14.10.2019). DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16492. *

Bibliographic reference:

Naumov AG, Pavlunin AV. Strategija bor'by s lekarstvenno-ustojchivym tuberkuljozom: perspektivnye rezhimy himioterapii (obzor literatury) [Strategy against drug-resistant tuberculosis: perspective chemotherapy regimes (literature review)]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2019 [cited 2019 Oct 14];5 [about 9 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-5/1-9.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16492.

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-5/e2019-5.pdf>

**ВЛИЯНИЕ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ГРАМОТНОСТИ РОДИТЕЛЕЙ
НА СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС ДЕТЕЙ**

А.Н. ДУЖ, В.В. АЛЯМОВСКИЙ, О.Р. СОКОЛОВА

*ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора
В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
ул. Партизана Железняка, д.1, г. Красноярск, 660022, Россия, e-mail: anduzh@yandex.ru*

Аннотация. Стоматологическая заболеваемость детей является социально значимой проблемой как на уровне отдельных регионов, так и на уровне государства. В статье приведены данные о влиянии уровня показателей стоматологической грамотности и стоматологического здоровья родителей на стоматологический статус детей. Проведен стоматологический осмотр 101 ребенка в ключевой возрастной группе 12-ти лет, обратившегося за стоматологической помощью и анкетирование сопровождавших их родителей по опросникам «Индекс стоматологической грамотности населения» и «*European Global Oral Health Indicators Development*». Участие в анкетировании и осмотре проведенного исследования было добровольным и анонимным. По данным анкетирования выявлено, что родители имеют низкий уровень знаний по сохранению здоровья полости рта и нуждаются в стоматологической помощи. Следствием этого явились высокие показатели распространенности (94,06%) и интенсивности поражения зубов кариесом (КПУ=4,6) их детей. Объективный показатель стоматологического здоровья детей – состояние твердых тканей зубов по компоненту К индекса КПУ имел корреляционную зависимость от уровня стоматологической грамотности родителей (-0,254; $p=0,011$), от уровня образования родителей (-0,228; $p=0,022$), от уровня доходов родителей (-0,253; $p=0,011$), от времени последнего посещения стоматолога родителем (0,206; $p=0,039$).

Ключевые слова: Стоматологическая грамотность, стоматологическое здоровье, стоматологический статус, распространенность кариеса зубов, интенсивность кариеса зубов.

**INFLUENCE OF ORAL HEALTH LITERACY OF PARENTS
ON THE DENTAL STATUS OF CHILDREN**

A.N. DUZH, V.V. ALIAMOVSKII, O.R. SOKOLOVA

*Krasnoyarsk State Medical University named after professor V.F. Voyno-Yasenetsky of the Ministry of
Healthcare of Russia, Partizan Zheleznyak Str., 1, Krasnoyarsk, 660022, Russia, e-mail: anduzh@yandex.ru*

Abstract. Dental morbidity in children is a socially significant problem both at the level of regions and at the state level. The article presents data on the impact of the level of oral health literacy and dental health of parents on the dental status of children. Dental examination of 101 children in the age group of 12 years, who applied for dental care, as well as a survey of their parents by questionnaires "Index of dental literacy of the population" and "European Global Oral Health Indicators Development" was carried out. Participation in the questionnaire and survey of the study was voluntary and anonymous. Parents have a low level of knowledge on preservation of oral health and they are in need of dental care. This is confirmed by the results: the highest prevalence (94.06%) and intensity of dental caries (DMFT = 4.6) of their children. The objective indicator of dental health in children – a condition of solid tissues of teeth on a component D of the DMFT index had following correlation dependences: from the level of oral health literacy of parents (-0,254; $r=0,011$); the level of parental education (-0.228; $p = 0.022$); the income level of the parents (-0.253; $p = 0.011$); the time of the last visit to the dentist parent (0.206; $p = 0.039$).

Keywords: oral health literacy, oral health, dental status, prevalence of dental caries, intensity of dental caries.

Актуальность. Каждый родитель хочет видеть своих детей здоровыми и счастливыми. Очевидно, что ориентация на здоровье и здоровый образ жизни не могут возникать у ребенка сами по себе. Ведущую роль в этом процессе играет семья. Именно в семье, начиная с раннего детства, закладываются навыки сохранения здоровья и основы здорового образа жизни. Формирование отношения ребенка к своему здоровью происходит в результате воспитания и образования под воздействием уклада жизни семьи и семейных традиций. Понимание родителями непреходящей ценности здоровья своих детей, потребность личного участия в его сохранении и укреплении – задача санитарно-гигиенического просвещения по повышению медицинской грамотности населения [2, 8, 9].

Неотъемлемой составляющей общего здоровья является здоровье полости рта [13, 15]. Повышение грамотности в вопросах сохранения здоровья полости рта – процесс, длящийся на протяжении всей жизни, и результаты его не всегда удовлетворительные [1, 6, 10].

Цель исследования – изучить влияние показателей уровня стоматологической грамотности родителей на стоматологический статус детей.

Материалы и методы исследования. Проведен осмотр полости рта 101 ребенка и анкетирование 101 родителя, сопровождавшего ребенка при обращении в детскую стоматологическую поликлинику г. Минусинска с последующим анализом полученного материала.

В исследовании принимали участия дети 12-ти лет. По рекомендациям ВОЗ изучение показателей стоматологического здоровья проводится в ключевых возрастных группах населения. Рутинный осмотр полости рта проводился в соответствии с требованиями к заполнению «Листа первичного осмотра медицинской карты стоматологического больного». Изучались показатели распространенности и интенсивности кариеса зубов КПУ+кп и его компоненты, патология прикуса и индекс гигиены полости рта по Ю.А. Федорову-В.В. Володкиной.

Для определения стоматологической грамотности родителей использовали «Индекс стоматологической грамотности населения» (ИСГН), разработанный сотрудниками кафедры-клиники стоматологии ИПО Красноярского государственного медицинского университета. Опросник содержит 15 разноплановых вопросов относительно сохранения здоровья полости рта с вариантами ответов. Результаты пилотных исследований были опубликованы ранее [3, 5].

Для оценки стоматологического здоровья родителей и факторов, его определяющих использовали опросник «European Global Oral Health Indicators Development» (EGOHID) [11, 12, 14]. Ранее нами была проведена культурная и языковая адаптация опросника EGOHID для изучения стоматологического здоровья населения Российской Федерации с использованием Европейских критериев оценки стоматологического здоровья [4].

Обработка полученных данных проведена с использованием программы статистического анализа «PASW Statistic 19.0 для Windows» с использованием общепринятых параметрических и непараметрических методов. Обработка вариационных рядов включала подсчет значений средних арифметических величин (M). Для установления связи между исследуемыми параметрами использовали коэффициент корреляции Пирсона (r).

Результаты и их обсуждение. Первый этап – анкетирование родителей по опроснику EGOHID – позволил определить социальный статус группы и состояние стоматологического здоровья.

Мужчины составили 24,75% (25 человек) группы, женщины – 75,25% (76 человек). Возраст участников исследования от 29 до 53 лет, среднее значение возраста в группе 38,21±0,53 лет. Социально-демографические характеристики родителей представлены в табл. 1.

Таблица 1

Социальные характеристики группы родителей

Социальные характеристики	Абс.	%
Образование:		
- среднее	9	8,9
- среднее специальное	44	43,6
- неоконченное высшее	10	9,9
- высшее	38	37,6
Вид занятости родителей за последние 12 месяцев:		
- наемный работник	73	73,2
- собственный бизнес	12	11,9
- без работы более одного года	2	2,0
- без работы менее одного года	1	1,0
- домохозяйка	9	8,9
- студент	1	1,0
- пенсионер	2	2,0
Средний уровень дохода в месяц на члена семьи (руб.):		
- до 5000	12	11,9
- 5000-10000	44	43,6
- 10000-20000	27	26,7
- 20000-30000	10	9,9
- более 30000	6	5,9
- нет ответа	2	2,0

Из данных табл. 1 следует, что большая часть респондентов имела среднее специальное (43,6%) и высшее (37,6%) образование; 73,3% – работают по найму; 71,7% – имеют ежемесячный доход на одного члена семьи от 5000 до 20000 руб.

Исследование факторов риска развития основных стоматологических заболеваний и показателей уровня и качества жизни выявило, что курят сигареты каждый день – 16,8% родителей, иногда – 23,8%, никогда не курили 59,4%.

По данным анализа материала 71,3% респондентов, по собственному мнению, нуждаются в стоматологической помощи, однако, в течение последнего года были на приеме у стоматолога только 56,4%, в течение последних двух лет были у стоматолога 29,7%, 2-5 лет назад – 10,9% и более 5 лет – 3,0%. Респонденты, не посещавшие стоматолога более двух лет, объясняли это различными причинами, такими как: высокая стоимость стоматологических услуг для 35,7% анкетированных; 1,8% не имеют желания тратить деньги на стоматологическую помощь; слишком заняты – 17,9%; нет проблем в полости рта у 12,5%; проблемы в полости рта пока не серьезные у 7,1%; а 19,6% родителей бояться или не любят стоматологов.

Основной причиной последнего обращения у анкетированных стало плановое лечение у стоматолога в 61,4% случаев. Лица, обращающиеся к стоматологу с острой болью в полости рта, требующей экстренной помощи составили 17,8%. Профилактический осмотр по собственной инициативе стал причиной визита у 17,8% респондентов. Приглашение врачом на плановый осмотр отметили 2,0% родителей и 1,0% визит, назначенный стоматологом.

На вопрос: «Как часто Вы испытываете затруднения с приемом пищи из-за проблем с зубами или полостью рта?» 30,7% респондентов ответили «никогда», 16,8% – «почти никогда», что мы расценивали как – «не испытываю». Половина респондентов составили группу с ответами на данный вопрос: «иногда» – 37,6%, «довольно часто» – 10,9% и «очень часто» – 2,0%, что мы расценивали как «испытываю». На вопрос: «Как часто Вы испытываете зубную боль / боль в деснах /боль в полости рта?» 65,4 % анкет нами были расценены как «испытываю» («иногда» – 51,5%, «довольно часто» – 12,9%, «очень часто» – 1,0%). Также 16,8% родителей уже имеют съемные зубные протезы. Все эти данные свидетельствуют о серьезных проблемах со здоровьем полости рта респондентов.

Следующим этапом исследования явилось анкетирование родителей для определения уровня стоматологической грамотности по опроснику ИСГН.

Анализ результатов анкетирования выявил низкий уровень грамотности родителей относительно сохранения здоровья полости рта (табл. 2). Среднее значения ИСГН в группе составило $8,86 \pm 0,21$, с минимальным значением 3 балла и максимальным – 14 баллов.

Таблица 2

Уровень стоматологической грамотности родителей

Уровень стоматологической грамотности родителей	Абс	%
Неудовлетворительный	82	81,1
Удовлетворительный	13	12,9
Хороший	6	6,0
Отличный	0	0,0

Одним из возможных факторов влияния на уровень стоматологической грамотности и способности восприятия и усвоения информации о сохранении здоровья полости рта, является уровень образования пациента. В нашем исследовании значение индекса грамотности ИСГН коррелирует с уровнем образования респондентов ($0,311$; $p=0,002$), чем выше уровень образования, тем выше значение ИСГН. Также определяется отрицательная корреляция значения ИСГН и сроков последнего посещения стоматолога ($-0,204$; $p=0,041$).

Заключительным этапом исследования стало определение стоматологического статуса детей 12-ти лет. В исследуемой группе мужчины составили 47,5% (48 мальчиков), женщины – 52,5% (53 девочки). Патология прикуса зафиксирована у 34,9% детей. Распространенность кариеса зубов в группе 12-летних детей – 94,06%, 6 человек – свободны от кариеса. Интенсивность кариеса зубов по индексу КПУ составила 4,60 с индивидуальными показателями от 0 до 15. Средние значения компонентов индекса КПУ в группе: К – 2,57; П – 2,00; У – 0,01. Максимальное значение по показателю К – 9; по показателю П – 11; в группе был один ребенок с удаленным постоянным зубом. Сменный прикус был у 19,8% детей. Интенсивность кариеса зубов в группе по индексу КПУ+кп – 5,05. Составляющие индекса кп: к – 0,29, п – 0,16.

Среднее значение индекса гигиены полости рта по Ю.А. Федорову-В.В. Володкиной в группе – 1,26 баллов. У 83,1% детей значение индекса гигиены было в пределах от 1,0 до 1,5 баллов. Значение

индекса гигиены полости рта у детей коррелировало с индексом КПУ (0,505; $p=0,000$) и количеством кариозных зубов (0,611; $p=0,000$).

Объективный показатель стоматологического здоровья детей – состояние твердых тканей зубов по компоненту К индекса КПУ – имел определенные тенденции зависимости от следующих изучаемых показателей группы родителей:

– отрицательную корреляционную зависимость от уровня стоматологической грамотности родителей (-0,254; $p=0,011$), чем ниже уровень грамотности родителей по индексу ИСГН, тем больше компонент К;

– отрицательную корреляционную зависимость от уровня образования родителей (-0,228; $p=0,022$), чем ниже уровень образования родителей, тем больше компонент К;

– отрицательную корреляционную зависимость от уровня доходов родителей (-0,253; $p=0,011$), чем ниже уровень доходов родителей, тем больше компонент К;

– положительную корреляционную зависимость от времени последнего посещения стоматолога (0,206; $p=0,039$), чем реже обращаются родители к стоматологу, тем больше у детей кариозных зубов.

Основной причиной развития кариозного процесса является микробный зубной налет. Установлена положительная корреляция уровня гигиены полости рта детей и показателями стоматологической грамотности родителей (0,355; $p=0,001$) и уровнем их образованием (0,366; $p=0,001$).

Заключение. Родители обследованных детей имеют серьезные проблемы со здоровьем полости рта: 71,3% респондентов, по собственному мнению, нуждаются в стоматологической помощи; в течение последнего года на приеме у стоматолога были только 56,4%; и 65,4% испытывают зубную боль / боль в деснах / боль в полости рта; а 19,6% родителей ответили, что бояться или не любят стоматологов – следовательно, демонстрируют своим поведением это эмоциональное состояние своим детям.

Родители детей, обратившихся за стоматологической помощью, имеют низкий уровень знаний по сохранению здоровья полости рта. Среднее значения ИСГН в группе родителей составило $8,86 \pm 0,21$ (при максимальном значении – 15), что оценивается как неудовлетворительный уровень знаний.

Следствием неудовлетворительного уровня стоматологической грамотности и поведения по отношению к своему собственному стоматологическому здоровью родителей является стоматологический статус их детей. Обследованные дети в 12 лет имеют высокие показатели распространенности (94,06%) и интенсивности кариеса зубов (КПУ=4,6). По результатам второго эпидемиологического стоматологического обследования населения России, проведенного в 47 регионах в 2008 году [7] было осмотрено 13023 ребенка 12-ти лет. Распространенность кариеса зубов у 12-ти летних детей составила 73%, а интенсивность кариеса постоянных зубов – 2,51. Одним из заявленных регионов обследования был г. Минусинск, где в ходе обследования было осмотрено 50 детей 12-ти лет. Распространенность кариеса зубов составила 82% и интенсивность по индексу КПУ – 2,58. Можно предположить, что такие высокие показатели распространенности и интенсивности кариеса зубов в нашем обследовании связаны с особенностями контингента – пациенты обратились за помощью в Детскую стоматологическую поликлинику.

Началом всех начал в воспитательном процессе является семья. Компетентность в вопросах сохранения здоровья полости рта родителей, формирует поведение ребенка, его мотивацию, выбор и как следствие здоровье и качество жизни. Одним из возможных путей оздоровления детей может стать повышение медицинской грамотности семьи родителей. Средства, затраченные на гигиеническое просвещение родителей сегодня, обернутся меньшими затратами на лечение заболеваний полости рта у детей в будущем.

Литература

1. Адмакин О.И., Скатова Е.А., Шлегель Ю.В. Эффективность реализации программы стоматологического просвещения школьников алтайского края // Стоматология детского возраста и профилактика. 2014. Т. 13, № 3. С. 22–25.

2. Александрова Л.И., Юдина А.А., Шестакова Л.Л. Отдаленные результаты образовательной профилактической стоматологической программы для детей младшего школьного возраста «Путешествие в Зубландию» // Международный студенческий научный вестник. 2016. №1. С. 9.

3. Дуж А.Н., Алямовский В.В., Соколова О.Р. Количественная оценка уровня стоматологической грамотности студентов-стоматологов [Электронный Ресурс] // Медицина и образование в Сибири. 2014. URL: http://www.ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=1355 (дата обращения: 20.02.2019).

4. Дуж А.Н., Алямовский В.В., Соколова О.Р. Опыт применения Европейской системы оценки стоматологического здоровья EGONID в России // Успехи современного естествознания. 2014. №12. С. 331–334.

5. Дуж А.Н., Соколова О.Р., Новикова О.Ю. Уровень стоматологической грамотности пациентов пожилого возраста // Тихоокеанский медицинский журнал. 2014. №3. С. 91–93.

6. Кисельникова Л.П., Бояркина Е.С., Нагоева М.М. Опыт реализации образовательной профилактической стоматологической программы для детей старшего дошкольного возраста детских дошкольных учреждений ЦАО г. Москвы // *Стоматология детского возраста и профилактика*. 2014. Т. 13, № 2. С. 59–64.
7. Кузьмина Э.М. Стоматологическая заболеваемость населения России. Москва: МГМСУ, 2009. 225 с.
8. Лосик И.М. Оценка уровня санитарных знаний родителей по уходу за полостью рта детей дошкольного возраста // *Современная стоматология*. 2018. №1. С. 76–79.
9. Тарасова Н.В., Бриль Е.А., Федорова Т.В. Роль гигиенического воспитания в системе первичной профилактики стоматологических заболеваний // *Сибирское медицинское обозрение*. 2012. № 4. С. 6–11.
10. Шевлякова М.А., Гаврилова О.А., Шевлякова Л.А. Пути сохранения стоматологического здоровья иностранных студентов медицинского вуза // *Эндодонтия Today*. 2013. №1. С. 50–53.
11. Bourgeois D.M, Llodra J.C, Nordblad A. Report of the EGOHID I Project. Selecting a coherent set of indicators for monitoring and evaluating oral health in Europe: criteria, methods and results from the EGOHID I project // *Community Dent Health*. 2008. Vol. 25. P. 4–10.
12. Dănilă I., Saveanu I., Balcos C. Assessment of Oro-Dental Health Status Using the CAO and EGOHID Indexes at the Young People // *Romanian Journal of Oral Rehabilitation*. 2010. Vol. 2, №3. P. 50–54.
13. Horowitz A. M., Kleinman D. V. Oral health literacy: A pathway to reducing oral health disparities in Maryland // *J. Public. Health. Dent*. 2012. Vol. 72, Suppl 1. S. 26–30.
14. Special Eurobarometer 330. [Электронный Ресурс] URL:http://ec.europa.eu/public_opinion/archives/ebs/330_en.pdf. (Дата обращения: 20.02.2019).
15. The relationship of oral health literacy and self-efficacy with oral health status and dental neglect / Lee J.Y., Divaris K., Baker A.D. [et al.] // *Am. J. Public. Health*. 2012. Vol.102 (5). P. 923–929.

References

1. Admakin OI, Skatova EA, Shlegel' JuV. Jeffektivnost' realizacii programmy stomatologicheskogo prosveshhenija shkol'nikov altajskogo kraja [The effectiveness of the implementation of the dental education program for schoolchildren in the Altai Territory]. *Stomatologija detskogo vozrasta i profilaktika*. 2014;13(3):22-5. Russian.
2. Aleksandrova LI, Judina AA, Shestakova LL. Otdalennye rezul'taty obrazovatel'noj profilakticheskoy stomatologicheskoy programmy dlja detej mladshhego shkol'nogo vozrasta «Puteshestvie v Zublandiju» [Long-term results of educational preventive dental program for children of primary school age "Journey to Zubland"]. *Mezhdunarodnyj studencheskij nauchnyj vestnik*. 2016;1:9. Russian.
3. Duzh AN, Aljamovskij VV, Sokolova OR. Kolichestvennaja ocenka urovnja stomatologicheskoy gramotnosti studentov-stomatologov [quantitative assessment of the level of dental literacy of dental students [Electronic Resource]][Jelektronnyj Resurs]. *Medicina i obrazovanie v Sibiri*. 2014. Russian. Available from: http://www.ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=1355.
4. Duzh AN, Aljamovskij VV, Sokolova OR. Opyt primenenija Evropejskoj sistemy ocenki stomatologicheskogo zdorov'ja EGOHID v Rossii [The experience of applying the European dental health assessment system EGOHID in Russia]. *Uspehi sovremennogo estestvoznanija*. 2014;12:331-4. Russian.
5. Duzh AN, Sokolova OR, Novikova OJu. Uroven' stomatologicheskoy gramotnosti pa-cientov pozhilogo vozrasta [The level of dental literacy of elderly patients]. *Tihookeanskij medicinskij zhurnal*. 2014;3:91-3. Russian.
6. Kisel'nikova LP, Bojarkina ES, Nagoeva MM. Opyt realizacii obrazovatel'noj profilakticheskoy stomatologicheskoy programmy dlja detej starshego doshkol'nogo vozrasta detskih doshkol'nyh uchrezhdenij CAO g. Moskvy [Experience in the implementation of educational preventive dental programs for children of preschool children of preschool institutions of the Central Administrative District of Moscow]. *Stomatologija detskogo vozrasta i profilaktika*. 2014;13(2):59-64. Russian.
7. Kuz'mina JeM. Stomatologicheskaja zaboлеваemost' naselenija Rossii [Dental morbidity in the Russian population]. Moscow: MGMSU; 2009. Russian.
8. Losik M. Ocenka urovnja sanitarnyh znaniy roditelej po uhodu za polost'ju rta detej doshkol'nogo vozrasta [Assessment of the level of sanitary knowledge of parents in the care of the oral cavity of preschool children]. *Sovremennaja stomatologija*. 2018;1:76-9. Russian.
9. Tarasova NV, Bri' EA, Fedorova T. Rol' gigenicheskogo vospitanija v sisteme pervichnoj profilaktiki stomatologicheskikh zabolevanij [The role of hygienic education in the system of primary prevention of dental diseases]. *Sibirskoe medicinskoe obozrenie*. 2012;4:6-11. Russian.
10. Shevljakova MA, Gavrilova OA, Shevljakova LA. Puti sohraneniya stomatologicheskogo zdorov'ja inostrannyh studentov medicinskogo vuza [Ways to preserve the dental health of foreign students of a medical university]. *Jendodontija Today*. 2013;1:50-3. Russian.

11. Bourgeois DM, Llodra JC, Nordblad A. Report of the EGOHID I Project. Selecting a coherent set of indicators for monitoring and evaluating oral health in Europe: criteria, methods and results from the EGOHID I project. *Community Dent Health*. 2008;25:4-10.

12. Dănilă I, Saveanu I, Balcos C. Assessment of Oro-Dental Health Status Using the CAO and EGOHID Indexes at the Young People. *Romanian Journal of Oral Rehabilitation*. 2010;2(3):50-4.

13. Horowitz AM, Kleinman DV. Oral health literacy: A pathway to reducing oral health disparities in Maryland. *J. Public. Health. Dent*. 2012;72(1):26-30.

14. Special Eurobarometer 330. [Jelektronnyj Resurs] Available from: http://ec.europa.eu/public_opinion/archives/ebs/_330_en.pdf.

15. Lee JY, Divaris K, Baker AD, et al. The relationship of oral health literacy and self-efficacy with oral health status and dental neglect. *Am. J. Public. Health*. 2012;102 (5):923-9.

Библиографическая ссылка:

Дуж А.Н., Алямовский В.В., Соколова О.Р. Влияние стоматологической грамотности родителей на стоматологический статус детей // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. №5. Публикация 1-10. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-5/1-10.pdf> (дата обращения: 16.10.2019). DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16514.*

Bibliographic reference:

Duzh AN, Aliamovskii VV, Sokolova OR. Vlijanie stomatologicheskoy gramotnosti roditelej na stomatologicheskij status detej [Influence of oral health literacy of parents on the dental status of children]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2019 [cited 2019 Oct 16];5 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-5/1-10.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16514.

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-5/e2019-5.pdf>

СОМАТОФОРМНЫЕ РАССТРОЙСТВА В ОТЕЧЕСТВЕННОЙ ЛИТЕРАТУРЕ
(краткий литературный обзор)

В.Л. МАЛЫГИН*, М.С. ТРОИЦКИЙ**, П.А. ХРЕНОВ**

**Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова,*
ул. Деделгатская, д.20, стр.1, г. Москва, 127473, Россия

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

Аннотация. В обзоре дана краткая характеристика исследований, посвященных соматоформным расстройствам, тревожности, депрессиям, которые распространены из-за роста стрессовых ситуаций в социуме. Отмечен низкий уровень информированности врачей общетерапевтических отделений о клинике соматоформных расстройств, препятствующий своевременной диагностике и терапии. Установлена подверженность этим расстройствам молодых людей, детей, студентов, пожилых людей и женщин. Велика значимость обнаружения их у полицейских, работников атомной промышленности, других предприятий. Проведены исследования оценки психологического состояния в общих и психиатрических стационарах.

Ключевые слова: соматоформные расстройства, психосоматические заболевания, депрессия.

SOMATOFORM DISORDERS IN DOMESTIC LITERATURE (brief literature review)

V.L. MALYGIN*, M.S. TROITSKY**, P.A. KHRENOV**

**Moscow State Medical and Dental University named after A.I. Evdokimov*
Delegatskaya Str., 20, bld. 1, Moscow, 127473, Russia

***FSBEI of HE "Tula State University", Medical Institute, Boldin Str, 128, Tula, 300028, Russia*

Abstract. The review gives a brief description of studies on somatoform disorders, anxiety, and depression, which are common due to the growth of stressful situations in society. The study noted a low level of awareness among general medical departments of the clinic of somatoform disorders, which impedes timely diagnosis and therapy. Young people, children, students, the elderly, and women are prone to these disorders. Their identification among police officers, employees of the nuclear industry and other enterprises is of great importance. The studies of the assessment of the psychological state in general and psychiatric hospitals were carried out.

Keywords: somatoform disorders, psychosomatic diseases, depression.

В последние годы прослеживается тенденция к увеличению числа обращений пациентов с психическими расстройствами к врачам различных терапевтических специальностей. Это сопряжено с увеличением количества стрессогенных ситуаций, обуславливающих соматоформные расстройства. Причина – в росте психоэмоциональных нагрузок (угрозы террористической опасности, техногенных катастроф, стрессы производственного и иного генеза) [14, 41, 46, 48].

Однако, врачи общей практики недостаточно осведомлены об особенностях возникновения и клинического течения соматоформных и соматизированных расстройств, что приводит к гипердиагностике соматической патологии и неадекватной терапии. Отмечается, что частота таких расстройств составляет 0,1-0,5% от всего населения, наблюдаясь преимущественно у женщин. К соматоформным расстройствам относят: соматизированные расстройства, недифференцированные соматоформные расстройства, ипохондрическое расстройство, дыхательной системы (психогенные формы кашля и одышки), урогенной системы (психогенная дизурия), других органов и систем, хроническое соматоформное болевое расстройство. Выделяется также соматоформная вегетативная дисфункция, в которой различают – дисфункцию сердца и сердечно-сосудистой системы, невроз сердца, синдром да Коста, нейроциркуляторную дистонию. В желудочно-кишечном тракте – невроз желудка, психогенную аэрофагию, икоту, диспепсию, пилороспазм, психогенный метеоризм, синдром раздраженного кишечника, синдром газовой диареи [7, 13, 24, 28, 29, 51].

Депрессия, тревожность и соматоформные расстройства, по мнению Всемирной организации здравоохранения стали одной из ведущих причин потери трудоспособности населения, причем этой патологии подвержены молодежь, женщины фертильного возраста и пожилые люди [54]. В исследованиях ученых Саратовского государственного медицинского университета, Винницкого национального медицин-

ского университета (Украина) отмечена значимая распространенность депрессии у студентов, избравших профессию врача. Сотрудниками Государственного медицинского университета г. Семей (бывший Семипалатинск, Казахстан) было анкетировано 360 иностранных студентов с помощью опросника *Patient Health Questionnaire (PHQ-SADS)*, степень тяжести оценивалась в баллах. Уровень распространенности соматоформных расстройств составил 8,6% «средней» и 2,5% «выраженной» тяжести. Опрос с помощью инструмента PHQ-9 показал распространенность депрессии у 11% студентов [8, 17].

Установлены особенности телесности пациентов с расстройствами невротического спектра, изучен телесный опыт в структуре социальной фрустрированности, при соматоформных расстройствах. Изучен телесный опыт у 24 женщин в возрасте 35-50 лет с соматоформными расстройствами. У них зарегистрированы – соматизированные расстройства (с преобладанием сердечно-сосудистой симптоматики) и соматоформная вегетативная дисфункция. Все женщины характеризовались повышенным вниманием к телесным ощущениям и склонностью к их интерпретации, как признаков патологии [9, 11, 12, 53].

Постоянно изучаются значимость соматоформных расстройств в клинической практике, разработан алгоритм их выявления врачами общесоматической практики, изучается качество их лечения, ведется дифференциация с психосоматическими заболеваниями, определяется частота их обращения за психиатрической помощью [16, 25, 26, 32, 33, 36, 40, 51, 52].

Проводятся исследования гендерных особенностей заболеваемости соматоформными расстройствами, а также особенностей развития симптоматики у детей и подростков, а также в пожилом возрасте [2, 19, 20-23, 37-39, 43].

Социально значимы в плане последних конфликтных ситуаций, возникающих между населением и сотрудниками полиции, в которых немаловажную роль играют соматоформные расстройства – их предметно-ориентированное изучение. Проведены исследования комплаенса сотрудников полиции с точки зрения враждебности, особенностей невротизации полицейских, их компенсаторно-приспособительных механизмов, адаптации к трудной жизненной ситуации [4-6, 10, 45].

Определено влияние внутриличностных конфликтов на качество жизни пациентов с соматоформными расстройствами [49]. Изучены особенности течения заболевания у пациентов в общесоматических и психиатрических клиниках [18, 50].

Изучалось качество жизни больных с соматоформными расстройствами у лиц, работающих в атомной промышленности, других индустриальных предприятиях [18, 43, 44, 55]. Определены принципы диагностики и лечения болевого синдрома при соматоформных расстройствах [3, 7, 22, 31, 42, 47, 55]. Проведена сравнительная оценка психологического состояния пациентов при поступлении и выписке из психиатрического стационара [34, 35].

Описаны способы лечения соматоформных расстройств рефлексотерапией, сульпиридом, лавандовым маслом и др. [1, 15, 17, 27, 30].

Литература

1. Александровский Ю.А., Чехонин В.П., Палько О.Л., Гурина О.И., Рябухин И.А. Способ лечения больных с невротическими и соматоформными расстройствами. Патент на изобретение RU 2239441 13.08.2003
2. Алексейчук А.И. Гендерные особенности заболеваемости соматоформными расстройствами // Журнал психиатрии и медицинской психологии. 2010. № 1-2 (24-25). С. 36–40.
3. Арсененко Л.Д., Арсененко А.С., Серeda Т.В. Способ лечения рецидивирующего герпетического стоматита, осложненного соматоформным болевым расстройством. Патент на изобретение RU 2304971 12.10.2005
4. Безчасный К.В. Комплаенс сотрудников полиции, страдающих соматоформными расстройствами, с точки зрения враждебности // Вопросы психологии экстремальных ситуаций. 2018. № 2. С. 21–26.
5. Безчасный К.В. Особенности соматизации сотрудников органов внутренних дел России, страдающих соматоформными расстройствами: компенсаторно-приспособительные механизмы // Вопросы психологии экстремальных ситуаций. 2018. № 4. С. 49–55.
6. Безчасный К.В., Белокрылов И.В. Особенности невротизации сотрудников органов внутренних дел, страдающих соматоформными расстройствами: компенсаторно-приспособительные механизмы // Медицинский вестник МВД. 2019. № 1 (98). С. 75–79.
7. Беспалов Ю.И., Беспалова Л.Ю., Касымжанова М.К. Принципы диагностики и лечения хронического болевого синдрома в рамках соматоформного расстройства // Вестник Казахского Национального медицинского университета. 2018. №2. С. 107–110.
8. Бухановская О.А., Демчева Н.К. Психопатологическая характеристика невротических, связанных со стрессом и соматоформных расстройств у студентов медицинского вуза // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. 2019. № 9. С. 20–33.

9. Василенко Т.Д., Мангушев Ф.Ю. Внутренний телесный опыт при соматоформных расстройствах. В сборнике: Университетская наука: взгляд в будущее. Сборник научных трудов по материалам Международной научной конференции, посвященной 83-летию Курского государственного медицинского университета. В 2-х томах. / Под ред. Лазаренко В.А. Курск, 2018. С. 227–230.
10. Василенко Т.Д., Мангушев Ф.Ю. Особенности адаптации к трудной жизненной ситуации у больных соматоформными расстройствами // Медицина. Социология. Философия. Прикладные исследования. 2018. № 4. С. 107–111.
11. Василенко Т.Д., Мангушев Ф.Ю. Особенности внутреннего телесного опыта при соматоформных расстройствах // Медицинская психология в России. 2018. Т. 10, № 1 (48). С. 7.
12. Василенко Т.Д., Мангушев Ф.Ю. Телесный опыт и его роль в структуре социальной фрустрированности у больных соматоформными расстройствами // Психология. Историко-критические обзоры и современные исследования. 2018. Т. 7, № 2А. С. 38–45.
13. Гайдарова Р.Н. Диагностика и лечение соматоформных расстройств. В сборнике: Актуальные вопросы психологии здоровья и психосоматики Материалы V Всероссийской научно-практической конференции / Под ред. Муталимовой А.М. 2017. С. 49–54.
14. Демчева Н.К., Орлова Н.В. Неврогические и соматоформные расстройства у городского населения, связанные со стрессом (эпидемиологический, клинический и социальный аспекты) // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. 2011. № 10. С. 49–57.
15. Динель А., Нельднер М. Применение лавандового масла для профилактики и лечения неврастении, соматоформного расстройства и других болезней, связанных со стрессом. Патент на изобретение RU 2406521 05.10.2005
16. Дюкова Г.М. Конверсионные и соматоформные расстройства в общей медицинской практике // Медицинский совет. 2013. № 2-2. С. 50–59.
17. Ибраева Ж.Б., Алдынгуров Д.К., Мысаев А.О., Сергазина Г.М., Кадирсизова Ш.Б. Распространенность соматоформных расстройств, тревоги и депрессии у иностранных студентов на примере медицинского университета // Наука и здравоохранение. 2018. Т. 20, № 3. С. 88–98.
18. Калашникова В.В. Организация психологической помощи больным соматоформными расстройствами в терапевтической клинике. В сб.: Актуальные проблемы управления здоровьем населения Сборник научных трудов / Под общей ред. Камаева И.А. Нижний Новгород, 2013. С. 96–98.
19. Калинина М.А., Баз Л.Л. Психосоциальные факторы риска соматоформных расстройств детско-подросткового возраста. В сборнике: Молодое поколение XXI века: актуальные проблемы социально-психологического здоровья Материалы V Международного конгресса. Научные редакторы: Северный А.А. Шевченко Ю.С. 2013. С. 138–139.
20. Калинина М.А., Баз Л.Л. Специфика детско-родительских отношений у детей с соматоформными расстройствами вегетативной нервной системы. В сборнике: Теоретические и прикладные проблемы медицинской (клинической) психологии. 2013. С. 163–165.
21. Коцюбинская Ю.В., Ашнокова И.А. Синдром болевой дисфункции височно-нижнечелюстного сустава – соматоформное психическое расстройство? В книге: Междисциплинарный подход в понимании и лечении психических расстройств: миф или реальность? Тезисы / Под общей ред. Незнанова Н.Г. 2014. С. 396.
22. Коцюбинская Ю.В., Сафонова Н.Ю. Соматоформное болевое расстройство в орофациальной области // Медицинский алфавит. 2018. Т. 3, № 27 (364). С. 42–45.
23. Кузнецова Е.А. Психосоциальное образование во вторичной профилактике соматоформных расстройств у подростков. В сборнике: Психическое здоровье и образование сборник научных статей по материалам II Конгресса "Психическое здоровье человека XXI века". 2018. С. 290–292.
24. Кухтевич И.И. Соматоформные Расстройства - Многообразие Проявлений. В сборнике: Актуальные вопросы неврологии и соматоневрологии. Сборник статей Международной научно-прикладной конференции / Под ред. Кухтевича И.И. 2017. С. 3–7.
25. Кухтевич И.И. Соматоформные расстройства в клинической практике. Пенза, 2017.
26. Литвинцев С.В. Некоторые проблемные и дискуссионные вопросы психосоматических соотношений и соматоформных расстройств с позиций клинической психиатрии // Обзорные психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева. 2018. № 3. С. 80–89.
27. Манкевич С.М., Сиваков А.П., Подсадчик Л.В. Рефлексотерапия соматоформных расстройств. В сборнике: БГМУ: 90 лет в авангарде медицинской науки и практики Сборник научных трудов / Под редакцией Сикорского А.В, Кулаги О.К. Минск, 2014. С. 175–177.
28. Маховская Т.Г. Соматоформная дисфункция вегетативной нервной системы в структуре пограничных психических расстройств (клинико-эпидемиологическое исследование) // Российский психиатрический журнал. 2004. № 3. С. 19–22.

29. Мизинова Е.Б., Полторац С.В. Соматоформные Расстройства (Клиника, Диагностика, Лечение). В книге: Наука и практика российской психотерапии и психиатрии: достижения и перспективы развития. Тезисы научно-практической конференции с международным участием. 2016. С. 57–58.
30. Михайлова А.А., Смирнова Н.П. Комплексная коррекция побочного действия психотропных препаратов методами рефлексотерапии при соматоформных расстройствах. Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ RUS 2017618982 19.06.2017
31. Морозова М.А., Бениашвили А.Г., Запольский М.Э. Комбинация для профилактики, коррекции и терапии боли, связанной с нейродегенерацией или ассоциированной с соматоформными расстройствами. Патент на изобретение RUS 2506077 25.01.2013
32. Навасардян Е.В., Артемьева М.С. Качество лечения пациентов, страдающих соматоформными расстройствами, врачами общесоматической практики и узкими специалистами // Электронный научно-образовательный вестник Здоровье и образование в XXI веке. 2017. Т. 19, № 12. С. 214–215.
33. Навасардян Е.В., Артемьева М.С. Качество лечения пациентов, страдающих соматоформными расстройствами, врачами-непсихиатрами. В книге: Агаджанянские чтения Материалы II Всероссийской научно-практической конференции. Посвящается 90-летию со дня рождения академика Н.А. Агаджаняна. 2018. С. 177–178.
34. Навасардян Е.В., Артемьева М.С. Оценка психологического состояния пациентов, страдающих соматоформными расстройствами, при поступлении в психиатрический стационар. В книге: Агаджанянские чтения Материалы II Всероссийской научно-практической конференции. Посвящается 90-летию со дня рождения академика Н.А. Агаджаняна. 2018. С. 178–180.
35. Навасардян Е.В., Артемьева М.С. Оценка психологического состояния пациентов, страдающих соматоформными расстройствами, при выписке из психиатрического стационара. В книге: Агаджанянские чтения Материалы II Всероссийской научно-практической конференции. Посвящается 90-летию со дня рождения академика Н.А. Агаджаняна. 2018. С. 180–181.
36. Навасардян Е.В., Артемьева М.С., Котовская Н.В. Алгоритм выявления пациентов с соматоформными расстройствами врачами общесоматической практики. В книге: Клинические и теоретические аспекты современной медицины - 2017 Материалы Всероссийской научной конференции с международным участием: Сборник тезисов. Российский университет дружбы народов. 2017. С. 17.
37. Напреенко А.К., Бурса А.И. Особенности фармакотерапии депрессии при невротических и соматоформных расстройствах у пациентов пожилого возраста // Украинский неврологический журнал. 2011. № 3 (20). С. 075–078.
38. Пикалова Л.П., Кузнецова А.М., Жмакин И.А., Алексеева Ю.А., Маслов А.Н. Показатели личностного развития детей подросткового возраста с соматоформными расстройствами вегетативной нервной системы с учетом психологического статуса. Свидетельство о регистрации базы данных RUS 2015621377 24.07.2015
39. Пикалова Л.П., Кузнецова А.М., Жмакин И.А., Маслов А.Н. Показатели физического и личностного развития детей подросткового возраста с соматоформными расстройствами вегетативной нервной системы. Свидетельство о регистрации базы данных RUS 2015621319 02.07.2015
40. Ряполова Т.Л., Алексийчук А.И. К вопросу обращения за психиатрической помощью больных с соматоформными расстройствами // Журнал психиатрии и медицинской психологии. 2012. № 4 (31). С. 81–85.
41. Сафоничева О.Г., Хадарцев А.А., Еськов В.М., Кидалов В.Н. Теория и практика восстановительной медицины. Том VI. Мануальная диагностика и терапия: Монография. Тула: ООО РИФ «ИН-ФРА» – Москва, 2006. 152 с.
42. Сильверстова Ю.В., Гаврилина О.В., Кузнеченкова Л.В., Щепетков П.В. Клинический случай онкологического процесса, протекавшего под маской соматоформного расстройства. В сборнике: Национальные проекты - приоритет развития здравоохранения регионов Материалы 54-й межрегиональной научно-практической медицинской конференции. 2019. С. 482–484.
43. Синеуцкая Е.О., Володин Б.Ю. Алекситимия у пациентов с соматоформными расстройствами, работников атомной промышленности // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. 2019. № 8. С. 37–41.
44. Синеуцкая Е.О., Володин Б.Ю., Петров Д.С. Качество жизни больных соматоформными психическими расстройствами, работающих в атомной промышленности // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. 2018. № 9. С. 37–41.
45. Тарасов С.В., Мельников В.Л., Казанцева Д.Б., Жигулин А.П. Соматоформные расстройства в сфере профессий человек–человек. Сборники конференций НИЦ Социосфера. 2014. № 8. С. 60–65.
46. Токарев А.Р. Возможности аппаратно-программного метода выявления психосоматических расстройств у инженерно-технических работников // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2018. №4. Публикация 1-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-4/1-5.pdf> (дата обращения: 03.07.2018).

47. Томашик Т.Е. Анализ диагностических возможностей методов оценки клинических проявлений при соматоформных расстройствах. В сборнике: Актуальные проблемы медицины материалы ежегодной итоговой научно-практической конференции. Ответственный редактор В. А. Снежицкий. 2018. С. 745–748.
48. Троицкий М.С., Токарев А.Р., Гладких П.Г. Возможности коррекции психоэмоционального стресса (краткий обзор литературы). В сборнике: Перспективы вузовской науки к 25-летию вузовского медицинского образования и науки Тульской области (сборник трудов). Тула, 2016. С. 66–77.
49. Удачина А.С. Влияние внутриличностных конфликтов на качество жизни пациентов с соматоформными расстройствами // Бюллетень медицинских интернет-конференций. 2014. Т. 4, № 3. С. 151.
50. Филимонов А.П., Петров Д.С., Володин Б.Ю., Петров С.С., Морозова В.Д. Особенности клинической картины соматоформного расстройства у пациентов, находящихся на лечении в общесоматической и психиатрической сети // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. 2019. № 3. С. 27–32.
51. Хритинин Д.В. Олейникова М.М., Михайлова А.А., Зилов В.Г., Разумов А.Н., Хадарцев А.А., Малыгин В.Л., Котов В.С. Психосоматические и соматоформные расстройства в реабилитологии (диагностика и коррекция): Монография. Тула, 2003. 120 с.
52. Щербаносова Т.А., Литвинов А.В., Трофимчук Л.Г. Психосоматические и соматоформные расстройства // Здоровоохранение Дальнего Востока. 2018. № 3 (77). С. 69–71.
53. Юндалова Т.А. Особенности телесности пациентов с расстройствами невротического спектра (на примере соматоформных расстройств). В сборнике: Организация амбулаторно-поликлинической помощи в России: проблемы и перспективы их решения Сборник статей IV межвузовской студенческой научно-практической конференции по результатам научно-исследовательской работы, выполненной в рамках производственной практики. Ответственный редактор И.Э. Есауленко. 2017. С. 380–382.
54. Kessler Ronald C., Bromet Evelyn J. The epidemiology of depression across cultures // *Annu Rev Public Health*. 2013. Vol. 34. P. 119–138. doi: 10.1146/annurev-publhealth-031912-114409
55. Podlubnyi V.L. Features neurotic stress-related and somatoform disorders in the organized population of industrial workers // *Biomedical and Biosocial Anthropology*. 2015. Т. 2, № 25. С. 100–105.

References

1. Aleksandrovskij JuA, Chehonin VP, Pal'ko OL, Gurina OI, Rjabuhin IA. Sposob leche-nija bol'nyh s nevroticheskimi i somatoformnymi rasstrojstvami [A method for treating patients with neurotic and somatoform disorders]. Patent na izobretenie Russian Federation RUS 2239441 13.08.2003. Russian.
2. Aleksejchuk AI. Gendernye osobennosti zaboлеваemosti somatoformnymi rasstrojstvami [Gender features of the incidence of somatoform disorders]. *Zhurnal psihiatrii i medicinskoj psihologii*. 2010;1-2 (24-25):36-40. Russian.
3. Arsenenko LD, Arsenenko AS, Sereda TV. Sposob lechenija recidivirujushhego gerpetiche-skogo stomatita, oslozhnennogo somatoformnym boleвым rasstrojstvom [A method for the treatment of recurrent herpetic stomatitis complicated by somatoform pain disorder]. Patent na izobretenie Russian Federation RUS 2304971 12.10.2005 Russian.
4. Bezchasnyj KV. Komplaens sotrudnikov policii, stradajushhij somatoformnymi rasstrojstvami, s tochki zrenija vrazhdebnosti [The compliance of police officers suffering from somatoform disorders in terms of hostility]. *Voprosy psihologii jekstremal'nyh situacij*. 2018;2:21-6. Russian.
5. Bezchasnyj KV. Osobennosti somatizacii sotrudnikov organov vnutrennih del Rossii, stradajushhij somatoformnymi rasstrojstvami: kompensatorno-prisposobitel'nye mehanizmy [Features of somatization of employees of the internal affairs bodies of Russia suffering from somatoform disorders: compensatory-adaptive mechanisms]. *Voprosy psihologii jekstremal'nyh situacij*. 2018;4:49-55. Russian.
6. Bezchasnyj KV, Belokrylov IV. Osobennosti nevrotizacii sotrudnikov organov vnutrennih del, stradajushhij somatoformnymi rasstrojstvami: kompensatorno-prisposobitel'nye mehanizmy [Features of neurotization of employees of internal affairs bodies suffering from somatoform disorders: compensatory-adaptive mechanisms]. *Medicinskij vestnik MVD*. 2019;1 (98):75-9. Russian.
7. Bepalov JuI, Bepalova LJ, Kasymzhanova MK. Principy diagnostiki i lechenija hronicheskogo boleвого sindroma v ramkah somatoformnogo rasstrojstva [Principles of diagnosis and treatment of chronic pain syndrome in the framework of somatoform disorder]. *Vestnik Kazahskogo Nacional'nogo medicinskogo universiteta*. 2018;2:107-10. Russian.
8. Buhanovskaja OA, Demcheva NK. Psihopatologicheskaja karakteristika nevroticheskij, svjazannyh so stressom i somatoformnyh rasstrojstv u studentov medicinskogo vuza [Psychopathological characteristics of neurotic, stress-related and somatoform disorders in medical students]. *Vestnik nevrologii, psihiatrii i nejrohirurgii*. 2019;9:20-33. Russian.
9. Vasilenko TD, Mangushev FJu. Vnutrennij telesnyj opyt pri somatoformnyh rasstrojstvah. V sbornike: Universitetskaja nauka: vzgljad v budushhee [Internal bodily experience with somatoform disorders. In the collection: University science: a look into the future. Collection of scientific papers on the materials of the International scientific conference dedicated to the 83rd anniversary of the Kursk State Medical University. In 2 volumes]. *Sbornik nauchnyh trudov po materialam Mezhdunarodnoj nauchnoj konferencii, posvjashhennoj 83-*

letiju Kurskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta. V 2-h tomah. Pod red. Lazarenko VA. Kursk; 2018. Russian.

10. Vasilenko TD, Mangushev FJu. Osobnosti adaptacii k trudnoj zhiznenoj situacii u bol'nyh somatoformnymi rasstrojstvami [Features of adaptation to difficult life situations in patients with somatoform disorders]. *Medicina. Sociologija. Filosofija. Prikladnye issledovanija*. 2018;4:107-11. Russian.

11. Vasilenko TD, Mangushev FJu. Osobnosti vnutrennego telesnogo opyta pri somatoformnyh rasstrojstvah [Features of internal bodily experience in somatoform disorders]. *Medicinskaja psihologija v Rossii*. 2018;10(48):7. Russian.

12. Vasilenko TD, Mangushev FJu. Telesnyj opyt i ego rol' v strukture social'noj frustrirovannosti u bol'nyh somatoformnymi rasstrojstvami [Body experience and its role in the structure of social frustration in patients with somatoform disorders]. *Psihologija. Istoriko-kriticheskie obzory i sovremennye issledovanija*. 2018;7(2A):38-45. Russian.

13. Gajdarova RN. Diagnostika i lechenie somatoformnyh rasstrojstv. V sbornike: Aktual'nye voprosy psihologii zdorov'ja i psihosomatiki Materialy V Vserossijskoj nauchno-prakticheskoj konferencii [Diagnosis and treatment of somatoform disorders. In the collection: Actual issues of the psychology of health and psychosomatics Materials of the V All-Russian scientific-practical conference]. Pod red. Mutalimovoj AM. 2017. Russian.

14. Demcheva NK, Orlova NV. Nevroticheskie i somatoformnye rasstrojstva u gorodskogo naselenija, svjazannye so stressom (jepidemiologicheskij, klinicheskij i social'nyj aspekty) [Neurotic and somatoform disorders in the urban population associated with stress (epidemiological, clinical and social aspects)]. *Vestnik nevrologii, psichiatrii i neirohirurgii*. 2011;10:49-57. Russian.

15. Dinel' A, Njol'dner M. Primenenie lavandovogo masla dlja profilaktiki i lechenija nevrastenii, somatoformnogo rasstrojstva i drugih boleznej, svjazannyh so stressom [The use of lavender oil for the prevention and treatment of neurasthenia, somatoform disorder and other diseases associated with stress]. Patent na izobrenenie RUS 2406521 05.10.2005 Russian.

16. Djukova GM. Konversionnye i somatoformnye rasstrojstva v obshhej medicinskoj praktike [Conversion and somatoform disorders in general medical practice]. *Medicinskij sovet*. 2013;2-2:50-9. Russian.

17. Ibraeva ZhB, Aldyngurov DK, Mysaev AO, Sergazina GM., Kadirsizova Sh.B. Rasprostranennost' somatoformnyh rasstrojstv, trevogi i depressii u inostrannyh studentov na primere medicinskogo universiteta [The prevalence of somatoform disorders, anxiety and depression in foreign students as an example of a medical university]. *Nauka i zdravoohranenie*. 2018;20(3):88-98. Russian.

18. Kalashnikova V.. Organizacija psihologicheskoi pomoshhi bol'nym somatoformnymi rasstrojstvami v terapevticheskoj klinike [Organization of psychological assistance to patients with somatoform disorders in a therapeutic clinic]. V sb.: Aktual'nye problemy upravlenija zdorov'em nasele-nija Sbornik nauchnyh trudov. Pod obshhej red. Kamaeva IA. Nizhnij Novgorod; 2013. Russian.

19. Kalinina MA, Baz LL. Psihosocial'nye faktory riska somatoformnyh rasstrojstv det-sko-podrostkovogo vozrasta [Psychosocial risk factors for somatoform disorders in childhood and adolescence. In the collection]. V sbornike: Molodoe pokolenie HHI veka: aktual'nye problemy social'no-psihologicheskogo zdorov'ja Materialy V Mezhdunarodnogo kongressa. Nauchnye redaktory: Severnyj A.A. Shevchenko JuS. 2013. Russian.

20. Kalinina MA, Baz LL. Specifika detsko-roditel'skih otnoshenij u detej s somatoformnymi rasstrojstvami vegetativnoj nervnoj sistemy [specifics of parent-child relationships in children with somatoform disorders of the autonomic nervous system. In the collection]. V sbornike: Teoreticheskie i prikladnye problemy medicinskoj (klinicheskoi) psihologii. 2013. Russian.

21. Kocjubinskaja JuV, Ashnokova A. Sindrom bolevoj disfunkcii visochno-nizhecheljustnogo sustava – somatoformnoe psihicheskoe rasstrojstvo? [Temporomandibular joint pain dysfunction syndrome - somatoform mental disorder?]V knige: Mezhdisciplinarnyj podhod v ponimanii i lechenii psihicheskikh rasstrojstv: mif ili real'nost'? Tezisy. Pod obshhej red. Neznanova NG. 2014. Russian.

22. Kocjubinskaja JuV, Safonova NJu. Somatoformnoe bolevoe rasstrojstvo v orofacial'noj oblasti [Somatoform pain disorder in the orofacial region]. *Medicinskij alfavit*. 2018;3(364):42-5. Russian.

23. Kuznecova EA. Psihoobrazovanie vo vtorichnoj profilaktike somatoformnyh rasstrojstv u podrostkov [Psycho-education in the secondary prevention of somatoform disorders in adolescents. In the collection:]. V sbornike: Psihicheskoe zdorov'e i obrazovanie sbornik nauchnyh statej po materialam II Kongressa "Psihicheskoe zdorov'e cheloveka XXI veka". 2018. Russian.

24. Kuhtevich II. Somatoformnye Rasstrojstva - Mnogoobrazie Projavlenij. V sborni-ke: Aktual'nye voprosy nevrologii i somatonevrologii [Somatoform Disorders - A Variety of Manifestations]. Sbornik statej Mezhdunarodnoj nauchno-prikladnoj konferencii. Pod red. Kuhtevicha II. 2017. Russian.

25. Kuhtevich II. Somatoformnye rasstrojstva v klinicheskoi praktike [Somatoform disorders in clinical practice]. Penza; 2017. Russian.

26. Litvincev SV. Nekotorye problemnye i diskussionnye voprosy psihosomaticheskikh sootnoshenij i somatoformnyh rasstrojstv s pozicij klinicheskoi psichiatrii [Some problematic and debatable issues of psychosomatic relationships and somatoform disorders from the perspective of clinical psychiatry]. *Obozrenie psichiatrii i medicinskoj psihologii imeni VM. Behtereva*. 2018;3:80-9. Russian.

27. Mankevich SM, Sivakov AP, Podsadchik LV. Refleksoterapija somatoformnyh rasstrojstv. V sbornike [Reflexotherapy of somatoform disorders. In the collection]: BGMU: 90 let v avangarde medicinskoj nauki i praktiki Sbornik nauchnyh trudov. Pod redakciej Sikorskogo AV Kulagi OK. Minsk; 2014. Russian.

28. Mahovskaja TG. Somatoformnaja disfunkcija vegetativnoj nervnoj sistemy v strukture po-granichnyh psihicheskikh rasstrojstv (kliniko-jepidemiologicheskoe issledovanie) [Somatoform dysfunction of the autonomic nervous system in the structure of borderline mental disorders (clinical and epidemiological study)]. Rossijskij psichiatricheskij zhurnal. 2004;3:19-22. Russian.

29. Mizinova EB, Poltorak SV. Somatoformnye Rasstrojstva (Klinika, Diagnostika, Leche-nie) [Somatoform Disorders]. V knige: Nauka i praktika rossijskoj psihoterapii i psichiatrii: dostizhenija i perspektivy razvitija. Tezisy nauchno-prakticheskoy konferencii s mezhdunarodnym uchastiem. 2016. Russian.

30. Mihajlova AA, Smirnova NP. Kompleksnaja korekcija pobochnogo dejstvija psihotropnyh preparatov metodami refleksoterapii pri somatoformnyh rasstrojstvah [omprehensive correction of side effects of psychotropic drugs using reflexology methods for somatoform disorders]. Svidetel'stvo o registracii programmy dlja JeVM RUS 2017618982 19.06.2017 Russian.

31. Morozova MA, Beniashvili AG, Zapol'skij MJe. Kombinacija dlja profilaktiki, korek-cii i terapii boli, svjazannoj s nejrodegeneraciej ili asociirovannoj s somatoformnymi rasstrojstvami [Combination for the prevention, correction and treatment of pain associated with neurodegeneration or associated with somatoform disorders]. Patent na izobrenenie RUS 2506077 25.01.2013 Russian.

32. Navasardjan EV, Artem'eva MS. Kachestvo lechenija pacientov, stradajushhijh somatoformny-mi rasstrojstvami, vrachami obshhesomaticeskoy praktiki i uzкими specialistami [Quality of treatment for patients suffering from somatoform disorders, somatic practice physicians and narrow specialists]. Jelektronnyj nauchno-obrazovatel'nyj vestnik Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke. 2017;19(12):214-5. Russian.

33. Navasardjan EV, Artem'eva MS. Kachestvo lechenija pacientov, stradajushhijh somatoformny-mi rasstrojstvami, vrachami-nepsichiatrami [Quality of treatment for patients suffering from somatoform disorders, non-psychiatrists.]. V knige: Agadzhanjanovskie chtenija Materialy II Vserossijskoj nauchno-prakticheskoy konferencii. Posvjashhaetsja 90-letiju so dnja rozhdenija akademika N.A. Agadzhanjana. 2018. Russian.

34. Navasardjan EV, Artem'eva MS. Ocenka psihologicheskogo sostojanija pacientov, stradaju-shhijh somatoformnymi rasstrojstvami, pri postuplenii v psichiatricheskij stacionar [Assessment of the psychological state of patients suffering from somatoform disorders upon admission to a psychiatric hospital]. V knige: Agadzhanjanovskie chtenija Materialy II Vserossijskoj nauchno-prakticheskoy konferencii. Posvjashhaetsja 90-letiju so dnja rozhdenija akademika NA. Agadzhanjana. 2018. Russian.

35. Navasardjan EV, Artem'eva MS. Ocenka psihologicheskogo sostojanija pacientov, stradaju-shhijh somatoformnymi rasstrojstvami, pri vypiske iz psichiatricheskogo stacionara [Assessment of the psychological state of patients suffering from somatoform disorders upon discharge from a psychiatric hospital]. V knige: Agadzhanjanovskie chtenija Materialy II Vserossijskoj nauchno-prakticheskoy konferencii. Posvjashhaetsja 90-letiju so dnja rozhdenija akademika NA. Agadzhanjana. 2018. Russian.

36. Navasardjan EV, Artem'eva MS, Kotovskaja NV. Algoritm vyjavlenija pacientov s somato-formnymi rasstrojstvami vrachami obshhesomaticeskoy praktiki [Algorithm for identifying patients with somatoform disorders by somatic practice physicians]. V knige: Klinicheskie i teoreticheskie aspekty sovremennoj mediciny - 2017 Materialy Vserossijskoj nauchnoj konferencii s mezhdunarodnym uchastiem: Sbornik tezisov. Rossijskij universitet družby narodov. 2017. Russian.

37. Napreenko AK, Bursa AI. Osobennosti farmakoterapii depressii pri nevroticheskikh i somatoformnyh rasstrojstvah u pacientov pozhilogo vozrasta [Features of pharmacotherapy of depression in neurotic and somatoform disorders in elderly patients]. Ukrainskij nevrologicheskij zhurnal. 2011;3 (20):075-8. Russian.

38. Pikalova LP, Kuznecova AM, Zhmakin IA, Alekseeva JA, Maslov AN. Pokazateli lichnostnogo razvitija detej podrostkovogo vozrasta s somatoformnymi rasstrojstvami vegetativnoj nervnoj sistemy s uchetom psihologicheskogo statusa [Personal development indicators of adolescent children with somatoform disorders of the autonomic nervous system, taking into account the psychological status]. Svidetel'stvo o registracii bazy dannyh RUS 2015621377 24.07.2015 Russian.

39. Pikalova LP, Kuznecova AM, Zhmakin IA, Maslov AN. Pokazateli fizicheskogo i lichnostnogo razvitija detej podrostkovogo vozrasta s somatoformnymi rasstrojstvami vegetativnoj nervnoj sistemy [Indicators of the physical and personal development of adolescent children with somatoform disorders of the autonomic nervous system]. Svidetel'stvo o registracii bazy dannyh RUS 2015621319 02.07.2015 Russian.

40. Rjapolova TL, Aleksijchuk AI. Kvprosu obrashhenija za psichiatricheskoy pomoshh'ju bol'nyh s somatoformnymi rasstrojstvami [The question of seeking psychiatric help for patients with somatoform disorders]. Zhurnal psichiatrii i medicinskoj psihologii. 2012;4 (31):81-5. Russian.

41. Safonicheva OG, Hadarcev AA, Es'kov VM, Kidalov VN. Teorija i praktika vosstanovitel'noj mediciny [Theory and practice of rehabilitation medicine]. Tom VI. Manual'naja diagnostika i terapija: Monografija. Tula: OOO RIF «IN-FRA» – Moscow; 2006. Russian.

42. Sil'verstova JuV, Gavrulina OV, Kuznechenkova LV, Shhepetkov PV. Klinicheskij sluchaj onkologicheskogo processa, protekavshego pod maskoj somatoformnogo rasstrojstva [A clinical case of an oncological process that took place under the guise of a somatoform disorder]. V sbornike: Nacional'nye proekty - prioritet razvitija zdavoohranenija regionov Materialy 54-j mezhregional'noj nauchno-prakticheskoy medicinskoj konferencii. 2019.. Russian.

43. Sineuckaja EO, Volodin BJ. Aleksitimija u pacientov s somatoformnymi rasstrojstva-mi, rabotnikov atomnoj promyshlennosti [Alexithymia in patients with somatoform disorders, employees of the nuclear industry]. Vestnik nevrologii, psichiatrii i neirohirurgii. 2019;8:37-41. Russian.

44. Sineuckaja EO, Volodin BJ, Petrov DS. Kachestvo zhizni bol'nyh somatoformnymi psi-hicheskimi rasstrojstvami, rabotajushhih v atomnoj promyshlennosti [Quality of life of patients with somatoform mental disorders working in the nuclear industry]. Vestnik nevrologii, psichiatrii i neirohirurgii. 2018;9:37-41. Russian.

45. Tarasov SV, Mel'nikov VL, Kazanceva DB, Zhigulin AP. Somatoformnye rasstrojstva v sfere professij chelovek–chelovek [Somatoform disorders in the field of human-human professions]. Sborniki konferencij NIC Sociosfera. 2014;8:60-5. Russian.

46. Tokarev AR. Vozmozhnosti apparatno-programmnogo metoda vyjavlenija psihosomaticheskikh rasstrojstv u inzhenerno-tehnicheskikh rabotnikov [Possibilities of a hardware-software method for detecting psychosomatic disorders in engineering and technical workers]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie. 2018 [cited 2018 Jul 03];4 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-4/1-5.pdf>.

47. Tomashhik TE. Analiz diagnosticheskikh vozmozhnostej metodov ocenki klinicheskikh pojavlenij pri somatoformnyh rasstrojstvah [Analysis of the diagnostic capabilities of methods for assessing clinical manifestations in somatoform disorders]. V sbornike: Aktual'nye problemy mediciny materialy ezhegodnoj itogovoj nauchno-prakticheskoy konferencii. Otvetstvennyj redaktor VA. Snezhickij. 2018. Russian.

48. Troickij MS, Tokarev AR, Gladkih PG. Vozmozhnosti korekcii psihojemocional'nogo stressa (kratkij obzor literatury) [Possibilities of correction of psychoemotional stress (a brief review of the literature)]. V sbornike: Perspektivy vuzovskoj nauki k 25-letiju vu-zovskogo medicinskogo obrazovanija i nauki Tul'skoj oblasti (sbornik trudov). Tula; 2016. Russian.

49. Udachina AS. Vlijanie vnutrichnostnyh konfliktov na kachestvo zhizni pacientov s somatoformnymi rasstrojstvami [The effect of intrapersonal conflicts on the quality of life of patients with somatoform disorders]. B'ulleten' medicinskih internet-konferencij. 2014;4(3):151. Russian.

50. Filimonov AP, Petrov DS, Volodin BJ, Petrov SS, Morozova VD. Osobennosti kli-nicheskoy kartiny somatoformnogo rasstrojstva u pacientov, nahodjashhihsja na lechenii v obshhesomaticheskoy i psichiatricheskoj seti [Features of the clinical picture of somatoform disorder in patients undergoing treatment in the somatic and psychiatric network]. Vestnik nevrologii, psichiatrii i neirohirurgii. 2019;3:27-32. Russian.

51. Hritinin DV, Olejnikova MM, Mihajlova AA, Zilov VG, Razumov AN, Hadarcev AA, Malygin VL, Kotov VS. Psihosomaticheskie i somatoformnye rasstrojstva v rehabilitologii (diagnostika i korekcija) [Psychosomatic and somatoform disorders in rehabilitology (diagnosis and correction)]: Monografija. Tula; 2003. Russian.

52. Shherbonosova TA, Litvinov AV, Trofimchuk LG. Psihosomaticheskie i somatoformnye rasstrojstva [Psychosomatic and somatoform disorders]. Zdravoohranenie Dal'nego Vostoka. 2018;3 (77):69-71. Russian.

53. Jundalova TA. Osobennosti telesnosti pacientov s rasstrojstvami nevroticheskogo spektra (na primere somatoformnyh rasstrojstv) [Physical features of patients with neurotic spectrum disorders (for example, somatoform disorders)]. V sbornike: Organizacija ambulatorno-poliklinicheskoy pomoshhi v Rossii: problemy i perspektivy ih reshenija Sbornik statej IV mezhvuzovskoj studencheskoj nauchno-prakticheskoy konferencii po rezul'tatam nauchno-issledovatel'skoj raboty, vypolnennoj v ramkah proizvodstvennoj praktiki. Otvetstvennyj redaktor IJe. Esaulenko. 2017. Russian.

54. Kessler Ronald C, Bromet Evelyn J. The epidemiology of depression across cultures. Annu Rev Public Health. 2013;34:119-38. doi: 10.1146/annurev-publhealth-031912-114409

55. Podlubnyi VL. Features neurotic stress-related and somatoform disorders in the organized population of industrial workers. Biomedical and Biosocial Anthropology. 2015;2(25):100-5.

Библиографическая ссылка:

Малыгин В.Л., Троицкий М.С., Хренов П.А. Соматоформные расстройства в отечественной литературе (краткий литературный обзор) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. №5. Публикация 1-11. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-5/1-11.pdf> (дата обращения: 22.10.2019). DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16552. *

Bibliographic reference:

Malygin VL, Troitsky MS, Khrenov PA. Somatoformnye rasstrojstva v otechestvennoj literature (kratkij literaturnyj obzor) [Somatoform disorders in domestic literature (brief literature review)]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2019 [cited 2019 Oct 22];5 [about 8 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-5/1-11.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16552.

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-5/e2019-5.pdf>

**ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ И АДАПТАЦИОННЫХ
ВОЗМОЖНОСТЕЙ ОРГАНИЗМА ДЕТЕЙ ГОРОДА МАГНИТОГОРСКА**

Н.А. ДОЛГУШИНА*, И.А. КУВШИНОВА*, Н.А. АНТИПАНОВА**, Н.Н. КОТЛЯР*, М.В. ЛИНЬКОВА***

* ФГБОУ ВО «Магнитогорский государственный технический университет им. Г.И. Носова»,
пр. Ленина, д. 38, Магнитогорск, 455000, Россия, e-mail: nad-751@mail.ru

** ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный гуманитарный педагогический университет»,
пр. Ленина, д. 69, г. Челябинск, 454080, Россия, e-mail: antipanva@gmail.com

*** МБУ ДО "ДШИ №4", ул. Б. Ручьева, 18/1, Магнитогорск, 455049, Россия,
e-mail: avosta4music@gmail.com

Аннотация. В статье проводится анализ показателей здоровья детей, проживающих в городе Магнитогорске, в зависимости от пола. Показано, что у мальчиков и у девочек имеется широкий спектр патологий, относящихся к различным нозологическим группам. При этом первое ранговое место занимают болезни опорно-двигательного аппарата, второе – заболевания ЛОР - органов, третье – заболевания сердечно-сосудистой системы. Оценка физического развития показала, что у большинства мальчиков и девочек – 79,31% наблюдалось нормальное физическое развитие, 1/5 детей имела дисгармоничное развитие, обусловленное, в первую очередь, высоким ростом. Сравнение детей по группам здоровья показало, что у большинства из них – 76,43% имелась II группа здоровья, второе ранговое место принадлежало III группе здоровья – её имели 12,91% детей, третье ранговое место заняла I группа здоровья, она встретилась у 9,52% обследуемых. При оценке адаптационных возможностей организма удовлетворительные уровни адаптации были у 54,29% мальчиков и у 56,08% девочек. У остальных 45,71% мальчиков и у 43,92% девочек имелась напряжение адаптации и неудовлетворительная адаптация, но срыва адаптации у обследуемых детей не обнаружено.

Ключевые слова: показатели оценки здоровья, заболеваемость, физическое развитие, дети, адаптационные возможности организма.

**EVALUATION OF INDICATORS OF HEALTH AND ADAPTATION POSSIBILITIES OF THE
CHILDRENS' ORGANISM OF MAGNITOGORSK**

O.N. DOLGUSHINA*, I.A. KUVSHINOVA*, N.A. ANTIPANOVA**, N.N. KOTLYAR*, M.V. LINKOVA***

* FSBEI HE "Magnitogorsk State Technical University named after G.I. Nosov",
38 Lenin Ave., Magnitogorsk, 455000, Russia, e-mail: nad-751@mail.ru

** Federal State Budget Educational Institution of Higher Education "South Ural State Humanitarian
Pedagogical University", Lenin Ave., 69, Chelyabinsk, 454080, Russia, e-mail: antipanva@gmail.com

*** MBI PE "CSA №4", B. Ruchev Str., 18/1, Magnitogorsk, 455049, Russia,
e-mail: avosta4music@gmail.com

Abstract. The article analyzes the health indicators of children living in the city of Magnitogorsk, depending on gender. It has been shown that boys and girls have a wide range of pathologies belonging to different nosological groups. In this case, the first ranking place is occupied by diseases of the musculoskeletal system, the second - diseases of the ENT organs, and the third - diseases of the cardiovascular system. Evaluation of physical development showed that the majority of boys and girls - 79.31% have normal physical development, 1/5 of children had disharmonious development, caused, first of all, by high growth. Comparison of children by health groups showed that most of them - 76.43% had health group II, the second rank position belonged to health group III - 12.91% of children had it, the third rank place was taken by health group I in 9.52% surveyed. Assessment of the adaptive capacity of the organism showed satisfactory levels of adaptation in 54.29% of boys and 56.08% of girls. In 45.71% of boys and in 43.92% of girls there was a tension of adaptation and unsatisfactory adaptation, but a breakdown of adaptation was not found in the examined children.

Keywords: assessment indicators of health, morbidity, physical development, children, adaptation capabilities of the organism.

Введение. За последние десятилетия в Российской Федерации отмечается ухудшение состояние здоровья детей и подростков: наблюдается увеличение заболеваемости и инвалидности детей, снижение количества детей с гармоничным физическим развитием, как по данным официальной статистики, так и

по результатам научных исследований, что во многом определяется воздействием неблагоприятных факторов окружающей среды [1, 2, 5, 9-11].

Данные о состоянии здоровья детей, рождённых в начале 20-го века неоднозначны. Ухудшение экологической обстановки на многих территориях страны, связанное с ростом автотранспорта, а также нерегулярное и несбалансированное питание, рост соматической патологии и другие факторы привели к появлению негативных тенденций в состоянии здоровья подрастающего поколения – астенизации и повышению процента детей с дисгармоничным развитием, снижению функциональных и адаптационных возможностей организма [5].

В связи с этим оценка показателей состояния здоровья детского населения представляется важной и актуальной.

Цель исследования – изучение параметров состояния здоровья и адаптационных возможностей организма детей, проживающих в городе Магнитогорске.

Материалы и методы исследования. Выбор методических приёмов определялся в соответствии с целью исследования.

Согласно инструкции по комплексной оценке состояния здоровья детей, утверждённой приказом Минздрава России от 30.12.2003 №621, состояние здоровья каждого ребёнка оценивается по четырём базовым критериям:

- 1) Наличие или отсутствие функциональных нарушений и (или) хронических заболеваний;
- 2) Уровень функционального состояния основных систем организма;
- 3) Степень сопротивляемости организма неблагоприятным внешним воздействиям;
- 4) Уровень достигнутого развития и степень его гармоничности.

В своей работе мы использовали данную инструкцию, изучая состояние здоровья детей, проживающих в городе Магнитогорске.

Для оценки адаптационных возможностей организма использовали методику определения адаптационного потенциала [3], исследования проведены у 288 детей.

Статистическую обработку результатов исследований проводили на ПЭВМ с использованием стандартных лицензионных программ *Excell for Windows, Stat Soft Statistica for Windows* версии 6.0. Сравнение показателей по категоризованным признакам проводили при помощи критерия χ^2 Пирсона.

Результаты и их обсуждение. Оценка заболеваемости детей произведена по результатам углублённого осмотра 58030 детей в возрасте от 0 до 14 лет за 2014 год. Структура заболеваемости мальчиков и девочек представлена в табл. 1.

Таблица 1

Структура заболеваемости мальчиков и девочек города Магнитогорска

Заболевания	Пол детей		В среднем по группам	Распределение заболеваний по ранговым местам
	Мальчики (29816)	Девочки (28214)		
Нарушения опорно-двигательного аппарата	11,22%	10,74%	21,96%	I
Нарушения сердечно-сосудистой системы	3,95%	3,71%	7,66%	III
Эндокринная патология, нарушения обмена веществ	3,44%	3,91%	7,35%	IV
Патология органов дыхания	2,68%	2,44%	5,12%	VII
Патология ЛОР органов	5,1%	4,9%	10,00%	II
Патология желудочно-кишечного тракта	1,33%	1,52%	2,85%	XI
Патология почек	1,88%	1,66%	3,54%	VIII
Гинекологические заболевания	1,74%	1,64%	3,38%	IX
Заболевания кожи	1,49%	1,37%	2,86%	X
Онкологическая патология	0,12%	0,08%	0,20%	XIII
Заболевания крови	1,25%	1,13%	2,38%	XII
Заболевания нервной системы и органов чувств	3,34%	2,98%	6,32%	V
Нарушения речи	2,89%	3,21%	6,10%	VI
Всего осмотрено	50,56%	49,44%	100%	

Как видно из представленной табл. 1, структура заболеваемости детей, проживающих в городе с развитой отраслью чёрной металлургии, распределилась следующим образом: первое ранговое место у мальчиков и у девочек занимают болезни опорно-двигательного аппарата, второе – заболевания ЛОР-органов, третье – заболевания сердечно-сосудистой системы. Статистически значимых различий между мальчиками и девочками между анализируемыми заболеваниями не выявлено ($p>0,05$).

С увеличением возраста отмечалось достоверное повышение процента детей с заболеваниями опорно-двигательного аппарата, сердечно-сосудистой патологией, нарушением обмена веществ и эндокринной патологией, заболеваниями органов дыхания и болезнями почек ($p<0,05$). В отношении остальных нозологических групп такой закономерности не прослеживалось [9].

Оценка физического развития детей представлена в табл. 2.

Таблица 2

Физическое развитие мальчиков и девочек города Магнитогорска

Показатели физического развития	Дети			Распределение показателей физического развития по ранговым местам
	мальчики	девочки	В среднем по группам	
Нормальное физическое развитие	39,84%	39,47%	79,31%	I
Дефицит массы тела	2,23%	2,05%	4,28%	V
Избыток массы тела	2,12%	2,24%	4,36%	IV
Низкий рост	2,55%	2,31%	4,86%	III
Высокий рост	3,82%	3,37%	7,19%	II
Всего осмотрено	50,56%	49,44%	100%	

Как видно из представленной табл. 2, большинство мальчиков и девочек имеет нормальное физическое развитие, что не противоречит данным официальной статистики [10]. Статистически значимых различий в показателях физического развития между мальчиками и девочками обнаружено не было ($p>0,05$).

У 20,69% детей имелось дисгармоничное физическое развитие, вызванное, в первую очередь, избыточным ростом. Это, по-видимому, связано со стимулирующим эффектом на антропометрические показатели различных химических веществ, содержащихся в воздухе в концентрациях, немного превышающих гигиенические нормативы. Подобное явление описано в литературе [2]. Исследователи полагают, что загрязнение воздуха может обуславливать частичное ускорение роста и биологического развития детского организма, сопровождающееся ухудшением здоровья.

Распределение детей по группам здоровья отражены в табл. 3.

Таблица 3

Группы здоровья дошкольников города Магнитогорска

Группы здоровья	Пол детей			Распределение групп здоровья по ранговым местам
	мальчики	девочки	В среднем по группам	
I	4,92%	4,60%	9,52%	II
II	38,36%	38,07%	76,43%	I
III	6,49%	6,42%	12,91%	III
IV	0,21%	0,07%	0,28%	V
V	0,58%	0,28%	0,86%	IV
Всего	50,56%	49,44%	100%	

Следовательно, у большинства мальчиков и девочек города Магнитогорска отмечается II группа здоровья, второе место по частоте встречаемости занимает I группа здоровья, третье место – III группа здоровья.

Известно, что дети со II группой здоровья не имеют хронических заболеваний, у них имеются функциональные отклонения со стороны различных органов и систем, а значит именно они являются

группой риска и в дальнейшем может произойти переход этих детей в III группу здоровья [8, 11, 13]. Поэтому именно у них мы провели оценку адаптационных возможностей организма, чтобы применительно к ним разработать медико-профилактические мероприятия.

Для оценки адаптационных возможностей организма детьми использована методика определения адаптационного потенциала, так как определение уровня адаптации позволяет качественно оценить уровень здоровья [3].

Сравнение уровней адаптации у мальчиков и девочек дошкольного возраста представлено в табл. 4.

Таблица 4

Уровни адаптационных возможностей у детей города Магнитогорска

Уровни адаптации	мальчики		девочки		p
	n	%	n	%	
Удовлетворительный	76	54,29%	83	56,08%	p>0,05
Напряжение адаптации	51	36,43%	56	37,84%	p>0,05
Неудовлетворительная адаптация	13	9,28%	9	6,08%	p>0,05

Оценка адаптационных возможностей организма детей показала, что удовлетворительный уровень адаптации наблюдался у большинства мальчиков и девочек, при этом статистически значимых различий между группами выявлено не было (p>0,05). У трети мальчиков и девочек – 36,43% и 37,84% отмечено напряжение адаптационных механизмов. У 9,28% мальчиков и у 6,08% девочек наблюдались неудовлетворительные уровни адаптации, различия не имели статистическую значимость (p>0,05). Срыва адаптационных механизмов у обследуемых детей обнаружено не было. Описанное выше состояние у детей, проживающих на урбанизированной территории с высоким уровнем антропогенной нагрузки можно рассматривать как состояние антропоэкологического утомления, развивающегося в ответ на неадекватное воздействие химических поллютантов [12].

Заключение. Таким образом, проанализировав параметры, характеризующие состояние здоровья детей города Магнитогорска, мы пришли к следующим выводам:

1. Изучение заболеваемости у детей выявило наличие самого широкого спектра патологии, относящейся к различным нозологическим группам. Анализируя структуру заболеваемости детей и распределив патологию по ранговым местам, мы обнаружили то, что первое ранговое место у мальчиков и у девочек занимают болезни опорно-двигательного аппарата, второе место – заболевания ЛОР органов, третье место – заболевания сердечно-сосудистой системы.

2. Оценивая физическое развитие детей было выявлено, что у большинства мальчиков и девочек имеется нормальное физическое развитие. У 1/5 детей выявлено дисгармоничное развитие, в первую очередь, за счёт избыточного роста детей.

3. Сравнение детей по группам здоровья показало, что у большинства лиц, независимо от пола, имеется II группа здоровья, второе место по частоте встречаемости занимала I группа здоровья, третье место – III группа здоровья.

4. Изучение адаптационных возможностей организма детей выявило наличие у большинства мальчиков и девочек удовлетворительного уровня адаптации, при этом были выявлены более низкие адаптационные возможности организма у мальчиков.

Рекомендации:

1. Детским центрам здоровья проводить углублённые медицинские исследования по оценке функционального состояния опорно-двигательного аппарата, ЛОР-органов и сердечно-сосудистой системы с целью выявления начальных неблагоприятных сдвигов в организме детей, проживающих на территориях с высоким уровнем антропогенной нагрузки.

2. Включить в региональную систему социально-гигиенического мониторинга оценку адаптационных возможностей организма детей, что позволит своевременно формировать группы риска и проводить в них лечебно-оздоровительные корригирующие мероприятия.

3. На базе лечебно-профилактических учреждений с целью повышения резистентности организма рекомендуется проводить медикаментозные (курс витаминов с микроэлементами, курс адаптогенов – элеутерококк, женьшень) и немедикаментозные (фитотерапия, массаж, ЛФК, мануальная терапия) мероприятия детям, проживающим на экологически депрессивных территориях.

Литература

1. Анохин М.И. Рост, масса и спирографические показатели школьников в относительно чистом и загрязнённых районах города Москвы. Новые технологии в педиатрии: Материалы конгресса педиатров России. М., 1995. С. 7–8.
2. Баевский Р.М., Берсенёва А.П. Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболеваний. М.: Медицина, 1997. 180 с.
3. Долгушина Н.А. Влияние химических факторов окружающей среды на здоровье человека. Актуальные проблемы современной науки, техники и образования: материалы 75-й международной научно-технической конференции. Магнитогорск: Изд-во Магнитогорск. гос. техн. ун-та им. Г.И. Носова, 2017. Т.2. 329 с.
4. Долгушина Н.А. Особенности морфофункционального развития и состояния кардиореспираторной системы детей 5-7 лет г. Магнитогорск // Медицинская наука и образование Урала. 2009. Т. 10, №3. С. 92–94.
5. Долгушина Н.А., Кувшинова И.А. К вопросу изучения этиологических факторов возникновения заболеваний органов дыхания у детей в промышленных городах. Экология, здоровье и безопасность в современном образовательном пространстве: сборник научных трудов по результатам Всероссийской научно-практической конференции с международным участием / под ред. Кувшиновой И.А., Петрова С.В., Чернобровкина В.А. Магнитогорск: МГТУ, 2018. С. 28–33.
6. Долгушина Н.А., Кувшинова И.А. Оценка йодного дефицита у детей на территории Челябинской области и в городе Магнитогорске // Современные проблемы науки и образования. 2017. № 4. URL: <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=26628> (дата обращения: 30.08.2017).
7. Долгушина Н.А., Мицан Е.Л., Кувшинова И.А. Оценка показателей состояния здоровья дошкольников, проживающих в городе Магнитогорске. Проблемы современного педагогического образования. Сборник научных трудов. Ялта: РИО ГПА, 2018. Вып. 61. Ч.4. 334 с.
8. Долгушина Н.А., Тугулёва Г.В., Чигинцева Е.Г. Исследование возрастных показателей здоровья и физического развития детей промышленного города. Проблемы современного педагогического образования. Сер.: Педагогика и психология. Сборник научных трудов. Ялта: РИО ГПА, 2018. Вып. 60. Ч.4. С. 128–131.
9. Здравоохранение в России. 2017. Стат. сб. Росстат. М., 2017. 170 с.
10. Кувшинова И.А., Синякова Е.С. Здоровьесбережение и безопасность студентов в период адаптации к условиям профессионального учебного заведения. Актуальные проблемы современной науки, техники и образования: материалы 75-й международной научно-технической конференции. Магнитогорск: Изд-во Магнитогорск. гос. техн. ун-та им. Г.И. Носова, 2017. Т.2. 329 с.
11. Сетко А.Г. Методические основы гигиенической оценки факторов, формирующих здоровье детского населения, проживающего на урбанизированной и сельской территориях: автореф. ... дис. д.м.н. Оренбург, 2008. 40 с.
12. Синякова Е.С., Кувшинова И.А. Особенности адаптационного процесса студентов-первокурсников к условиям высшего учебного заведения. Экология, здоровье и безопасность в современном образовательном пространстве: сборник научных трудов по результатам Всероссийской научно-практической конференции с международным участием / под ред. Кувшиновой И.А., Петрова С.В., Чернобровкина В.А. Магнитогорск: Изд-во Магнитогорск. гос. техн. ун-та им. Г.И. Носова, 2018. С. 65–68.
13. Kuvshinova I.A., Sinyakova E.S. Features of adaptation process of first-year students to conditions of the higher educational institution. The collection includes 6th International Scientific-Practical Conference «Education Transformation Issues» by SCIEURO in London, 23-29 June 2018. P. 40–44.

References

1. Anohin MI. Rost, massa i spirograficheskie pokazateli shkol'nikov v otnositel'no chistom i zagriznjonnyh rajonah goroda Moskvy [Growth, mass and spirographic indicators of schoolchildren in relatively clean and polluted areas of the city of Moscow. New technologies in pediatrics]. Novye tehnologii v pediatrii: Materialy kongressa pediatrov Rossii. Moscow; 1995. Russian.
2. Baevskij RM, Bersenjova AP. Ocenka adaptacionnyh vozmozhnostej organizma i risk razvitija zabolevanij [Evaluation of the adaptive capacity of the organism and the risk of developing diseases]. Moscow: Medicina; 1997. Russian.
3. Dolgushina NA. Vlijanie himicheskikh faktorov okruzhajushhej sredy na zdorov'e cheloveka. Aktual'nye problemy sovremennoj nauki, tehniki i obrazovanija: materialy 75-j mezhdunarodnoj nauchno-tehnicheskoy konferencii [The influence of chemical environmental factors on human health. Actual problems of

modern science, technology and education: materials of the 75th international scientific and technical conference]. Magnitogorsk: Izd-vo Magnitogorsk. gos. tehn. un-ta im. G.I. Nosova; 2017. Russian.

4. Dolgushina NA. Osobennosti morfofunkcional'nogo razvitiya i sostojaniya kardiorespiratornoj sistemy detej 5-7 let g. Magnitogorsk [Features morphofunctional development and the state of the cardiorespiratory system of children 5-7 years old Magnitogorsk]. Medicinskaja nauka i obrazovanie Urala. 2009;10(3):92-4. Russian.

5. Dolgushina NA, Kuvshinova IA. K voprosu izuchenija jetiologicheskikh faktorov vozniknovenija zabojevanij organov dyhanija u detej v promyshlennyh gorodah. Jekologija, zdorov'e i bezopasnost' v sovremennom obrazovatel'nom prostranstve: sbornik nauchnyh trudov po rezul'tatam Vserossijskoj nauchno-prakticheskoj konferencii s mezhdunarodnym uchastiem [o the question of studying the etiological factors of respiratory diseases in children in industrial cities. Ecology, health and safety in the modern educational space: a collection of scientific papers on the results of the All-Russian scientific-practical conference with international participation]. pod red. Kuvshinovoj IA, Petrova SV, Chernobrovkina VA. Magnitogorsk: MGTU; 2018. Russian.

6. Dolgushina NA, Kuvshinova IA. Ocenka jodnogo deficita u detej na territorii Cheljabinsknoj oblasti i v gorode Magnitogorske. Sovremennye problemy nauki i obrazovanija [Evaluation of iodine deficiency in children in the territory of the Chelyabinsk region and in the city of Magnitogorsk]. 2017 [cited 2017 Aug 30];4 [about 6 p.]. Russian. Available from: <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=26628>.

7. Dolgushina NA, Mican EL, Kuvshinova IA. Ocenka pokazatelej sostojaniya zdorov'ja do-shkol'nikov, prozhivajushhijh v gorode Magnitogorske [Assessment of health indicators of pre-school children living in the city of Magnitogorsk]. Problemy sovremennogo pedagogicheskogo obrazovanija. Sbornik nauchnyh trudov. Jalta: RIO GPA; 2018. Russian.

8. Dolgushina NA, Tuguljova GV, Chiginceva EG. Issledovanie vozrastnyh pokazatelej zdorov'ja i fizicheskogo razvitiya detej promyshlennogo goroda. Problemy sovremennogo pedagogicheskogo obrazovanija [study of age indicators of health and physical development of children in an industrial city. Problems of modern teacher education]. Ser.: Pedagogika i psihologija. Sbornik nauchnyh trudov. Jalta: RIO GPA; 2018. Russian.

9. Zdravooхранение в России. 2017. Stat. sb./Rosstat [Health care in Russia]. Moscow; 2017. Russian.

10. Kuvshinova IA, Sinjakova ES. Zdorov'esberezenie i bezopasnost' studentov v period adaptacii k uslovijam professional'nogo uchebnogo zavedenija [Health care and safety of students in the period of adaptation to the conditions of a vocational school]. Aktual'nye problemy sovremennoj nauki, tehniki i obrazovanija: materialy 75-j mezhdunarodnoj nauchno-tehnicheskoi konferencii. Magnitogorsk: Izd-vo Magnitogorsk. gos. tehn. un-ta im. G.I. Nosova; 2017. Russian.

11. Setko AG. Metodicheskie osnovy gigienicheskoj ocenki faktorov, formirujushhijh zdorov'e detskogo naselenija, prozhivajushhego na urbanizirovannoj i sel'skoj territorijah [Methodical foundations of hygienic assessment of the factors shaping the health of the child population living in urban and rural areas][dissertation]. Orenburg; 2008. Russian.

12. Sinjakova ES, Kuvshinova IA. Osobennosti adaptacionnogo processa studentov-pervokursnikov k uslovijam vysshego uchebnogo zavedenija [Features of the adaptation process first-year students to the conditions of higher education. Ecology, health and safety in the modern educational space: a collection of scientific papers on the results of the All-Russian scientific-practical conference with international participation]. Jekologija, zdorov'e i bezopasnost' v sovremennom obrazovatel'nom prostranstve: sbornik nauchnyh trudov po rezul'tatam Vserossijskoj nauchno-prakticheskoj konferencii s mezhdunarodnym uchastiem. pod red. Kuvshinovoj IA, Petrova SV, Chernobrovkina VA. Magnitogorsk: Izd-vo Magnitogorsk. gos. tehn. un-ta im. G.I. Nosova; 2018. Russian.

13. Kuvshinova IA, Sinyakova ES. Features of adaptation process of first-year students to conditions of the higher educational institution. The collection includes 6th International Scientific-Practical Conference «Education Transformation Issues» by SCIEURO in London; 23-29 June 2018.

Библиографическая ссылка:

Долгушина Н.А., Кувшинова И.А., Антипанова Н.А., Котляр Н.Н., Линькова М.В. Оценка показателей состояния здоровья и адаптационных возможностей организма детей города Магнитогорска // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. №5. Публикация 2-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-5/2-1.pdf> (дата обращения: 03.09.2019). DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16418. *

Bibliographic reference:

Dolgushina ON, Kuvshinova IA, Antipanova NA, Kotlyar NN, Linkova MV. Ocenka pokazatelej sostojaniya zdorov'ja i adaptacionnyh vozmozhnostej organizma detej goroda Magnitogorska [Evaluation of indicators of health and adaptation possibilities of the childrens' organism of Magnitogorsk]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2019 [cited 2019 Sep 03];5 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-5/2-1.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16418.

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-5/e2019-5.pdf>

**ГИГИЕНИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ ПОВРЕЖДЕНИЯ ЗДОРОВЬЯ РАБОТНИКОВ,
ОБУСЛОВЛЕННАЯ ПРИСУТСТВИЕМ ВРЕДНЫХ ФАКТОРОВ НА РАБОЧЕМ МЕСТЕ**

А.А. ХАДАРТЦЕВ*, О.А. СЕДОВА*, Л.В. КАШИНЦЕВА*, А.В. ВОЛКОВ*, И.А. КАБАНОВ**

*ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет»,
пр. Ленина, д. 92, г. Тула, 300012, Россия, e-mail: tulastra@mail.ru.

**ООО «Кирпичный завод «Браер», пос. Обидимо, Ленинский район, Тульская область, 301133, Россия,
e-mail: ikabanov@braer.ru

Аннотация. Государственная политика России в области охраны профессионального здоровья, строится на анализе экономических издержек в размере 2 триллионов рублей в год, обусловленных вредными условиями труда и неблагоприятно складывающейся демографической ситуаций с трудовыми ресурсами. Для оценки социально-экономического ущерба, обусловленного вредными условиями труда, в работе обоснован принципиально новый подход к системе управления охраной труда в РФ на основе методологической концепции продления трудового долголетия. Базисным элементом концепции является – применение комплексного социально-экономического показателя количественной оценки неиспользованного стажевого потенциала здоровья. Разница между оптимальным и рискованным трудовым стажем является абсолютным количественным показателем неиспользованного потенциала безопасного трудового стажа конкретного работника. Объектом исследований являются количественные показатели трудового стажа, как прямые индикаторы динамики изменения здоровья работающих во вредных условиях труда. Разработаны компьютерные программы, которые позволяют провести количественную оценку потерь продолжительности безопасного трудового стажа. На основании результатов расчета этих показателей, разрабатываются мероприятия по охране труда, с позиций социальной эффективности и экономической целесообразности.

Ключевые слова: безопасный трудовой стаж, безопасная доза, трудовое долголетие, рабочее место, профессиональное здоровье, профессиональный риск, социально-экономический ущерб.

HYGIENIC PROBLEMS OF DAMAGE TO HEALTH WORKERS DUE TO PRESENCE OF HARMFUL FACTORS IN THE WORK PLACE

A.A. KHADARTSEV*, O.A. SEDOVA*, L.V. KASHINTSEVA*, A.V. VOLKOV*, I.A. KABANOV**

*Tula State University, Lenina Ave., 92, Tula, 300012, Russia, e-mail: tulastra@mail.ru

**LLC "Brick Factory" Braer", Village of Obidimo, Tula Region, 301133, Russia, e-mail: ikabanov@braer.ru

Abstract. The state policy of Russia in the field of professional health protection is based on the analysis of economic costs in the amount of 2 trillion rubles per year, caused by harmful working conditions and unfavorable demographic situations with labor resources. In order to assess the social and economic damage caused by harmful working conditions, a fundamentally new approach to the labor protection management system in the Russian Federation is justified in the work on the basis of the methodological concept of the extension of labor longevity. The basic element of the concept is the application of a comprehensive socio-economic indicator for quantifying the unused life potential of health. The difference between optimum and risk seniority is an absolute quantitative index of unused potential of safe seniority of the specific worker. The research object consists of the quantitative indicators of seniority as direct indicators of the dynamics of health change of workers in harmful working conditions. The developed computer programs contribute to carry out the quantitative assessment of losses of duration of safe seniority. On the basis of the results of calculation of these indicators, measures on labor protection are developed from the point of view of social efficiency and economic expediency.

Key words: safe work experience, safe dose, working longevity, workplace, professional health, professional risk, social and economic damage.

Введение. Оценивая роль и значение производственной безопасности в современных условиях, Президент Российской Федерации В.В. Путин подчеркнул, что «Улучшение условий труда – это политика, которая проводится, прежде всего, в интересах граждан, в интересах наших людей. Она нацелена на повышение уровня безопасности и снижение рисков на производстве, на создание современных, качественных рабочих мест...» [4]. Кроме того, государственная политика России в области охраны профессионального здоровья трудящихся должна рассматриваться, как важный компонент обеспечения экономической безопасности страны, т.к. финансовые издержки в производственной сфере России из-за

неблагоприятных условий труда достигают 2 триллионов рублей в год. Во многом это обусловлено тем, что мероприятия, направленные на улучшение условий труда, на стадии их разработки, не имеют строгой социально-экономической оценки. Как результат, на мероприятия по охране труда только по наблюдаемому Росстатом кругу организаций, суммарно, в период 2011-2014 гг. было израсходовано 746,6 млрд. рублей (2011-168,5 млрд рублей; 2012-189,9 млрд. рублей; 2013-189,1 млрд.рублей; 2014 году 207,1 млрд. рублей). Если в 2011 году, в среднем на 1-го работающего, было затрачено 8000 рублей, то в 2014 более 9,6 тыс. рублей. При этом численность работников, занятых во вредных, тяжелых и опасных условиях труда, не снизилась, а наоборот увеличилась на 4 млн. 410 тысяч человек (с 30,5% в 2011 г. до 39,7% в 2014 г).

А это, непосредственно касается проблемы сохранения жизни и здоровья населения в ближайшей и долгосрочной перспективе [6].

Экономические потери, зависящие от условий труда, составили более 1 трлн. 400 млрд. рублей, а страховые выплаты за производственные травмы и профессиональные заболевания – 59 млрд. рублей. Политически важным представляется улучшение условий труда на производстве, обеспечивающее решение социальной задачи – сохранения жизни и здоровья работающих. Также решается и экономическая задача – уменьшения объема различных доплат и компенсаций [2, 3].

Цель работы – идентифицировать опасности технологического процесса изготовления кирпича в «ООО Кирпичный завод Браер», разработать инструмент количественной оценки функциональных нарушений организма работников.

Объекты и методы исследования. В данной работе, с целью гигиенической оценки условий труда, сотрудниками медицинского института Тульского государственного университета выполнена идентификация вредных факторов производственной среды и трудового процесса, присутствующих на рабочих местах технологического процесса изготовления кирпича [1].

Технологический процесс изготовления кирпича реализуется в «ООО Кирпичный завод БРАЕР» на оборудовании немецких компаний Келлер, Риттер, Браун, включающем в себя систему взаимосвязанных конвейерных линий, роботизированных участков и компьютерной системы управления процессом. Общая численность непосредственно занятых в круглосуточном, оперативном контроле над каждым этапом производства составляет 58 человек и включает в себя: 52 оператора управления технологическими линиями и 6 вспомогательных рабочих – отбраковщиков кирпича. В каждой 12 часовой рабочей смене, в производстве занято 17 операторов и 2 отбраковщика, которые располагаются на 8-и специально оборудованных рабочих местах (для простоты и наглядности описания мы присвоили обозначения от № 1 до № 8 – согласно последовательности технологической цепочки изготовления кирпича).

Таблица 1

Шумовые характеристики рабочих мест

Рабочее место, РМ	Общее кол-во занятых в производстве, человек	Уровень шума, дБА	Время воздействия, ч.
РМ №1 – отделение предварительной массоподготовки	9	68/83 *	5/2
РМ №2 – отделение дробления и измельчения глиняной массы	8	68/83 *	5/2
РМ №3 – участок формования	13	85	7
РМ №4 – отделение сушки и обжига	13	64/83 *	5/2
РМ №5 – участок садки кирпича на печные вагонетки	6	86	7
РМ №5/1 – отбраковка кирпича после операции сушки	5	86	7
РМ №6 – участок разгрузки из печи обжига	7	84	7
РМ №7 – участок отбраковкой готового кирпича	9	83,5	7
РМ №8 – участок упаковки готовой продукции	6	83,5	7

Примечание: * – двойные значения уровней шума и времени его воздействия обусловлены работой операторов в различных точках рабочей зоны: у пультов, в кабинах оператора; и непосредственно у конвейерных линий и печей, при их визуальном периодическом контроле

Проведение идентификации опасностей технологического процесса при изготовления кирпича в «ООО Кирпичный завод БРАЕР» показало, что, доминирующим вредным фактором, на всех рабочих местах, является производственный шум. Выявлено превышение гигиенических нормативов по шуму – на рабочих местах №3, №5, №6, №7, №8 (табл. 1). Кроме того, при идентификации опасности было уста-

новлено сочетанное воздействие вредных факторов на рабочем месте №5 – шума и нагревающего микроклимата, а на рабочем месте №7 – шума и тяжести трудового процесса.

Результаты и их обсуждение. Возникает вполне логичный вопрос. Почему, при полном соблюдении требований конструкторско-технологической документации при монтаже линии изготовления кирпича, на указанных рабочих местах выявлено превышение гигиенических нормативов? Дело в том, что, немецкие нормы вредного воздействия производственных факторов отличаются от российских. В частности, допустимому уровню шума соответствует значение 85 дБА, в то время как у нас ПДУ установлен на уровне 80 дБА.

Выявленные превышения гигиенических нормативов создают предпосылки для ухудшения здоровья работников, поэтому, на основании требований статьи 215 Трудового Кодекса РФ, согласно которой – «*машины, механизмы и другое производственное оборудование, транспортные средства, технологические процессы, материалы и химические вещества, средства индивидуальной и коллективной защиты работников, в том числе иностранного производства, должны соответствовать государственным нормативным требованиям охраны труда*».

Для установления связи нарушений здоровья с профессией и прогноза вероятности развития профессиональных и профессионально обусловленных заболеваний, необходима медико-биологическая оценка влияния выявленных неблагоприятных факторов производственной среды на здоровье и работоспособность.

Для решения этой задачи необходимо разработать комплексный показатель, отражающий объективную и всем понятную информацию о текущих и ожидаемых параметрах профессионального здоровья. Данный показатель позволит рассчитывать относительные и абсолютные показатели ущерба, и дать ответ на ключевой вопрос: «Насколько, или во сколько раз будет исчерпан безопасный потенциал здоровья работника в любой временной момент его трудового стажа?». Этот показатель позволяет объединить все виды натурального ущерба от функциональных сдвигов в организме работников при работе в неблагоприятных условиях труда: заболеваемость, инвалидизацию (кроме профессиональной) и преждевременную смертность.

Таким показателем является показатель *неиспользованного потенциала безопасного трудового стажа* (НПБС_А) в годах [2, 3].

Наличие вредных факторов на рабочих местах, длительная продолжительность рабочих смен, приводит к увеличению дозы, а значит – к повышению *рискового стажа* (*Tr*). Разница между оптимальным и рискованным трудовым стажем (*To – Tr*), является абсолютным количественным *показателем неиспользованного потенциала безопасного трудового стажа* (НПБС_А) конкретного работника (1)

$$\text{НПБС}_A = (T_o - Tr) \cdot \quad (1)$$

Относительный показатель НПБС_о измеряется в процентах по зависимости (2), определяет, какую реальную долю оптимального трудового стажа не использует без ущерба для своего здоровья работник, или профессиональная группа работников в масштабах предприятия, отрасли и государства

$$\text{НПБС}_o = \left(1 - \sum \frac{Tr}{T_o}\right) \cdot 100\% \cdot \quad (2)$$

Разработанный показатель НПБС определяет численные значения дозы вредного воздействия того или иного фактора. Были разработаны компьютерные программы для определения: *дозовой нагрузки; допустимой продолжительности рискованного трудового стажа и показателя* НПБС, при работе в условиях виброакустических факторов, нагревающего микроклимата, тяжести трудового процесса, интерфэйс и результаты расчета представлены соответственно на рис.1 и в табл. 2.

Рис. 1. Пример программы расчета безопасной стажевой дозы и безопасного стажа работы операторов и разбраковщиков кирпича, работающих в условиях повышенного шума

Таблица 2

Показатели потерь безопасного трудового стажа занятых в технологическом процессе изготовления кирпича – в результате вредного воздействия производственного шума

Операторская № п/п	Относительная сменная доза	Допустимый стаж, годы	НПБС _i годы	Кол-во работающих	НПБС _{гр} _i годы	НПБС _о %
1	0.39	40	0	6	0	0
2	0.39	40	0	10	0	0
3	4.35	9,2	30.8	10	308	77
4	0.34	40	0	9	0	0
5	3.45	11.6	28.4	5	142	71
6	2.74	14.6	25.4	6	153	63
7	2.18	18.3	21.7	6	132	54
8	2.18	18.3	21.7	6	132	54
Итого				58	867	37

Как видно из табл. 2, вредные условия труда по показателям шума уменьшают безопасный стаж работы 867 лет, доля неиспользованного трудового стажа составляет 37%.

Поскольку при идентификации опасности было установлено сочетанное воздействие вредных факторов на рабочем месте №5 – шума и нагревающего микроклимата, а на рабочем месте №7 – шума и тяжести трудового процесса, для расчета интегрального фактического допустимого стажа работы, учитывающего сочетанное влияние вредных факторов, была разработана специальная компьютерная программа, интерфейс которой с результатами расчетов представлена на рис. 2.

Окончательные значения показателей потерь безопасного трудового стажа занятых в технологическом процессе изготовления кирпича в результате сочетанного вредного воздействия на здоровье факторов производственной среды и трудового процесса представлены в табл. 3.

Рис. 2. Интерфейс программы расчета интегрального допустимого стажа работы при сочетанном воздействии вредных факторов: слева – нагревающего микроклимата и шума; справа – тяжести трудового процесса и шума

Таблица 3

Интегральные показатели потерь безопасного трудового стажа занятых в технологическом процессе изготовления кирпича в результате сочетанного воздействия вредных факторов

Операторская № п/п	Относительная сменная доза	Допустимый стаж, годы	НПБС _i , годы	Количество работающих	НПБС _{грi} , годы	НПБС _о , %
1	0.39	40	0	6	0	0
2	0.39	40	0	10	0	0
3	4.35	9,2	30.8	10	308	77
4	0.34	40	0	9	0	0
5	6.9	5.8	34.2	5	171	85
6	2.74	14.6	25.4	6	153	63
7	4.65	8.6	31.4	6	188	78
8	2.18	18.3	21.7	6	132	54
Итого				58	952	41

Совместное влияние вредных условий труда уменьшают безопасный стаж работы 952 года, при этом доля неиспользованного трудового стажа без ущерба для здоровья составляет 41%.

Кроме того, была разработана компьютерная программа, которая позволяет провести количественную оценку потери продолжительности безопасного трудового стажа, преобразовать в численные значения величины и выраженности *индекса риска функциональных нарушений организма* (ИФН), согласно методологии классификатора *Международной классификации функциональных нарушений* (МКФ).

$$ИФН = I_1 \log P + I_2, \quad (3)$$

где P – относительная величина сокращения безопасного трудового стажа:

$$P = 40/(40-НПБС), \quad (4)$$

здесь НПБС – разница между оптимальным и рискованным трудовым стажем (1); I_1 и I_2 – переменные величины – индикаторы состояния текущего момента трудового стажа в структуре *безопасного трудового стажа* (БТС).

Эта зависимость использована для оценки влияния условий труда на здоровье операторов, занятых на различных этапах технологического процесса изготовления кирпича. Если численные значения показателя НПБС_A на рабочих местах отличаются: то и величины ИФН работников, тоже будут отличаться:

- для операторов на РМ1,2,4: $ИФН_{40} = \log 40 / (40 - 0) = 0$,
- для операторов на РМ3: $ИФН_{20} = \log 40 / (40 - 30,8) = 0,64$,
- для операторов на РМ5: $ИФН_{20} = \log 40 / (40 - 34,2) = 0,84$,
- для операторов на РМ6: $ИФН_{20} = \log 40 / (40 - 25,4) = 0,44$,
- для операторов на РМ7: $ИФН_{20} = \log 40 / (40 - 31,4) = 0,67$,
- для операторов на РМ8: $ИФН_{20} = \log 40 / (40 - 21,7) = 0,34$.

В соответствии с классификатором МКФ – операторы, занятые на рабочих местах РМ1,2,4 не будут иметь функциональных нарушений, связанных с условиями труда, на протяжении всего трудового стажа, так как НПБС = 0 (табл. 3), а работа на РМ6, РМ8 будет сопряжена с умеренными (25-49%) нарушениями функций организма. Соответственно, на рабочих местах РМ3, РМ5, РМ7 операторы будут испытывать *тяжелые* (высокие, интенсивные) нарушения (50-95%) функций организма.

Заключение. Разработанные показатели НПБС и ИФН отвечают общим требованиям, предъявляемым к универсальным показателям, а именно: являются предельно простыми, как в вычислении, так и в понимание их социального и экономического смысла – оценке увеличения продолжительности безопасного трудового стажа и оценки влияния условий труда на здоровье работников.

Применение методологии количественной оценки безопасного потенциала трудового стажа и индекса риска функциональных нарушений дает наглядную иллюстрацию возможностей системного подхода к разработке мероприятий по охране труда, направленных на минимизацию вредного воздействия условий труда на работников, занятых в современном технологическом процессе изготовления кирпича. Её высокая эффективность обеспечивается тем, что уже на этапе идентификации опасностей выполняется анализ и выбор наиболее оптимального варианта организационно-управленческих и(или) инженерно-технических мероприятий, с позиций минимизации риска для здоровья и экономической целесообразности, что в конечном итоге дает существенное снижение суммарных затрат.

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

Литература

1. Кабанов И.А., Кашинцева Л.В., Туляков С.П. Практическое внедрение акустических мероприятий с целью защиты работающих от шума на примере ОАО «Кирпичный завод Браер». В сборнике докладов Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием «Защита от повышенного шума и вибрации», 21-23 марта 2017 г. / Под ред. Иванова Н.И. СПб., 2017. С. 554–566.
2. Кабанов И.А., Кашинцева Л.В., Хадарцев А.А. Разработка и внедрение социально-экономической концепции продления трудового долголетия на ООО «Кирпичный завод Браер» // Успехи современной науки. 2016. Т. 4, № 12. С. 102–109.
3. Кабанов И.А., Хадарцев А.А., Кашинцева Л.В. Эффективность применения социально-экономической концепции продления трудового долголетия для целей управления охраной труда // Известия Тульского государственного университета. Экономические и юридические науки. 2017. № 1-1. С. 137–147.
4. Путин В.В. Организация безопасного труда и качество жизни неразрывно связаны между собой // Промышленная экологическая безопасность и охрана труда. 2011. № 11.
5. Свидетельство № 2017614849 от 27.04.2017 о регистрации программы для ЭВМ «Программа расчета стажевой дозы шума «NoiseInfluenceDose».
6. Указ Президента РФ от 31 декабря 2015 г. № 683 «О Стратегии национальной безопасности Российской Федерации».

References

1. Kabanov IA, Kashinceva LV, Tuljakov SP. Prakticheskoe vnedrenie akusticheskikh meroprijatij s cel'ju zashhity rabotajushhijh ot shuma na primere OAO «Kirpichnyj zavod Braer» [The practical implementation of acoustic measures in order to protect workers from noise using the example of Brick Factory Braer]. V sbornike dokladov Vseros. nauch.-prakt. konf. s mezhdunar. uchastiem «Zashhita ot povyshennogo shuma i vibracii», 21-23 marta 2017 g. Pod red. Ivanova NI. Sankt-Peterburg; 2017. Russian.
2. Kabanov IA, Kashinceva LV, Khadarcev AA. Razrabotka i vnedrenie social'no-jekonomicheskoy koncepcii prodlenija trudovogo dolgoletija na OOO «Kirpichnyj zavod Braer» [Development and implementa-

tion of the socio-economic concept of extending labor longevity at LLC “Brick factory Braer”). *Uspehi sovremennoj nauki*. 2016;4(12):102-9. Russian.

3. Kabanov IA, Hadarcev AA, Kashinceva LV. *Jeffektivnost' primeneniya social'no-jekonomicheskoj koncepcii prodlenija trudovogo dolgoletija dlja celej upravljenija ohranoj truda* [The effectiveness of applying the socio-economic concept of extending labor longevity for the purpose of managing labor protection]. *Izvestija Tul'skogo gosudarstvennogo universiteta. Jekonomicheskie i juridicheskie nauki*. 2017;1-1:137-47. Russian.

4. Putin VV. *Organizacija bezopasnogo truda i kachestvo zhizni nerazryvno svjazany mezhdu soboj* [The organization of safe labor and quality of life are inextricably linked]. *Promyshlennaja jekologicheskaja bezopasnost' i ohrana truda*. 2011;11. Russian.

5. *Svidetel'stvo № 2017614849 ot 27.04.2017 o registracii programmy dlja JeVM «Programma rascheta stazhevoj dozy shuma «NoiseInfluenceDose»* [Certificate No. 2017614849 dated 04/27/2017 about registration of the computer program “Noise InfluenceDose”]. Russian.

6. *Ukaz Prezidenta RF ot 31 dekabnja 2015 g. № 683 «O Strategii nacional'noj bezopasnosti Rossijskoj Federacii»* [Decree of the President of the Russian Federation dated December 31, 2015 No. 683 “On the National Security Strategy of the Russian Federation”]. Russian.

Библиографическая ссылка:

Хадарцев А.А., Седова О.А., Кашинцева Л.В., Волков А.В., Кабанов И.А. Гигиенические проблемы повреждения здоровья работников, обусловленная присутствием вредных факторов на рабочем месте // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. №5. Публикация 2-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-5/2-2.pdf> (дата обращения: 02.10.2019). DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16539. *

Bibliographic reference:

Khadartsev AA, Sedova OA, Kashintseva LV, Volkov AV, Kabanov IA. *Gigienicheskie problemy povrezhdenija zdorov'ja rabotnikov, obuslovlennaja prisutstviem vrednyh faktorov na rabochem meste* [Hygienic problems of damage to health workers due to presence of harmful factors in the work place]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2019 [cited 2019 Oct 02];5 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-5/2-2.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16539.

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-5/e2019-5.pdf>

**РЕЗУЛЬТАТЫ СКРИНИНГОВОГО ЭКСПРЕСС-МОНИТОРИНГА СОСТОЯНИЯ
СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ РАБОТНИЦ НЕФТЕГАЗОВОГО КОМПЛЕКСА
ПОДВЕРЖЕННЫХ ВОЗДЕЙСТВИЮ ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫХ ПОЛЕЙ**

Г.В. ГАЗЯ, Д.В. БЕЛОЩЕНКО

*БУ ВО ХМАО-Югры «Сургутский государственный университет»,
ул. Ленина, 1, Сургут, 628400, Россия, e-mail: d.beloshhenko@mail.ru*

Аннотация. В результате сравнительного анализа электрокардиографических параметров сердечно-сосудистой системы работниц Завода по стабилизации газового конденсата им. В.С. Черномырдина ООО «Газпром переработка» до и после 35 лет методами классической статистики и теории хаоса-самоорганизации удалось установить, что уровень адаптационных процессов организма работниц завода, в рамках трудового процесса не попадающих под действие электромагнитных полей промышленной частоты ($f=50$ Гц), находится в более стабильном режиме по сравнению с работницами завода, организм которых подвержен воздействию неионизирующего излучения. С помощью метода расчета матриц межтракторных расстояний выявлены существенные интегральные различия в параметрах сердечно-сосудистой системы работниц предприятия нефтегазового комплекса, работающих в условиях негативного воздействия электромагнитных полей и без таковых. Результаты данных исследований могут быть применимы в качестве элемента в системе управления охраной труда на предприятии с целью профилактики профессиональных заболеваний и несчастных случаев по причине общего заболевания.

Ключевые слова: сердечно-сосудистая система, электромагнитное поле, миокард, ритм, пульс, теория хаоса-самоорганизации.

**RESULTS OF THE SCREENING EXPRESS-MONITORING THE STATE
CARDIOVASCULAR SYSTEM OF WORKERS OF OIL AND GAS COMPLEX
AFFECTED ELECTROMAGNETIC FIELDS**

G.V. GAZIA, D.V. BELOSHCHENKO

Surgut state University, Lenin Ave., 1, Surgut, 628400, Russia, e-mail: d.beloshhenko@mail.ru

Abstract. The results of a comparative analysis using the methods of classical statistics and the theory of chaos-self-organization of the electrocardiographic parameters of the cardiovascular system in women before and after 35 years old, who are employees of the Plant for the stabilization of gas condensate named after V.S. Chernomyrdin, LLC “Gazprom Pererabotka”, showed that a level of adaptive processes of the organism in plant workers who, within the framework of the labor process, are not subject to electromagnetic fields of industrial frequency ($f=50$ Hz), the body's adaptation processes are in a more stable mode compared to factory workers whose body is exposed non-ionizing radiation. By means of matrixes inter-quasi-attractor distances calculation method essential integrated differences in parameters of cardiovascular system of oil and gas complex enterprise female workers in the conditions of negative impact of industrial frequency electromagnetic field and without those are revealed. The results of these studies can be applied as an element in the OSH management system at an enterprise with the aim of preventing occupational diseases and accidents due to a general illness.

Keywords: cardiovascular system, myocardium, rhythm, pulse, theory of chaos self-organization.

Введение. Охрана здоровья работников и безопасность их труда – одна из наиболее важных тем как для работников и работодателя, так и для общественности в целом. Эта система регламентируется большим количеством законодательных и нормативных документов и включает в себя много важных направлений, приоритетным из которых является обеспечение безопасных и здоровых условий труда [14].

По данным Управления по труду Администрации г. Сургута в первом полугодии 2019 года среди предприятий, имеющих юридический адрес в г. Сургуте, зарегистрировано 14 несчастных случаев, не связанных с производством, в которых пострадало 14 человек, из них 12 – со смертельным исходом, в том числе по причине общего заболевания – 11 человек.

Подавляющее большинство общих заболеваний, вызвавших несчастные случаи на производстве, являются заболеваниями *сердечно-сосудистой системы* (ССС). Причинами смертельных и тяжелых несчастных случаев на производстве связанными с общими заболеваниями являются инфаркты, инсульты и сердечные приступы, которым могут предшествовать следующие заболевания СССР: артериальная гипертония, ишемическая болезнь сердца, цереброваскулярные заболевания, нарушения ритма и проводимо-

сти сердца, кардиомиопатия, врожденный и приобретенный пороки сердца, сердечная недостаточность, миокардиты, перикардиты, легочная гипертензия, венозные тромбоэмболические осложнения [9, 14-17].

Диагностировать вышеперечисленные заболевания ССС в рамках предварительного и периодического медицинского осмотра работников не всегда удается. Порой, сам работник, заинтересованный в «успешном» прохождении медицинской комиссии замалчивает известные ему проблемы со здоровьем или принимает лекарственные препараты, регулирующие и приводящие в норму показатели сердечной деятельности, регистрируемые при записи электрокардиограммы.

Работодателю выгодно уделять особое внимание мероприятиям по оптимизации функционального состояния работника, поскольку поддержание такого состояния работника будет способствовать получению наиболее высоких результатов производственной деятельности. Одним из таких мероприятий является скрининговый экспресс-мониторинг функционального состояния ССС работника в процессе трудовой деятельности.

Исходя из выше сказанного, **целью исследования** являлось изучение состояния электрокардиографических параметров ССС работниц нефтегазового комплекса в условиях воздействия *электромагнитных полей* (ЭМП) промышленной частоты ($f=50$ Гц).

Объекты и методы исследования. В ходе настоящего исследования производилось обследование параметров ССС работниц *Завода по стабилизации газового конденсата* им. В. С. Черномырдина ООО «Газпром переработка» (ЗСК), расположенном на территории Сургутского района. Данные регистрировались в весеннее время года на базе ММУ «Городской поликлиники №1» г. Сургута в рамках периодического медицинского осмотра. Всего было обследовано 60 женщин, из которых 30 человек в возрастном диапазоне от 25 до 55 лет в двух возрастных подгруппах (до и после 35 лет) по 15 человек каждая, согласно п.п. 3.2.2.1-3.2.2.4 приложения 1 к приказу Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации №302н от «12» апреля 2011 года, которые подвержены хроническому воздействию *электромагнитного поля* (ЭМП) промышленной частоты, вошли в состав наблюдаемой группы.

Проводилось исследование параметров ССС идентичной по численности, возрастному и гендерному признакам контрольной группы, состоящей также из двух возрастных подгрупп (до и после 35 лет) по 15 человек каждая, сформированных из работниц ЗСК, имеющих на своих рабочих местах те же производственные факторы, что и представители опытной группы, **за исключением одного** – ЭМП ($f=50$ Гц). Информация о состоянии электрокардиографических параметров ССС (миокард, ритм, пульс, *P-Q, Q-T, Q-Tc, P*) была получена на базе прибора «КардиоВизор-06с» (программное обеспечение для скрининговых исследований сердца) [10].

Систематизация материала и представленных результатов расчетов выполнялась с применением программного пакета электронных таблиц *Microsoft Excel*. Статистическая обработка полученных электрокардиографических данных осуществлялась при помощи программных продуктов «*Excel MS Office-2016*» и «*Statistica 10*». Соответствие структуры данных закону нормального распределения оценивалось на основе вычисления критерия Шапиро-Уилка (для $n<50$). Сравнение групп осуществлялось с использованием параметрического критерия Стьюдента для оценки наличия различий между группами (*t*-тест для сравнения средних значений двух независимых выборок (*t-test, independent, by groups*)).

Дополнительно при обработке данных использовались методы *теории хаоса - самоорганизации* (ТХС), в рамках которых рассчитывались параметры *квазиаттракторов* (КА) и параметры порядка для *вектора состояния организма человека* (ВСОЧ) [6,11,12]. Данный метод с использованием авторской компьютерной программы «*Klusters*» [12] позволяет получить (построить) матрицы межаттракторных расстояний между стохастическими и хаотическими центрами КА ВСОЧ по исследуемым параметрам.

Каждая группа обследуемых, находящаяся в определенном состоянии, образует некоторое «облако» (КА) в *фазовом пространстве состояний* (ФПС), которое имеет геометрический и стохастический центры. Между этими центрами определяются расстояния между группами обследуемых, которые формируют матрицу *Z* межаттракторных расстояний. Полученные расстояния между центрами КА или стохастическими центрами (статистическими математическими ожиданиями) количественно представляют степень близости (или, наоборот, удаленности) этих сравниваемых КА в ФПС, что является интегративной мерой оценки состояния ССС обследуемых [1, 2, 5, 12, 13].

Результаты и их обсуждение. Изначально для всех групп испытуемых был выполнен сравнительный статистический анализ динамики электрокардиографических параметров ССС работниц ЗСК до и после 35 лет, без и в условиях воздействия ЭМП. В качестве примера представлены результаты анализа интегральных индикаторов по 3 показателям: миокард (%), ритм (%) и пульс (уд./мин.).

Производилась идентификация исследуемых показателей на соответствие закону нормального распределения. Закон Гаусса подтвердился, поэтому полученные результаты представлены *средними значениями* (*Mean*) и *стандартным отклонением* (*SD*), а также *минимумом* (*min*) и *максимумом* (*max*) (рис. 1).

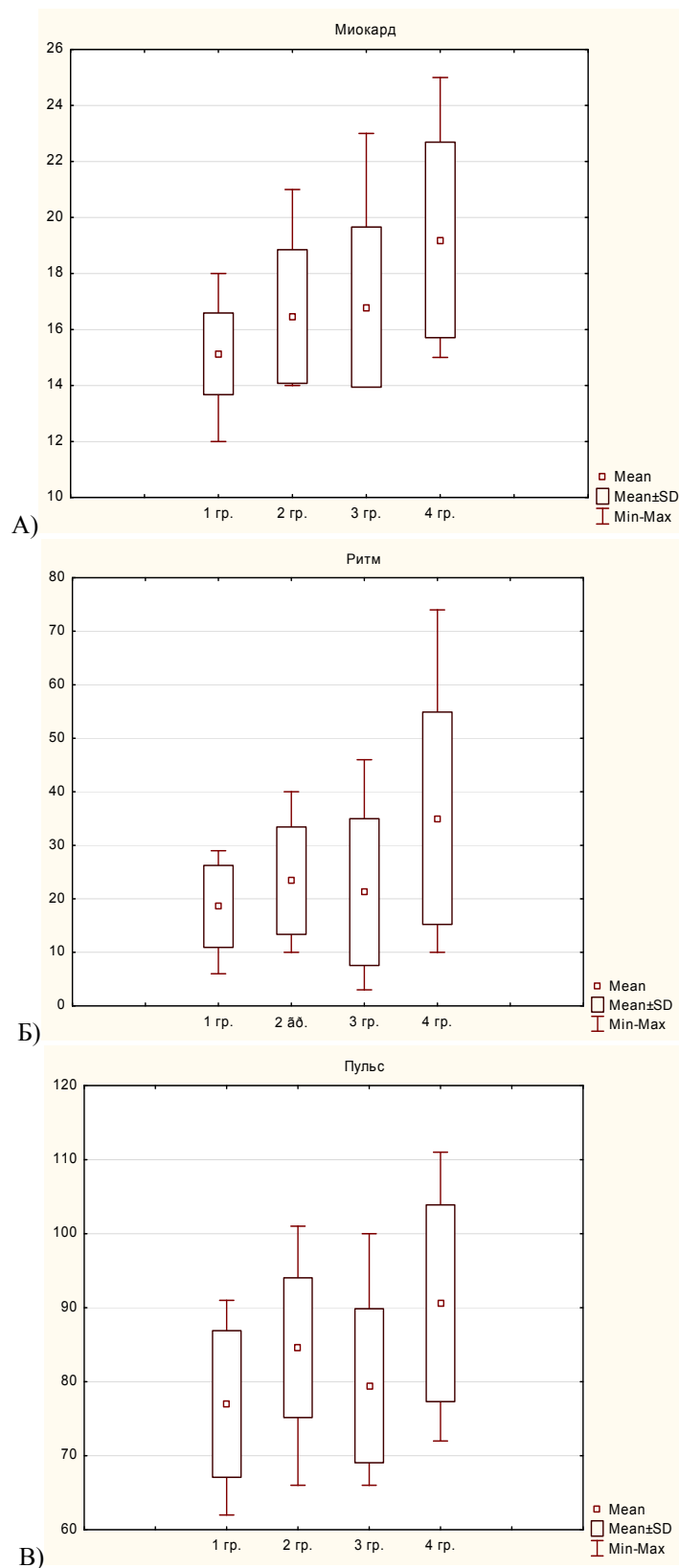


Рис. 1. Диаграмма размаха показателей электрокардиографических параметров ССС работниц ЗСК: А – Миокард (%), Б – Ритм (%), В – Пульс (уд./мин.)

Примечание: 1 гр. – женщины до 35 лет (без ЭМП); 2 гр. – женщины до 35 лет (с ЭМП); 3 гр. – женщины после 35 лет (без ЭМП); 4 гр. – женщины после 35 лет (с ЭМП)

Из рис. 1 видно, что в условиях воздействия ЭМП у женщин, как до, так и после 35 лет наблюдается увеличение значений электрокардиографических параметров ССС по всем трем показателям. На

рис. 1-А наименьшие значения миокарда имеют женщины до 35 лет (15,1%), у женщин в условиях воздействия ЭМП значение миокарда составляет уже 16,4%. У женщин после 35 лет миокард = 16,8%, а у работниц ЗСК, подвергнутых воздействию ЭМП миокард уже увеличивается до 19,2%.

Подобный рост мы наблюдаем и при анализе рисунка 1-Б. Ритм у женщины до 35 лет = 18,6%, у женщин в условиях воздействия ЭМП – 23,4%; после 35 лет – 21,3%, у работниц ЗСК (с ЭМП) – 35,1%. Аналогичная динамика прослеживается и по показателю пульса (рис. 1-В). У женщин до 35 лет пульс составляет 77 уд./мин., в условиях воздействия ЭМП – 84,6 уд./мин.; после 35 лет – 79,5 уд./мин., а у работниц ЗСК в условиях воздействия ЭМП пульс увеличивается до 90,6 уд./мин.

Отметим, что наибольшие значения по всем 3 показателям наблюдаются именно у женщин (работниц ЗСК) **после 35 лет в условиях воздействия ЭМП**: функция миокарда – 19,2%; ритм – 35,1; пульс – 90,6 уд./мин., что является пограничным состоянием! Целесообразен контроль динамики функционального состояния ССС в целях профилактики тяжелых и смертельных несчастных случаев на производстве по причине общего заболевания.

Также, при регистрации электрической активности миокарда в покое и в условиях воздействия ЭМП были выявлены изменения *ритма сердца* в форме умеренной тахикардии у всех групп обследуемых. Так, в группе женщин до 35 лет в условиях воздействия ЭМП и без таковых, число работниц с умеренной тахикардией составило 8 и 12 соответственно, а после 35 лет: без воздействия ЭМП – 11, с ЭМП – 13.

Однако, полученные результаты теряют статистическую значимость при попытках идентификации их различий, о чем говорят результаты табл. 1. Из всех сравниваемых групп по 3 показателям (12 пар сравнений) статистика различила лишь 5, причем между 1 и 2 группой по параметру миокарда и ритма никаких различий обнаружено не было. Иными словами, методы традиционной математической статистики дает низкую эффективность в оценке функционального состояния ССС обследуемых, т.е. группы не продемонстрировали различий [3-4, 18-19].

Таблица 1

Результаты применения парного критерия Стьюдента для оценки наличия различий между средними значениями электрокардиографических параметров ССС работниц ЗСК до и после 35 лет

Valid (N)=15	Mean 1	Mean 2	t-value	p	Std.Dev.	Std.Dev.	F-ratio - Variances	p - Variances
Миокард								
Гр. 3 и 4	16,80	19,20	2,06	0,05	2,86	3,49	1,49	0,47
Гр. 2 и 4	16,47	19,20	2,50	0,02	2,39	3,49	2,14	0,17
Ритм								
Гр. 3 и 4	21,27	35,07	-2,22	0,03	13,70	19,85	2,10	0,18
Пульс								
Гр. 1 и 2	77,00	84,60	-2,15	0,04	9,91	9,45	1,10	0,86
Гр. 3 и 4	79,47	90,60	2,56	0,02	10,40	13,29	1,63	0,37

Примечание: 1 гр. – женщины до 35 лет (без ЭМП); 2 гр. – женщины до 35 лет (с ЭМП); 3 гр. – женщины после 35 лет (без ЭМП); 4 гр. – женщины после 35 лет (с ЭМП); **Valid (N)** – объем выборки; **Mean** – среднее значение показателя; **t-value** – значение рассчитанного программой *t*-критерия Стьюдента; **df** – число степеней свободы = **28**; **p** – вероятность ошибочно отвергнуть нулевую гипотезу об отсутствии различий между средними значение показателя; **Std.Dv.** – стандартное отклонение выборки; **F-ratio, Variances** – значение *F*-критерия Фишера, с помощью которого проверяется гипотеза о равенстве дисперсий в сравниваемых выборках; **P, Variances** – вероятность ошибки для *F*-теста Фишера.

По данным табл. 1 можно убедиться, что в основном все статистические различия были получены только у работниц ЗСК после 35 лет, без и в условиях воздействия ЭМП сравниваемых между собой по всем 3 показателям: миокард ($p=0,05$), ритм ($p=0,03$) и пульс ($p=0,02$), а также при сравнении работниц ЗСК до 35 лет, без и с воздействием ЭМП ($p=0,04$). Во всех остальных сравниваемых группах значения параметров статистически не различались ($p>0,05$). Поскольку в нашем случае p (*Variances*) $>0,05$, можно сделать вывод, что дисперсии сравниваемых выборок не различаются (т.е. условие однородности дисперсий выполняется).

В рамках ТХС авторами также производился расчёт матриц межфакторных (хаотических) расходящихся электрокардиографических параметров ССС работниц ЗСК до и после 35 лет. В качестве примера, представляем сводную табл. 2 по миокарду и табл. 3 по ритму.

Таблица 2

Матрица межаттракторных расстояний Z^{ch} между хаотическими центрами КА движения параметров миокарда работниц ЗСК до и после 35 лет

Женщины N=15		До 35 лет		После 35 лет	
		1 гр.	2 гр.	3 гр.	4 гр.
До 35 лет	1 гр.		2.50	3.50	5.00
	2 гр.	2.50		1.00	2.50
После 35 лет	3 гр.	3.50	1.00		1.50
	4 гр.	5.0	2.50	1.50	

Примечание: 1 гр. – женщины до 35 лет (без ЭМП); 2 гр. – женщины до 35 лет (с ЭМП);
 3 гр. – женщины после 35 лет (без ЭМП); 4 гр. – женщины после 35 лет (с ЭМП).

Таблица 3

Матрица межаттракторных расстояний Z^{ch} между хаотическими центрами КА движения параметров ритма работниц ЗСК до и после 35 лет

Женщины N=15		До 35 лет		После 35 лет	
		1 гр.	2 гр.	3 гр.	4 гр.
До 35 лет	1 гр.		7.50	7.00	24.50
	2 гр.	7.50		0.50	17.00
После 35 лет	3 гр.	7.00	0.50		17.50
	4 гр.	24.50	17.00	17.50	

Примечание: 1 гр. – женщины до 35 лет (без ЭМП); 2 гр. – женщины до 35 лет (с ЭМП); 3 гр. – женщины после 35 лет (без ЭМП); 4 гр. – женщины после 35 лет (с ЭМП)

При использовании матриц межаттракторных расстояний Z^{ch} (табл. 2) в рамках ТХС были получены более существенные различия между группами 1 и 2 по показателю **миокарда** (расстояние 2,5 у.е.) и группами 1 и 3 (расстояние 3,5 у.е.). Аналогичная ситуация наблюдалась и при построении матриц межаттракторных расстояний Z^{ch} по значениям **ритма** (табл. 3). Расстояние между 1 и 2 группами составляет 7,5 у.е., что даже несколько больше чем при сравнении 1 и 3 группой между собой (7.00 у.е.). Отметим, что максимальное расстояние было установлено между группами 2 и 4 - 17 у.е., что может быть связано с более устойчивым функциональным состоянием ССС работниц ЗСК в возрасте до 35 лет, находящихся в условиях действия ЭМП. В итоге, применение данного метода показывает определённые отличия между группами женщин до и после 35 лет, как в условиях воздействия ЭМП, так и при его отсутствии [4, 7-9].

Выводы. В результате сравнительного анализа электрокардиографических параметров ССС работниц ЗСК до и после 35 лет методами классической статистики и ТХС удалось установить, что уровень адаптационных процессов организма работниц ЗСК, в рамках трудового процесса, не попадающих под действие ЭМП, находится в более стабильном режиме по сравнению с работницами ЗСК, организм которых подвержен воздействию ЭМП. Используемый метод расчета матриц межаттракторных расстояний Z^{ch} позволяет дать количественную характеристику и выявить более существенные интегральные различия в параметрах ССС работниц предприятия нефтегазового комплекса, работающих в условиях негативного воздействия производственных факторов и без таковых. Последнее, в свою очередь, позволяет разработать научно-обоснованные санитарно-гигиенические стандарты оценки условий труда населения, работающего на предприятиях нефтегазового комплекса Севера РФ.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 18-47-860001 p_a и мол_a № 18-37-00113

Литература

1. Ведясова О.А., Башкатова Ю.В., Филатова Д.Ю., Мороз О.А. Матрицы межаттракторных расстояний в оценке параметров кардиореспираторной системы нетренированных и тренированных испытуемых // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2018. № 2. С. 5–12.
2. Григоренко В.В., Еськов В.М., Лысенкова С.А., Микшина В.С. Алгоритм автоматизированной диагностики динамики возрастных изменений параметров сердечно-сосудистой системы при нормальном старении в оценке биологического возраста // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2017. Т. 16, № 2. С. 357–362.
3. Денисова Л.А., Белошенко Д.В., Башкатова Ю.В., Горбунов Д.В. Особенности регуляции двигательных функций у женщин // Клиническая медицина и фармакология. 2017. Т. 3, № 4. С. 11–16.
4. Еськов В.В., Филатова О.Е., Башкатова Ю.В., Филатова Д.Ю., Иляшенко Л.К. Особенности возрастных изменений кардиоинтервалов у жителей севера России // Экология человека. 2019. № 2. С. 21–26.
5. Еськов В.В., Филатова Д.Ю., Иляшенко Л.К., Вохмина Ю.В. Классификация неопределенностей при моделировании сложных биосистем // Вестник Московского университета. Серия 3: Физика. Астрономия. 2019. № 1. С. 52–57.
6. Еськов В.М., Хадарцев А.А., Филатова О.Е. Синергетика в клинической кибернетике: Часть I. Теоретические основы системного синтеза и исследование хаоса в биомедицинских системах. Самара: ООО «Офорт», 2006. 233 с.
7. Еськов В.М., Мирошниченко И.В., Мнацаканян Ю.В., Журавлева А.Н. Проблема устойчивости гомеостатического регулирования функциональных систем организма // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2018. № 1. С. 73–87.
8. Еськов В.М., Белошенко Д.В., Башкатова Ю.В., Иляшенко Л.К. Параметры кардиоинтервалов испытуемых в условиях гипотермии // Экология человека. 2018. № 10. С. 39–45.
9. Живогляд Р.Н., Башкатова Ю.В., Воробей О.А., Лупынина Е.Ю. Сравнительный анализ показателей функциональной системы организма населения Югры // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2018. № 1. С. 16–23.
10. Программное обеспечение для скрининговых исследований сердца КардиоВизор–06с. Руководство пользователя. МКС. 76 с.
11. Пятин В.Ф., Еськов В.В., Филатова О.Е., Башкатова Ю.В. Новые представления о гомеостазе и эволюции гомеостаза // Архив клинической и экспериментальной медицины. 2019. Т. 28, № 1. С. 21–27.
12. Филатов М.А., Еськов В.М., Брагинский М.Я., Майстренко Е.В. Свидетельство №2010613309 Программа для ЭВМ «Идентификация параметров порядка (наиболее значимых диагностических признаков) методом расчета матриц расстояний». М.: РОСПАТЕНТ, 2010.
13. Филатова Д.Ю., Башкатова Ю.В., Филатов М.А., Иляшенко Л.К. Анализ параметров деятельности сердечно-сосудистой системы у школьников в условиях широтных перемещений // Экология человека. 2018. № 4. С. 30–35.
14. Чайкун Т. В. Здоровье работников – задача номер один. Практикум по охране труда. 2019. №5. М.: Охрана труда и социальное страхование, 2019. С. 39–40.
15. Шакирова Л.С., Филатова Д.Ю., Иляшенко Л.К., Башкатова Ю.В. Интегрально-временные и спектральные параметры сердечно-сосудистой системы детско-юношеского населения Ханты-Мансийского автономного округа - Югры в условиях широтных перемещений // Экология человека. 2018. № 11. С. 32–46.
16. Экологические факторы Ханты-Мансийского автономного округа. Часть II. Безопасность жизнедеятельности человека на Севере РФ: / Еськов В.М. [и др.]. Самара: «ОФОРТ», (гриф РАН), 2004. 177 с.
17. Якунин В.Е., Башкатова Ю.В., Мороз О.А., Куропаткина М.Г. Хаотическая регуляция параметров сердечно-сосудистой системы человека // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2018. № 4. С. 15–23.
18. Ярош А.В., Ерега И.Ф., Ерега И.Р., Салимова Ю.В. Матрицы парных сравнений выборок в оценке хаотической динамики параметров кардиоритма мужского и женского населения Югры // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2018. № 1. С. 31–39.
19. Leonov B.I., Grigorenko V.V., Eskov V.M., Khadartsev A.A., Ilyashenko L.K. Automation of the Diagnosis of Age-Related Changes in Parameters of the Cardiovascular System // Biomedical Engineering. 2018. Vol. 52, №3. P. 210–214.

References

1. Vedjasova OA, Bashkatova JuV, Filatova DJ, Moroz OA. Matricy mezhattraktornyh rasstojanij v ocenke parametrov kardiorespiratornoj sistemy netrenirovannyh i trenirovannyh ispytuemyh [Matrices of interattractor distances in the evaluation of the parameters of the cardiorespiratory system of untrained and trained subjects]. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2018;2:5-12. Russian.
2. Grigorenko VV, Es'kov VM, Lysenkova SA, Mikshina VS. Algoritm avtomatizirovannoj diagnostiki dinamiki vozrastnyh izmenenij parametrov serdechno-sosudistoj sistemy pri normal'nom starenii v ocenke biologicheskogo vozrasta [An algorithm for automated diagnostics of the dynamics of age-related changes in the parameters of the cardiovascular system during normal aging in assessing biological age]. Sistemyj analiz i upravlenie v biomedicinskih sistemah. 2017;16(2):357-62. Russian.

3. Denisova LA, Beloshhenko DV, Bashkatova JuV, Gorbunov DV. Osobennosti reguljacji dvigatel'nyh funkcij u zhenshin [Features of the regulation of motor functions in women]. *Klinicheskaja medicina i farmakologija*. 2017;3(4):11-6. Russian.
4. Es'kov VV, Filatova OE, Bashkatova JuV, Filatov DJ, Iljashenko LK. Osobennosti vozrastnyh izmenenij kardiointervalov u zhitel' severa Rossii [Features of age-related changes in cardio intervals in the inhabitants of the north of Russia]. *Jekologija cheloveka*. 2019;2:21-6. Russian.
5. Es'kov VV, Filatova DJ, Iljashenko LK, Vohmina JuV. Klassifikacija neopredelenno-stej pri modelirovanii slozhnyh biosistem [Classification of uncertainties in the modeling of complex biosystems]. *Vestnik Moskovskogo universiteta. Serija 3: Fizika. Astronomija*. 2019;1:52-7. Russian.
6. Es'kov VM., Khadarcev AA, Filatova OE. Sinergetika v klinicheskoy kibernetike: Chast' I. Teoreticheskie osnovy sistemnogo sinteza i issledovanie haosa v biomedicinskih sistemah [Synergetics in clinical cybernetics]. Samara: OOO «Ofort»; 2006. Russian.
7. Es'kov VM, Miroshnichenko IV, Mnacakanjan JuV, Zhuravleva AN. Problema ustoj-chivosti gomeostaticeskogo regulirovanija funkcional'nyh sistem organizma [The problem of stability of homeostatic regulation of the functional systems of the body]. *Slozhnost'. Razum. Postneklassika*. 2018;1:73-87. Russian.
8. Es'kov VM, Beloshhenko DV, Bashkatova JuV, Iljashenko LK. Parametry kardiointervalov ispytuemyh v uslovijah gipotermii [The parameters of the cardio intervals of the subjects under hypothermia]. *Jekologija cheloveka*. 2018;10:39-45. Russian.
9. Zhivogljad RN, Bashkatova JuV, Vorobej OA, Lupynina EJu. Sravnitel'nyj analiz pokazatelej funkcional'noj sistemy organizma naselenija Jugry [Comparative analysis of indicators of the functional system of the body of the population of Ugra]. *Slozhnost'. Razum. Postneklassika*. 2018;1:16-23. Russian.
10. Programmnoe obespechenie dlja skringovyh issledovanij serdca CardioVizor-06s [Software for screening studies of the heart CardioVizor-06s. User's manual]. *Rukovodstvo pol'zovatelja*. MKS. Russian.
11. Pjatin VF, Es'kov VV, Filatova OE, Bashkatova JuV. Novye predstavlenija o gomeostaze i jevoljucii gomeostaza [New ideas about homeostasis and the evolution of homeostasis]. *Arhiv klinicheskoy i jeksperimental'noj mediciny*. 2019;28(1):21-7. Russian.
12. Filatov MA, Es'kov VM, Braginskij MJ, Majstrenko EV. Svidetel'stvo №2010613309 Programma dlja JeVM «Identifikacija parametrov porjadka (naibolee znachimyh diagnosticheskikh priznakov) metodom rascheta matric rasstojanij» [Certificate No. 2010613309 Computer program "Identification of order parameters (the most significant diagnostic features) by the method of calculating distance matrices"]. Moscow: ROSPATENT; 2010. Russian.
13. Filatova DJ, Bashkatova JV, Filatov MA, Iljashenko LK. Analiz parametrov dejatel'-nosti serdechno-sosudistoj sistemy u shkol'nikov v uslovijah shirotnykh peremeshhenij [Analysis of the parameters of the cardiovascular system in schoolchildren in conditions of latitudinal movements]. *Jekologija cheloveka*. 2018;4:30-5. Russian.
14. Chajkun TV. Zdorov'e rabotnikov – zadacha nomer odin. Praktikum po ohrane truda [The health of workers - task number one. Workshop on labor protection]. 2019;5. Moscow: Ohrana truda i social'noe strahovanie; 2019. Russian.
15. Shakirova LS, Filatova DJ, Iljashenko LK, Bashkatova JuV. Integral'no-vremennye i spektral'nye parametry serdechno-sosudistoj sistemy detsko-junosheskogo naselenija Hanty-Mansijskogo avtonomnogo okruga - Jugry v uslovijah shirotnykh peremeshhenij [Integral-temporal and spectral parameters of the cardiovascular system of the children and youth of the Khanty-Mansiysk Autonomous Okrug - Ugra in conditions of latitudinal movements]. *Jekologija cheloveka*. 2018;11:32-46. Russian.
16. Es'kov VM, et al. Jekologicheskie faktory Hanty-Mansijskogo avtonomnogo okruga [Environmental factors of the Khanty-Mansiysk Autonomous Okrug]. Chast' II. Bezopasnost' zhiznedejatel'nosti cheloveka na Severe RF: Samara: «OFORT», (grif RAN); 2004. Russian.
17. Jakunin VE, Bashkatova JuV, Moroz OA, Kuropatkina MG. Haoticheskaja reguljacija parametrov serdechno-sosudistoj sistemy cheloveka [Chaotic regulation of the parameters of the human cardiovascular system]. *Slozhnost'. Razum. Postneklassika*. 2018;4:15-23. Russian.
18. Jarosh AV, Erega IF, Erega IR, Salimova JuV. Matricy parnyh sravnenij vyborok v ocenke haoticheskoy dinamiki parametrov kardioritma muzhskogo i zhenskogo naselenija Jugry [Matrices of paired comparisons of samples in assessing the chaotic dynamics of the cardiac rhythm parameters of the male and female population of Ugra]. *Slozhnost'. Razum. Postneklassika*. 2018;1:31-9. Russian.
19. Leonov BI, Grigorenko VV, Eskov VM, Khadartsev AA, Ilyashenko LK. Automation of the Diagnosis of Age-Related Changes in Parameters of the Cardiovascular System. *Biomedical Engineer-ing*. 2018;52(3):210-4.

Библиографическая ссылка:

Газя Г.В., Белошченко Д.В. Результаты скринингового экспресс-мониторинга состояния сердечно-сосудистой системы работников нефтегазового комплекса подверженных воздействию электромагнитных полей // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. №5. Публикация 2-3. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-5/2-3.pdf> (дата обращения: 04.10.2019). DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16536.*

Bibliographic reference:

Gazia GV, Beloshchenko DV. Rezul'taty skringovogo jekspress-monitoringa sostojanija serdechno-sosudistoj sistemy rabotnic neftegazovogo kompleksa podverzhennykh vozdeystviyu jelektromagnitnyh polej [Results of the screening express-monitoring the state cardiovascular system of workers of oil and gas complex affected electromagnetic fields]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2019 [cited 2019 Oct 04];5 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-5/2-3.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16536.

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-5/e2019-5.pdf>

**ПРИМЕНЕНИЕ ПРОГРАММНОГО КОМПЛЕКСА «НУТРИ-ПРОФ»
ПРИ ОЦЕНКЕ ФАКТИЧЕСКОГО ПИТАНИЯ И ПИЩЕВОГО СТАТУСА НАСЕЛЕНИЯ**

Д.О. ГОРБАЧЕВ

*Самарский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения РФ,
ул. Чапаевская, д. 89, Самара, 443099, Россия, e-mail: Dmitriy-426@rambler.ru*

Аннотация. Система мониторинга за состоянием питания различных групп населения является одной из ключевых задач по реализации Национальных проектов «Здравоохранение», «Демография», осуществлению государственной политики в области здорового питания населения на территории Российской Федерации. В работе представлены данные оценки фактического питания и пищевого статуса, выполненной с использованием программного комплекса «Нутри-проф», в основу которого заложена актуализированная база данных химического состава блюд. Автоматизация процесса обработки данных фактического рациона на основе метода суточного воспроизведения облегчает задачу при проведении широкомасштабных эпидемиологических исследований различных групп и слоев населения, а также является незаменимым инструментом при индивидуальной оценке рациона, проводимой специалистами в области диетологии и гигиены питания, для последующей коррекции рациона, разработки комплекса мероприятий, направленных на профилактику алиментарно-зависимых заболеваний. Проведенная оценка фактического питания трудоспособного населения выявила нарушения принципов рационального, характеризующиеся избыточным потреблением добавленного сахара, соли, насыщенных жирных кислот, холестерина, на фоне дефицита потребления пищевых волокон, витаминов, минеральных веществ. Установлена корреляционная зависимость между фактическим потреблением нутриентов и показателями физического развития. Полученная в ходе мониторинга питания населения информация легла в основу разработки комплекса мероприятий, направленных на профилактику алиментарно-зависимых заболеваний.

Ключевые слова: оценка фактического питания, программный комплекс, алиментарно-зависимые заболевания, рациональное питание.

**THE USE OF SOFTWARE COMPLEX "NUTRI-PROF" IN THE ASSESSMENT
OF ACTUAL NUTRITION AND NUTRITIONAL STATUS OF THE POPULATION**

D.O. GORBACHEV

*Samara State Medical University, Chapaevskaya Str., 89, Samara, 443099, Russia,
e-mail: Dmitriy-426@rambler.ru*

Abstract. The system of monitoring the nutritional status of different groups of the population is one of the key tasks for the implementation of National projects "Health", "Demography", the implementation of the state policy in the field of healthy nutrition of the population in the Russian Federation. The paper presents the data of evaluation of an actual nutrition and nutritional status, using the software complex "Nutri-prof". It is based on an updated database of the chemical composition of dishes. Automation of data processing of the actual diet on the basis of the method of daily reproduction facilitates the task of large-scale epidemiological studies of different groups and segments of the population. It is an indispensable tool in the individual assessment of the diet, carried out by experts in the field of nutrition and food hygiene, for subsequent correction of the diet, the development of a set of measures aimed at the prevention of alimentary-dependent diseases. The assessment of the actual nutrition of the able-bodied population revealed violations of the principles of rational, characterized by excessive consumption of added sugar, salt, saturated fatty acids, cholesterol, against the backdrop of a deficit in the consumption of dietary fibers, vitamins, minerals. The correlation between the actual consumption of nutrients and indicators of physical development is established. The information obtained during the monitoring of population nutrition formed the basis for the development of a set of measures aimed at the prevention of alimentary-dependent diseases.

Keywords: evaluation of actual nutrition, program complex, alimentary-dependent diseases, rational nutrition.

В структуре формирования здоровья населения питание играет важнейшую роль, оказывая непосредственное влияние на здоровье человека, определяя условия для нормального роста и развития организма, обеспечивая максимальный уровень работоспособности [5]. Кроме того, правильно составленный рацион повышает защитные свойства организма при воздействии неблагоприятных факторов окружающей среды [7]. В свою очередь нарушение населением принципов рационального питания приводит к

росту числа лиц, страдающих алиментарно-зависимыми заболеваниями, в последнее десятилетие во всем мире, и в, частности, нашей стране, отмечается рост лиц с избыточной массой тела и ожирением, при доля мужчин и женщин трудоспособного возраста с ожирением увеличилась в среднем в 2 раза, также отмечается высокая доля лиц с микронутриентной недостаточностью [4, 11, 12].

В рамках реализации Национальных проектов «Здравоохранение», «Демография» запланировано формирование системы мотивации граждан к здоровому образу жизни, включая здоровое питание и отказ от вредных привычек (Федеральный проект «Укрепление общественного здоровья»). Указанная система направлена на профилактику заболеваний, в развитии которых питание играет ведущую роль (сердечно-сосудистые, онкологические, эндокринные). В соответствии с паспортом национального проекта «Демография» к 15 декабря 2020 года должна быть разработана и внедрена система мониторинга за состоянием питания различных групп населения, подкрепленная научными исследованиями в области эпидемиологии питания, нутрициологии. Именно мониторинг состояния питания населения является одной из основных задач государственной политики в области здорового питания населения. Информация, получаемая в ходе изучения состояния питания населения, позволяет оценивать риски, прогнозировать изменения питания, формирует основу для принятия управленческих решений как на федеральном, так и региональном уровнях. Изучение структуры и характера питания организованных трудовых коллективов позволяет не только разрабатывать корпоративные программы по профилактике алиментарно-зависимых заболеваний, обеспечению защиты организма от неблагоприятных факторов производственной среды, но и является фактором, способствующим повышению производительности труда [9, 10]. В настоящее время в нашей стране применяются различные методики оценки питания населения: метод изучения баланса продовольственного сырья, бюджетный метод, анкетный, анкетно-опросный метод, опросно-весовой метод. Наиболее точными и информативными признаны частотный метод и методика суточного воспроизведения пищевого рациона [1, 3]. Несмотря на широкое применение частотного метода оценки рациона, при его использовании невозможно получить точную картину фактического питания из-за неполного списка продуктов в вопроснике, наличия ошибок в оценке частоты потребления, неточностей в оценке потребляемой порции продукта и блюда. Указанных недостатков лишен метод суточного воспроизведения рациона питания, он позволяет получить более полную и достоверную картину фактического потребления за конкретный период.

В настоящее время важнейшей задачей является создание современных автоматических программных комплексов по оценке фактического питания методом суточного воспроизведения, которые облегчают задачу при проведении широкомасштабных эпидемиологических исследований различных групп и слоев населения, организованных трудовых коллективов, а также позволяют проводить индивидуальную оценку рациона, при этом следует учесть, что необходимым условием получения достоверной информации о питании является применение актуализированной базы данных химического состава блюд в связи с появлением новой пищевой продукции [6, 8].

Цель исследования – разработка и внедрение современного автоматизированного компьютерного комплекса по оценке фактического питания и пищевого статуса населения.

Материалы и методы исследования. С применением языка программирования *Delphi 7* на базе операционной системы *Windows* был разработан программный комплекс «Нутри-проф» (свидетельство о госрегистрации программы для ЭВМ 2018616624), в основу *программного комплекса (ПК)* заложен справочник химического состава и калорийности продуктов и блюд, альбом цветных фотографий порций блюд и продуктов, созданные на базе ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии». Авторский коллектив разработчиков представлен сотрудниками ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» профессором Батуриным А.К., профессором Мартинчиком А.Н., Михайловым Н.А. и сотрудниками ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России профессором Сазоновой О.В. и доцентом Горбачевым Д.О. В основе работы *ПК* заложен алгоритм расчета потребления пищевых веществ и энергии по данным фактического потребления продуктов и блюд за 24-часовой период времени. *ПК «Нутри-проф»* позволяет собирать, хранить и обрабатывать дневники питания. В *ПК* вносятся показатели физического развития (вес, рост, окружность талии, бедер, груди, запястья), автоматически рассчитывается коэффициент физической активности, вносятся показатели компонентного состава тела, показатели жирового и углеводного обменов. Возможна фиксация в базе данных информации о наличии заболеваний, курении, профессиональных показателей.

В основе программного комплекса заложен справочник химического состава продуктов и блюд, в автоматическом режиме формируются отчеты по фактическому потреблению, в том числе с учетом режима питания, основных групп продуктов питания. Для определения размера порции (веса) используется атлас пищевых продуктов, введенный в качестве иллюстративного материала в программу. Атлас пищевых продуктов представляет собой цветные фотографии пищевых продуктов, приготовленных блюд в натуральную величину, с указанием их соответствующего веса, это позволяет значительно минимизировать риск неадекватной оценки собственного питания пациентом.

Программный комплекс позволяет:

– вводить новые анкеты, сохранять в базе анкеты, редактировать;

- вводить информацию по дневникам питания (интервьюированию);
- создавать 4 вида отчетов по анкетам.

Фактическое питание за предшествующий месяц изучалось частотным методом с количественной оценкой потребленных пищевых продуктов в компьютерной программе «Анализ состояния питания человека» (версия 1.2.4 ГУ НИИ питания РАМН 2003-2006).

Изучение фактического питания с применением ПК проводилось на значительной выборке работников различных предприятий и организаций Самарской области – 1123 человека, по уровню физической активности работники были отнесены к группе с очень низкой физической активностью. Оценка антропометрических показателей (рост, вес, окружность талии, бедер) осуществлялась стандартными методиками [2]. Результаты обрабатывали с помощью компьютерной программы *SPSS Statistics* для *Windows* (версия 20.0).

Результаты и их обсуждение. При изучении частоты потребления основных групп пищевых продуктов в группе с очень низкой физической активностью отмечено, что наибольшая частота потребления характерна для сахара, кондитерских изделий, причем среди женщин частота потребления выше на 70% чем у мужчин, средняя частота потребления (4,89 порций/сутки) в обеих группах оказалась выше рекомендуемой частоты потребления каш, хлеба, картофеля, круп, овощей рыбы и морепродуктов, потребление фруктов в обеих группах было ниже рекомендуемой частоты. Частота потребления мяса и мясных продуктов в обеих группах соответствовала рекомендуемым уровням, частота потребления среди мужчин молока и молочных продуктов, а также жиров оказалась ниже рекомендуемых значений, у женщин частота потребления данных продуктов соответствовала рекомендуемым показателям.

Изучение количества потребления основных групп пищевых продуктов в группе с очень низкой физической активностью показало, что среднее потребление хлебных продуктов (210,6±18,2 г/сутки) было ниже рекомендуемого уровня. При детальном рассмотрении получены данные о том, что мужчины указанной профессиональной группы потребляют хлебных продуктов в 2,3 раза больше, чем женщины, при этом уровень потребления хлебных продуктов среди мужчин оказался выше рекомендуемых значений. Среднее потребление картофеля (101,4±15,8 г/сутки) оказалось ниже рекомендуемых уровней в обеих группах, наиболее выраженный дефицит потребления овощей и бахчевых, фруктов и ягод отмечен среди мужчин группы, женщины данной группы достоверно больше потребляли овощей и бахчевых (353,4±23,2 г/сутки), фруктов и ягод (201,4±14,6 г/сутки), тем не менее величина потребления указанных продуктов не достигала рекомендуемых значений. Среднее потребление мяса и мясных продуктов оказалось ниже рекомендуемого уровня на 15%, в том числе среди мужчин и женщин. В обеих группах отмечено сниженное потребление молока и молочных продуктов (326,4±22,4 г/сутки), рыбы и морепродуктов (16,8±2,8 г/сутки), незначительно снижено потребление яиц (23,8±5,4 г/сутки). В группе женщин уровень потребления масла растительного и других жиров (55,8±8,1 г/сутки) оказался достоверно выше, чем среди мужчин, средний уровень потребления данных продуктов оказался выше рекомендуемых показателей. Обращает на себя внимание повышенное потребление сахара и кондитерских изделий мужчинами и женщинами данной профессиональной группы, средний уровень потребления составил – 76,4±7,8 г/сутки при рекомендуемом уровне – 66 г/сутки.

Анализ профиля потребления макро- и микронутриентов в группе с очень низкой физической активностью выявил отклонения от норм физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах. С учетом специфики трудовой деятельности и уровнем физической активности в данной профессиональной группе отмечено, что средняя калорийность рациона у женщин 2350,52±125,4 ккал/сутки была выше диапазона, необходимого для обеспечения потребностей лиц с очень низкой физической активностью (1800-2000 ккал/сутки), при этом у 74,6% женщин уровень потребления энергии превышал указанный диапазон, у мужчин суточное энергопотребление в среднем составило 2508,23±111,18 ккал/сутки при нормативном диапазоне 2100-2450 ккал/сутки, при этом рационы 31,3% мужчин превышали диапазон по нормативному потреблению энергии. Фактическое потребление белка у женщин составило в среднем 68,42±4,41 г/сутки, у мужчин – 71,58±4,97 г/сутки, 87,2% мужчин и 76,5% женщин были обеспечены белком в соответствии с рекомендуемыми величинами, обращает на себя внимание избыточное потребление жира в обеих группах (86,1% женщин и 81,4% мужчин), в группе женщин на 10% больше потреблялось жира, чем у мужчин ($p=0,025$), на 20% выше оказался уровень потребления НЖК в группе женщин, относительно мужчин ($p=0,042$), среднее потребление холестерина оказалось выше рекомендованного уровня (300 мг/сутки) в обеих группах, превышение рекомендованного уровня выявлено у 79,3% женщин и у 34,1% мужчин. Потребление общих углеводов у 75,2% мужчин соответствовало рекомендованным значениям (303-358 г/сутки), при этом у 54,7% женщин средняя величина потребления оказалась выше рекомендованного диапазона (257-289 ккал/сутки) и была обусловлена более высокими уровнями потребления моно- и дисахаридов, добавленного сахара в сравнении с мужчинами. Среди мужчин достоверно выше ($p=0,003$), чем среди женщин было потребление крахмала, при этом доля крахмала в общем значении углеводов у мужчин составляла 60,2%, у женщин – 49,1%. Женщины данной группы на 28% больше потребляли клетчатки ($p=0,012$), чем мужчины, при этом у 78,8% мужчин уровень потребления клетчатки не достигал рекомендуемых значений, у женщин этот показатель составил 23,6%. При оценке вклада основных пищевых веществ в общую калорийность рациона отмечено, что доля белка соответ-

вовала рекомендуемому показателю в группе женщин, вклад общих углеводов у мужчин составил 58%, у женщин – 51%, доля жиров в рационе обеих групп была выше рекомендуемых значений, причем среди женщин доля оказалась выше относительно мужчин. В обеих группах отмечено превышение доли насыщенных жирных кислот, причем у женщин этот показатель составил 18%, у мужчин – 14%, потребление полиненасыщенных жирных кислот было на уровне нормы во всех группах, доля потребления добавленного сахара у женщин оказалась выше, чем у мужчин и составила 13%.

Анализ потребления минеральных веществ и витаминов показал, что потребление натрия у 95,2% мужчин и у 98,3% женщин было выше рекомендованного значения (1300 мг), причем среди женщин среднее значение потребления натрия было достоверно выше ($p=0,028$), чем среди мужчин, средняя величина потребления калия составила $3240,76 \pm 145,08$ мг/сутки. Потребление кальция у 67,4% женщин не достигало рекомендованных уровней, при этом глубокий дефицит потребления испытывали только лишь 3,1% женщин, у 79,6% мужчин потребление кальция не достигало рекомендованных уровней, при этом 5,3% обследованных испытывали глубокий дефицит, что характеризует величину вероятностного риска недостаточного потребления как высокую (98%). Среднее потребление магния в обеих группах не достигало рекомендуемого уровня, при этом на должном уровне магний потреблялся 37,1% мужчин и 44,6% женщин. Среднее потребление фосфора в группе составило $720,70 \pm 48,24$ мг/сутки, у 53,2% мужчин потребление фосфора соответствовало рекомендуемым значениям, у женщин данный показатель оказался ниже и составил 31,7%. Среднее потребление железа в группе составило $10,23 \pm 0,57$ мг/сутки, при этом высокий вероятностный риск недостаточного потребления железа отмечен у 32,1% женщин и 7,6% мужчин.

Анализ фактического поступления витаминов с пищей выявил следующие особенности: среднее потребление витамина А (рет. экв.) составило $1041,69 \pm 40,02$ мкг ретинолового эквивалента/сутки, при этом доля мужчин со средним вероятностным риском недостаточности потребления витамина А составила 38,2%, высоким – 13,1%, доля женщин со средним вероятностным риском недостаточности витамина А составила 33,4%, высоким – 9,8%. Среднее значение потребления витамина В1 составило $1,14 \pm 0,10$ мг/сутки, у 72,2% мужчин и 68,4% женщин потребление витамина В1 не достигало рекомендуемого уровня, при этом среди женщин высокий вероятностный риск недостаточности потребления (98%) наблюдался в 17,3% случаев, у мужчин в 19,8%. Также был отмечен дефицит потребления витамина В2 в обеих группах, средняя величина потребления составила $1,20 \pm 0,08$ мг/сутки, при этом среди женщин средний уровень потребления был достоверно выше ($p=0,016$), доля мужчин, не обеспеченных на должном уровне витамином В2, составила 72,5%, доля мужчин с высоким риском недостаточности потребления составила 28,4%, доля женщин, не обеспеченных витамином В2, составила 54,2%, с высоким вероятностным риском недостаточности – 17,3%. Среднее потребление ниацина в обеих группах не достигало рекомендуемого уровня, при этом дефицит потребления ниацина был выявлен среди 87,6% мужчин и 67,4% женщин, также отмечено, что женщины достоверно больше в сравнении с мужчинами потребляли ниацин ($p=0,009$). Среднее потребление витамина С составило $69,18 \pm 4,72$ мг/сутки, и не достигало рекомендуемых значений в обеих группах, хотя женщины достоверно выше ($p=0,006$) получали его с пищей, чем мужчины. У 72,2% мужчин и 54,6% женщин потребление витамина С не достигало рекомендованных уровней, средний вероятностный риск недостаточного потребления был отмечен среди 9,6% мужчин и 6,1% женщин.

При осуществлении корреляционного анализа выявлено, что индекс массы тела обследованных коррелировал с энергетической ценностью рациона, уровнем потребления жира, насыщенных жирных кислот, холестерина, добавленного сахара, общих углеводов, имел отрицательную корреляцию с потреблением белка. Возраст обследованных показал положительную корреляцию с уровнем потребления жира, железа и обратную – с уровнем потребления клетчатки.

Выводы. Таким образом, применение программного комплекса «Нутри-проф», в основе которого заложен алгоритм оценки методом суточного воспроизведения, позволяет на современном уровне проводить анализ фактического питания как в рамках широкомасштабных эпидемиологических исследований различных групп и слоев населения, так и индивидуальной оценке рациона. Кроме того, данный программный продукт может послужить незаменимым инструментом для специалистов в области диетологии и гигиены питания, для последующей коррекции рациона, разработки комплекса мероприятий, направленных на профилактику алиментарно-зависимых заболеваний. Выявленные с помощью программного комплекса «Нутри-проф» нарушения принципов рационального питания показали тесную взаимосвязь между уровнем потребления ряда нутриентов и показателями физического развития, которые являются факторами риска развития алиментарно-зависимых заболеваний.

Литература

1. Кобелькова И.В., Мартинчик А.Н., Кудрявцева К.В. Режим питания в сохранении здоровья работающего населения // Вопросы питания. 2017. Т. 86, № 5. С. 17–21.
2. Никитюк Д.Б. Антропонутрициология в решении проблем здоровьесбережения и профилактики алиментарно-зависимых заболеваний // Вопросы питания. 2018. Т. 87, № 5. С. 68.
3. Погожева А.В., Сорокина Е.Ю., Багурин А.К. Разработка системы диагностики и алиментарной профилактики неинфекционных заболеваний // Альманах клинической медицины. 2015. № 51. С. 67–74.

4. Сюрин С.А., Горбанев С.А. Ожирение у горняков северных рудников: распространенность, факторы риска, клиническое значение // Здоровье населения и среда обитания. 2018. № 5 (302). С. 54–56.
5. Тутельян В.А. О нормах физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации // Вопросы питания. 2009. Т. 78, № 1. С. 4–16.
6. Chaker L., Falla A., Lee S.J. The global impact of non-communicable diseases on macro-economic productivity: a systematic review // Eur J Epidemiol. 2015. №30. P. 357–395.
7. Fitzgerald S., Kirby A., Murphy A., Geaney F., Perry I.J. A cost-analysis of complex workplace nutrition education and environmental dietary modification interventions // BMC Public Health. 2017. №17. P. 49.
8. Geaney F., Kelly C., Greiner B.A. The effectiveness of workplace dietary modification interventions: a systematic review // Prev Med. 2013. №57. P. 438–447.
9. Geaney F., Scotto Di Marrazzo J., Kelly C. The food choice at work study: effectiveness of complex workplace dietary interventions on dietary behaviours and diet-related disease risk - study protocol for a clustered controlled trial // Trials. 2013. №14. P. 370.
10. Maes L., Van Cauwenberghe E., Van Lippevelde W. Effectiveness of workplace interventions in Europe promoting healthy eating: a systematic review // Eur J Public Health. 2012. №22. P. 677–683.
11. Smith S.A., Lake A.A., Summerbell C. The effectiveness of workplace dietary interventions: protocol for a systematic review and meta-analysis // Syst Rev. 2016. №5. P. 20.
12. Thorndike A.N. Workplace interventions to reduce obesity and cardiometabolic risk // Curr. Cardiovasc Risk Rep. 2011. №5. P. 79–85.

References

1. Kobel'kova IV, Martinchik AN, Kudryavceva KV. Rezhim pitaniya v sohraneniі zdorov'ya rabotayushchego naseleniya [Diet in maintaining the health of the working population]. Voprosy pitaniya. 2017; 5;17–21. Russian.
2. Nikityuk DB Antroponutriciologiya v reshenii problem zdorov'esberezheniya i profilaktiki alimentarno-zavisimyh zabolevanij [Anthropo nutritiology in solving the problems of health saving and prevention of alimentary-dependent diseases] Voprosy pitaniya. 2018; S5:68. Russian.
3. Pogozheva AV, Sorokina EYU, Baturin AK. Razrabotka sistemy diagnostiki i alimentarnoj profilaktiki neinfekcionnyh zabolevanij [Development of a system of diagnosis and alimentary prevention of noncommunicable diseases] Al'manah klinicheskoy mediciny. 2015; S1:67-74. Russian.
4. Syurin SA, Gorbanev SA. Ozhirenie u gornjakov severnyh rudnikov: rasprostranennost', faktory riska, klinicheskoe znachenie [Obesity in miners of Northern mines: prevalence, risk factors, clinical significance]. Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya. 2018; 5:54-6. Russian.
5. Tutel'yan VA. O normah fiziologicheskikh potrebnoŝej v energii i piŝhevykh veshchestvah dlya razlichnyh grupp naseleniya Rossijskoj Federacii [On the norms of physiological needs in energy and nutrients for different groups of the population of the Russian Federation] Voprosy pitaniya. 2009;78:4-16. Russian.
6. Chaker L, Falla A, Lee SJ. The global impact of non-communicable diseases on macro-economic productivity: a systematic review. Eur J Epidemiol. 2015;30:357-95.
7. Fitzgerald S, Kirby A, Murphy A, Geaney F, Perry IJ. A cost-analysis of complex workplace nutrition education and environmental dietary modification interventions BMC Public Health. 2017;17:49.
8. Geaney F, Kelly C, Greiner BA. The effectiveness of workplace dietary modification interventions: a systematic review. Prev Med. 2013;57:438-47.
9. Geaney F, Scotto Di Marrazzo J, Kelly C. The food choice at work study: effectiveness of complex workplace dietary interventions on dietary behaviours and diet-related disease risk - study protocol for a clustered controlled trial. Trials. 2013;14:370.
10. Maes L, Van Cauwenberghe E, Van Lippevelde W. Effectiveness of workplace interventions in Europe promoting healthy eating: a systematic review. Eur J Public Health. 2012;22:677-83.
11. Smith SA, Lake AA, Summerbell C. The effectiveness of workplace dietary interventions: protocol for a systematic review and meta-analysis. Syst Rev. 2016;5:20.
12. Thorndike AN. Workplace interventions to reduce obesity and cardiometabolic risk. Curr. Cardiovasc Risk Rep. 2011;5:79-85.

Библиографическая ссылка:

Горбачев Д.О. Применение программного комплекса «Нутри-проф» при оценке фактического питания и пищевого статуса населения // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. №5. Публикация 2-4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-5/2-4.pdf> (дата обращения: 11.10.2019). DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16482. *

Bibliographic reference:

Gorbachev DO. Primenenie programmnogo kompleksa «Nutri-prof» pri ocenke fakticheskogo pitaniya i piŝhevogo statusa naselenija [The use of software complex "Nutri-prof" in the assessment of actual nutrition and nutritional status of the population]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2019 [cited 2019 Oct 11];5 [about 5 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-5/2-4.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16482.

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-5/e2019-5.pdf>

**МЕДИЦИНСКИЕ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ И ПРОФПРИГОДНОСТЬ ПРИ НАРУШЕНИЯХ
СЛУХА. АНАЛИЗ НОРМАТИВНОЙ ПРАВОВОЙ БАЗЫ, МЕДИЦИНСКИХ РЕГЛАМЕНТОВ
И ПРАВОПРИМЕНИТЕЛЬНОЙ ПРАКТИКИ**

Н.И. СИМОНОВА^{**}, Н.Б. ЗАБРОДИНА^{*}, Е.Е. АДЕНИНСКАЯ^{*}, С.Я. КОСЯКОВ^{***}

^{*} *Федеральное бюджетное учреждение «Центральная клиническая больница гражданской авиации»,
Иваньковское ш., д. 7, г. Москва, 125367, Россия*

^{**} *ЗАО «Клинический институт охраны и условий труда»,*

ул. Дзержинского, д. 6, г. Клин, Московская обл., 141607, Россия

^{***} *ФГБОУ дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул.
Баррикадная, д. 2/1, стр. 1, г. Москва, 125993, Россия*

Аннотация. В статье приведен анализ нормативной правовой базы и обзор литературы с высоким уровнем доказательности в отношении организации, проведения и медицинских регламентов обязательных медицинских осмотров работников, занятых во вредных условиях труда, а также принятия решений о допуске, либо недопуске работника к продолжению трудовой деятельности на примере нарушений слуха. Показано, что действующий в настоящее время в России Приказ Минздравсоцразвития России от 12.04.2011 г. № 302н формирует для работников существенные социальные последствия вследствие необоснованного запрета на продолжение работы в профессии по медицинским показаниям, что требует его коренного пересмотра в рамках так называемой «регуляторной гильотины», механизм которой предусматривает масштабный анализ и пересмотр действующих нормативно-правовых актов с учетом необходимости использования адекватной методологии и интересов всех социальных партнеров, включая государство, работодателя, работника, страховые и иные организации. Регламентируемые Приказом 302 медицинские противопоказания по слуху для продолжения работы с вредными производственными факторами, либо для выполнения отдельных видов работ разрабатываются без учета требований доказательной медицины, исходят из субъективных представлений о вероятных повреждениях здоровья и повышении травмоопасности в случаях допуска работника к работе с нарушениями слуха, как правило, являются избыточными и противоречивыми.

Ключевые слова: профпригодность, потеря слуха, речь в шуме, вибрация всего тела, локальная вибрация, функциональная слуховая способность, проверка слуха у работников.

**MEDICAL CONTRAINDICATIONS AND SUITABILITY FOR HEARING IMPAIRMENT.
ANALYSIS OF THE REGULATORY FRAMEWORK, MEDICAL REGULATIONS
AND LAW ENFORCEMENT PRACTICE**

N.I. SIMONOVA^{**}, N.B. ZABRODINA^{*}, E.E. ADENINSKAYA^{*}, S.I.A. KOSYAKOV^{***}

^{*} *Federal State-Funded Institution «Civil Aviation Central Clinical Hospital»,
Ivanovskoye highway 7, Moscow, 125367, Russia*

^{**} *ZAO Klin Institute of Job Safety and Protection, Dzerzhinskovo Str., 6, Klin, Moscow Oblast, 141607, Russia*

^{***} *Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Barrikadnaya Str. 2/1, p. 1, Moscow, 125993, Russia*

Abstract. The article provides an analysis of the regulatory legal framework and a literature review with a high level of evidence regarding the organization, implementation and medical regulations of mandatory medical examinations of workers in harmful working conditions, as well as making decisions on the admission or inadmissibility of an employee to continue working on the basis of hearing impairment. It is shown that the current Order of the Ministry of Health and Social Development of Russia from 12.04.2011. No. 302n generates significant social consequences for employees as a result of the unjustified ban on continuing work in the profession for medical reasons. It requires its radical revision in the framework of the so-called "regulatory guillotine", the mechanism of which provides for a large-scale analysis and revision of existing regulations, taking into account the need to use an adequate methodology and the interests of all social partners, including the state, employee, insurance and other organizations. Regulated by the Order of the 302 medical contraindications for hearing to continue the work with hazardous production factors, or to perform certain types of work are developed without the requirements of evidence-based medicine, come from the subjective perceptions of the probability of injury and increase the potential for injury in cases of admission of the employee to the hearing, as a rule, are redundant and contradictory.

Keywords: professional suitability, hearing loss, speech-in-noise, whole body vibration, vibration-induced white finger, functional hearing ability, hearing testing in workers

На конец 2018 г., по данным Росстата, в *Российской Федерации* (РФ) около 27 млн. чел. или 37,9% от общей численности занятого населения работали во вредных условиях труда, из них более 13 млн. подвергались на рабочем месте воздействию шума, превышающего допустимый уровень (80 дБА), то есть способного оказывать негативное воздействие на здоровье.

Как известно, шум является единственным вредным фактором, при воздействии которого в слуховом анализаторе могут формироваться специфические изменения вплоть до потери слуха, вызванной шумом, относимой к профессиональным заболеваниям как в отечественной, так и в международной практике [5, 10]. Клинико-диагностические проблемы диагностики и экспертизы профпригодности при нарушениях слуха к настоящему времени в большинстве развитых стран мира уже решены, в том числе, регламентированы принципы страхования, льгот и компенсаций при различных причинах потери слуха [19]. В России в последние годы также разработаны и внедряются первые в историческом плане федеральные клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике потери слуха, вызванной шумом, в которых приняты критерии, максимально приближенные к международным [1]. Однако многие принципиальные вопросы экспертизы профпригодности в России не только остаются нерешенными, но даже не ставятся.

Целью настоящего исследования является анализ нормативной правовой базы, медицинских регламентов и правоприменительной практики для проведения обязательных *медицинских осмотров* (МО) и обоснования принимаемых по их результатам управленческих решений на примере случаев выявления у работников нарушений слуха.

Одним из важнейших механизмов профилактики нарушений здоровья работников, занятых во вредных условиях труда, служат обязательные предварительные и периодические МО, которые работодатель обязан организовывать и проводить за счет собственных средств в соответствии со статьей 212 *Трудового кодекса РФ* (ТК РФ).

Сущность обязательного МО сводится к тому, что медицинская организация, проводившая его, обязана выдать заключение о выявлении, либо не выявлении у работника медицинских противопоказаний. В случае выявления у работника медицинских противопоказаний работодатель обязан не допустить его к исполнению трудовых обязанностей. В соответствии с ТК РФ, работодатель обязан перевести работника с его письменного согласия на другую имеющуюся работу, не противопоказанную работнику по состоянию здоровья. Однако, если работодатель не располагает соответствующим рабочим местом, либо работник не соглашается на перевод в связи с более низкой заработной платой или по другим причинам, то трудовой договор прекращается (ТК РФ, Статья 73). Таким образом, в абсолютном большинстве случаев основным управляющим воздействием при выявлении медицинских противопоказаний по результатам обязательного МО является увольнение работника, то есть потеря им рабочего места. Следует иметь в виду, что работник, как правило, находится в трудоспособном возрасте, не имеет профессионального заболевания или инвалидности по общему заболеванию, следовательно остается социально незащищенным и просто переходит в разряд безработных. При этом работник, чаще всего, не сможет трудоустроиться по специальности в другой организации, поскольку условия труда в одной и той же профессии в различных организациях сходны, а выявленные у него медицинские противопоказания являются препятствием для продолжения работы именно в подобных условиях.

Очевидно, что столь существенные для работника социальные последствия обязательных МО должны обуславливать жесткие требования к обоснованности медицинских противопоказаний, наличие которых в огромном большинстве случаев становится причиной запрета на труд по специальности, то есть нарушает конституционное право работника свободно распоряжаться своими способностями к труду, выбирать род деятельности и профессии (Конституция РФ, Статья 37), что однако становится все более проблематичным в современных условиях.

По нашему мнению, это во многом обусловлено сохранением для разработки современных медицинских регламентов методологии, принятой для аналогичного ряда документов в предшествующий период исторического развития, принципиально отличный от современного по основным социально-экономическим реалиям.

Прежде всего, следует отметить, что, в Советском Союзе, с одной стороны, безусловно, уделялось существенное внимание проблемам здоровья работников. В частности, к началу 70-х годов прошлого века в стране была полностью сформирована система медицинского обслуживания работающего населения на основе цехового принципа. Работники практически всех промышленных организаций имели неограниченный доступ к квалифицированной медицинской помощи, оказываемой на базе так называемых *медико-санитарных частей* (МСЧ), которые представляли собой крупные медицинские организации, как правило, включавшие многопрофильные амбулаторно-поликлинические подразделения, стационар и санаторий-профилакторий, причем все это находилось непосредственно в структуре хозяйствующей ор-

ганизации. Промышленные предприятия, не имевшие собственных МСЧ, прикреплялись к территориальным медицинским организациям, имеющим аналогичные структуры. Здравпункты предприятий были структурными подразделениями МСЧ и работали под их руководством. Обязательные медицинские осмотры проводились цеховыми терапевтами с привлечением, при необходимости, узких специалистов МСЧ. Кроме того, по результатам осмотра в течение календарного года работник подвергался плановому амбулаторному или стационарному лечению по показаниям, а также мог неоднократно оздоравливаться на базе санатория-профилактория как с отрывом от работы (в период отпуска), так и непосредственно в процессе трудовой деятельности по принципу послесменного («ночного») пребывания. Естественно, что стоимость обязательных МО не выделялась из общего объема финансирования МСЧ или территориальной медицинской организации – затраты на МО во всех случаях были плановыми.

Вместе с тем, с другой стороны, на том этапе развития государство было для работника единственным работодателем, страхователем и страховщиком, что существенно упрощало принятие управленческих решений при необходимости трудоустройства работника по медицинским показаниям. Между полной трудоспособностью и увольнением работника по состоянию здоровья существовало несколько промежуточных вариантов, обязательных к исполнению, включая сохранение основного места работы и доплату к заработной плате при временном переводе на другую, более низко оплачиваемую работу, что в совокупности с отсутствием в стране безработицы не вызывало значимого социального стресса у работников в случае выявления у них медицинских противопоказаний. Это, по-видимому, можно рассматривать как одну из причин того, что многие медицинские противопоказания в приказах Министерства здравоохранения СССР о проведении предварительных и периодических медицинских осмотров в тот период не обосновывались на основе принципов доказательной медицины. Кроме того, учитывая начальные этапы развития системы охраны здоровья работающего населения, многие из них носили предположительный характер и в последующем могли корректироваться. Следует также иметь в виду, что для СССР 60-70-х годов прошлого века характерна промышленная революция, типичным примером которой является вошедший в историю феномен химизации народного хозяйства. Особенности воздействия вредных факторов на организм человека были к тому времени недостаточно изучены, многие гигиенические нормативы еще только разрабатывались, а условия труда и характер выполняемых работ зачастую были очень далеки от безопасных, что, в определенной мере, оправдывало подход специалистов к медицинским противопоказаниям, исходя из принципа «лучше перестраховаться».

Тем не менее, ряд положений действовавших в тот период медицинских регламентов носил вполне рациональный характер даже для сегодняшнего дня, однако, к сожалению, при сохранении общей методологии именно наиболее рациональные аспекты медицинских регламентов к настоящему времени практически полностью утрачены.

Известно, что степень выраженности нарушения слуха в трудоспособном возрасте зависит от многих факторов, однако на рабочем месте в первую очередь следует рассматривать шум в зависимости от уровня его воздействия.

Требования к состоянию слуха работников, занятых в условиях воздействия шума и ряда других вредных факторов, а также выполняющих отдельные виды работ, требующих удовлетворительного состояния слуховой функции для обеспечения безопасности, либо снижения вероятности ошибки человека-оператора впервые были системно регламентированы в *приказе Министерства здравоохранения СССР от 30 мая 1969 г. № 400* (Приказ 400) [9]. Приказом была определена кратность проведения осмотра при контакте с шумом в зависимости от уровня его воздействия, что на тот период полностью соответствовало международным подходам [19, 23]. В частности, согласно Приказу 400, обязательный периодический МО и аудиометрическое исследование при контакте с производственным шумом проводили один раз в 36 месяцев при превышении *предельно-допустимого уровня шума* (ПДУ) до 10 децибел (дБ), один раз в 24 месяца – при превышении ПДУ от 11 до 20 дБ, и один раз в 12 месяцев – при уровне шума свыше 20 дБ от утвержденного гигиенического норматива (80 дБА).

В последующем эти регламенты были скорректированы. *Приказом Минздрава СССР от 19 июня 1984 г. № 700* (далее *Приказ 700*) и *Приказом Минздрава СССР от 29.09.1989 № 555* (Приказ 555) кратность осмотра при уровне шума от 81 до 99 дБА, т.е. превышающего ПДУ не более чем на 20 дБ, была принята один раз в 24 месяца, а при уровне шума 100 дБА и выше – один раз в 12 месяцев. При этом работники, занятые в условиях воздействия шума с уровнем до 80 дБА, обязательным МО не подлежал, что в целом также согласуется с международными протоколами безопасности труда [7, 8].

Эта же норма была сохранена и в первых постсоветских медицинских регламентах – *Приказе Минздравмедпрома РФ от 14.03.1996 № 90* (Приказ 90) [3]. Однако в ныне действующем *Приказе Минздравсоцразвития России от 12.04.2011 № 302н* (Приказ 302н), который по своей структуре практически не отличается от своих предшественников [4], кратность осмотра определена как ежегодная независимо от уровня воздействия шума. Кроме того, в Приказе 302н изменилась формулировка наименования самого вредного фактора. Если в предыдущих приказах фактор формулировался как «Производственный шум», то в действующем это звучит как «Производственный шум на рабочих местах с вредными и (или)

опасными условиями труда, на которых имеется технологическое оборудование, являющееся источником шума». Формулировка очень расплывчата и неконкретна, ее можно понять в том смысле, что вредные условия труда на рабочем месте должны быть обусловлены повышенным уровнем шума, но нельзя исключить и трактовку, согласно которой условия труда могут быть вредными по любому из факторов, при этом шум следует рассматривать как фактор, по которому здоровье работника подлежит мониторингу не зависимо от уровня воздействия.

Таким образом, подходы к срокам проведения периодических МО и аудиометрического контроля изменились к настоящему времени от дифференцированного контроля в зависимости от уровня шума, до ежегодного тестирования слуха независимо от его уровня. Это не только несет дополнительные временные и материальные затраты работодателей и работников и увеличивает риск выявления медицинских противопоказаний к продолжению работы в профессии, но и существенно нивелирует профилактическую направленность МО, поскольку сплошной мониторинг не позволяет обоснованно формировать группы повышенного риска развития профессиональных нарушений слуха, а также разрабатывать индивидуальные программы по сохранению слуха с учетом его фактических уровней на рабочем месте.

Все медицинские противопоказания, которые могут быть выявлены у работника в процессе обязательного МО, делятся на две группы: обязательные и дополнительные. Обязательные в большинстве своем включают заболевания и состояния, сопровождающиеся выраженными нарушениями функции различных органов и систем. По отношению к органу слуха обязательных противопоказаний нет, поэтому на данном этапе далее мы их не рассматриваем. Что касается дополнительных медицинских противопоказаний, то они приводятся к каждому производственному фактору и в большинстве своем могут быть условно подразделены еще на две группы. Первая группа включает заболевания и состояния, обусловленные спецификой воздействия на организм человека данного вредного фактора или способные к прогрессированию при его воздействии. Предполагается, что если работник с данным противопоказанием продолжит работу под воздействием фактора, то имеющееся у него заболевание, являющееся противопоказанием, обострится, а состояние соответствующей функции ухудшится. В качестве примера можно привести «стойкое понижение слуха» как противопоказание для работы в условиях шума. Вторая группа противопоказаний относится к различным видам небезопасных работ (без учета факторов воздействия). В этом случае предполагается, что наличие противопоказания помешает работнику качественно выполнять его производственные обязанности. Например, нарушения слуха могут стать помехой для необходимого объема коммуникации в некоторых профессиях.

Обязательные медицинские противопоказания во всех случаях остаются обязательными. Для дополнительных медицинских противопоказаний на начальных этапах регламентирования (Приказы 400, 700 и 555) вопрос решался индивидуально с учетом особенностей функционального состояния организма, характера и выраженности патологического процесса, возраста работника, его профессиональной подготовки, стажа работы, условий труда и др. Ситуация коренным образом изменилась с введением в действие Приказа 90, когда возможность проведения какого-либо индивидуального подхода к допуску работников для выполнения работы в своей профессии с тугоухостью любой степени выраженности и формы была полностью исключена, что сохранилось и в Приказе 302н.

Требования к состоянию слуха у работников, занятых в условиях воздействия шума, во всей «линейке» регламентов, т. е. на протяжении всех 50 лет, начиная с 1969 г., оставались достаточно жесткими, особенно на предварительном МО. Так, «стойкое понижение слуха, хотя бы на одно ухо, любой этиологии» являлось абсолютным противопоказанием к работе с 1969 г. по 2012 г. на периодических осмотрах, и до настоящего времени – при приеме на работу. Это означает, что любое нарушение слуха, независимо от степени выраженности, должно являться причиной недопуска работника к работе на предварительном осмотре, а нередко и к продолжению работы в профессии по результатам периодического МО, хотя ранее с учетом индивидуального подхода работник мог быть допущен к выполнению работы в случаях низкой вероятности ухудшения слуха в процессе трудовой деятельности. Например, при кондуктивной тугоухости на уровне первой степени на фоне адгезивного отита, сформировавшегося вследствие ранее перенесенного среднего отита риск развития нарушения слуха крайне низок, а при шуме менее 90 дБ практически отсутствует. Кроме того, тугоподвижность структур среднего уха может выполнять роль «внутреннего, встроенного» противозвучающего, что снижает в разы негативные последствия воздействия шума на орган слуха. Следует также иметь в виду, что при нарушении слуха любой степени выраженности тугоухость не будет прогрессировать от шума при уровне менее 85 дБ [19].

На практике, мы нередко сталкиваемся с тем, что при работе в условиях производственного шума с уровнем воздействия до 90, тем более, до 85 дБА, состояние слуха у работника, даже имеющего те или иные нарушения, длительно не меняется. Естественно, что у него, так же, как и у работодателя возникает вопрос о правомочности продолжения работы. Однако реализовать это можно, лишь нарушив действующий регламент, например, скрыв наличие соответствующего диагноза-противопоказания на очередном МО, что позволит работодателю не отстранять работника от работы. Практически не представляется

возможным объяснить работнику, почему имеющееся у него нарушение слуха является противопоказанием к продолжению работы, если его слух в течение десятилетий не меняется.

В 2012 – 2014 гг., после введения в действие Приказа 302н, решение вопроса о допуске к работе в условиях шума принималось в зависимости от степени снижения слуха без учета уровня воздействия шума. Так, умеренная степень нарушения слуха (среднее значение тональных порогов слуха на частотах 0,5, 1 и 2 кГц от 11 до 20 дБ) являлась противопоказанием к работе при наличии сопутствующей соматической патологии, а значительная степень тугоухости (среднее значение на частотах 0,5, 1 и 2 кГц от 21 дБ и выше) являлась абсолютным противопоказанием. Иными словами, при порогах слышимости в речевом диапазоне 21 дБ, т. е. при полном сохранении параметров воспроизведения разговорной речи на нормальном уровне и отсутствии признаков социально-значимых нарушений слуха работников признавали негодными к выполнению работ в шуме.

Следует подчеркнуть, что имеется множество исследований высокого уровня доказательства, свидетельствующих о том, что интенсивный шум вызывает ухудшение слуха, прежде всего, на частоте 4 кГц (реже 3 и 6 кГц) с восстановлением на 8 кГц. Шум не влияет на слух на частотах 1 и 8 кГц, что позволяет использовать их в качестве опорных точек для определения признаков возможного шумового воздействия [19, 21]. Более того, доказано, что шум не приводит к потере слуха более чем на 40 дБ на речевых частотах и более чем 75 дБ – на высоких частотах [23]. Известно также, что потеря слуха из-за воздействия постоянного или прерывистого шума возрастает наиболее быстро в течение первых 10-15 лет стажа работы, а затем с увеличением порога слуха скорость потери слуха снижается в противовес возрастной потере слуха, которая со временем возрастает. При этом работники, ранее подвергавшиеся шуму, не более чувствительны к его воздействию в будущем [23], а соответственно решение о запрете контакта с шумом в данном случае не обосновано.

В 2014 году приказом Минздрава РФ от 5 декабря 2014 г. № 801н (Приказ 801) были внесены изменения в Приказ 302н, которые затрагивали в основном требования к слуху при контакте с шумом, вибрацией и при выполнении определенных видов работ [6]. Однако основной посыл нововведений заключался в допуске к работе в условиях воздействия шума, а также при выполнении работ, предъявляющих особые требования к слуху, для слабослышащих лиц и лиц с отсутствием слуха.

Следует пояснить, что ранее, на протяжении десятков лет инвалиды по слуху работали на различных предприятиях, в том числе на механическом оборудовании (токарные, фрезерные и другие станки, штамповочные прессы и др.). В Приказе упоминания об этой группе работников были исключены, им грозило сокращение по медицинским противопоказаниям, что вызывало социальную напряженность среди членов Всероссийского общества глухих. Их специалисты показали, что до настоящего времени отсутствует какое-либо научное исследование, статистика и иная доказательная база, подтверждающая негативное влияние глухоты на работу в условиях шума и выполнение определенных работ, в том числе и на механическом оборудовании [23]. Безусловно, это противоречило официальной государственной политике РФ по отношению к вопросам занятости и трудовой реабилитации граждан с инвалидностью по слуху, что привело к активной работе по изменению требований к слуху, регламентированных Приказом 302н.

В соответствии с Приказом 801 в пункты, касающиеся требований к слуху Приложений № 1 и № 2 Приказа 302, были внесены изменения с формулировкой «за исключением отсутствия слуха, выраженных и значительно выраженных нарушений слуха (глухота и III, IV степень тугоухости)». Однако внесенные изменения еще больше высветили проблемы экспертизы профпригодности при нарушениях слуха для всех остальных работников, которые имели нарушения слуха от первой до третьей степени по классификации *Всемирной организации здравоохранения* (ВОЗ), а также сразу создали ряд нерешенных проблем для инвалидов по слуху.

Так, после введение в действие приказа № 801 в качестве дополнительного противопоказания при предварительных МО при приеме на работу в условиях воздействия шума было обозначено «Стойкое (3 и более месяца) понижение слуха (одно-, двусторонняя сенсоневральная, смешанная, кондуктивная тугоухость) любой степени выраженности, за исключением отсутствия слуха, выраженных и значительно выраженных нарушений слуха (глухота и III, IV степень тугоухости)».

Однако, при периодических МО противопоказания устанавливаются «в зависимости от степени снижения слуха по классификации количественных потерь слуха у работающих в условиях воздействия шума: легкая степень снижения слуха (I степень тугоухости) – при наличии отрицательной динамики (в течение года) по данным исследования порогов слуха при тональной пороговой аудиометрии в расширенном диапазоне частот; умеренная степень снижения слуха (II степень тугоухости) – при наличии отрицательной динамики (в течение года) по данным исследования порогов слуха при тональной пороговой аудиометрии в расширенном диапазоне частот, а также при наличии сопутствующей патологии (гипертоническая болезнь 2-3 степени, заболевания центральной нервной системы, вертебро-базилярная недостаточность, ишемическая болезнь сердца, язвенная болезнь желудка, двенадцатиперстной кишки в стадии обострения)» [4]. Как следует из приведенной цитаты, при периодическом МО, во-первых не

упомянуты работники, являющиеся инвалидами по слуху; во-вторых, не является противопоказанием III степень тугоухости, которая может быть выявлена как у заведомо слабо слышащих работников, так и у имевших ранее нормальные показатели слуха, но рассмотрим упомянутые противопоказания более подробно.

Во-первых, оценку степени нарушения слуха предлагается проводить на основе результатов *тональной пороговой аудиометрии* (ТПА) в расширенном диапазоне частот. Следует напомнить, что ТПА осуществляется при помощи аудиометров, которые отличаются друг от друга по функциональным возможностям. Лишь ограниченное количество экспертных медицинских организаций, как правило, со специализированным кабинетом сурдолога-оториноларинголога, имеет в арсенале аудиометры с возможностью исследовать расширенный диапазон частот (10 – 20 *килогерц* (кГц)), а при проведении массовых МО чаще всего используются скрининговые аудиометры, на которых в обязательном порядке оценивается слух на частотах 0,5, 1, 2 и 4 кГц. Этот подход при проведении обязательных МО оправдан, так как на частоте 4 кГц в первую очередь проявляются признаки воздействия шума на орган слуха, а частоты 0,5, 1 и 2 кГц ответственны за восприятие разговорной речи, т.е. за социальный слух [13, 19, 23]. Современная классификация тугоухости у работников, занятых в условиях шума, также базируется именно на этих частотах [1].

Анализ так называемого расширенного диапазона частот (от 10 до 20 кГц), по мнению ряда исследователей, действительно может позволить выявить ранние изменения слуха, не регистрируемые другими методиками. Однако для оценки порогов слышимости на частотах расширенного диапазона, тем более, динамического наблюдения отсутствуют не только единые критерии, но и любые нормативные или методические документы. Кроме того, при тугоухости первой и второй степени выраженности, при выявлении которых приказ 302н обязывает проводить исследование в расширенном диапазоне частот, говорить о ранних признаках нарушений слуха уже не приходится. Это сформированная клиническая форма нарушения слуха. Именно поэтому на периодических МО, как правило проводится ТПА в конвенциональном диапазоне частот 0,25-8 кГц, так как для определения характерного для шумового воздействия аудиометрического «зубца» или «впадины» необходимо оценивать порог слуха на частоте 8 кГц, а шум в некоторых случаях может вызывать изменения и на частотах 3 и 6 кГц. Более того, в федеральных клинических рекомендациях ТПА в конвенциональном диапазоне частот с оценкой воздушного и костного звукопроведения указана как основной метод диагностики профессиональной потери слуха [1, 13]. Таким образом, проведение аудиометрии на ПМО в расширенном диапазоне частот не оправдано с клинической, организационной и экономической точек зрения.

Во-вторых, в нормативном документе все должно быть указано четко для полного исключения возможности двоякого толкования требований, а соответственно, вероятности их несоблюдения. В действующей версии Приказа 302н есть две очень близкие формулировки дополнительных противопоказаний к работе в условиях шума: «легкая степень снижения слуха (I степень тугоухости) – *при наличии отрицательной динамики (в течение года) по данным исследования порогов слуха при тональной пороговой аудиометрии в расширенном диапазоне частот*; умеренная степень снижения слуха (II степень тугоухости) – *при наличии отрицательной динамики (в течение года) по данным исследования порогов слуха при тональной пороговой аудиометрии в расширенном диапазоне частот*, а также при наличии сопутствующей патологии (гипертоническая болезнь 2-3 степени, заболевания ЦНС, вертебро-базилярная недостаточность, ИБС, язвенная болезнь желудка, двенадцатиперстной кишки в стадии обострения)».

Любой специалист вправе задать обоснованный вопрос о том, по каким критериям следует оценивать отрицательную динамику слуха внутри одной степени тугоухости в течение года, если ТПА на периодическом МО проводится один раз в год и степень нарушения слуха не изменилась. То же самое относится и ко второй степени тугоухости, но здесь ситуация еще более неоднозначна, поскольку трактовка противопоказаний может быть различной.

К примеру, союз «а также», который стоит между упоминанием II степени тугоухости и перечислением сопутствующей патологии, выступает в данном контексте единым присоединительным союзом и несет неоднозначную смысловую нагрузку. Союз «а также» объединяет предыдущее множество объектов в одну семантическую группу и добавляет к ним выделенный объект [2], т.е. в контексте Приказа 302н — это сопутствующая патология вместе с отрицательной динамикой двусторонней тугоухости второй степени. Все это может быть сделано либо с целью противопоставления, либо просто с целью присоединения к упомянутому множеству объекта другой природы. Составной союз «а также», отчасти объединяет элементы внутри множества в минимальной степени, причём последний элемент множества как бы добавляется к поданным ранее и в какой-то степени им противопоставляется. Таким образом, при решении вопроса о профпригодности работника в контакте с шумом при второй степени тугоухости можно вынести одно из следующих решений: к медицинским противопоказаниям следует относить только наличие тугоухости, только наличие сопутствующей патологии, или обязательное сочетание тугоухости с сопутствующей патологией.

Далее, перечень сопутствующей патологии указан в скобках через запятую, т.е., с одной стороны, в скобках приведено уточнение и разъяснение смысла фразы «сопутствующая патология», но с другой стороны, при перечислении различных диагнозов через запятую, не внесено ясности, сопутствующая патология должна быть представлена одним, несколькими, или всеми указанными в скобках диагнозами у работника одновременно. Это очень серьезный вопрос, так как в практической работе участились случаи, когда адвокаты оспаривают решение врачебных комиссий при признании негодным работника только на основе одного из перечисленных диагнозов.

В-третьих, до настоящего времени отсутствуют доказательства того, что указанные в перечне сопутствующей патологии состояния и диагнозы при продолжении воздействия производственного шума приведут к несомненному ухудшению слуха. К примеру, имеется ряд исследований о том, что шум может являться одним из пусковых факторов, вызывающим формирование патологии системы кровообращения, однако, как правило, это происходит на начальных формах ее развития [19, 23]. При изучении неслуховых эффектов шума было доказано наличие корреляции между воздействием шума и развитием патологии в других системах помимо органа слуха [22]; кроме того, лица, имеющие длительный контакт с производственным шумом, имели в 2-3 раза более высокую распространенность стенокардии, инфаркта миокарда, ИБС. Корреляции шума со стенокардией, инфарктом миокарда и ИБС были особенно сильными для участников в возрасте старше 50 лет, мужчин и курильщиков [11]. Имеются исследования, в которых показано, что воздействие шума независимо связано с развитием АГ как на уровне 75-85 дБ, так и при уровнях свыше 85 дБ, причем возраст, пол и индекс массы тела также были независимо связаны с высоким артериальным давлением. Таким образом, у работников, контактирующих с шумом, не превышающим утвержденный гигиенический норматив, т.е. являющимся безопасным для развития нарушений органа слуха, возможно возникновение неслуховых эффектов в виде АГ [15]. В действующей версии 302н приказа сопутствующая сосудистая патология, несмотря на то, что имеются доказательства зависимости ее развития от шума, указана не самостоятельным дополнительным противопоказанием к работе в шуме, а лишь в связке с тугоухостью второй степени.

Что касается остальных состояний, перечисленных в связке с гипертонией и ИБС в перечне сопутствующей патологии, которая, если следовать логике Приказа 302, может ухудшить слух работника при воздействии шума, то в современной литературе мы не нашли убедительных доказательств данной гипотезы. Многие заболевания ЦНС (энцефалиты, системные атрофии и др.) могут привести к развитию нарушений слуха, однако это никак не связано с воздействием шума и вероятностью ухудшению слуха вследствие его влияния. Синдром вертебробазилярной недостаточности развивается при заболеваниях системы кровообращения, в том числе АГ, которая была рассмотрена выше, следовательно, трактовать отдельно данный синдром в качестве противопоказаний к работе в шуме, по меньшей мере, нецелесообразно.

Исследователи из Китая создали экспериментальную модель стрессовой язвы желудка, вызванной взрывным шумом, при которой голодных крыс в течение 12 часов подвергали воздействию звуков стрельбы из автоматов. Авторы показали, что стрессовая язва желудка была значимой в стимулирующей группе, и ее язвенный индекс ($8,6 \pm 0,6$) был заметно выше, чем в контрольной группе и группе профилактики ($0,3 \pm 0,1$, $P < 0,01$). Однако не совсем ясно, что именно в модели имело приоритетное значение: страх и стресс, или интенсивный импульсный шум, с помощью которого была создана стрессовая ситуация [20]. Другие авторы, анализируя условия труда 891 работника с помощью стандартной колоноскопии, гастроскопии и анкетирования пришли к выводу, что диагноз язвенной болезни был связан со сменной работой, а также с наличием профессионального стресса, однако шум в работе даже не упоминался [13].

Следующий вредный фактор, на который хотелось бы обратить внимание с позиции обоснованности требований к слуху как дополнительных противопоказаний к продолжению работы – это вибрация. Еще в Приказе 400 (1969 г.) противопоказанием к работе в контакте с общей и местной (локальной) производственной вибрацией являлось «Стойкое понижение слуха, хотя бы на одно ухо, любой этиологии. Отосклероз и другие заболевания уха с заведомо неблагоприятным для слуха прогнозом», В последующем, в Приказах 700, 555 и 90 требования к состоянию слуха при работе с общей и локальной вибрацией были исключены.

Однако в действующем Приказе 302 при контакте с общей вибрацией любое стойкое нарушение слуха с восприятием шепотной речи менее 5 метров является абсолютным противопоказанием к работе, «за исключением отсутствия слуха, выраженных и значительно выраженных нарушений слуха (глухота и III, IV степень тугоухости)», хотя требования по слуху при работе с локальной вибрацией отсутствуют.

В результате поиска по ключевым словам, «*vibration-induced white finger*» и «*hearing loss*», т.е. «локальная вибрация» и «потеря слуха» найдено 19 работ, в которых показано, что у работников, контактирующих с локальной вибрацией, слух был хуже, чем у работающих вне контакта с ней, причем значительно большая потеря слуха отмечалась, преимущественно, на более 2 и 4 кГц, а также статистически значимые повышения порогов слуха выявлены на частотах 0,5 и 1 кГц. При этом, однако, постоянная потеря слуха у работников, подверженных сочетанному воздействию шума и вибрации, не превышает

постоянную потерю только от воздействия шума [26]. Это может свидетельствовать о том, что локальная вибрация может являться маркером индивидуальной восприимчивости к потере слуха, вызванной шумом, и может повышать риск потери слуха от воздействия шума. Авторы сделали вывод о том, что поблденение пальцев и нарушение слуха могут иметь сходные базовые и предрасполагающие патофизиологические механизмы, хотя точная природа этих взаимоотношений остается недостаточно понятной и требует дальнейшего изучения [14, 25].

Поиск литературы по влиянию общей вибрации на слух и здоровье работников проводили по ключевым словам «*whole body vibration*» и «*hearing loss*» с глубиной поиска в 10 лет. Было найдено пять работ, в которых показано, что связи между воздействием общей вибрации и формированием потери слуха не выявлено [27]. При исследовании наружных волосковых клеток у кроликов, подвергавшихся воздействию общей вибрации, не получено статистически значимых эффектов для слуха ($p > 0,05$), а амплитуды задержанной вызванной отоакустической эмиссии, вопреки основной гипотезе, были достоверно выше (т.е. слух был лучше) у кроликов, подвергшихся воздействию общей вибрации [24]. Другие исследователи обнаруживали связи между одновременным воздействием шума и общей вибрации на производстве с усилением головной боли работников, нарушением сна, общей усталостью и усталостью глаз, причем зависимость увеличивалась с уровнем воздействия факторов [16, 18]. Из других проявлений последствий воздействия общей вибрации отмечается боль в спине и шее, возможно, сердечно-сосудистые заболевания, развитие различных невропатий, проблемы с пищеварением, головные боли, головокружение, укачивание, возможен повышенный риск развития расстройств в репродуктивной системе, может увеличиться риск развития рака простаты и др. [17]. Лишь в более ранних исследованиях на морских свинках проводилось экспериментальное вибрационное повреждение внутреннего уха и были получены изменения в обоих элементах внутреннего уха, напрямую связанные с продолжительностью самого эксперимента, что послужило основанием предположить возможность ухудшения слуха у людей при воздействии общей вибрации на низких и средних частотах [12]. Таким образом, для общей вибрации к настоящему времени не найдено доказательств вероятности ухудшения слуха, не говоря уже о том, что все приведенные данные касаются единичных, хотя и доказательных исследований, причем все авторы единодушны во мнении, что окончательные результаты еще не получены и исследования необходимо продолжать. Тем не менее, требования приказа 302н обязывают убирать всех работников из-под воздействия любых уровней общей вибрации, превышающих ПДУ, даже при начальных нарушениях слуха, когда шепотная речь менее 5 метров.

Что касается требований к слуху работников при выполнении отдельных видов работ, то они относятся к 11 видам различных работ (пп. 1, 2, 3, 5 – 13 Приложения 2 к Приказу 302), причем практически в неизменном виде они присутствуют во всех приказах от 400 до 302. Требования к слуху для выполнения указанных работ изложены в следующей формулировке: «Стойкое понижение слуха (3 и более месяца) любой этиологии, одно- или двустороннее (острота слуха: шепотная речь менее 3 м)». Основной мотивацией предъявления повышенных требований к слуху здесь, по-видимому, следует рассматривать предположение разработчиков о том, что нарушения слуха могут стать дополнительным фактором трамвоопасности указанных видов работ, т.е. повышенного риска несчастных случаев на производстве. Однако названные медицинские противопоказания никак не связаны с характером и особенностями выполнения указанных работ, тем более, что за прошедшие полвека и организационная структура работ и оснащение работников, в том числе, средствами безопасности, надо полагать, существенно изменились. К примеру, для чего работнику, занятому на верхолазных работах (п. 1 Приложения 2 к Приказу 302), острота слуха с шепотной речью 3 м? Как изменится уровень трамвоопасности его работы, если он услышит шепот с двух метров, что, как правило, позволяет сохранить разборчивость нормальной разговорной речи на расстоянии с четырех – шести метров? Что он должен слышать, находясь на высоте? Отличаются ли принципиально требования к слуху для высоты 1,5 м и 150 м? Все эти вопросы остаются без ответа. Более того, для безопасности, чем бы она ни была обусловлена, нужна именно разборчивость обычной речи в реальных условиях работы, т.е. следует оценивать функциональное состояние слуха, поскольку на рабочем месте за редчайшими исключениями шепотная речь не используется. Однако и это еще не все. Уже упоминавшимся Приказом 801 регламентировано разрешение работать инвалидам по слуху в трех из 11 видов рассматриваемых здесь работ: на работах на высоте, верхолазных работах, а также работах по обслуживанию подъемных сооружений; работах по обслуживанию и ремонту действующих электроустановок и работах, выполняемых непосредственно на механическом оборудовании, имеющем открытые движущиеся (вращающиеся) элементы конструкции (токарные, фрезерные и другие станки, штамповочные прессы и др.). В соответствующих пунктах Приложения 2 к Приказу 302 к приведенной выше формулировке противопоказания сделано следующее дополнение: «за исключением отсутствия слуха, выраженных и значительно выраженных нарушений слуха (глухота и III, IV степень тугоухости) у лиц, прошедших профессиональное обучение, в том числе обучение безопасным методам и приемам выполнения работ». Следовательно, получается, что при прохождении обучения полностью глухие работники могут работать на этих работах, а лица с шепотной речью менее 3 м к ним не допускаются. Однако не-

обученных работников не допускают к любым работам, причем для обучения требованиям безопасности в стране действует непрерывная система образования для всех без исключения работников от генерального директора до уборщика производственных помещений. Следовательно, противопоказания по слуху и на остальных анализируемых видах работ требуют, как минимум, объяснения и обоснования с учетом современных реалий, включая возможности использования соответствующих средств защиты и способов коррекции слуха.

Еще одна группа работ, связанных с повышенными требованиями к слуху, касается управления наземными транспортными средствами (п. 27 Приложения 2 к Приказу 302). Требования к слуху для допуска на управление наземным транспортом незначительно разнятся в зависимости от категории транспортного средства, причем и для водителей транспортных средств категорий «А» и «В» действующий Приказ 302 допускает полное отсутствие слуха. Справедливости ради следует отметить, что водители наземного транспорта – единственная профессиональная группа, к которой требования по слуху сформулированы для разговорной речи, т.е. функционального состояния слуха. Однако действующая формулировка противопоказаний: «Полная глухота на одно ухо (острота слуха: разговорная речь на другое ухо менее 3 м, шепотная речь менее 1 м, или разговорная речь на каждое ухо менее 2 м (при полной глухоте, глухонемоте допуск осуществляется с пересвидетельствованием не реже чем 1 раз в год), за исключением отсутствия слуха, выраженных и значительно выраженных нарушений слуха (глухота и III, IV степень тугоухости)» [4], безусловно, нуждается в редактировании.

Таким образом, действующий в настоящее время в РФ Приказ Минздравсоцразвития России от 12.04.2011 г. № 302н формирует для работников существенные социальные последствия вследствие необоснованного запрета на продолжение работы в профессии по медицинским показаниям, что требует его коренного пересмотра в рамках так называемой «регуляторной гильотины», механизм которой предусматривает масштабный анализ и пересмотр действующих нормативно-правовых актов с учетом необходимости использования адекватной методологии и интересов всех социальных партнеров, включая государство, работодателя, работника, страховые и иные организации.

Регламентируемые Приказом 302 медицинские противопоказания по слуху для продолжения работы с вредными производственными факторами, либо для выполнения отдельных видов работ разрабатываются без учета требований доказательной медицины, исходят из субъективных представлений о вероятных повреждениях здоровья и повышении травмоопасности в случаях допуска работника к работе с нарушениями слуха, как правило, являются избыточными и противоречивыми, что порождает множество социальных конфликтов и соответствующих судебных исков, которые могут разрешать отдельные частные вопросы, но практически не отражаются на системных аспектах проблемы.

Очевидно, что для принятия решения о профпригодности работника к выполняемой работе, контакту с вредными факторами, необходимы четкие требования к слуху, критерии диагностики и экспертизы, которые были бы основаны на доказательных данных, и позволяли бы обеспечить как снижение риска для здоровья работника, так и качественное выполнение им необходимых рабочих функций.

Для безопасного выполнения работ необходимо четко определиться с требованиями к слуху в зависимости от выполняемых функциональных обязанностей, нахождения рабочего места, наличия шума и др. Наиболее естественным критерием оценки функционального состояния слуховой функции является восприятие разговорной речи.

Литература

1. Аденинская Е.Е., Бухтияров И.В., Бушманов А.Ю., Дайхес Н.А., Денисов Э.И., Мазитова Н.Н., Панкова В.Б., Преображенская Е.А., Симонова Н.И., Таварткиладзе Г.А., Федина И.Н. Федеральные клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике потери слуха, вызванной шумом // Медицина труда и промышленная экология. 2016. № 3. С. 37–48.
2. Апресян В.Ю., Апресян Ю.Д., Бабаева Е.Э., Богуславская О.Ю., Галактионова И.В., Гловинская М.Я., Григорьева С.А., Иомдин Б.Л., Крылова Т.В., Левонтина И.Б., Птенцова А.В., Санников А.В., Урысон Е.В. Новый объяснительный словарь синонимов русского языка. Второе издание, исправленное и дополненное / Под общим руководством акад. Апресяна Ю.Д. Москва-Вена: Языки славянской культуры – Венский славистический альманах, 2004. 1488 с.
3. Приказ Министерства здравоохранения и медицинской промышленности РФ от 14.03.1996 №90 «О порядке проведения предварительных и периодических медицинских осмотров работников и медицинских регламентах допуска к профессии» URL: <http://www.consultant.ru>
4. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 12.04.2011 № 302н «Об утверждении перечней вредных и (или) опасных производственных факторов и работ, при выполнении которых проводятся обязательные предварительные и периодические медицинские осмотры (обследования), и Порядка проведения обязательных предварительных и периодических

медицинских осмотров (обследований) работников, занятых на тяжелых работах и на работах с вредными и (или) опасными условиями труда» URL: <http://www.consultant.ru>

5. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 27.04.2012 N 417н «Об утверждении перечня профессиональных заболеваний» URL: <http://www.consultant.ru>

6. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 5 декабря 2014 г. № 801н «О внесении изменений в приложения № 1 и № 2 к приказу Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 12 апреля 2011 г. N 302н «Об утверждении перечней вредных и (или) опасных производственных факторов и работ, при выполнении которых проводятся обязательные предварительные и периодические медицинские осмотры (обследования), и Порядка проведения обязательных предварительных и периодических медицинских осмотров (обследований) работников, занятых на тяжелых работах и на работах с вредными и (или) опасными условиями труда» URL: <http://www.consultant.ru>

7. Приказ Министерства здравоохранения СССР от 19.06.1984 № 700 «О проведении обязательных предварительных при поступлении на работу и периодических медицинских осмотров трудящихся, подвергающихся воздействию вредных и неблагоприятных условий труда» (вместе с «Инструкцией по проведению обязательных предварительных при поступлении на работу и периодических медицинских осмотров трудящихся») URL: <http://www.consultant.ru>

8. Приказ Министерства здравоохранения СССР от 29.09.1989 № 555 «О совершенствовании системы медицинских осмотров трудящихся и водителей индивидуальных транспортных средств» URL: <http://www.consultant.ru>

9. Приказ Министерства здравоохранения СССР от 30 мая 1969 г. № 400 «О проведении предварительных при поступлении на работу и периодических медицинских осмотров трудящихся» URL: <http://www.consultant.ru>

10. Рекомендация о перечне профессиональных заболеваний, уведомлении о несчастных случаях на производстве и профессиональных заболеваниях и их регистрации. 90-я сессия Генеральной конференции Международной организации труда, Женева, 3 июня 2002 г. URL: https://www.ilo.org/wcmsp5/groups/public/---ed_norm/---normes/documents/normativeinstrument/wcms_r194_ru.pdf.

11. Bertrand R., Huang Z. Association between audiometric patterns and probabilities of cardiovascular diseases // *Laryngoscope Investig Otolaryngol*. 2018. №3(6). P. 478–485.

12. Bochnia M., Morgenroth K., Dziejewicz W., Kassner J. Experimental vibratory damage of the inner ear // *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2005. №262(4). P. 307–313.

13. Chadolias D., Zissimopoulos A., Nena E., Agathokleous M.N., Drakopoulos V., Constantinidis T.C., Kouklakis G. Association of occupational exposures and work characteristics with the occurrence of gastrointestinal disorders // *Hippokratia*. 2017. №21(2). P. 74–79.

14. Crutchfield C.D., Sparks S.T. Effects of noise and vibration on farm workers // *Occup Med*. 1991. №6(3). P. 355–369.

15. De Souza T.C., Périssé A.R., Moura M. Noise exposure and hypertension: investigation of a silent relationship // *BMC Public Health*. 2015. №3. P. 328.

16. Kim J., Lee W., Won J.U., Yoon J.H., Seok H., Kim Y.K., Roh J. The relationship between occupational noise and vibration exposure and headache/eyestrain, based on the fourth Korean Working Condition Survey (KWCS) // *PloS one*. 2017. № 12(5). e0177846.

17. Krajnak K. Health effects associated with occupational exposure to hand-arm or whole body vibration // *J Toxicol Environ Health B Crit Rev*. 2018. №21(5). P. 320–334

18. Lee S., Lee W., Roh J., Won J.U., Yoon J.H. Symptoms of Nervous System Related Disorders Among Workers Exposed to Occupational Noise and Vibration in Korea // *J Occup Environ Med*. 2017. №59(2). P. 191–197.

19. Lie A., Skogstad M., Johannessen H.A., Tynes T., Mehlum I.S., Nordby K.C., Engdahl B., Tamba K. Occupational noise exposure and hearing: a systematic review // *Int Arch Occup Environ Health*. 2016. №89(3). P. 351–372.

20. Liu G.S., Huang Y.X., Li S.W., Pan B.R., Wang X., Sun D.Y., Wang Q.L. Experimental study on mechanism and protection of stress ulcer produced by explosive noise // *World J Gastroenterol*. 1998. №4(6). P. 519–523.

21. Lutman M.E., Coles R.R., Buffin J.T. Guidelines for quantification of noise-induced hearing loss in a medicolegal context // *Clin Otolaryngol*. 2016. №41(4). P. 347–357

22. Skogstad M., Johannessen H.A., Tynes T., Mehlum I.S., Nordby K.-C., Lie A. Systematic review of the cardiovascular effects of occupational noise // *Occup Med (Lond)*. 2016. № 66 (6).

23. Mirza Raúl D.O., Kirchner D., Bruce M.D., Dobie Robert A., Crawford James. MD ACOEM Task Force on Occupational Hearing Loss // *Journal of Occupational and Environmental Medicine*. 2018. Vol. 60. Issue 9. P. e498–e501

24. Moussavi-Najarkola S.A., Khavanin A., Mirzaei R., Salehnia M., Akbari M. Effects of whole body vibration on outer hair cells' hearing response to distortion product otoacoustic emissions // *In Vitro Cell Dev Biol Anim.* 2012. №48(5). P. 276–283.

25. Pettersson H., Burström L., Hagberg M., Lundström R., Nilsson T. Risk of hearing loss among workers with vibration-induced white fingers // *Am J Ind Med.* 2014. №57(12). P. 1311–1318.

26. Pettersson H., Burström L., Nilsson T. Raynaud's phenomenon among men and women with noise-induced hearing loss in relation to vibration exposure // *Noise Health.* 2014. №16(69). P. 89–94.

27. Silva L.F., Mendes R. Combined exposure to noise and vibration and its effects on workers' hearing // *Rev Saude Publica.* 2005. №39(1). P. 9–17.

References

1. Adeninskaja EE, Buhtijarov IV, Bushmanov AJ, Dajhes NA, Denisov JeI, Mazitova NN, Pankova VB, Preobrazhenskaja EA, Simonova NI, Tavartkiladze GA, Fedina IN. Federal'nye klinicheskie rekomendacii po diagnostike, lecheniju i profilaktike poteri sluha, vyzvannoj shumom [Federal clinical guidelines for the diagnosis, treatment, and prevention of hearing loss caused by noise]. *Medicina truda i promyshlennaja jekologija.* 2016;3:37-48. Russian.

2. Apresjan VJ, Apresjan J, Babaeva EJ, Boguslavskaja OJ, Galaktionova IV, Glovinskaja MJ, Grigor'eva SA, Iomdin BL, Krylova TV, Levontina IB, Ptencova AV, Sannikov AV, Uryson EV. Novyj objasnitel'nyj slovar' sinonimov russkogo jazyka [New explanatory dictionary of synonyms of the Russian language. Second edition, amended and supplemented]. Vtoroe izdanie, ispravlennoe i dopolnennoe. Pod obschhim rukovodstvom akad. Apresjana Ju.D. Moscow-Vena: Jazyki slavjanskoj kul'tury – Venskij slavisticheskij al'manah; 2004. Russian.

3. Prikaz Ministerstva zdavoohranenija i medicinskoj promyshlennosti RF [Order of the Ministry of Health and Medical Industry of the Russian Federation] ot 14.03.1996 №90 «O porjadke provedenija predvaritel'nyh i periodicheskikh medicinskih osmotrov rabotnikov i medicinskih reglamentah dopuska k professii» Russian. Available from: <http://www.consultant.ru>

4. Prikaz Ministerstva zdavoohranenija i social'nogo razvitija Rossijskoj Federacii ot 12.04.2011 №302n «Ob utverzhdenii perechnej vrednyh i (ili) opasnyh proizvodstvennyh faktorov i rabot, pri vypolnenii kotoryh provodjatsja objazatel'nye predvaritel'nye i periodicheskie medicinskie osmotry (obsledovanija), i Porjadka provedenija objazatel'nyh predvaritel'nyh i periodicheskikh medicinskih osmotrov (obsledovanij) rabotnikov, zanjatyh na tjazhelyh rabotah i na rabotah s vrednymi i (ili) opasnymi uslovijami truda» [On approval of lists of harmful and (or) hazardous production factors and work, during which mandatory preliminary and periodic medical examinations (examinations) are conducted, and the Procedure for conducting mandatory preliminary and periodic medical examinations (examinations) of workers engaged in hard work and in work with harmful and (or) dangerous working conditions] Russian. Available from: <http://www.consultant.ru>

5. Prikaz Ministerstva zdavoohranenija i social'nogo razvitija Rossijskoj Federacii ot 27.04.2012 N 417n «Ob utverzhdenii perechnja professional'nyh zabolevanij» [On approval of the list of occupational diseases] Russian. Available from: <http://www.consultant.ru>

6. Prikaz Ministerstva zdavoohranenija Rossijskoj Federacii ot 5 dekabrja 2014 g. № 801n «O vnesenii izmenenij v prilozhenija № 1 i № 2 k prikazu Ministerstva zdavoohranenija i social'nogo razvitija Rossijskoj Federacii ot 12 aprilja 2011 g. N 302n «Ob utverzhdenii perechnej vrednyh i (ili) opasnyh proizvodstvennyh faktorov i rabot, pri vypolnenii kotoryh provodjatsja objazatel'nye predvaritel'nye i periodicheskie medicinskie osmotry (obsledovanija), i Porjadka provedenija objazatel'nyh predvaritel'nyh i periodicheskikh medicinskih osmotrov (obsledovanij) rabotnikov, zanjatyh na tjazhelyh rabotah i na rabotah s vrednymi i (ili) opasnymi uslovijami truda» [On approval of lists of harmful and (or) hazardous production factors and work, during the performance of which mandatory preliminary and periodic medical examinations (examinations) are carried out, and the Procedure for conducting mandatory preliminary and periodic medical examinations (examinations) of work nicknames employed in hard work and in work with harmful and (or) dangerous working conditions] Russian. Available from: <http://www.consultant.ru>

7. Prikaz Ministerstva zdavoohranenija SSSR ot 19.06.1984 № 700 «O provedenii objazatel'nyh predvaritel'nyh pri postuplenii na rabotu i periodicheskikh medicinskih osmotrov trudjashhihsja, podvergajushhihsja vozdejstvu vrednyh i neblagoprijatnyh uslovij truda» [On conducting mandatory preliminary examinations at admission to work and periodic medical examinations of workers exposed to harmful and adverse working conditions] (vmeste s «Instrukciej po provedeniju objazatel'nyh predvaritel'nyh pri postuplenii na rabotu i periodicheskikh medicinskih osmotrov trudjashhihsja») Russian. Available from: <http://www.consultant.ru>

8. Prikaz Ministerstva zdavoohranenija SSSR ot 29.09.1989 № 555 «O sovershenstvovanii sistemy medicinskih osmotrov trudjashhihsja i voditelej individual'nyh transportnyh sredstv» [On improving the system of medical examinations of workers and drivers of individual vehicles] Russian. Available from: <http://www.consultant.ru>

9. Prikaz Ministerstva zdravoohraneniya SSSR ot 30 maja 1969 g. № 400 «O provedenii predvaritel'nyh pri postuplenii na rabotu i periodicheskikh medicinskih osmotrov trudjashhihsja» [On Conducting Preliminary Appeals and Periodic Medical Examinations of Workers] Russian. Available from: <http://www.consultant.ru>
10. Rekomendacija o perechne professional'nyh zabolevanij, uvedomlenii o neschastnyh sluchajah na proizvodstve i professional'nyh zabolevanijah i ih registracii. 90-ja sessija General'noj konferencii Mezhdunarodnoj organizacii truda [Recommendation on the list of occupational diseases, notification of occupational accidents and occupational diseases and their registration. 90th session of the General Conference of the International Labor Organization], Zheneva, 3 ijunja 2002 g. Russian. Available from: https://www.ilo.org/wcmsp5/groups/public/---ed_norm/---normes/documents/normativeinstrument/wcms_r194_ru.pdf.
11. Bertrand R, Huang Z. Association between audiometric patterns and probabilities of cardiovascular diseases. *Laryngoscope Investig Otolaryngol*. 2018;3(6):478-85.
12. Bochnia M, Morgenroth K, Dziewiszek W, Kassner J. Experimental vibratory damage of the inner ear. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2005;262(4):307-13.
13. Chadolias D, Zissimopoulos A, Nena E, Agathokleous MN, Drakopoulos V, Constantinidis TC, Kouklakis G. Association of occupational exposures and work characteristics with the occurrence of gastrointestinal disorders. *Hippokratia*. 2017;21(2):74-9.
14. Crutchfield CD, Sparks ST. Effects of noise and vibration on farm workers. *Occup Med*. 1991;6(3):355-69.
15. De Souza TC, Périssé AR, Moura M. Noise exposure and hypertension: investigation of a silent relationship. *BMC Public Health*. 2015;3:328.
16. Kim J, Lee W, Won JU, Yoon JH, Seok H, Kim YK, Roh J. The relationship between occupational noise and vibration exposure and headache/eyestrain, based on the fourth Korean Working Condition Survey (KWCS). *PLoS one*. 2017;12(5):e0177846.
17. Krajnak K. Health effects associated with occupational exposure to hand-arm or whole body vibration. *J Toxicol Environ Health B Crit Rev*. 2018;21(5):320-34
18. Lee S, Lee W, Roh J, Won JU, Yoon JH. Symptoms of Nervous System Related Disorders Among Workers Exposed to Occupational Noise and Vibration in Korea. *J Occup Environ Med*. 2017;59(2):191-7.
19. Lie A, Skogstad M, Johannessen HA, Tynes T, Mehlum IS, Nordby KC, Engdahl B, Tambs K. Occupational noise exposure and hearing: a systematic review. *Int Arch Occup Environ Health*. 2016;89(3):351-72.
20. Liu GS, Huang YX, Li SW, Pan BR, Wang X, Sun DY, Wang QL. Experimental study on mechanism and protection of stress ulcer produced by explosive noise. *World J Gastroenterol*. 1998;4(6):519-23.
21. Lutman ME, Coles RR, Buffin JT. Guidelines for quantification of noise-induced hearing loss in a medicolegal context. *Clin Otolaryngol*. 2016;41(4):347-57
22. Skogstad M, Johannessen HA, Tynes T, Mehlum I, Nordby KC, Lie A. Systematic review of the cardiovascular effects of occupational noise. *Occup Med (Lond)*. 2016;66 (6).
23. Mirza Raúl DO, Kirchner D, Bruce MD, Dobie Robert A, Crawford James. MD ACOEM Task Force on Occupational Hearing Loss. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*. 2018;60(9):e498-e501
24. Moussavi-Najarkola SA, Khavanin A, Mirzaei R, Salehnia M, Akbari M. Effects of whole body vibration on outer hair cells' hearing response to distortion product otoacoustic emissions. *In Vitro Cell Dev Biol Anim*. 2012;48(5):276-83.
25. Pettersson H, Burström L, Hagberg M, Lundström R, Nilsson T. Risk of hearing loss among workers with vibration-induced white fingers. *Am J Ind Med*. 2014;57(12):1311-8.
26. Pettersson H, Burström L, Nilsson T. Raynaud's phenomenon among men and women with noise-induced hearing loss in relation to vibration exposure. *Noise Health*. 2014;16(69):89-94.
27. Silva LF, Mendes R. Combined exposure to noise and vibration and its effects on workers' hearing. *Rev Saude Publica*. 2005;39(1):9-17.

Библиографическая ссылка:

Симонова Н.И., Забродина Н.Б., Аденинская Е.Е., Косяков С.Я. Медицинские противопоказания и профпригодность при нарушениях слуха. Анализ нормативной правовой базы, медицинских регламентов и правоприменительной практики // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. №5. Публикация 2-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-5/2-5.pdf> (дата обращения: 23.10.2019). DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16549.*

Bibliographic reference:

Simonova NI, Zabrodina NB, Adeninskaya EE, Kosyakov SI. Medicinskie protivopokazaniya i profprigodnost' pri narushenijah sluha. Analiz normativnoj pravovoj bazy, medicinskih reglamentov i pravoprimeritel'noj praktiki [Medical contraindications and suitability for hearing impairment. Analysis of the regulatory framework, medical regulations and law enforcement practice]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2019 [cited 2019 Oct 23];5 [about 12 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-5/2-5.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16549.

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-5/e2019-5.pdf>

**МЕТОДЫ ЭФФЕКТИВНОЙ ЛАЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ
БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ
(обзор литературы)**

С.В. МОСКВИН*, А.А. ХАДАРЦЕВ**

* ФГБУ «Государственный научный центр лазерной медицины им. О.К. Скобелкина ФМБА России»,
ул. Студенческая, д. 40, г. Москва, 121165, Россия

** Медицинский институт, Тульский государственный университет,
ул. Болдина, д. 128, Тула, 300028, Россия

Аннотация. Бронхиальная астма – одно из самых распространённых и одновременно, практически не поддающееся лечению стандартными методами, аутоиммунное заболевание. Применяемые в настоящее время препараты лишь поддерживают состояние временной ремиссии, оказывая одновременно негативное воздействие на различные органы и структуры, вызывая побочные эффекты. При этом специалистами игнорируется более чем 50-летний успешный опыт лазерной терапии, результаты сотен исследований, доказывающий эффективность метода при лечении больных всеми формами бронхиальной астмы. Доказано, что лечебный и периодические (2-4 в год) курсы лазерной терапии позволяют в разы снизить частоту и тяжесть приступов, снизить или вообще отменить приём лекарств, следовательно, и негативные последствия этого. Краткий обзор, в котором в качестве примера приводится лишь незначительная часть исследований и почти не затрагиваются вопросы педиатрии, тем не менее, наглядно демонстрирует, что различные методы лазерного освещения (приводятся конкретные методики) позволяют воздействовать практически на все известные звенья патогенеза заболевания, а лазерная терапия является по настоящему эффективным методом лечения. Обращаем внимание, что за рубежом очень мало публикаций по теме, российские учёные, как всегда, впереди мировой науки и практики применения лазерной терапии.

Ключевые слова: бронхиальная астма, лазерная терапия.

**METHODS OF EFFECTIVE LASER THERAPY IN THE TREATMENT
OF PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA
(literature review)**

S.V. MOSKVIN*, A.A. KHADARTSEV**

* FSBI "State Scientific Center for Laser Medicine named after O.K. Skobelkin of the FMBA of Russia",
Studencheskaya Str., 40, Moscow, 121165, Russia

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

Abstract. Bronchial asthma is an autoimmune disease, one of the most common and practically non-treatable by standard methods. At present, the used drugs only maintain a state of temporary remission, simultaneously having a negative effect on various organs and structures and causing side effects. At the same time, the experts have ignored more than 50 years of successful experience of laser therapy, the results of hundreds of studies proving the effectiveness of the method in treating patients with all forms of bronchial asthma. It is proved that therapeutic and periodic (2-4 per year) courses of laser therapy can significantly decrease the frequency and severity of attacks, reduce or cancel the reception of medicines, as well as negative consequences. In this brief review, an insignificant part of the research is given as an example; pediatrics issues are almost not discussed. However, the review clearly demonstrates that various methods of laser illumination (specific techniques are given) make it possible to influence almost all the known pathogenesis of the disease, and laser therapy is a truly effective method of treatment. We note that there are very few publications published on the topic. Russian scientists, as always, are ahead of world science and the practice of laser therapy.

Keywords: bronchial asthma, laser therapy.

Бронхиальная астма (БА) является одним из наиболее распространённых заболеваний дыхательной системы у детей и взрослых. Пожизненное течение, высокая скорость развития обострения и нередко тяжёлое состояние на высоте атаки, ограничение профессиональной пригодности и прочие характеристики повышают социальную значимость заболевания. В России, по данным эпидемиологических исследований, БА болеют около 7 млн человек (5% взрослых и 10% детей) [128], многие пациенты имеют выражённую гормональную зависимость и/или различные гормональные нарушения [18, 19, 64].

Сообщается, что показатели по БА с 1995 по 2012 годы в России улучшились в разы, в частности, снизились: смертность – в 4 раза, случаев астматического статуса – в 6 раз, вызовов скорой помощи – в 9 раз. Причём, такие успехи объясняются исключительно практикой внедрения клинических рекомендаций и признанием невозможности использования для лечения пациентов стандартов оказания медицинской помощи, утверждённых Минздравом. По мнению некоторых специалистов, для успешного лечения достаточно лишь правильного разделения пациентов по степени тяжести заболевания, коррекции дозировок и схем назначения препаратов, остающихся неизменными десятилетиями, – β_2 -агонисты и *глюкокортикоستيероиды* (ГКС), ингаляционные или системные [77]. Однако, как в клинических рекомендациях [129], так и в хвалебных комментариях про их «доказательность», нет ни слова о снижении заболеваемости и больных БА, вылеченных с помощью стандартной терапии. Хотя ответ известен – наблюдается рост числа больных во всём мире и ни одного пациента не вылечили [1]. Применение ингаляционных ГКС не исключает развитие побочных эффектов, особенно при использовании высоких доз препаратов. Возникающая в данном случае системная абсорбция наиболее часто приводит к блокаде гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, развитию глаукомы, катаракты, остеопороза, кожных поражений [78].

Важное значение имеет развитие интоксикации и гипоксии, препятствующих нормальной работе иммунной системы. Действие эндотоксинов на нейтрофилы определяется тяжестью течения всех бронхолегочных заболеваний, в том числе, бронхиальной астмы. Наибольшие изменения касаются молекул средней массы, *циркулирующих иммунных комплексов* (ЦИК), *перекисного окисления липидов* (ПОЛ) и индекса токсичности. Дефицит общей концентрации альбумина и его связывающей способности при БА приводит к снижению транспорта метаболитов различного происхождения и дезинтоксикационной функции белка, что способствует нарастанию эндогенной интоксикации [84,119]. Уровень активности *лактатдегидрогеназы* (ЛДГ) и *сукцинатдегидрогеназы* (СДГ) варьируется в зависимости от содержания эндотоксинов. Воспалительная реакция при БА характеризуется значительным повышением уровня ЦИК и активации ПОЛ. В стадии ремиссии показатели эндотоксикоза остаются повышенными, что обуславливает процесс хронизации заболевания. Повышенное содержание эндотоксинов в крови больных БА приводит к нарушению связывающей способности альбумина и усилению интоксикации, о чём свидетельствует резкий рост индекса токсичности по альбумину [84]. Участие гистамина и серотонина в патогенезе БА является общепризнанным [60]. Стадия обострения заболевания характеризуется повышением уровня гистамина и серотонина в крови и плазме, что сопровождается развитием интенсивной аллергической реакции, наблюдается снижение фагоцитарной способности (как по фагоцитарному числу, так и по фагоцитарному индексу) и повышение числа НСТ-позитивных нейтрофилов [84, 87].

Участие всех клеток строго дифференцировано и отражается на запуске длительно сохраняющегося в дыхательных путях воспалительного процесса. Если вначале большую роль играет чужеродный белок и следующая за ним реакция обеспечивает выработку иммуноглобулина – «нарушителя» тканевого гомеостаза (*IgE*), то на последующих этапах событий клеточные элементы крови (базофилы, тканевые формы – тучные клетки, эозинофилы, нейтрофилы) создают закрепляющееся на длительное время хроническое воспаление, неизбежно формируя гиперчувствительность слизистой дыхательных путей. Механизмы этого процесса сложны и ещё далеко не изучены, просматривается целая цепь сложных биохимических реакций. Эозинофилы и тучные клетки слизистой бронхов определяют возникновение хронического воспалительного процесса и поддержание гиперчувствительности дыхательных путей. Нейтрофилы участвуют в межклеточных кооперациях с осуществлением регуляторных влияний на функции клеток различных популяций: внутриклеточное переваривание, цитотоксическое действие, способность к адгезии, агрегации, хемотаксису, дегрануляции с выделением многочисленных ферментов, играющих важнейшую роль в начале и исходе многочисленных физиологических и патологических процессов [24, 60].

В патогенезе БА существенную роль играет разветвлённая цепь событий, зависящих от функционирования практически всех клеточных элементов периферической крови. Среди ключевых патофизиологических факторов, определяющих особенности течения БА, важное место занимают изменения эритроцитов, являющиеся физиологическими механизмами адаптации к гипоксии. Компенсаторный эритроцитоз, полицитемия, повышение вязкости крови на фоне расстройств газообмена часто сочетается со структурно-функциональными изменениями эритроцитов. Уменьшается количество нормальных дискоцитов, преобладают дегенеративные формы эритроцитов с высоким содержанием холестерина на мембране, снижается их деформируемость, увеличивается агрегационная способность [58, 88]. Вырастает процент дегенеративных форм (эхиноцитов, каплевидных, мишеневидных, овалоцитов и сфероцитов) эритроцитов на фоне снижения количества дискоцитов и увеличения общего количества незрелых форм ретикулоцитов, вследствие чего нарушается кислородтранспортная функция крови с усугублением гипоксии [124].

Достаточно подробно этиопатогенетическое обоснование возможностей светолечения в терапии больных БА проводилось ранее в соответствующем обзоре, однако рассматривались как лазерные, так и некогерентные источники света с акцентом на последние, а также не анализировались возможности разных методов лазерной терапии с детализацией патогенетических «мишеней» *низкоинтенсивного лазер-*

ного излучения (НИЛИ), кроме того, приводится крайне ограниченный список литературы [52]. Поэтому давно имеется потребность в более полном раскрытии темы, систематизации имеющихся исследований с целью понимания механизмов лазерной терапии и разработки рекомендаций по оптимизации методик лазерной терапии.

По нашим данным, основными звеньями механизма лечебного действия комплексной *лазерной терапии* (ЛТ) является уменьшение побочных эффектов в виде местных или системных реакций, улучшение показателей *функции внешнего дыхания* (ФВД), центральной гемодинамики, положительные иммунные сдвиги, улучшение функции коры надпочечников, снижение аллерген-специфической чувствительности и неспецифической гиперреактивности [12, 122].

Лечебное действие НИЛИ при БА, по мнению ряда авторов, начинается с реакции иммунокомпетентных клеток. Механизм формирования клеточного ответа на лазерное освечивание находит своё проявление в начальной фазе развития процесса, связан с изменением активности ферментов и структуры плазматических мембран и включает в себя следующие этапы: молекулярные перестройки мембран – снижение уровня холестерина и коэффициента насыщенности жирных кислот, увеличение доли фосфолипидов и снижение микровязкости; функциональную модификацию мембран – изменение липид-белковых взаимодействий и повышение трансмембранного потенциала; функциональную модификацию клеток – повышение фагоцитарного индекса и числа нейтрофилов [84, 119].

Как показали наши исследования, освечивание НИЛИ в различных режимах позволяет исключительно эффективно повышать деформируемость мембран эритроцитов через их структурную перестройку. При этом более чем 90% эритроцитов с дисфункциональной морфологией восстанавливают нормальную дискоидную форму, что позволяет снизить уровень гипоксии [3, 6, 61, 70].

Патогенетическая обоснованность различных методов ЛТ в комплексном лечении больных БА, подтверждено многочисленными исследованиями [5, 127]. Нельзя не отметить пионерские работы наших коллег из Казахстана [35, 36, 57] и Украины [126, 127], одними из первых применивших этот метод при лечении больных бронхиальной астмой. В Белоруссии ЛТ включена в базовую схему лечения данной категории больных. В национальные стандарты и клинические рекомендации входят практически все известные методы: освечивание НИЛИ проекции тимуса, надпочечников, каротидного синуса и зон Захарьина-Геда, лазерная акупунктура, а также *внутривенное лазерное освечивание крови* (ВЛОК) красным (длина волны 635 нм) спектром, а также *ультрафиолетовое экстракорпоральное освечивание крови* (УФОК) [82, 83].

ЛТ следует рассматривать как многокомпонентное и патогенетически обоснованное лечение больных БА, позволяющее быстрее купировать основные симптомы заболевания при более ранней отмене или снижении дозы лекарственных препаратов, способствующее полноценному восстановлению ферментов, быстрому снижению повышенного уровня сиаловых кислот, серомукоидов, церулоплазмينا, активности кинин-калликреиновой системы. После курса ЛТ наблюдается более выраженная положительная динамика функции аппарата внешнего дыхания (уменьшение явлений бронхиальной обструкции). Кроме более быстрого наступления и удлинения сроков ремиссии, ЛТ позволяет повысить резистентность организма к простудным заболеваниям, метеорологическим факторам [101, 127].

Воздействие импульсным ИК НИЛИ оказывает наряду с положительным клиническим эффектом также иммуномодулирующее действие. Последнее проявляется усилением метаболической и митотической активности лимфоцитов, изменением экспрессии и аффинности *E*-рецепторов лимфоцитов и концентрации *IgM* в сыворотке крови. В иммунном статусе больных после лечения достоверно повышаются показатели фагоцитоза нейтрофилов. За период с 1989 по 1994 годы было пролечено 15526 больных с различной иммунопатологией, из них 2875 взрослых и 12651 детей [65].

Физиотерапевтические методы, включая ЛТ, позволяют существенно сократить сроки лечения больных БА и снизить лекарственную нагрузку на организм больного [125, 127], что особенно актуально в детском возрасте. Мы почти не затрагиваем тему лечения детей, больных БА, она заслуживает подробного исследования в специальном обзоре, поскольку существенно различаются подходы к лечению, в этой статье лишь в качестве примера даём несколько публикаций разных российских научных школ [25, 26, 33, 39, 41, 42, 50, 55, 76, 98, 105, 123].

Однако практически все клинические работы зарубежных коллег по данной тематике (а их совсем немного, что в очередной раз подтверждает приоритет российской науки и методологии в области лазерной терапии) посвящены именно детям. Также отметим, что они для лечения используют только лазерную акупунктуру [133, 138, 139, 141, 144]. В России лазерная акупунктура также активно используется [86], однако чаще всего в составе комплексного лечения с коррекцией методик [31], что более логично и эффективно.

В систематизированном обзоре (поиск по электронным базам *Cochrane Library*, *Medline*, *EMBASE*, *AMED*, *CINAHL*, *CNKI*, *VIP* по февраль 2012 года) приводятся 13 рандомизированных *плацебо-контролируемых исследований* (РКИ), результаты которых как не доказывают, так и опровергают эффективность лазерной акупунктуры для лечения детей, больных бронхиальной астмой (данные весьма про-

тиворечивы) [146]. Впрочем, это не удивительно, поскольку ни в одной работе для лазерной акупунктуры не используются оптимальные параметры лазерного воздействия: длина волны 635 нм, мощность 2-3 мВт, экспозиция 20-40 с на одну корпоральную точку [69], а предельно допустимые значения превышены многократно как по мощности лазерного излучения, так и по экспозиции.

Экспериментальные работы, которых также немного, выполнены почти все за рубежом [131, 132, 137, 142, 143, 145], и они исключительно важны для понимания механизмов биологического действия НИЛИ.

Многие специалисты полагают, что ВЛОК наиболее универсальный и эффективный метод лазерной терапии больных БА, а одним из основных достоинств которого является существенное снижение объёмов принимаемых медикаментов и уменьшение числа приступов удушья после курса лечения [11, 16, 46], что тесно связано со степенью тяжести заболевания и используемым вариантом методики ЛТ [27].

Представлены результаты лечения для 3-х групп пациентов после 10 ежедневных процедур ЛТ по таким среднесуточным показателям (во сколько раз снизились), как частота приступов удушья и суточная доза β_2 -агонистов. В отношении ГКС данные только качественные: «значимое» снижение доз и возможность осуществить «мягкий» переход к системным на ингаляционные препараты [27, 62].

Группа 1. Больные атопической формой БА лёгкой и средней степени тяжести с аллергическим ринитом, освечивание проводили непрерывным НИЛИ (длина волны 633 нм, мощность 6 мВт) эндоназально по 5 мин на каждый носовой проход.

Группа 2. Больные с атопической и смешанной формой лёгкой, средней и тяжёлой степени тяжести БА, освечивали чрескожно импульсным ИК НИЛИ (длина волны 890 нм, мощность 5 Вт, частота следования импульсов 150-3000 Гц): зону грудной клетки, зоны проекции надпочечников (поясничная область на уровне Th_{12} - L_2), проекции тимуса (область грудины на уровне прикрепления второго ребра), сосудистого пучка (надключичная область слева).

Группа 3. Больным смешанной и атопической формой средней и тяжёлой степени тяжести БА проводили ВЛОК-635 (длина волны 633 нм, мощность 3 мВт, экспозиция 45 мин).

Отмечается выраженная положительная динамика в течении заболевания: уменьшаются количество симптомов ночной астмы и одышка, исчезает непродуктивный кашель, происходит нормализация аускультативной картины в лёгких. Клиническая эффективность ЛТ подтверждается исследованиями ФВД, у больных также уменьшилось содержание лейкоцитов и эозинофилов в мокроте [62, 66].

Сравнительная оценка клинической эффективности ЛТ в комплексном лечении больных БА свидетельствует о необходимости дифференцированного использования различных методов в зависимости от формы и тяжести заболевания [27]. На наш взгляд, всегда лучше комбинированные и сочетанные методики [68].

Особняком стоит эндоназальное лазерное освечивание, запускающее рефлекторные механизмы центрального регулирования, хотя обладает и местным действием. Происходит тотальная активация гипоталамо-гипофизарно-надпочечникового комплекса как образования, обеспечивающего адаптационные реакции, происходит выброс АКТГ, кортизола и кортикостероидов, что при БА рассматривается как положительный фактор. Однако многогранность и разветвлённость ответной реакции организма (например, стимулирование сокращения матки, регулирование различных систем кровообращения и репродукции) требует предельно осторожного и максимально контролируемого воздействия на эту зону. Кроме того, доказано, что экспозиция в эндоназальной методике строго не должна превышать 4 мин, т. е. по 2 мин в каждый носовой проход, и это обязательно необходимо учитывать при назначении процедуры [104].

Наиболее распространённым методом ЛТ, который используется для лечения больных БА, является *лазерное освечивание крови* (ЛОК), чаще всего, внутривенный вариант (ВЛОК). Первое успешное ВЛОК непрерывным НИЛИ красного спектра (длина волны 633 нм) провели у пациентов с бронхиальной астмой в начале 80-х годов, т. е. непосредственно сразу же после появления самой методики [34, 99].

Внутривенная ЛТ наиболее эффективна у больных с атопическим вариантом течения БА, не имеющим эффекта от специфической гипосенсибилизирующей терапии. У стероидозависимых больных ВЛОК позволяет снизить дозу глюкокортикостероидов или отменить вообще, повышает чувствительность к другим медикаментозным препаратам. Внутривенная ЛТ может проводиться в любую фазу заболевания и с профилактической целью у больных БА, имеющих сенсибилизацию к пыльце растений (до периода поллинии), при этом оказывается иммуномодулирующее действие, корректируется соотношение между оксидантной и антиоксидантной системами, нормализуются показатели функции внешнего дыхания. Применение ВЛОК в комплексном лечении больных БА позволяет уменьшить число дней нетрудоспособности, удлинить сроки ремиссии в 2,4 раза [99].

У больных БА наблюдается синдром повышенной вязкости крови: увеличение показателей вязкости цельной крови при малых скоростях сдвига, снижение деформируемости и суспензионной стабильности эритроцитов, их повышенная способность к гиперагрегации, эхиноцитоз, склонность тромбоцитов к замедленной и малообратимой агрегации [10, 11]. Поскольку нормализующие реологию крови возможности освечивания НИЛИ хорошо известны, С.А. Борзенков (2000) в комплексном лечении больных БА

задействовал ВЛОК-635 (длина волны 633 нм, мощность 2 мВт, экспозиция 30 мин, на курс 10 ежедневных процедур) с положительными клиническими результатами, которые коррелировались с нормализацией реологических показателей. Уменьшилось минимальное напряжение сдвига на 14%, вязкость цельной крови (при скорости сдвига 1 сП – на 17%, при скорости сдвига 9 сП – на 12%, при скорости сдвига 25 сП – на 21%, при скорости сдвига 100 сП – на 22%, и при скорости сдвига 256 сП – на 28%), уменьшилось количество эритроцитов в одном агрегате – на 47%, а также число эхиноцитов – на 49%, повысилась деформируемость эритроцитов на 1,2% и количество неагрегированных эритроцитов на 1,18 %. Но при этом влияния на агрегационные свойства тромбоцитов у больных БА выявлено не было. Применение ВЛОК в комплексном лечении больных БА позволяет также снизить более чем на 20% дозу принимаемых лекарственных препаратов и сократить в среднем на 2,91 дня нахождение больных в стационаре.

Применение ВЛОК-635 (длина волны 633 нм, мощность 1-1,5 мВт, экспозиция 30 мин, на курс 10 ежедневных процедур) при БА позволяет получить более выраженное нормализующее воздействие на показатели бронхиальной проходимости, уменьшить степень гипоксемии, способствует улучшению клинической картины заболевания [124].

Синергизм действия медикаментозной и ЛТ на центральную гемодинамику, микроциркуляцию и реологические свойства крови позволяет при назначении сеансов ВЛОК отменять пролонгированные β_2 -агонисты и снижать дозы системных ГКС [118], что крайне важно для компенсации негативного влияния глюкокортикоидной терапии на морфофункциональное состояние эндобронхиальной микрогемодинамики [51].

Известно, что ВЛОК-635 обладает выраженными иммуномодулирующими свойствами, связанными с действием излучения на лимфоидные элементы периферической крови, что показано, в том числе, и для больных БА, у которых, кроме того, меняется и содержание физиологически активных веществ, включая глюкокортикоидные гормоны. Уровень суммарных 11-оксикортикостероидов (11-ОКС) в сыворотке крови больных до и после пяти процедур ВЛОК повышается с $(2-20) \cdot 10^{-5}$ г/л до $(10-50) \cdot 10^{-5}$ г/л [85,93].

У больных БА в фазе обострения нарушается равновесие между ПОЛ и *антиоксидантной системой* (АОС), значительно снижается антиоксидантная активность крови [87]. Имеет место оксидативный стресс, выражающийся в значительной (превышающей показатели у здоровых в среднем в 12 раз) гиперпродукции свободно-радикальных метаболитов на фоне сниженной на 20% активности внутриклеточных антиоксидантных ферментов. Использование ингаляционных ГКС при стандартном лечении больных БА приводит к положительной динамике клинико-функциональных показателей, но не оказывает существенно значимого воздействия на показатели ПОЛ и АОС. При стандартной терапии с использованием системных ГКС у пациентов выявляется существенное снижение показателей ПОЛ (на 33% от исходных значений) при одновременном угнетении показателей АОС (на 12% от исходных). При сочетании системных и ингаляционных ГКС отмечается меньшее снижение показателей ПОЛ (на 25%), но в большей степени угнетается АОС (снижение показателей на 16%) [48]. Следовательно, необходима дополнительная коррекция ПОЛ и АОС на фоне применения ГКС у больных БА, в тоже время, а способность ВЛОК нормализовать процессы ПОЛ достаточно хорошо подтверждена [117]. Наиболее значимые нарушения АОС отмечаются у гормонозависимых больных БА, но именно у таких пациентов лучшие результаты лечения после курса ВЛОК-635 (длина волны 633 нм, мощность 3 мВт, экспозиция 20 мин, на курс 8-10 процедур ежедневно), которые коррелируются со значительным ростом активности антиоксидантных ферментов и снижением интенсивности ПОЛ в эритроцитах. На фоне ВЛОК отмечено снижение средних доз системных ГКС и более спокойный переход на ингаляционные препараты. У пациентов, получавших на фоне традиционного лечения ВЛОК, в отличие от больных, леченных традиционно, наблюдалась более быстрая клиническая динамика заболевания: урежение приступов, замена развёрнутых приступов удушья на симптомы динамической бронхиальной обструкции, уменьшение интенсивности кашля. На фоне ЛТ отмечено значительное сокращение потребности в бронхолитиках и доз ГКС. Средний койко-день был на 10,7% меньше у таких больных, чем у получавших только традиционное лечение. Наиболее выражено улучшение показателей ФВД наблюдалось в группе пациентов с впервые возникшей астмой [95-97].

Исследования [49] показали, что ВЛОК-635 в комплексном лечении больных БА позволяет достигнуть ремиссии в 92,1% и фазы нестойкой ремиссии в 7,9% случаев (в контрольной группе 73,8 и 26,2% соответственно). При этом у больных основной группы (ВЛОК) исчезновение или уменьшение количества приступов удушья наступило через 5-6 дней, а в контрольной группе – на 8-10-й день. Установлено достоверное (на 15,8%) снижение концентрации молекул средней массы по сравнению с исходным уровнем, причём этот показатель после лечения практически становится равным таковому у здоровых доноров – $238 \pm 10,5$ ед. Анализ динамики накопления продуктов ПОЛ выявил повышение их уровня у исследованных больных, однако степень нормализации как промежуточных, так и конечных соединений в результате проводимого лечения весьма существенна. Так, содержание гидроперекисей липидов

снизилось на 12,8% от исходного уровня, снижение концентрации *малонового диальдегида* (МДА) оказалось ещё более значительным – на 34%.

В [96, 97, 114] показано, что повышение концентрации диеновых конъюгатов регистрируется в исследуемых средах у всех больных БА среднетяжёлого течения при обострении заболевания. Эти изменения находятся в прямой зависимости от стажа заболевания. Комплексное лечение, включающее процедуры ВЛОК (длина волны 633 нм, мощность 2-3 мВт, экспозиция 20 мин, на курс 8-10 ежедневных процедур), в большей степени способствует снижению интенсивности процессов ПОЛ по сравнению с традиционным лечением. Содержание антиоксидантов в эритроцитах и плазме повышается при обострении заболевания у больных БА со стажем болезни до 10 лет. У пациентов со стажем болезни более 10 лет на фоне обострения регистрируется уменьшение концентрации антиоксидантов в исследуемых средах. При использовании ВЛОК-635 наблюдается более выраженная тенденция к нормализации исследованных показателей. Таким образом, подтверждается, что ВЛОК является мощным корригирующим инструментом и для воздействия на АОС больных [43, 115, 116].

У всех больных БА наблюдаются изменения цитокинового профиля, клеточного и гуморального иммунитета, характер которых зависит от тяжести заболевания, а также наличия аллергических реакций. С увеличением тяжести заболевания уровень *IgA* в сыворотке крови повышается, а *IgG* и *IgE* – снижается, что сопровождается ростом числа гранулоцитов с фенотипом *CD45+CD66b+CD11b+* и усилением фагоцитарной активности нейтрофилов: повышением фагоцитарного числа в 3-16 раз, фагоцитарного индекса – в 3,5-4 раза по сравнению со здоровыми донорами. Выделенные в стадии обострения бронхиальной астмы мононуклеары периферической крови характеризуются повышенной продукцией ИЛ-4 (спонтанной – в 6,3 раза, индуцированной – в 4,8 раза), ИЛ-6 (спонтанной – в 2,4 раза, индуцированной – в 4,3 раза) и ИЛ-17 (спонтанной – на 23%, индуцированной – на 19%). Уровень спонтанной выработки ИЛ-8 снижается на 7 %, тогда как индуцированной – повышается на 7,5%. В связи с чем в последнее время особое значение придаётся иммуномодулирующим методам лечения [13]. Возможности ЛТ в этой составляющей физиологической регуляции также достаточно широкие.

Показано, что ВЛОК-635 у больных инфекционно-зависимой формой бронхиальной астмы способствует нормализации числа Е-РОК, уменьшению повышенного при поступлении содержания теofilлин-резистентной субпопуляции Т-клеток и повышению числа теofilлин-чувствительной субпопуляции Т-клеток, что приводит к нормализации соотношения Ет.р.-РОК/Ет.ч.-РОК [40]. После проведения ВЛОК-635 у больных бронхиальной астмой уменьшается одышка, улучшается функция внешнего дыхания, наблюдается более быстрое восстановление альвеолярного кровотока, показано отчётливое стимулирующее влияние на показатели клеточного звена фагоцитарной активности нейтрофилов [8, 110].

Внутривенное лазерное освечивание крови (длина волны 633 нм, мощность 1-2 мВт, экспозиция 30 мин, на курс 5-7 процедур ежедневно) в комплексном лечении больных БА способствует отчётливой положительной динамике в Т-клеточном звене иммунитета, что закономерно отражается ускоренной и выраженной регрессией клинических проявлений заболевания. Использование ВЛОК наиболее эффективно у больных БА с умеренно выраженной депрессией Т-клеточного звена иммунитета. У больных БА с лёгким течением заболевания и при полиаллергии к лекарственным средствам ВЛОК может успешно использоваться в качестве монотерапии [32].

Включение в комплексную терапию инфекционно-зависимой БА ВЛОК повышает эффективность проводимого лечения: ускоряет сроки наступления ремиссии и увеличивает её длительность, снижает частоту обострений, позволяет уменьшить объём лекарственной терапии. Под влиянием ВЛОК наблюдается затихание воспалительного процесса, что выражается в улучшении показателей ФВД (увеличение ЖЕЛ – на 39,9%, ФЖЕЛ – на 27,9%, ОФВ1 – на 41,6%, МОС50 – на 42,0%, МОС75 – на 47,4%, МОС25 – на 58,3%), в значительном снижении эозинофилов периферической крови, положительной общеклинической динамике [106].

Л.В. Васильевой (1999) [17] показаны следующие эффекты ВЛОК-635 при бронхиальной астме:

- стимулирование β-адренергических рецепторов;
- повышение функциональной активности лимфоцитов и лейкоцитов, фагоцитарной активности нейтрофилов и моноцитов;
- нормализация уровней иммуноглобулинов и ЦИК;
- восстановление агрегатного состояния крови.

Применение ВЛОК в комплексном лечении больных БА достоверно улучшает бронхиальную проходимость по сравнению с результатами традиционной терапии. ВЛОК-635 оказывает корригирующее влияние на систему гемостаза, преимущественно оптимизирует Хагеман-калликреин-зависимый фибринолиз, что определяет дополнительный механизм его действия. Кроме этого, ВЛОК обладает антиагрегационной активностью, уменьшает коагуляционный потенциал, повышает антиокислительную активность крови, снижает уровень пре-бета-холестерина и бета-холестерина [94]. Морфометрия и измерение электрофоретической подвижности эритроцитов у больных БА после процедур ВЛОК показывают, что происходит восстановление доли дискоцитов в крови практически до нормы [102].

Многие специалисты уверены, что одним из наиболее эффективных вариантов терапии, в том числе, больных БА, является *сочетание плазмафереза (ПА) или энтеросорбции + лазерное освечивание крови* [16, 21, 46, 63, 73, 83, 92, 121].

ПА в сочетании с ВЛОК-635 позволяет значительно (на 60%) улучшить показатели у больных с наиболее тяжёлым течением БА с сопутствующим аутоиммунным тиреоидитом. Комплексное лечение не только способствует получению стабильно длительной ремиссии, контролю над симптоматикой БА, но и значительно снижает титр антител к микросомальной фракции щитовидной железы [21].

На фоне комплексного лечения с применением ПА, УФОК и ВЛОК у больных БА в большинстве случаев удаётся добиться клинической ремиссии заболевания при выраженном снижении объёма проводимой лекарственной терапии вплоть до отмены гормональных препаратов. Показано, что лечебное действие методов экстракорпоральной и ЛТ реализуется за счёт усиления терапевтической эффективности симпатомиметических средств [107], повышения иммуносорбционной и инсулинсвязывающей способности мембран эритроцитов [30, 103].

Сочетание медикаментозного лечения больных БА с ПА и ВЛОК-635 позволяет ускорить наступление ремиссии заболевания за счёт более быстрого обратного развития приступов удушья, существенно повышается толерантность к физической нагрузке, нормализуются показатели ФВД. При значительном снижении объёма лекарственных средств одновременно удлиняются и сроки ремиссии. Комбинированное лечение позволяет предупредить развитие осложнений за счёт снижения суммарных доз гормональных препаратов или их полной отмены. ЛТ способствует более быстрой стабилизации бронхорецепторного аппарата, в частности β -адренорецепторов, повышая их чувствительность к симпатомиметикам и глюкокортикоидным препаратам. При сочетании ВЛОК и ПА у больных различными формами БА происходит коррекция иммунных нарушений и дисфункции фагоцитоза, что является одним из основных патогенетических механизмов, обуславливающих выраженный клинический эффект и улучшение течения заболевания [16].

Эти результаты подтверждаются другими авторами, именно сочетание ПА и ВЛОК-635 в терапии больных БА среднетяжёлого течения наиболее эффективно. Отмечены исчезновение кашля и нормализация аускультативной картины в лёгких в более ранние сроки, при этом снижается доза пероральных ГКС и одновременно в 2 раза увеличивается срок ремиссии. После курса лазерной терапии параметры функции внешнего дыхания, характеризующие бронхиальную проходимость, нормализуются к концу 3-й недели лечения, обеспечивается быстрая функциональная активация кислородзависимой бактерицидной системы нейтрофилов крови (НСТ-тест), что связано с дополнительным повышением супрессорного потенциала Т-лимфоцитов, нормализацией иммунорегуляторного индекса и возрастанием фагоцитарной активности нейтрофилов [44, 45, 47].

По мнению А.С. Куно (1994) [54], только ПА и УФОК, хотя и влияют положительно на различные звенья патогенетической цепи, способствуя повышению эффективности лечения больных с рефрактерными формами БА, но не обладают отсроченным действием. В лечебную схему обязательно необходимо включать иммуномодуляторы, которые позволяют удлинить ремиссию за счёт стабилизации гуморального иммунитета.

Наряду с ВЛОК для лечения больных БА достаточно активно используется лазерная акупунктура, чаще, как мы уже отмечали выше, в составе комплексного лечения с использованием нескольких методов *лазерной терапии* [31, 37, 107, 120].

Показано, что оптимальная экспозиция при местном воздействии при лечении больных аллергической формой БА импульсным ИК НИЛИ (длина волны 890 нм, мощность 5-7 Вт, частота 700-1600 Гц) составляет 60 с (паравертебрально), 300 с – надключичная область, на ТА – 30 с (стимуляция) и 60-90 с (торможение). Используемые точки акупунктуры: *V10* (тянь чжу), *V11* (да чжу), *V13* (фэй шу), *V12* (фэн мэн), *V15* (синь шу), *V17* (гэ шу), *VC22* (тянь ту), *VC21* (сюань цзи), *VC20* (хуа гай), *VC17* (шань чжун), *VC16* (чжун тин), *VC15* (цзю вэй), *RP6* (сань инь цзяо), *E14* (ку фан), *E15* (у и), *E36* (цзу сань ли), *G14* (хэ гу), *P7* (ле цюе), *P11* (шао шан). Аурикулярные точки: *AP55* (общеукрепляющая), *AP31* (регулирующая дыхание), *AP13* (точка надпочечника). На фоне комбинированной лазерной терапии наблюдается положительная динамика ФВД, нормализуются показатели риноцитограммы, снижаются общая и местная зозинофилия, кожная и, особенно, местная чувствительность к специфическим аллергенам. Положительный клинический эффект лечения сопровождается нормализацией иммунитета: достоверно увеличивается содержание Т-лимфоцитов, Т-хелперов, повышается уровень сывороточных иммуноглобулинов А и G, снижается процент дегранулированных тучных клеток [7].

Существенно худшие результаты получены М.А. Бородиной (1999) [14], либо по причине другого акупунктурного рецепта, либо из-за многофакторности воздействия на ТА (НИЛИ, магнит и тепло одновременно). Альтернативный рецепт приводится зарубежными авторами: *P5* (чи цзэ), *P7* (ле цюе), *P9* (тай юань), *G14* (хэ гу), *V13* (фэй шу), *V23* (шэнь шу), *E36* (цзу сань ли), *RP6* (сань инь цзяо), *VG14* (да чжуй), *VC17* (шань чжун), но как это часто бывает, используют совершенно неприемлемые параметры НИЛИ [133], возможно и по этой причине результаты не самые лучшие.

Для лечения больных БА с сопутствующим хроническим риносинуситом И.Э Есауленко с соавт. (2009) [38] рекомендуют упрощённый рецепт: *GI4* (хэ-гу), *P7* (ле-цюе), *GI20* (ин-сян) и *P5* (чи-цзе), *PC15* (цзя-би), *VG23* (шан-син), *AP22* симметрично через день, на курс лечения 10 процедур ежедневно.

Лазерная акупунктура позволяет значительно улучшить результаты амбулаторного лечения и реабилитации больных БА лёгкой и средней степени тяжести статистически достоверно раньше, чем при традиционной медикаментозной терапии. У больных БА тяжёлой степени лучший результат наблюдается при комплексной терапии. Улучшается клиническое течение, восстанавливается чувствительность бронхов к симпатомиметикам, уменьшается потребность в β_2 -агонистах, ингаляционных и системных ГКС, уменьшаются сроки временной нетрудоспособности на 5-7 дней, увеличивается длительность ремиссии до 3 лет, сокращаются частота госпитализации в 1,3 раза и вызовов машины «скорой помощи» на 23%, снижается выход на инвалидность до 12%. В качестве базового механизма терапевтического действия НИЛИ рассматривается восстановление нарушенного гистогематического барьера и системные изменения синтеза и утилизации биогенных аминов форменными элементами крови, стимулирующих выработку зрелого гепарина, который связывает медиаторы воспаления гистамин и серотонин, а также избыток катехоламинов. Гепарин обладает противовоспалительным действием, снимает блокаду β_2 -адренорецепторов, и катехоламины, связываясь с β_2 -адренорецепторами, показывают бронходилатирующее действие [86].

Подводя некий промежуточный итог краткого обзора, мы систематизировали результаты различных исследований (табл.) и представленные данные наглядно демонстрируют нормализующее влияние лазерного освещивания практически на все известные патогенетические механизмы развития БА. Нет никаких сомнений в том, что лазерная терапия может и должна использоваться как основной метод лечения. Однако остаётся очень важный вопрос об оптимизации параметров методик ЛТ, ответ на который помогает получить знание механизмов терапевтического действия НИЛИ и некоторых правил [59]. Препятствием является некорректное описание материалов и методов исследований [88], что вызывает также сомнения в достоверности их результатов. Но работ настолько много (в табл. приведена лишь незначительная их часть в качестве примера), что сделать выводы об оптимальных методиках не представляется сложной задачей.

Таблица

Патогенетическое обоснование эффективности ЛТ больных БА

Форма БА; клинический результат	Показатель	Методика ЛТ (количество ежедневных процедур)	Ссылка
Антиоксидантная система			
АБА, дети; уменьшение приступов бронхоспазма и одышки, вплоть до полного исчезновения	Активация АОС, снижение уровня начальных и конечных продуктов ПОЛ	ВЛОК-635 (3-5)	Айылчиев А.Э., 1995
СБА; более ранняя нормализации основных клинико-лабораторных признаков, уменьшение дозы принимаемых глюкокортикоидов	Уменьшение содержания МДА, гидроперекисей липидов, увеличение СОД	ВЛОК-635, наружно импульсным ИК НИЛИ: паравертебрально <i>Th₃-Th₅</i> , на II и III межреберье симметрично, проекция надпочечников (14)	Васильева Л.В., 1999
ИАБА; существенное снижение объёмов принимаемых медикаментов и уменьшение числа приступов удушья	Нормализация работы АОС по всем изучаемым показателям (ДК, МДА, основания Шиффа, СОД, каталаза, глутатионпероксидаза, глутатионредуктаза)	Энтеросорбция и ВЛОК-635 (10)	Карпухина Е.П., 1994
АБА, ИАБА, СБА; снижение доз гормональных препаратов и отмена, уменьшение дней нетрудоспособности, удлинение сроков ремиссии в 2,4 раза	Снижение содержания продуктов ПОЛ (ДК, МДА), повышение активности ферментов (СОД, каталаза), стабилизация клеточных мембран	ВЛОК-635 (5-12)	Рункелова И.В., 1989

<i>In vivo</i> , мыши	Снижение содержания АФК, активности <i>NO</i> -синтазы в бронхоальвеолярной лаважной жидкости, повышение активности каталазы, СОД, глутатионпероксидазы, НАДФ-оксидазы и транскрипционного фактора <i>Nrf2</i>	660 нм, 30 мВт, 5 мин (1)	<i>Costa Carvalho J.L. et al.</i> , 2016
<i>In vitro</i> , клетки U937	Подавление резистентности к глюкокортикоидам, индуцированной окислительным стрессом, ингибирование секреции <i>TNF-α</i> и <i>IL-8</i> через повышение уровня цАМФ и ингибирование сигнального пути PI3K	660 нм, 17,85 мВт/см ² , 60 с (1)	<i>Souza N.H. et al.</i> , 2014
Иммунная система			
Не указано	Снижение числа эозинофилов	Лазерная акупунктура (10-20)	Айтмуханова Л.М., Абылгазиева А.А., 1972
АБА, дети; уменьшение приступов бронхоспазма и одышки, вплоть до полного исчезновения	Нормализация соотношения <i>T</i> - и <i>B</i> -лимфоцитов	ВЛОК-635 (3-5)	Айылчиев А.Э., 1995
ИАБА; снижается кожная и, особенно, местная чувствительность к специфическим аллергенам	Снижение общей и местной эозинофилии сопровождается нормализацией иммунитета: увеличивается содержание <i>T</i> -лимфоцитов, <i>T</i> -хелперов, повышается уровень сывороточных иммуноглобулинов <i>A</i> и <i>G</i> , снижается процент дегранулированных тучных клеток	Лазерная акупунктура (10-15)	Балгабекова А.К., 1995
АБА	Нормализация уровней <i>IgA</i> , <i>IgG</i> и <i>IgM</i>	ЛОК, лазерная акупунктура, в проекцию (10)	Борисова О.Н., Хадарцев А.А., 2004
СБА; существенное снижение объемов принимаемых медикаментов и уменьшение числа приступов удушья после курса лазерной терапии	Нормализация уровней <i>IgA</i> , <i>IgG</i> , <i>IgM</i> , <i>IgE</i> , активация фагоцитоза	Плазмаферез и ВЛОК-635 (4-7)	Будаев Б.Б., 1990
АБА, ИАБА с сопутствующим аутоиммунным тиреоидитом; увеличение длительности ремиссии	Снижение титра антител к микросомальной фракции щитовидной железы	Плазмаферез и ВЛОК-635 (3-5)	Виноградов Д.Л., 1995
<i>In vitro</i>	Изменение морфофункционального состояния мембран лимфоцитов	633 нм (1)	Гильметдинов Р.Р. и др., 2013
АБА, СБА; уменьшение частоты приступов	Снижение числа эозинофилов	Эндоназальная, местно, ВЛОК (10)	Гольдина Е.М., 2004; Макарова В.Г., Гольдина Е.М., 2004
АБА, дети	Снижение уровня <i>IgE</i>	Лазерная акупунктура (10)	Данилина Т.Н., 2004
СБА и ХОБ; быстрый регресс клинической симптоматики	Активация <i>T</i> -клеточного звена иммунитета	ВЛОК-635 (5-7)	Даутов Д.Х., 1996

СБА, дети; на 3-6 дней быстрее купируются клинические симптомы	Снижением уровня <i>IgE</i> , <i>VEGF</i> , <i>IL8</i> , <i>IL4</i> , <i>CD4+</i> -лимфоцитов, повышение <i>CD8+</i> -лимфоцитов	Лазерная акупунктура (10)	Дерябина Е.В., 2011
ИАБА	Нормализации соотношения Ет.р.-РОК/Ет.ч.-РОК	ВЛОК-635 (5-8 через день)	Зарембо И.А., 1989
ИАБА; на одну неделю быстрее наступает ремиссия, увеличивается её длительность; уменьшается тяжесть и в 2 раза частота обострений заболевания; снижается доза пероральных ГКС	Активация нейтрофилов периферической крови	Плазмаферез и ВЛОК-635 (8-10)	Ишина Т.И., 1998
Не указано	Снижение уровня <i>IgG</i> , ЦИК, повышение фагоцитоза и нормализация иммунорегуляторного индекса <i>T</i> -системы иммунитета	Плазмаферез и ВЛОК-635 (3-4)	Кильдюшевский А.В., 1997
АБА, дети; отсутствие тяжёлых астматических приступов и урежение частоты приступов средней и лёгкой степени тяжести в 1,8-2,5 раза	Нормализация уровней иммуноглобулинов основных классов и понижение исходно высокого уровня <i>IgE</i> , нормализация показателей фагоцитоза и уровней провоспалительных цитокинов в сыворотке крови	Наружно импульсным ИК НИЛИ (10)	Короткова Е.И., 2005
АБА, взрослые и дети	Усиление метаболической и митотической активности лимфоцитов, фагоцитоза нейтрофилов, изменение экспрессии и аффинности <i>E</i> -рецепторов лимфоцитов, снижение концентрации <i>IgM</i> в сыворотке крови	Наружно импульсным ИК НИЛИ (5-8)	Мешкова Р.Я., 1996
АБА, дети; снижение числа астматических приступов в 4-6 раз, снижение тяжести болезни	Нормализация уровней <i>IgA</i> , <i>IgG</i> , <i>IgM</i> , <i>IgE</i> , <i>IL-1β</i> и <i>TNF-α</i>	Наружно импульсным ИК (890 нм) НИЛИ (10)	Муратова Н.Г., 2007
АБА, ГБА	Снижение числа эозинофилов, нормализация уровней <i>IgA</i> , <i>IgG</i> и <i>IgM</i>	Лазерная акупунктура (10-15)	Остроносова Н.С., 2006 ⁽¹⁾
Не указано	Нормализация <i>T</i> -клеточного иммунитета	ВЛОК-635 (5)	Приходченко А.А., 1989
АБА, ИАБА, СБА; нормализация чувствительности и реактивности бронхов	Нормализация дифференцировки <i>T</i> -лимфоцитов, повышение активности <i>T</i> -супрессоров, снижение продукции <i>IgE</i>	ВЛОК-635 (5-12)	Рункелова И.В., 1989
Освечивание крови больных СБА <i>in vitro</i>	Повышение фагоцитарного индекса и числа нейтрофилов	633 нм, 20 мВт	Федотова Г.Г., 2007
Не указано, дети; в 3 раза уменьшилось число обострений, в 3,7 раза снизилась потребность в антибиотиках	Нормализация практически всех исследуемых показателей иммунного статуса (<i>CD3+</i> , <i>CD4+</i> , <i>CD8+</i> , <i>CD16+</i> , <i>CD20+</i> , <i>IgA</i> , <i>IgG</i> , <i>IgM</i>)	Наружно на несколько областей непрерывным НИЛИ красного спектра (633 нм) и импульсным ИК (890 нм) НИЛИ (7-10)	Церковная Ю.Е., 2008
<i>In vivo</i> , мыши	Снижение уровня <i>IgE</i>	660 нм, 30 мВт, 5 мин (1)	Costa Carvalho J.L. et al., 2016

<i>In vivo</i> , мыши	Снижение числа эозинофилов и бронхиальной гиперактивности через экспрессии гена <i>RhoA</i> , уменьшение аллергического воспаления лёгких через экспрессии гена <i>STAT6</i>	660 нм, 30 мВт, 5 мин (1)	<i>Silva V.R. et al., 2014</i>
<i>In vivo</i> , крысы	Снижение числа эозинофилов, уровня <i>IL-4</i> и <i>IgE</i> , увеличение продукции ИФН- γ , нормализуется соотношение <i>T</i> -хелперов <i>Th₁/Th₂</i>	810 нм, 20 мВт/см ² , 20 мин (21)	<i>Wang X.-y. et al., 2014</i>
Мышечный тонус			
<i>In vivo</i> , крысы	Релаксация воспалённой гладкой мускулатуры трахеи, ингибирование <i>TNF-α</i> , аккумулярование цАМФ	650 нм, 31,25 мВт/см ² , 42 и 300 с (1)	<i>Aimbire F. et al., 2006</i>
<i>In vivo</i> , крысы	Снижение холинергической гиперактивности, устранение спазма гладкой мускулатуры бронхов, снижение экспрессии мРНК <i>TNF-α</i>	655 нм, 31,25 мВт/см ² , 42 с и 5 мин (1)	<i>Mafra de Lima F. et al., 2009</i>
Нейроэндокринная система			
АБА	Повышается исходно сниженное содержание кортизола в крови	ЛОК, лазерная акупунктура, в проекцию (10)	Борисова О.Н., Хадарцев А.А., 2004
СБА; существенное снижение объёмов принимаемых медикаментов и уменьшение числа приступов удушья после курса лазерной терапии	Повышается чувствительность β -адренорецепторов к симпатомиметикам и глюкокортикоидным препаратам	Плазмаферез и ВЛОК-635 (4-7)	Будаев Б.Б., 1990
СБА	Повышение уровня в крови тестостерона у мужчин и эстрадиола у женщин	Импульсным ИК НИЛИ в проекцию надпочечников и НЛОК (10)	Васильева Л.В., Измалков Д.В., 2011; Васильева Л.В., Титова Л.А., 2011
Аспириновая БА; снижение в 2 раза доз ГКС и в 2-2,5 раза β_2 -агонистов	Повышение содержания АКТГ и кортизола в крови	Гемосорбция и ВЛОК-635 (8)	Маслова Л.В., 1996
Не указано; снижение доз ГКС	Нормализация уровня альдостерона, повышение уровня стероидных гормонов в крови	Импульсное ИК в проекцию верхних дыхательных путей (10-15)	Никитин А.В., Титова Л.А., 2006, 2011; Титова Л.А., Никитин А.В., 2009
АБА, ГБА	Повышается исходно сниженное содержание кортизола и катехоламинов в крови, снижается исходно повышенное содержание гистамина, серотонина	Лазерная акупунктура (10-15)	Остроносова Н.С., 2006 ⁽¹⁾
Не указано	Повышение минералкортикоидной функции коры надпочечников, нормализация ионного состава крови (калий, натрий)	Лазерная акупунктура (15-20)	Палагутин А.Г., 1972
Не указано	Повышение уровня 11-оксикортикостероидов (11-ОКС) в крови	ВЛОК-635 (5)	Приходченко А.А., 1989

Сосудистая система, гемореологии			
АБА, дети; уменьшение приступов бронхоспазма и одышки, вплоть до полного исчезновения	Улучшение структуры мембран эритроцитов	ВЛОК-635 (3-5)	Айылчиев А.Э., 1995
Не указано	Удлинение времени свёртываемости крови, снижение концентрации фибриногена и повышение фибринолитической активности крови	Лазерная акупунктура (10-20)	Бектурганова З.Р., 1972
Не указано; существенное снижение объёмов принимаемых медикаментов и уменьшение числа приступов удушья после курса лазерной терапии	Улучшение реологических свойств крови, повышение деформируемости мембран эритроцитов, снижение содержания эхиноцитов	ВЛОК-635 (10)	Борзенков С.А., 2000
АБА	Изменение показателей центральной гемодинамики	ЛОК, лазерная акупунктура, в проекцию (10)	Борисова О.Н., Хадарцев А.А., 2004
СБА, дети	Нормализация эритроцитарных и тромбоцитарных параметров, восстановление эндотелийзависимых характеристик (эндотелин-1 и циркулирующие эндотелиоциты)	Импульсным ИК НИЛИ в проекцию лёгких (10)	Глазова Т.Г. и др., 2013, 2016
СБА + гипертоническая болезнь	Нормализация липидного спектра крови	ВЛОК-635 (-)	Исаева И.А., 2018
ИАБА; на одну неделю быстрее наступает ремиссия, увеличивается её длительность; уменьшается тяжесть и в 2 раза частота обострений заболевания; снижается доза пероральных ГКС	Улучшение центральной и периферической гемодинамики	Плазмаферез и ВЛОК-635 (8-10)	Ишина Т.И., 1998
Не указано, сочетание с МС	Нормализация липидного спектра крови	ВЛОК-635 (8-10)	Никитин А.В., Черная Л.С., 2011; Никитин А.В. и др., 2011; Черная Л.С., 2013
ИАБА; улучшается бронхиальная проходимость	Оптимизируется Хагеман-калликреин-зависимый фибринолиз, оказывается антиагрегационное действие, снижается коагуляционный потенциал, повышается антиокислительная активность крови, снижается уровень пре-бета-холестерина и бета-холестерина	ВЛОК-635 (5)	Проскураков В.В., 1995
Не указано	Нормализация липидного спектра крови	Лазерная акупунктура (10-20)	Саенко Л.В., 1972
ИАБА	Восстановление формы эритроцитов, увеличение доли дискоцитов в крови	ВЛОК-635 (10)	Сарычева Т.Г. и др., 2009
ГБА, ИАБА; снижении объёма проводимой лекарственной терапии вплоть до отмены гормональных препаратов	Повышение иммуносорбционной и инсулинсвязывающей способности мембран эритроцитов	ПА, УФОК и ВЛОК-635 (10)	Свекло Л.С., 1997

АБА, ИАБА; бронхолитическое действие, отмена пролонгированных β_2 -агонистов и снижение доз системных ГКС	Благоприятное влияние на центральную гемодинамику, микроциркуляцию и реологические свойства крови	ВЛОК-635 (-)	Федорова О.Ф., 2000
ИАБА; быстрее купируются основные симптомы заболевания при более ранней отмене или снижении дозы лекарственных препаратов	Лазерная терапия способствует более полноценному восстановлению фореграм, быстрому снижению повышенного уровня сиаловых кислот, серомукоидов, церулоплазмينا, активности кинин-калликреиновой системы	Лазерная акупунктура, непрерывное НИЛИ (633 нм) на рефлекторные зоны (10-19 в зависимости от тяжести)	Чикишева И.В., 1987
Функция внешнего дыхания (нормализация показателей)			
ИАБА	ЖЕЛ, ФЖЕЛ	Лазерная акупунктура (10-15)	Балгабекова А.К., 1995
АБА	ЖЕЛ, ФЖЕЛ, МОС ₂₅₋₇₅ , ОФВ ₁ , ОФВ ₁ /ЖЕЛ	ЛОК, лазерная акупунктура, в проекцию (10)	Борисова О.Н., Хадарцев А.А., 2004
СБА; более ранняя нормализации основных клинико-лабораторных признаков, уменьшение дозы принимаемых глюкокортикоидов	ЖЕЛ, ФЖЕЛ, МОС ₂₅₋₇₅ , ОФВ ₁ , ОФВ ₁ /ЖЕЛ	ВЛОК-635, наружно импульсным ИК НИЛИ: паравертебрально Th ₃ -Th ₅ , на II и III межреберье симметрично, проекция надпочечников (14)	Васильева Л.В., 1999
СБА	ФЖЕЛ, ОФВ ₁ , ОФВ ₁ /ЖЕЛ	Импульсным ИК НИЛИ в проекцию надпочечников и НЛОК (10)	Васильева Л.В., Измалков Д.В., 2011
АБА, дети	ПСВ, ОФВ ₁	Лазерная акупунктура (10)	Данилина Т.Н., 2004
АБА; устранение бронхоэпазма	ЖЕЛ, ФЖЕЛ, ОФВ ₁ , ОФВ ₁ /ЖЕЛ, ПСВ и др.	Лазерная акупунктура (10-20)	Ермухамбетов Т.К., Кучин Н.Н., 1972
СБА, дети	ФЖЕЛ, ПСВ	Импульсным ИК НИЛИ в проекцию лёгких (10)	Глазова Т.Г. и др., 2013, 2016
АБА, СБА; уменьшение частоты приступов	ЖЕЛ, ФЖЕЛ, МОС ₂₅₋₇₅ , ОФВ ₁ , ОФВ ₁ /ЖЕЛ, ПСВ	Эндоназальная, местно, ВЛОК (10)	Гольдина Е.М., 2004
СБА и ХОБ; быстрый регресс клинической симптоматики	ЖЕЛ, ФЖЕЛ, МОС ₂₅₋₇₅ , ОФВ ₁ , ОФВ ₁ /ЖЕЛ	ВЛОК-635 (5-7)	Даутов Д.Х., 1996
СБА, дети; на 3-6 дней быстрее купируются клинические симптомы	ЖЕЛ, ФЖЕЛ, МОС ₂₅₋₇₅ , ОФВ ₁ , ОФВ ₁ /ЖЕЛ	Лазерная акупунктура (10)	Дерябина Е.В., 2011
АБА, дети; отсутствие тяжёлых астматических приступов и урежение частоты приступов средней и лёгкой степени тяжести в 1,8-2,5 раза	ЖЕЛ, ФЖЕЛ, МОС ₂₅₋₇₅ , ОФВ ₁ , ОФВ ₁ /ЖЕЛ, ПСВ	Наружно импульсным ИК НИЛИ (10)	Короткова Е.И., 2005
БА и гипертоническая болезнь	МОС ₇₅ , ОФВ ₁ , ПСВ ₂₅₋₇₅ , нормализация артериального давления	Наружно, НЛОК (10)	Кучерявый А.М., 2007
СБА	ОФВ ₁ , ПСВ, уменьшение эндогенной интоксикации	НЛОК, лазерная акупунктура (12-14)	Москаленко И.Т., 2007
АБА, ИАБА, СБА	ЖЕЛ, ФЖЕЛ, МОС ₂₅₋₇₅ , ОФВ ₁ , ОФВ ₁ /ЖЕЛ	НЛОК, ВЛОК-635 (8)	Папков С.В., 2002

АБА, ИАБА, СБА; ликвидация бронхообструктивного синдрома	ЖЕЛ, ФЖЕЛ, ОФВ ₁ , ОФВ ₁ /ЖЕЛ, ПСВ	ВЛОК-635 (5-12)	Рункелова И.В., 1989
АБА, ГБА; уменьшается потребность в β ₂ -агонистах, ингаляционных и системных ГКС, уменьшаются сроки временной нетрудоспособности на 5-7 дней, увеличивается длительность ремиссии до 3-х лет	ЖЕЛ, ФЖЕЛ, ОФВ ₁ , МОС _{50,75}	Лазерная акупунктура (10-15)	Остроносова Н.С., 2006, 2006 ⁽¹⁾
АБА, дети; отсутствие тяжёлых астматических приступов и урежение частоты приступов средней и лёгкой степени тяжести	ЖЕЛ, ФЖЕЛ, МОС ₂₅₋₇₅ , ОФВ ₁ , ОФВ ₁ /ЖЕЛ, ПСВ	Наружно импульсным ИК НИЛИ (10)	Смирнов А.В., 2005
ИАБА	ЖЕЛ, ФЖЕЛ, МОС ₂₅₋₇₅ , ОФВ ₁ , ОФВ ₁ /ЖЕЛ, ПСВ	ВЛОК-635 (5)	Соловьев С.С., 1996
СБА; улучшение бронхиальной проходимости крупных, средних и мелких бронхов за счёт выраженного противовоспалительного, бронхолитического, противоотёчного, антиоксидантного действия	ЖЕЛ, ФЖЕЛ, МОС ₂₅₋₇₅ , ОФВ ₁ , ОФВ ₁ /ЖЕЛ, ПСВ	НЛОК (10)	Толстых Е.М., 2008; Толстых Е.М. и др., 2013
СБА с риносинуситом	ЖЕЛ, ФЖЕЛ, МОС ₂₅₋₇₅ , ОФВ ₁ , ОФВ ₁ /ЖЕЛ, ПСВ	Импульсное ИК НИЛИ эндоназально	Трещалина Ю.Б., 2004
Не указано, дети; улучшение по критериям GINA у 91,7% пациентов, уменьшение доз медикаментов	ЖЕЛ, ОФВ ₁ , ОФВ ₁ /ЖЕЛ	Лазерная акупунктура (10)	<i>Dabbous O.A. et al., 2017</i>
Не указано, дети	ЖЕЛ, ОФВ ₁ , ОФВ ₁ /ЖЕЛ, ПСВ	Лазерная акупунктура (10)	<i>Elseify M.Y. et al., 2013</i>
Не указано, дети	ОФВ ₁ , МОС ₂₅	Лазерная акупунктура (10)	<i>Gruber W. et al., 2002</i>
Не указано, дети	ПСВ	Лазерная акупунктура (10)	<i>Milojević M., Kuruc V., 2003</i>
Не указано, дети	ЖЕЛ, ФЖЕЛ, МОС ₂₅₋₇₅ , ОФВ ₁	Лазерная акупунктура (10)	<i>Nedeljković M. et al., 2008</i>
Не указано, дети; повышение качества жизни	ПСВ, ОФВ ₁	Лазерная акупунктура (10)	<i>Stockert K. et al., 2007</i>

Примечание: АБА – атопическая форма БА; БА – бронхиальная астма; ВЛОК – внутривенное лазерное освечивание крови; ГБА – гормонозависимая форма БА; ГКС – глюкокортикостероиды; ДК – диеновые конъюгаты; ЖЕЛ – жизненная ёмкость лёгких; ИАБА – инфекционно-аллергическая форма БА; ИФН – интерферон; ЛТ – лазерная терапия; МДА – малоновый диальдегид; МС – метаболический синдром; НЛОК – неинвазивное (чрескожное) лазерное освечивание крови; ОФВ₁ – объём форсированного вдоха за первую секунду; ОФВ₁/ЖЕЛ – индекс Тиффно; ПА – плазмаферез; ПОЛ – перекисное окисление липидов; ПСВ – пиковая скорость выдоха; СБА – смешанная форма БА; СОД – супероксиддисмутаза; ФЖЕЛ – форсированная жизненная ёмкость лёгких; цАМФ – циклический аденозинмонофосфат; ЦИК – циркулирующие иммунные комплексы; GINA – Global Initiative for Asthma (Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы); IL – интерлейкин; NF-kB – ядерный фактор каппа-B; NO – оксид азота; PI3K – фосфоинозитид-3-киназа; TNF-α – фактор некроза опухолей альфа; VEGF – сосудистый эндотелиальный фактор роста

Немного подробнее о ЛОК – наиболее часто используемом при БА методе лечения. Если вопрос с оптимальной мощностью для «классической» методики ВЛОК-635 (длина волны 633 нм) можно считать решённым (1-3 мВт), то с экспозицией сложнее. Многие авторы ранее выбирали для своих исследований 30 мин [11, 32, 124], хотя это лишь минимальное время, если ориентироваться на давно уже всеми признанную как ошибочную, стратегию, доминирующую в 1980-е годы, о якобы допустимой длительности процедуры 60 мин и более [22]. Однако, уже давно и однозначно доказано, что экспозиция для данного режима ВЛОК не должна превышать 15-20 мин. Причём, этот вывод сделан не только для БА [114], но и других патологических процессов и заболеваний [6, 59, 71].

Известно, что для получения лучшего результата лечения необходимо комбинировать различные методы ЛТ, местного и системного воздействия [59], но особенно это важно при наличии у пациента нескольких заболеваний.

Сравнительная оценка клинической эффективности применения ЛТ в комплексном лечении больных БА на фоне гормональных нарушений подтвердила, что именно комбинированные методики наиболее оптимальны, когда используют способы лазерного освечивания как преимущественно местного действия, так и системного, на весь организм в целом [4, 108, 109]. Комбинирование ВЛОК-635 и наружного освечивания НИЛИ больных с различными гормональными нарушениями, характерными для БА, повышает качество жизни пациентов [19]. Длительное лечение больных БА с использованием системных ГКС повышает риск развития остеопороза, лазерная терапия (ВЛОК-635) является эффективным средством профилактики осложнения, позволяет нормализовать уровень тестостерона и эстрадиола [20]. Комбинирование ВЛОК-635 и наружного освечивания НИЛИ наиболее эффективно для профилактики развития остеопороза у пациентов, принимающих ГКС [18].

Наличие БА определяет особенности течения гипертонической болезни, поскольку резкий подъём артериального давления часто происходит в момент приступа удушья или увеличения бронхиальной обструкции, приводя к негативным последствиям. Лазерная терапия в данном случае выступает неспецифическим лечебным фактором, оказывая ярко выраженный двойной эффект, способствуя улучшению бронхиальной проходимости крупных, средних и мелких бронхов за счёт выраженного противовоспалительного, бронхолитического, противоотёчного, антиоксидантного действия, одновременно нормализуя давление и предотвращая его резкие скачки [56, 111, 112].

Эффективность комбинированной ЛТ пациентов с БА и гипертонической болезнью I стадии составляет 80%, а в сочетании с гипертонической болезнью II стадии – 70 %, соответственно. Рекомендуется освечивать последовательно импульсным ИК НИЛИ (длина волны 904 нм, длительность светового импульса 100 нс, мощность 8-10 Вт) паравертебрально на уровне C_4-C_6 , на уровне Th_2-Th_6 (по 1 мин, частота 80-150 Гц), проекцию сосудодвигательного центра головного мозга – область затылочной ямки (1 мин, частота 800-1500 Гц), области проекции почек (по 5 мин, частота 80-1500 Гц), симметрично проекцию нижних отделов лёгких (2 мин, частота 80 Гц), на курс 10 процедур ежедневно [56].

Особая ситуация складывается у больных БА с гормональными нарушениями и *метаболическим синдромом* (МС). При заболеваниях бронхов, сопровождающихся бронхиальной обструкцией, ведущая роль в генезе нарушения функционального состояния надпочечников отведена хронической гипоксии и гипоксемии (как следствие нарушения бронхиальной проходимости и альвеолярной гиповентиляции), которые являются пусковыми механизмами стресса. Быстро возникающая ответная активация гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы вызывает стандартную неспецифическую реакцию в виде гипертрофии коры надпочечников, атрофии лимфатических узлов и пр. В условиях патологии адаптивная роль ряда гормонов, прежде всего, заключается в их влиянии на развитие воспалительных процессов. Возможность коррекции работы нейроэндокринной системы после лазерной терапии подтверждается нормализацией уровня альдостерона в сыворотке крови у таких больных [78].

В патогенезе БА и МС имеются общие ключевые звенья: энергозависимость данных процессов, повышенный расход пластического материала с вовлечением в патологические реакции иммунной системы, активация цитокиновых механизмов, напряжённая работа эндокринной системы с активным выбросом в кровь гормонов и нейромедиаторов. С учётом этого можно предположить тот факт, что должная коррекция МС способствует развитию положительной динамики также и для течения бронхиальной астмы. Методы лазерной терапии позволяют не только получить хорошие результаты лечения, но также являются эффективным средством профилактики развития осложнений [80, 81, 125]. Разработанный способ комбинированной терапии больных БА позволяет повысить эффективность и сократить сроки лечения, предотвращает побочные эффекты, корректирует уровень гормонов и позволяет уменьшить дозу применяемых препаратов. На фоне медикаментозной терапии проводят НЛОК и освечивание импульсным ИК НИЛИ проекции надпочечников. При этом НЛОК выполняют в течение 15 минут, длина волны 635 нм. Перед 1-й и 5-й процедурой освечивания импульсным ИК НИЛИ определяют уровень кортизола и эстрадиола у женщин и тестостерона у мужчин. При уровне кортизола ниже 230 нмоль/л и тестостерона ниже 500 нг/дл у мужчин и эстрадиола ниже 30 пг/мл у не находящихся в менопаузе женщин и ниже 15 пг/мл у находящихся в менопаузе женщин используют частоту следования импульсов 150 Гц. При уровне кортизола от 230 до 750 нмоль/л и эстрадиола от 30 пг/мл до 160 пг/мл у женщин и тестостерона от 260 до 1593 нг/дл у мужчин используют частоту следования импульсов 80 Гц. Суммарное время процедуры составляет не более 18 мин. Курс лечения состоит из 10-12 ежедневных процедур [91].

Наружное освечивание импульсным ИК НИЛИ у больных БА проводится либо на проекцию верхних дыхательных путей для стимуляции β -адренорецепторов, устранения воспаления и бронхоспазма, либо в проекцию коры надпочечников для стимуляции высвобождения стероидных гормонов [79, 81, 109, 127]. Чаще всего используют оба варианта с целью одновременного воздействия на несколько механизмов патогенеза заболевания.

Отмечается возможность использования рефлекторных зон при лечении больных аллергической формой БА с целью стимуляции кровообращения и трофики, для чего дополнительно к освещиванию проекции воспалительного инфильтрата и коры надпочечников проводится лазерное освещивание паравертебрально в области C_7-Th_6 . При использовании данной методики стойкая ремиссия (отсутствие рецидива в течение 2-3 лет) наблюдалась у 14% пациентов (с лёгким течением заболевания, которые одновременно прекратили приём ГКС), относительная ремиссия, при которой отсутствовали развёрнутые приступы удушья в течение 1,5-2 лет, но периодически появлялось затруднённое дыхание, имела место у 65% больных [127].

Нами была показана необходимость контроля содержания гормонов в процессе лазерной терапии больных БА, предложен способ воздействия, заключающийся в освещивании импульсным ИК НИЛИ (длина волны 890 нм, плотность мощности 8-10 Вт/см², частота 1500-3000 Гц, экспозиция 5 мин, на курс 10 ежедневных процедур) на 2 паравертебрально-межреберные зоны и 2 поля Кренига. Особенностью методики является использование дополнительной модуляции в известном режиме «БИО» (синхронизация изменения мощности НИЛИ с частотой пульса и дыхания пациента). Кроме того, после 1-й и 3-й процедуры ЛТ определяют содержание 11-ОКС, при снижении содержания которых продолжается дальнейшее лечение. У большинства больных (80%) с хорошим и удовлетворительным эффектом ЛТ отмечено достоверное снижение уровня 11-ОКС в плазме крови и суточной моче уже после 1-й процедуры, и эта тенденция сохранялась до окончания лечения. У больных с неудовлетворительным результатом лечения уровень 11-ОКС либо не изменялся, либо имел тенденцию к повышению. У ряда больных модифицировали режим освещивания (мощность, частота), основываясь на изменении уровня 11-ОКС после первой процедуры. В ряде случаев динамика 11-ОКС при отсутствии выраженного клинического эффекта позволяла предположить опосредованное воздействие НИЛИ на метаболические процессы в лёгких, что подтверждалось в дальнейшем значительно лучшей курябельностью пациентов при применении медикаментозного лечения [90].

При лечении больных БА с метаболическим синдромом А.В. Крючкова с соавт. (2011) [53] рекомендуют комбинировать ВЛОК с наружным воздействием зелёным светом. Хотя на наш взгляд, это вряд ли эффективнее, чем импульсное ИК НИЛИ. Даже если рассмотреть ситуацию лишь с точки зрения глубины проникновения, не говоря уж об особых «лечебных свойствах» когерентности [67,140]. Свет в зелёной области спектра, независимо от степени монохроматичности, практически полностью поглощается уже в верхних слоях кожи, проникая не более чем на несколько миллиметров, поэтому никакого влияния непосредственно на бронхи оказать не может [68]. Хотя вопросы реализации рефлекторного механизма и психотерапевтического эффектов вполне могут обсуждаться.

Эндобронхиальная методика, которую использовали некоторые специалисты [2, 100], не нашла практического применения в силу сложности реализации при худших результатах лечения, которые достигаются применением других способов лазерного освещивания.

Представляется перспективным использование низкоинтенсивного излучения крайне-высококачественного диапазона и лазерного света (КВЧ-лазерной терапии) [5, 15, 74], некоторые наработки в этом направлении уже имеются [28, 29], но явно требуется оптимизация параметров воздействия.

Исходя из представленных выше данных и понимания методологии в целом, представляем методику лазерной терапии с оптимальными параметрами, которые рекомендуются для лечения больных с различными формами бронхиальной астмы, ещё раз акцентируя внимание на необходимости комбинирования и варьирования.

Методика ВЛОК-635. Лазерные терапевтические аппараты серии «Матрикс» и «Лазмик», лазерная излучающая головка КЛ-ВЛОК-635-2 (длина волны 635 нм, мощность на выходе световода 1,5-2,5 мВт, экспозиция 15-20 мин), на курс 5-10 ежедневных процедур [8, 17, 73].

По некоторым данным, лучшая эффективность ЛТ наблюдается при длительности заболевания свыше 10 лет и более тяжёлым течением, чем при впервые выявленной БА, но при этом действует правило, чем хуже состояние больного, тем меньшие используются дозировки, например, для ВЛОК-635 за счёт снижения экспозиции до 3-5 мин [89].

У детей рекомендуется снизить экспозицию до 7-10 мин (на курс 5-7 ежедневных процедур) [4], однако, по нашему мнению, в педиатрии предпочтительнее использовать неинвазивный вариант методики лазерного освещивания крови – в проекцию надключичной области слева (параметры методики зависят от возраста) [72, 75].

Такой «классический» вариант ВЛОК последние 8-10 лет вытесняется более эффективной комбинированной методикой, позволяющей одновременно как влиять на систему иммунитета, так и активировать метаболизм. Настоятельно рекомендуется лазерное освещивание крови сочетать с плазмаферезом.

Методика ВЛОК-635 + ЛУФОК®. Лазерные терапевтические аппараты серии «Матрикс» и «Лазмик», лазерная излучающая головка КЛ-ВЛОК-635-2 (красный спектр, длина волны 635 нм, мощность на выходе световода 1,5-2 мВт, экспозиция 10-20 мин) и лазерная излучающая головка КЛ-ВЛОК-

365-2 (длина волны 365-405 нм, мощность на выходе световода 1,5-2 мВт, экспозиция 3-5 мин). На курс 10-12 ежедневных процедур с чередованием режимов через день [23, 73].

Методика ВЛОК-525 + ЛУФОК®. Лазерные терапевтические аппараты серии «Матрикс» и «Лазмик», лазерная излучающая головка КЛ-ВЛОК-525-2 (зелёный спектр, длина волны 525 нм, мощность на выходе световода 1,5-2 мВт, экспозиция 7-10 мин) и лазерная излучающая головка КЛ-ВЛОК-365-2 (длина волны 365-405 нм, мощность на выходе световода 1,5-2 мВт, экспозиция 3-5 мин). На курс 10-12 ежедневных процедур с чередованием режимов через день [73]. Наиболее современный вариант ВЛОК, доказавший свою эффективность при многих заболеваниях, однако необходимо провести соответствующие клинические исследования, проверить применимость при бронхиальной астме.

По данным С.В. Папкова (2002) [89], независимо от используемой методики ЛТ в подавляющем большинстве случаев курсовое лечение больных БА следует ограничивать 8 ежедневными процедурами по 10-15 мин, поскольку более длительная экспозиция оказывает стрессовое воздействие, приводящее к ухудшению некоторых вегетативных показателей организма. С этой точки зрения методика ВЛОК-525 + ЛУФОК® также является предпочтительнее, чем ВЛОК-635. Также не обнаружено различий в эффективности неинвазивного и инвазивного вариантов ЛОК, но поскольку использовались не совсем оптимальные варианты методик, такое сравнение и сделанные выводы некорректны.

Неинвазивное лазерное освещение крови (НЛОК). Методика не применяется в один день с ВЛОК. Длина волны 635 нм, импульсный режим, матричная лазерная излучающая головка МЛ-635-40 (аппарат «Матрикс» или «Лазмик», 8 лазерных диодов мощностью 4-5 Вт каждый), мощность 50-80 Вт, плотность мощности 4-5 Вт/см², частота 80 Гц (варьирование не допускается).

Лазерная акупунктура. Длина волны 635 нм, режим работы непрерывный или модулированный, мощность на выходе специальной акупунктурной насадки 2-3 мВт, экспозиция 20-40 с на одну корпоральную точку [69], рецепт подбирается индивидуально или по рекомендации специалистов.

В проекцию внутренних органов. Длина волны 904 нм, импульсный режим, матричная лазерная излучающая головка МЛ-904-80 (аппарат «Матрикс» или «Лазмик», 8 лазерных диодов мощностью 10 Вт каждый), мощность 50-80 Вт, плотность мощности 8-10 Вт/см², частота 80 Гц (возможно варьирование).

Локализация (проекция) и экспозиция:

- верхние дыхательные пути – 2 мин или 5 мин, 1-2 зоны;
- тимус – 1 мин;
- кора надпочечников по 2 или 5 мин симметрично.

Паравертебрально. Длина волны 904 нм, импульсный режим, лазерная излучающая головка ЛО-904-20 с зеркальной насадкой (аппарат «Матрикс» или «Лазмик», 1 лазерный диод), мощностью 15-20 Вт, плотность мощности 10-15 Вт/см², частота 80 Гц (варьирование не допускается) на уровне C_4-C_6 и Th_2-Th_6 симметрично по 1 мин на зону.

Эндонозальная методика. Применение методики связано с выполнением некоторых правил (см. выше). Непрерывное НИЛИ красного спектра (длина волны 635 нм, мощность на выходе световода 3-5 мВт), через световод или непосредственно лазерной излучающей головкой светить по 2 мин на один носовой проход. Эффективность и обоснованность методики не вызывает сомнения [62,130], однако необходимо внимательно относиться к её назначению, контролировать параметры методики, особенно, экспозицию.

При бронхиальной астме с сопутствующим хроническим риносинуситом используется другая методика, хотя воздействие и проводится в области носа. Во-первых, только импульсное ИК НИЛИ (длина волны 890-904 нм, мощность 5-10 Вт, частота 80 Гц), во-вторых, другая локализация: проекции гайморовых и/или лобных пазух и/или пазух решётчатой кости (в зависимости от локализации воспалительного процесса по данным рентгенологического исследования или компьютерной томографии) с обеих сторон, по 2 мин на каждую сторону [113].

Чаще всего в литературе на курс лечения рекомендуется 10-15 ежедневных процедур, хотя есть и другие варианты, как в большую, так и в меньшую сторону, мы согласны именно с таким подходом. Меньше процедур не позволят получить устойчивый клинический эффект, а большее не имеет смысла по логике известных закономерностей хронобиологии и хрономедицины.

Вопрос с чередованием разных методов также очень важен. На наш взгляд, если руководствоваться известным правилом ограничения общего времени процедуры 20-25 минутами, то можно и нужно в один день проводить 2-3-4 разных варианта лазерного освещения. Мнение некоторых специалистов, что комбинировать ВЛОК-635 с воздействием импульсным ИК НИЛИ на проекцию области трахеи (надгрудно) и паравертебрально, на курс 10-12 ежедневных процедур, оптимально через день [64], вероятнее всего связано с неверно выбранной для ВЛОК экспозицией.

Таким образом, результатом ЛТ больных БА при правильном назначении и проведении соответствующих процедур, является устойчивая ремиссия в течение всей жизни больного, при этом лекарственные препараты не исключаются из лечебной схемы, но рассматриваются как часть вспомогательного

лечения, для оказания экстренной помощи в случае непредвиденного и/или спровоцированного обострения. Рекомендуются профилактические курсы ЛТ, 3-5 процедур ежедневно или через день, не реже 3-4 раз в год [16,32,40,50,106,127], предпочтительнее использовать 2 методики, чаще всего, ВЛОК и местно. У больных аллергической формой БА дополнительно назначается профилактический курс перед наступлением сезонного обострения.

Литература

1. Авдеев С.Н., Ненашева Н.М., Жуденко К.В. Распространенность, заболеваемость, фенотипы и другие характеристики тяжелой бронхиальной астмы в Российской Федерации // Пульмонология. 2018. Том 28. № 3. С. 341–358. doi: 18093/0869-0189-2018-28-3-341-358
2. Авдеева Н.В. Сравнительная эффективность различных методов патогенетической терапии у больных бронхиальной астмой: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Благовещенск-на-Амуре, 1997. 18 с.
3. Айтмуханова Л.М., Абылгазинова А.А. О некоторых показателях периферической крови у больных бронхиальной астмой при лечении лазерным излучением // Некоторые вопросы биодинамики и биоэнергетики организма в норме и патологии, биостимуляция лазерным излучением. Ч. 2. Алма-Ата, 1972. С. 147–150.
4. Айылчиев А.Э. Эффективность применения лазерной терапии в комплексном лечении бронхиальной астмы у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Бишкек, 1995. 22 с.
5. Асирян Е.Г., Новиков П.Д. Лазеротерапия в лечении и реабилитации пациентов с бронхиальной астмой // Охрана материнства и детства. 2015, № 1 (25). С. 70–74.
6. Байбеков И.М., Мавлян-Ходжаев Р.Ш., Эрстекис А.Г., Москвин С.В. Эритроциты в норме, патологии и при лазерных воздействиях. Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2008. 256 с.
7. Балгабекова А.К. Комбинированный метод лечения сочетанной формы бронхиальной астмы: специфическая гипосенсибилизация и лазерная терапия: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Алматы, 1995. 24 с.
8. Барт Б.Я., Соловьев С.С., Головкин М.Г. Успешное использование внутривенной лазерной терапии в условиях поликлинической практики для профилактики рецидивов бронхиальной астмы // Материалы VII Национального конгресса по болезням органов дыхания. М., 1997. С. 0575.
9. Башкатова В.Н., Хадарцев А.А., Моргунова И.Н., Лукашин Б.А. Плазмаферез (ПА), лазерное облучение (ЛО), электромагнитное излучение миллиметрового диапазона (ЭМИ мм) у больных бронхиальной астмой // Тезисы докладов к 125-летию со дня открытия Тульской областной больницы. Тула, 1992. С. 45–46.
10. Бектурганова З.Р. О состоянии свертывающей и антисвертывающей систем крови у больных бронхиальной астмой при лечении энергией лазера // Некоторые вопросы биодинамики и биоэнергетики организма в норме и патологии, биостимуляция лазерным излучением. Ч. 2. Алма-Ата, 1972. С. 143–145.
11. Борзенков С.А. Влияние низкомолекулярной гелий-неоновой лазерной терапии на реологические свойства крови у больных бронхиальной астмой: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2000. 25 с.
12. Борисова О.Н., Хадарцев А.А. Диагностика и немедикаментозные методы воздействия в клинике внутренних болезней. Ч. I. Тула, 2004. 260 с.
13. Борисова Т.В. Изменения цитокинового профиля, клеточного и гуморального иммунитета и их коррекция при бронхиальной астме: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2017. 24 с.
14. Бородина М.А. Эффективность метода многокомпонентного физиотерапевтического воздействия на биологически активные точки при бронхиальной астме: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Томск, 1999. 26 с.
15. Брехов Е.И., Буйлин В.А., Москвин С.В. Теория и практика КВЧ-лазерной терапии. Тверь, ООО «Издательство «Триада», 2007. 160 с.
16. Будаев Б.Б. Применение гелий-неонового лазера в комплексной терапии бронхиальной астмы: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1990. 22 с.
17. Васильева Л.В. Клинико-генетическое прогнозирование эффективности различных видов лазеротерапии у больных бронхиальной астмой: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. Воронеж, 1999. 48 с.
18. Васильева Л.В., Измалков Д.В. Клиническая оценка влияния низкоинтенсивного лазерного излучения на течение заболевания и состояние костной ткани у больных бронхиальной астмой на фоне гормональных нарушений // Вестник новых медицинских технологий. 2011. Т. 18. № 2. С. 238–240.
19. Васильева Л.В., Титова Л.А. Качество жизни больных бронхиальной астмой под влиянием комбинированной медикаментозной и лазеротерапии // Вестник новых медицинских технологий. 2011. Т. 18. № 2. С. 240–242.
20. Васильева Л.В., Тихова Ю.С., Титова Л.А., Измалков Д.В. Клиническая эффективность лазерной терапии в лечении и профилактике остеопороза у больных бронхиальной астмой на фоне гормональных нарушений // Материалы XXXIV Межд. научно-практ. конф. «Применение лазеров в медицине и биологии». Судак, 2010. С. 60–62.

21. Виноградов Д.Л. Лазерная терапия и плазмафарез в лечении больных бронхиальной астмой: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1995. 24 с.
22. Внутривенная лазеротерапия в лечении бронхиальной астмы. Методические рекомендации. Составители: Будаев Б.Б., Дидковский Н.А., Корочкин И.М. М.: МЗ РСФСР, 1990. 8 с.
23. Гейниц А.В., Москвин С.В. Новые технологии внутривенного лазерного облучения крови: ВЛОК + УФОК и ВЛОК-405. Тверь: Триада, 2010. 96 с.
24. Гильметдинов Р.Р., Глотов А.В., Давлеткильдеев Н.А. Изменение морфофункционального состояния мембраны лимфоцитов у больных бронхиальной астмой под действием излучения He-Ne лазера // Вестник ОмГУ. 2013. № 2 (68). С. 133–136.
25. Глазова Т.Г., Рывкин А.И., Ларюшкина Р.М. Низкоинтенсивное лазерное излучение в реабилитации детей с бронхиальной астмой // Вестник Ивановской медицинской академии. 2016. Т. 21. № 1. С. 56–60.
26. Глазова Т.Г., Рывкин А.И., Побединская Н.С., Ларюшкина Р.М. Анализ эффективности различных терапевтических комплексов при бронхиальной астме у детей // Вестник Ивановской медицинской академии. 2013. Т. 18. № 4. С. 56–57.
27. Гольдина Е.М. Сравнительная оценка клинической эффективности различных методов низкоинтенсивного лазерного излучения в комплексном лечении больных бронхиальной астмой: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Рязань, 2004. 24 с.
28. Грошева Е.С. Эффективность сочетанного применения КВЧ-пунктуры и низкоинтенсивной лазерной терапии в комплексном лечении больных бронхиальной астмой: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Воронеж, 2009. 23 с.
29. Грошева Е.С., Кондусова Ю.В., Полетаева И.А. Отдалённые результаты воздействия КВЧ-лазерной терапии больных бронхиальной астмой // Вестник новых медицинских технологий. 2011. Т. 18. № 2. С. 246–248.
30. Гусинская В.В. Анализ УФ-индуцированных структурно-функциональных изменений белков системы комплемента и эритроцитарных мембран: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. Воронеж, 1995. 26 с.
31. Данилина Т.Н. Применение лазерной пунктуры в лечении бронхиальной астмы: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Самара, 2004. 22 с.
32. Даутов Д.Х. Клинико-иммунологические показатели при лазерной активации крови у больных хроническим обструктивным бронхитом и бронхиальной астмой: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Караганда, 1996. 23 с.
33. Дерябина Е.В. Иммуномодулирующая терапия в комплексном лечении неконтролируемой бронхиальной астмы у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Самара, 2011. 23 с.
34. Димов А.С., Соболев В.А., Меркушева И.А., Глухих Н.В. Эффективность лазерного облучения крови в сочетании с медикаментозной терапией при бронхолегочных заболеваниях // Тезисы докладов науч.-практ. конф. «Методы эфферентной и квантовой терапии в клинической практике». Ижевск, 1995. С. 225–226.
35. Ермухамбетов Т.К. О некоторых функциональных показателях дыхания у больных бронхиальной астмой при лечении лазерным излучением // Материалы Респ. конф. «Некоторые вопросы биодинамики и биоэнергетики организма в норме и патологии, биостимуляции лазерным излучением». Ч. 2. Алма-Ата, 1972. С. 137–141.
36. Ермухамбетов Т.К. Спирографические и некоторые биофизические показатели у больных бронхиальной астмой при лечении монохроматическим когерентным светом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Алма-Ата, 1980. 24 с.
37. Ермухамбетов Т.К., Кучин Н.Н. О некоторых функциональных показателях дыхания у больных бронхиальной астмой при лечении лазерным излучением // Некоторые вопросы биодинамики и биоэнергетики организма в норме и патологии, биостимуляция лазерным излучением. Ч. 2. Алма-Ата, 1972. С. 137–141.
38. Есауленко И.Э., Никитин А.В., Шаталова О.Л. Применение лазеропунктуры больным бронхиальной астмой с сопутствующим хроническим риносинуситом // Вопросы курортологии, физиотерапии и ЛФК. 2009. № 1. С. 37–39.
39. Жильников Д.В., Тарасова О.Н., Плаксина Г.В. Опыт применения низкоинтенсивного лазерного излучения в терапии бронхиальной астмы одного из главных экологически обусловленных заболеваний у детей // Альманах клинической медицины. 2002. № 5. С. 178–185.
40. Зарембо И.А. Клинико-инструментальные, иммунологические и цитохимические критерии эффективности лазеротерапии больных неспецифическими заболеваниями легких: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 1989. 20 с.
41. Иллек Я.Ю., Зайцева Г.А., Муратова Н.Г., Смирнов А.В. Клинический и иммуномодулирующий эффекты магнитоинфракрасной лазерной терапии у детей с тяжёлым течением атопической бронхиальной астмы // Вятский медицинский вестник. 2007. № 2-3. С. 73–76.

42. Иллек Я.Ю., Муратова Н.Г., Короткова Е.И., Полякова О.А. Влияние магнитоинфракрасной лазерной терапии на клинические показатели и функцию внешнего дыхания у детей с бронхиальной астмой // Экология человека. 2005. № 3-4. С. 6–8.
43. Исаева И.А. Эффективность различных сочетаний физических факторов в комплексной терапии бронхиальной астмы с сопутствующей гипертонической болезнью: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Рязань, 2018. 24 с.
44. Ишина Т.И. Эффективность применения внутривенного лазерного облучения крови, плазмафереза и их сочетанного использования в комплексном лечении больных бронхиальной астмой: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1998. 20 с.
45. Ишина Т.И., Кахновский И.М., Макарова О.В. Изучение клинической эффективности внутривенного лазерного облучения крови, плазмафереза и их сочетания у больных бронхиальной астмой // Терапевтический архив. 2001. Том 73. № 3. С. 15–19.
46. Карпухина Е.П. Лечение бронхиальной астмы с применением лазеротерапии и энтеросорбции: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1994. 26 с.
47. Кильдюшевский А.В. Экстракорпоральная гемокоррекция при лимфо-пролиферативных и аутоиммунных заболеваниях: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 1997. 35 с.
48. Колодезная И.Л. Оксидантная и антиоксидантная системы у больных бронхиальной астмой в зависимости от методов использования глюкокортикостероидов в лечении, коррекция нарушений: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Барнаул, 2004. 18 с.
49. Коржов В.И., Дзюблик А.Я., Сокирко Т.А. Внутрисосудистая лазерная терапия в комплексном лечении больных бронхиальной астмой // Тезисы Всесоюз. конф. «Действие низкоэнергетического лазерного излучения на кровь». Киев, 1989. С. 104–106.
50. Короткова Е.И. Эффективность магнитоинфракрасной лазерной терапии при atopической бронхиальной астме у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Пермь, 2005. 22 с.
51. Кравец Е.С. Морфофункциональное состояние эндобронхиальной микрогемоциркуляции у больных бронхиальной астмой при лечении глюкокортикоидами: Дис. ... канд. мед. наук. Благовещенск, 2006. 150 с.
52. Крючкова А.В. Современные представления о вопросе светолечения больных бронхиальной астмой (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. 2011. Т. XVIII, № 2. С. 289–293.
53. Крючкова А.В., Черная Л.С., Лебедева А.В. Низкоинтенсивное лазерное излучение и хромотерапия в лечении больных бронхиальной астмой с метаболическим синдромом // Материалы XXXV Межд. научно-практ. конф. «Применение лазеров в медицине и биологии». Харьков, 2011. С. 57.
54. Куно А.С. Каскадная экстракорпоральная обработка крови в лечении бронхиальной астмы: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Воронеж. 1994. 19 с.
55. Кусельман А.И., Дерябина Е.В. Магнито-инфракрасно-лазерная терапия при неконтролируемой бронхиальной астме у детей // Аллергология и иммунология в педиатрии. 2010. № 1 (20). С. 16–23.
56. Кучерявый А.М. Магнитолазерная терапия у больных бронхиальной астмой в сочетании с гипертонической болезнью: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2007. 16 с.
57. Кучин Н.Н., Ермухамбетов Т.К. Применение низкоинтенсивного монохроматического когерентного света при лечении больных бронхиальной астмой и гипертонической болезнью. На главных направлениях научных исследований. Алма-Ата, 1986. С. 252–260.
58. Лаврова О.В. Особенности нарушений гемореологии у больных бронхиальной астмой: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Ленинград, 1990. 16 с.
59. Лазерная терапия в лечебно-реабилитационных и профилактических программах: клинические рекомендации / М.Ю. Герасименко, А.В. Гейниц, С.В. Москвин [и др.] М., 2015. 80 с.
60. Луценко М.Т. Морфологические исследования клеток периферической крови у больных с бронхиальной астмой // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2000. № 7. С. 1–20.
61. Лысов Н.А., Горис А.П., Зарубина Е.Г., Москвин С.В. Связь способности эритроцитов к деформации со структурными перестройками мембран красных клеток крови у лиц различных возрастных групп // Вестник медицинского института «РЕАВИЗ»: реабилитация, врач и здоровье. 2011. № 4 (4). С. 6–11.
62. Макарова В.Г., Гольдина Е.М. Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения на дозы β_2 -адреномиметиков и глюкокортикостероидов в комплексной терапии бронхиальной астмы // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. 2004. № 3-4. С. 30–35.
63. Маслова Л.В. Применение гемосорбции и внутривенного лазерного облучения крови в комплексном лечении больных аспириновой астмой: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Минск, 1996. 19 с.
64. Мельникова А.А., Басиева О.З. Лазерные технологии в лечении больных бронхиальной астмой // Электронный научно-образовательный вестник «Здоровье и образование в XXI веке». 2006. Том 8. № 11. С. 506.
65. Мешкова Р.Я. Скрининг больных с нарушениями иммунной системы и оказание специализированной лечебно-диагностической помощи: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 1996. 37 с.

66. Москаленко И.Т. Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения на показатели эндогенной интоксикации и воспалительной активности слизистой бронхов больных бронхиальной астмой: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Воронеж, 2007. 22 с.
67. Москвин С.В. Можно ли для лазерной терапии применять светоизлучающие диоды? // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №2. Публикация 3-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-2/3-2.pdf> (дата обращения: 26.04.2017). DOI: 10.12737/article_5909a3c0e5f805.90833502.
68. Москвин С.В. Основы лазерной терапии. Серия «Эффективная лазерная терапия». Т. 1. М.–Тверь: Издательство «Триада», 2016. – 896 с.
69. Москвин С.В., Агасаров Л.Г. Лазерная акупунктура: основные принципы, методические подходы и параметры методик // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. №1. Публикация 3-6. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-1/3-6.pdf> (дата обращения: 18.02.2019). DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16320
70. Москвин С.В., Зарубина Е.Г., Лысов Н.А., Антипов Е.В. Обоснование возможности чрескожного лазерофореза биологически активных веществ, применяемых в медицине и косметологии // Вестник новых медицинских технологий. 2011. Том 18. № 1. С. 79–83.
71. Москвин С.В., Кончугова Т.В., Хадарцев А.А. Основные терапевтические методики лазерного осветивания крови // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2017. Т. 94 (5). С. 10–17. doi: 10.17116/kurort201794510-17
72. Москвин С.В., Наседкин А.Н., Осин А.Я., Хан М.А. Лазерная терапия в педиатрии. М.: ООО «Издательство «ЭКМО», 2010. 479 с.
73. Москвин С.В., Фёдорова Т.А., Фотева Т.С. Плазмаферез и лазерное осветивание крови. М.–Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2018. 416 с. ISBN 978-5-94789-815-6
74. Москвин С.В., Хадарцев А.А. КВЧ-лазерная терапия. М.–Тверь: Издательство «Триада», 2016. 168 с.
75. Москвин С.В., Шаяхметова Т.А. Лазерная терапия в педиатрии, особенности и схемы применения метода (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2018. №6. Публикация 3-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-6/3-1.pdf> (дата обращения: 07.11.2018). DOI: 10.24411/2075-4094-2018-16270.
76. Муратова Н.Г. Клинико-иммунологический статус и варианты его коррекции при различной тяжести течения атопической бронхиальной астмы у детей: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. СПб., 2007. 38 с.
77. Ненашева Н.М. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и терапии бронхиальной астмы 2016: что нового? // Практическая пульмонология. 2016. № 3. С. 3–10.
78. Никитин А.В., Титова Л.А. Клиническая эффективность лазеротерапии в лечении больных бронхиальной астмой на фоне гормональных нарушений // Вестник новых медицинских технологий. 2011. Т. 18. № 2. С. 306–308.
79. Никитин А.В., Титова Л.А. Клиническая эффективность применения направленного низкоинтенсивного лазерного излучения на область проекции надпочечников у больных бронхиальной астмой // Терапевтический архив. 2006. Т. 78. № 3. С. 39–40.
80. Никитин А.В., Черная Л.С. Применение лазерной терапии в комплексном лечении метаболического синдрома у больных бронхиальной астмой // Вестник новых медицинских технологий. 2011. Т.18. № 2. С. 308–310.
81. Никитин А.В., Черная Л.С., Тихова Ю.С. Комплексная медикаментозная и немедикаментозная коррекция метаболического синдрома у больных бронхиальной астмой // Вестник новых медицинских технологий. 2011. Т. 18. № 3. С. 54–55.
82. Новиков Д.К., Новиков П.Д. Клиническая иммунопатология: руководство. М.: Медицинская литература, 2009. 464 с.
83. Новиков Д.К., Новиков П.Д., Титова Н.Д. Иммунокоррекция, иммунопрофилактика, иммуно-реабилитация. Витебск: ВГМУ, 2006. 198 с.
84. Новожилова О.С. Биохимические показатели крови при бронхолегочных заболеваниях: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. Уфа, 2007. 23 с.
85. Остроносова Н.С. Низкоинтенсивное лазерное излучение в терапии гормонозависимой бронхиальной астмы // Вопросы курортологии, физиотерапии и ЛФК. 2006. № 2. С. 8–10.
86. Остроносова Н.С. Патофизиологическое обоснование лазерной стимуляции акупунктурных точек при лечении бронхиальной астмы: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2006. 39 с.
87. Палагутин А.Г. Некоторые показатели минерального обмена у больных бронхиальной астмой при лечении лазерным излучением // Некоторые вопросы биодинамики и биоэнергетики организма в норме и патологии, биостимуляция лазерным излучением. Ч. 2. Алма-Ата, 1972. С. 145–147.

88. Палеев Ф.Н., Островский Е.И., Карандашов В.И. Влияние фототерапии на реологические свойства крови при бронхиальной астме // Альманах клинической медицины. 2015. № 43. С. 58–65. doi: 10.18786/2072-0505-2015-43-58-65
89. Папков С.В. Сравнительная оценка эффективности и подбор индивидуальной дозы при проведении чрезкожной и внутривенной лазеротерапии у больных бронхиальной астмой: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Рязань, 2002. 20 с.
90. Пат. 2114653 RU, МКИ А 61 N 5/06. Способ лечения бронхиальной астмы / А.А. Белов, О.А. Цветкова, С.И. Рапопорт, М.И. Расулов, С.В. Москвин [и др.] № 94024109/14; Заявлено 28.06.94; Оpubл. 10.07.98, Бюл. № 24.
91. Пат. 2420331 RU, МПК А61N 5/067, А61N 2/00, А61K 31/573, А61P 11/06. Способ комбинированного лечения бронхиальной астмы / Никитин А.В., Титова Л.А. [и др.] № 2009145731/14; заявлено 09.12.2009; опубл. 10.06.2011. Бюл. № 16.
92. Пат. 77108 UA, МПК А61N5/00, А61N5/067, А61P11/06. Спосіб лікування бронхіальної астми / Козловський С.О. [и др.] № u201209529; заявлено 06.08.2012; опубл. 25.01.2013, Бюл. № 2.
93. Приходченко А.А. Реакция иммунной системы человека на экстремальные факторы как показатель адаптивности организма: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. Новосибирск, 1989. 39 с.
94. Проскураков В.В. Перекисное окисление липидов и гемостаз, пути коррекции их нарушений у больных бронхиальной астмой: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Пермь, 1995. 21 с.
95. Ракита Д.Р. Свободнорадикальный статус в клинике внутренних болезней и возможности его коррекции: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. Рязань, 1999. 46 с.
96. Ракита Д.Р., Луняков В.А., Урясьев О.М., Гармаш В.Я. Свободнорадикальный статус у больных бронхиальной астмой и возможности его коррекции // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. 2000. № 1-2. С. 77–85.
97. Ракита Д.Р., Урясьев О.М., Гармаш В.Я. Влияние лазеротерапии на липиды и антиоксиданты в крови больных бронхиальной астмой // Терапевтический архив. 1997. № 12. С. 49–50.
98. Ростова А.В. Медикаментозная и немедикаментозная терапия в предупреждении обострений у детей с бронхиальной астмой на догоспитальном этапе: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2007. 24 с.
99. Рункелова И.В. Применение внутривенной лазерной терапии в комплексном лечении больных бронхиальной астмой: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Ленинград, 1989. 21 с.
100. Садыгов А.С. Бронхиальная астма у больных туберкулезом органов дыхания: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. СПб., 2004. 41 с.
101. Саенко Л.В. Об уровне белков и липоидов периферической крови у больных бронхиальной астмой при лечении лазерным излучением // Некоторые вопросы биодинамики и биоэнергетики организма в норме и патологии, биостимуляция лазерным излучением. Ч. 2. Алма-Ата, 1972. С. 141–143.
102. Сарычева Т.Г., Цыбжитова Э.Б., Попова О.В., Александров О.В. Морфометрия и электрофоретическая подвижность эритроцитов больных бронхиальной астмой при лечении внутривенным лазерным облучением крови // Клиническая лабораторная диагностика. 2009. № 3. С. 13–14.
103. Свекло Л.С. Методы экстракорпорального воздействия на кровь в терапии неотложных состояний: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. Воронеж, 1997. 68 с.
104. Серов В.Н., Москвин С.В., Кожин А.А., Жуков В.В. Лазерная терапия в акушерстве и гинекологии. М.–Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2018. 248 с. ISBN 978-5-94789-827-9
105. Смирнов А.В. Клиническая эффективность магнитоинфракрасной лазерной терапии и ее влияние на состояние иммунитета у детей с тяжелой бронхиальной астмой: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2005. 22 с.
106. Соловьев С.С. Применение гелий-неонового лазера в амбулаторно-поликлинической практике у больных бронхиальной астмой с целью лечения и вторичной профилактики: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1996. 24 с.
107. Староверов А.Т., Александрович Л.М. Влияние лазерного воздействия на биологически активные точки при бронхиальной астме. Тезисы докладов Всесоюз. конф. по прим. лазеров в медицине (Красноярск, 1983 г.). М., 1984. С. 124-125.
108. Титова Л.А. Клинико-экспериментальное обоснование эффективности применения комбинированной лазеротерапии у больных бронхиальной астмой: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Воронеж, 2006. 24 с.
109. Титова Л.А., Никитин А.В. Сравнительная оценка клинической эффективности применения местного и системного низкоинтенсивного лазерного излучения в комплексной терапии больных бронхиальной астмой на фоне гормональных нарушений // Вестник новых медицинских технологий. 2009. Т.16. № 4. С. 217–219.
110. Тойгабаев А.А., Лапин В.И., Амралин Е.Ж. Применение низкоэнергетического лазера у больных при неотложных состояниях. Тезисы Всесоюз. конф. «Действие низкоэнергетического лазерного излучения на кровь». Киев, 1989. С. 163–165.

111. Толстых Е.М. Применение милдроната и низкоинтенсивного лазерного излучения в комплексной терапии бронхиальной астмы: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Воронеж, 2008. 22 с.
112. Толстых Е.М., Карпухина Е.П., Васильева Л.В. Клиническая эффективность метаболической терапии и надвенозного лазерного облучения крови у больных бронхиальной астмой с сопутствующей гипертонической болезнью // Вестник новых медицинских технологий. 2013. Т. 20. № 2. С. 187–191.
113. Трещалина Ю.Б. Применение комбинированной лазеротерапии у больных бронхиальной астмой с сопутствующим хроническим риносинуситом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Воронеж, 2004. 24 с.
114. Урясьев О.М. Влияние лазеротерапии на содержание липопероксидов и липидорастворимых антиоксидантов в крови больных бронхиальной астмой: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Рязань, 1999. 24 с.
115. Урясьев О.М., Исаева И.А. Оценка эффективности применения внутривенной лазеротерапии и прерывистой нормобарической гипокситерапии в комплексном лечении бронхиальной астмы с сопутствующей гипертонической болезнью // Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова. 2014. № 2. С. 113–117. doi: 10.17816/pavlovj20142111-115
116. Урясьев О.М., Исаева И.А. Оценка эффективности применения внутривенной лазеротерапии и прерывистой нормобарической гипокситерапии в комплексном лечении бронхиальной астмы с сопутствующей гипертонической болезнью // Земский врач. 2014. № 3-4 (24). С. 25–28.
117. Фархутдинов У.Р. Внутрисосудистое лазерное облучение крови при лечении больных бронхиальной астмой // Терапевтический архив. 2007. Том 79. № 3. С. 44–48.
118. Федорова О.Ф. Состояние системы гемостаза, гемореологии, микроциркуляции и центральной гемодинамики у больных бронхиальной астмой на фоне медикаментозной и лазеротерапии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Саратов, 2000. 15 с.
119. Федотова Г.Г. Морфофункциональное исследование нейтрофилов в условиях эндотоксикоза: Автореф. дис. ... докт. биол. наук. Саранск, 2007. 38 с.
120. Хадарцев А.А., Даниляк И.Г., Хоружая В.А. Лазеропунктура при бронхиальной астме // Научно-технический прогресс и здравоохранение. Тула, 1987. С. 134–135.
121. Хадарцев А.А., Даниляк И.Г., Хоружая В.А. Лазерные аутогемотрансфузии в лечении бронхиальной астмы // Новые методы диагностики и реабилитации больных неспецифическими заболеваниями легких. Т. 2. М.–Барнаул, 1985. С. 141–142.
122. Хадарцев А.А., Хоружая В.А., Даниляк И.Г. Применение лазерного излучения в комплексной терапии больных бронхиальной астмой // Клиническая медицина. 1988. № 6. С. 53–56.
123. Церковная Ю.Е. Возможности повышения эффективности лечения детей больных бронхиальной астмой в условиях санатория: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2008. 25 с.
124. Цыбжитова Э.Б. Морфофункциональная характеристика периферического звена эритронов больных хроническими неспецифическими заболеваниями легких в динамике лечения: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2010. 24 с.
125. Черная Л.С. Комплексная коррекция метаболического синдрома с использованием низкоинтенсивного лазерного излучения у больных бронхиальной астмой: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Воронеж, 2013. 23 с.
126. Чикишева И.В. Опыт применения лазерной терапии при бронхиальной астме. Тезисы докладов Всесоюз. конф. по прим. лазеров в медицине (Красноярск, 1983 г.). М., 1984. С. 123–124.
127. Чикишева И.В. Эффективность низкоинтенсивного лазерного излучения у больных инфекционно-аллергической формой бронхиальной астмы: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Харьков, 1987. 20 с.
128. Чучалин А.Г. Тяжелая бронхиальная астма // РМЖ. 2000. Том 8. № 12. С. 482–486.
129. Чучалин А.Г., Айсанов З.Р., Белевский А.С. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению бронхиальной астмы. М., 2016. 55 с.
130. Юсупалиева М.М., Савченко В.М. Эффективность комбинированной лазеротерапии в лечении больных бронхиальной астмой, сочетающейся с аллергическим ринитом // Вопросы курортологии, физиотерапии и ЛФК. 2017. Том 94. № 4. С. 14–18. doi: 10.17116/kurort201794414-18
131. Aimbire F., Bjordal J.M., Iversen V.V. Low level laser therapy partially restores trachea muscle relaxation response in rats with tumor necrosis factor alpha-mediated smooth airway muscle dysfunction // Lasers in Surgery and Medicine. 2006, №38 (8). P. 773–778. doi: 10.1002/lsm.20357
132. Costa Carvalho J.L., de Brito A.A., de Oliveira A.P. The chemokines secretion and the oxidative stress are targets of low-level laser therapy in allergic lung inflammation // J Biophotonics. 2016. № 9 (11-12). P. 1208–1221. doi: 10.1002/jbio.201600061
133. Dabbous O.A., Soliman M.M., Mohamed N.H. Evaluation of the improvement effect of laser acupuncture biostimulation in asthmatic children by exhaled inflammatory biomarker level of nitric oxide // Lasers in Medical Science. 2017. № 32 (1). P. 53–59. doi:10.1007/s10103-016-2082-9
134. Elseify M.Y., Mohammed N.H., Alsharkawy A.A., Elseoudy M.E. Laser acupuncture in treatment of childhood bronchial asthma // J Complement Integr Med. 2013. № 10. doi: 10.1515/jcim-2012-0006

135. Gruber W., Eber E., Malle-Scheid D. Laser acupuncture in children and adolescents with exercise induced asthma // *Thorax*. 2002. № 57 (3). P. 222–225.
136. Hirsch D., Leupold W. Placebo-controlled study on the effect of laser acupuncture in childhood asthma // *Atemwegs und Lungenkrankheiten*. 1994. № 12. P. 701–705. [Article in German]
137. Mafra de Lima F., Costa M.S., Albertini R. et al. Low level laser therapy (LLLT): Attenuation of cholinergic hyperreactivity, β_2 -adrenergic hyporesponsiveness and TNF- α mRNA expression in rat bronchi segments in *E. coli* lipopolysaccharide-induced airway inflammation by a NF- κ B dependent mechanism // *Lasers in Surgery and Medicine*. 2009. № 41 (1). P. 68–74. doi: 10.1002/lsm.20735
138. Milojević M., Kuruc V. Low power laser biostimulation in the treatment of bronchial asthma // *Med Pregl*. 2003. № 56 (9-10). P. 413–418. [Article in Serbian]
139. Morton A.R., Fazio S.M., Miller D. Efficacy of laser-acupuncture in the prevention of exercise-induced asthma // *Ann Allergy*. 1993. № 70 (4). P. 295–258.
140. Moskvina S.V. Only lasers can be used for low level laser therapy // *BioMedicine*. 2017. № 7 (4). P. 4–11. doi: 10.1051/bmdcn/2017070422
141. Nedeljković M., Ljustina-Pribić R., Savić K. Innovative approach to laser acupuncture therapy of acute obstruction in asthmatic children // *Med Pregl*. 2008. № 61 (3-4). P. 123–130. doi: 10.2298/MPNS0804123N [Article in Serbian]
142. Silva V.R., Marcondes P., Silva M. Low-level laser therapy inhibits bronchoconstriction, Th2 inflammation and airway remodeling in allergic asthma // *Respir Physiol Neurobiol*. 2014. № 194. P. 37–48. doi: 10.1016/j.resp.2014.01.008
143. Souza N.H., Marcondes P.T., Albertini R. Low-level laser therapy suppresses the oxidative stress-induced glucocorticoids resistance in U937 cells: relevance to cytokine secretion and histone deacetylase in alveolar macrophages // *J Photochem Photobiol B*. 2014. № 130. P. 327–336. doi: 10.1016/j.jphotobiol.2013.12.010
144. Stockert K., Schneider B., Porenta G. Laser acupuncture and probiotics in school age children with asthma: a randomized, placebo-controlled pilot study of therapy guided by principles of Traditional Chinese Medicine // *Pediatr Allergy Immunol*. 2007. № 18 (2). P. 160–166. Erratum in: *Pediatr Allergy Immunol*. 2007, 18 (3): 272.
145. Wang X.-y., Ma W.-j., Liu C.-s., Li Y.-x. Effect of low-level laser therapy on allergic asthma in rats // *Lasers in Medical Science*. 2014. № 29 (3). P. 1043–1450. doi: 10.1007/s10103-013-1456-5
146. Zhang J., Li X., Xu J., Ernst E. Laser acupuncture for the treatment of asthma in children: a systematic review of randomized controlled trials // *J Asthma*. 2012. № 49 (7). P. 773–737. doi: 10.3109/02770903.2012.691194

References

1. Avdeev SN, Nenasheva NM, Zhudenko KV. Rasprostranennost', zabolevaemost', fenotipy i drugie karakteristiki tjazhelej bronhial'noj astmy v Rossijskoj Federacii [The prevalence, incidence, phenotypes and other characteristics of severe bronchial asthma in the Russian Federation]. *Pul'monologija*. 2018;28(3):341-58. doi: 18093/0869-0189-2018-28-3-341-358. Russian.
2. Avdeeva NV. Sravnitel'naja jeffektivnost' razlichnyh metodov patogeneticheskoj terapii u bol'nyh bronhial'noj astmoj [Comparative effectiveness of various methods of pathogenetic therapy in patients with bronchial asthma][dissertation]. Blagoveshhensk-na-Amure; 1997. Russian.
3. Ajtmuhanova LM, Abylgazinova AA. O nekotoryh pokazateljah perifericheskoj krovi u bol'nyh bronhial'noj astmoj pri lechenii lazernym izlucheniem [About some indicators of peripheral blood in patients with bronchial asthma in the treatment of laser radiation]. *Nekotorye voprosy biodinamiki i bioenergetiki organizma v norme i patologii, biostimuljacija lazernym izlucheniem*. Ch. 2. Alma-Ata; 1972. Russian.
4. Ajylchiev AJe. Jeffektivnost' primenenija lazernoj terapii v kompleksnom lechenii bronhial'noj astmy u detej [The effectiveness of laser therapy in the complex treatment of bronchial asthma in children][dissertation]. Bishkek; 1995. Russian.
5. Asirjan EG, Novikov PD. Lazeroterapija v lechenii i rehabilitacii pacientov s bronhial'noj astmoj [Laser therapy in the treatment and rehabilitation of patients with bronchial asthma]. *Ohrana materinstva i detstva*. 2015;1 (25):70-4. Russian.
6. Bajbekov IM, Mavljan-Hodzhaev RS, Jerstekis AG, Moskvina SV. Jeritrocity v norme, patologii i pri lazernyh vozdeystvijah [Red blood cells are normal, pathological and with laser exposure]. Tver': OOO «Izdatel'stvo «Triada»; 2008. Russian.
7. Balgabekova AK. Kombinirovannyj metod lechenija sochetannoj formy bronhial'noj astmy: specificheskaja giposensibilizacija i lazernaja terapija [Combined treatment of a combined form of bronchial asthma][dissertation]. Almaty; 1995. Russian.

8. Bart BJ, Solov'ev SS, Golovko MG. Uspeshnoe ispol'zovanie vnutrivvennoj lazernoj terapii v uslovijah poliklinicheskoj praktiki dlja profilaktiki recidivov bronhial'noj astmy [Successful use of intravenous laser therapy in outpatient practice for the prevention of relapse of bronchial asthma]. Materialy VII Nacional'nogo kongressa po boleznyam organov dyhanija. Moscow; 1997. Russian.

9. Bashkatova VN, Hadarcev AA, Morgunova IN, Lukashin BA. Plazmaferez (PA), lazernoe obluchenie (LO), jelektromagnitnoe izluchenie millimetrovogo diapazona (JeMI mm) u bol'nyh bronhial'noj astmoj [Plasmapheresis (PA), laser irradiation (LO), millimeter-wave electromagnetic radiation (EMR mm) in patients with bronchial asthma]. Tezisy dokladov k 125-letiju so dnja otkrytija Tul'skoj oblastnoj bol'nicy. Tula; 1992. Russian.

10. Bekturganova ZR. O sostojanii svertyvajushhej i antisvertyvajushhej sistem krovi u bol'nyh bronhial'noj astmoj pri lechenii jenergiej lazera [On the state of the blood coagulation and anticoagulation systems in patients with bronchial asthma during laser energy treatment]. Nekotorye voprosy biodinamiki i bioenergetiki organizma v norme i patologii, biostimuljacija lazernym izlucheniem. Ch. 2. Alma-Ata; 1972. Russian.

11. Borzenkov SA. Vlijanie nizkomoshhnoj gelij-neonovoj lazernoj terapii na reologicheskie svojstva krovi u bol'nyh bronhial'noj astmoj [The effect of low-power helium-neon laser therapy on the rheological properties of blood in patients with bronchial asthma] [dissertation] Moscow; 2000. Russian.

12. Borisova ON, Hadarcev AA. Diagnostika i nemedikamentoznye metody vozdejstvija v klinike vnutrennih boleznej [Diagnosis and non-drug methods of exposure in the clinic of internal diseases]. Ch. I. Tula; 2004. Russian.

13. Borisova TV. Izmenenija citokinovogo profilja, kletohnogo i gumoral'nogo immuniteta i ih korrekcija pri bronhial'noj astme [Changes in the cytokine profile, cellular and humoral immunity and their correction in bronchial asthma] [dissertation]. Moscow; 2017. Russian.

14. Borodina MA. Jeffektivnost' metoda mnogokomponentnogo fizioterapevticheskogo vozdejstvija na biologicheski aktivnye tochki pri bronhial'noj astme [he effectiveness of the method of multicomponent physiotherapeutic effects on biologically active points in bronchial asthma][dissertation]. Tomsk; 1999. Russian.

15. Brehov EI, Bujlin VA, Moskvina SV. Teorija i praktika KVCh-lazernoj terapii [Theory and practice of EHF laser therapy]. Tver', OOO «Izdatel'stvo «Triada»; 2007. Russian.

16. Budaev BB. Primenenie gelij-neonovogo lazera v kompleksnoj terapii bronhial'noj ast-my [The use of a helium-neon laser in the complex therapy of bronchial asthma] [dissertation]. Moscow; 1990. Russian.

17. Vasil'eva LV. Kliniko-geneticheskoe prognozirovanie jeffektivnosti razlichnyh vidov lazeroterapii u bol'nyh bronhial'noj astmoj [Clinical and genetic prediction of the effectiveness of various types of laser therapy in patients with bronchial asthma][dissertation]. Voronezh; 1999. Russian.

18. Vasil'eva LV, Izmalkov DV. Klinicheskaja ocenka vlijanija nizkointensivnogo lazernogo izluchenija na techenie zabolevanija i sostojanie kostnoj tkani u bol'nyh bronhial'noj astmoj na fone gormonal'nyh narushenij [Clinical assessment of the effect of low-intensity laser radiation on the course of the disease and the condition of bone tissue in patients with bronchial asthma on the background of hormonal disorders]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2011;18(2):238-40. Russian.

19. Vasil'eva L, Titova LA. Kachestvo zhizni bol'nyh bronhial'noj astmoj pod vlijaniem kombinirovannoj medikamentoznoj i lazeroterapii [The quality of life of patients with bronchial asthma under the influence of combined drug and laser therapy]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2011;18(2):240-2. Russian.

20. Vasil'eva LV, Tihova JuS, Titova LA, Izmalkov DV. Klinicheskaja jeffektivnost' lazernoj terapii v lechenii i profilaktike osteoporoza u bol'nyh bronhial'noj astmoj na fone gormonal'nyh narushenij [The clinical efficacy of laser therapy in the treatment and prevention of osteoporosis in patients with bronchial asthma on the background of hormonal disorders]. Materialy XXXIV Mezhd. nauchno-prakt. konf. «Primenenie lazerov v medicine i biologii». Sudak; 2010. Russian.

21. Vinogradov DL. Lazernaja terapija i plazmaferez v lechenii bol'nyh bronhial'noj astmoj [Laser therapy and plasmapheresis in the treatment of patients with bronchial asthma] [dissertation]. Moscow; 1995. Russian.

22. Vnutrivvennaja lazeroterapija v lechenii bronhial'noj astmy [Intravenous laser therapy in the treatment of bronchial asthma]. Metodicheskie rekomendacii. Sostaviteli: Budaev BB, Didkovskij NA, Korochkin IM. Moscow: MZ RSFSR; 1990. Russian.

23. Gejnic AV, Moskvina SV. Novye tehnologii vnutrivvennogo lazernogo obluchenija krovi [New technologies for intravenous laser blood irradiation]: VLOK + UFOK i VLOK-405. Tver': Triada; 2010. Russian.

24. Gil'metdinov RR, Glotov AV, Davletkil'deev NA. Izmenenie morfofunkcional'nogo sostojanija membrany limfocitov u bol'nyh bronhial'noj astmoj pod dejstviem izluchenija He-Ne lazera [Changes in the morphofunctional state of the lymphocyte membrane in patients with bronchial asthma under the influence of He-Ne laser radiation]. Vestnik OmGU. 2013;2 (68):133-6. Russian.

25. Glazova TG, Ryvkin AI, Larjushkina RM. Nizkointensivnoe lazernoe izluchenie v rehabilitacii detej s bronhial'noj astmoj [Low-intensity laser radiation in the rehabilitation of children with bronchial asthma]. Vestnik Ivanovskoj medicinskoj akademii. 2016;21(1):56-60. Russian.

26. Glazova TG, Ryvkin AI, Pobedinskaja NS, Larjushkina RM. Analiz jeffektivnosti raz-lichnyh terapevticheskikh kompleksov pri bronhial'noj astme u detej [Analysis of the effectiveness of various therapeutic complexes in children with bronchial asthma]. Vestnik Ivanovskoj medicinskoj akademii. 2013; 18(4):56-7. Russian.
27. Gol'dina EM. Sravnitel'naja ocenka klinicheskoy jeffektivnosti razlichnyh metodov nizkointensivnogo lazernogo izluchenija v kompleksnom lechenii bol'nyh bronhial'noj astmoj [Comparative evaluation of the clinical effectiveness of various methods of low-intensity laser radiation in the complex treatment of patients with bronchial asthma][dissertation]. Rjazan'; 2004. Russian.
28. Grosheva ES. Jeffektivnost' sochetannogo primenenija KVCh-punktury i nizkointensivnoj lazernoj terapii v kompleksnom lechenii bol'nyh bronhial'noj astmoj [The effectiveness of the combined use of EHF puncture and low-intensity laser therapy in the complex treatment of patients with bronchial asthma][dissertation]. Voronezh; 2009. Russian.
29. Grosheva ES, Kondusova JuV, Poletaeva IA. Otdaljonnye rezultaty vozdejstvija KVCh-lazernoj terapii bol'nyh bronhial'noj astmoj [Long-term results of exposure to EHF laser therapy for patients with bronchial asthma]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2011;18(2):246-8. Russian.
30. Gusinskaja VV. Analiz UF-inducirovannyh strukturno-funkcional'nyh izmenenij belkov sistemy komplekta i jeroitocitarnyh membrane [Analysis of UV-induced structural and functional changes in proteins of the complement system and erythrocyte membranes][dissertation]. Voronezh; 1995. Russian.
31. Danilina TN. Primenenie lazernoj punktury v lechenii bronhial'noj astmy [The use of laser puncture in the treatment of bronchial asthma][dissertation]. Samara, 2004. Russian.
32. Dautov D. Kliniko-immunologicheskie pokazateli pri lazernoj aktivacii krovi u bol'nyh hronicheskimi obstruktivnym bronhitom i bronhial'noj astmoj [Clinical and immunological parameters for laser blood activation in patients with chronic obstructive bronchitis and bronchial asthma][dissertation]. Karaganda; 1996. Russian.
33. Derjabina EV. Immunomodulirujushhaja terapija v kompleksnom lechenii nekontroliruemoj bronhial'noj astmy u detej [Immunomodulating therapy in the complex treatment of uncontrolled bronchial asthma in children][dissertation]. Samara; 2011. Russian.
34. Dimov AS, Sobolev VA, Merkusheva IA, Gluhih NV. Jeffektivnost' lazernogo obluchenija krovi v sochetanii s medikamentoznoj terapijej pri bronholegochnyh zabojevanijah [The effectiveness of laser blood irradiation in combination with drug therapy for bronchopulmonary diseases]. Tezisy dokladov nauch.-prakt. konf. «Metody jefferentnoj i kvantovoj terapii v klinicheskoy praktike». Izhevsk; 1995. Russian.
35. Ermuhambetov TK. O nekotoryh funkcional'nyh pokazateljah dyhanija u bol'nyh bronhial'noj astmoj pri lechenii lazernym izlucheniem [About some functional indicators of respiration in patients with bronchial asthma during treatment with laser radiation]. Materialy Resp. konf. «Nekotorye voprosy biodinamiki i bioenergetiki organizma v norme i patologii, biostimuljaciji lazernym izlucheniem». Ch. 2. Alma-Ata; 1972. Russian.
36. Ermuhambetov TK. Spirograficheskie i nekotorye biofizicheskie pokazateli u bol'nyh bronhial'noj astmoj pri lechenii monohromaticheskim kogerentnym svetom [Spirographic and some biophysical indicators in patients with bronchial asthma in the treatment of monochromatic coherent light][dissertation]. Alma-Ata; 1980. Russian.
37. Ermuhambetov TK, Kuchin NN. O nekotoryh funkcional'nyh pokazateljah dyhanija u bol'nyh bronhial'noj astmoj pri lechenii lazernym izlucheniem [About some functional indicators of respiration in patients with bronchial asthma in the treatment of laser radiation]. Nekotorye voprosy biodinamiki i bioenergetiki organizma v norme i patologii, biostimuljacija lazernym izlucheniem. Ch. 2. Alma-Ata; 1972. Russian.
38. Esaulenko IJ, Nikitin AV, Shatalova OL. Primenenie lazeropunktury bol'nym bronhial'noj astmoj s soputstvujushhim hronicheskimi rinosinusitom [The use of laser puncture for patients with bronchial asthma with concomitant chronic rhinosinusitis]. Voprosy kurortologii, fizioterapii i LFK. 2009;1:37-9. Russian.
39. Zhi'nikov DV, Tarasova ON, Plaksina GV. Opyt primenenija nizkointensivnogo lazernogo izluchenija v terapii bronhial'noj astmy odnogo iz glavnyh jekologicheski obuslovlennyh zabojevanij u detej [The experience of using low-intensity laser radiation in the treatment of bronchial asthma of one of the main environmentally caused diseases in children]. Al'manah klinicheskoy mediciny. 2002;5:178-85. Russian.
40. Zarembo IA. Kliniko-instrumental'nye, immunologicheskie i citohimicheskie kriterii jeffektivnosti lazeroterapii bol'nyh nespecificheskimi zabojevanijami legkih [Clinical, instrumental, immunological and cytochemical criteria for the effectiveness of laser therapy in patients with non-specific lung diseases][dissertation]. SPb.; 1989. Russian.
41. Illek JaJ, Zajceva GA, Muratova NG, Smirnov AV. Klinicheskij i immunomodulirujushhij jeffekty magnitoinfrakrasnoj lazernoj terapii u detej s tjazhjolym techeniem atopicheskoy bronhial'noj astmy [Clinical and immunomodulating effects of magneto-infrared laser therapy in children with severe atopic bronchial asthma]. Vjatskij medicinskij vestnik. 2007;2-3:73-6. Russian.
42. Illek JaJ, Muratova NG, Korotkova EI, Poljakova A. Vlijanie magnitoinfrakrasnoj lazernoj terapii na klinicheskie pokazateli i funkciju vneshego dyhanija u detej s bronhial'noj astmoj [The effect of magneto-

infrared laser therapy on clinical indicators and the function of external respiration in children with bronchial asthma]. *Jekologija cheloveka*. 2005;4:6-8. Russian.

43. Isaeva IA. *Jefferktivnost' razlichnyh sochetanij fizicheskikh faktorov v kompleksnoj terapii bronhial'noj astmy s soputstvujushhej gipertonicheskoj bolezni'ju* [The effectiveness of various combinations of physical factors in the treatment of bronchial asthma with concomitant hypertension][dissertation]. Rjazan'; 2018. Russian.

44. Ishina TI. *Jefferktivnost' primeneniya vnutrivennogo lazernogo obluchenija krovi, plazmaferesa i ih sochetannogo ispol'zovanija v kompleksnom lechenii bol'nyh bronhial'noj astmy* [The effectiveness of the use of intravenous laser irradiation of blood, plasmapheresis and their combined use in the complex treatment of patients with bronchial asthma][dissertation]. Moscow; 1998. Russian.

45. Ishina TI, Kahnovskij IM, Makarova OV. *Izuchenie klinicheskoj jefferktivnosti vnut-rivennogo lazernogo obluchenija krovi, plazmaferesa i ih sochetanija u bol'nyh bronhial'noj as-tmy* [Study of the clinical efficacy of intravenous laser irradiation of blood, plasmapheresis, and their combination in patients with bronchial asthma]. *Terapevticheskij arhiv*. 2001;73(3):15-9. Russian.

46. Karpuhina EP. *Lechenie bronhial'noj astmy s primeneniem lazeroterapii i jenterosorbicii* [Treatment of bronchial asthma with the use of laser therapy and enterosorption][dissertation]. Moscow; 1994. Russian.

47. Kil'djushevskij AV. *Jekstrakorporal'naja gemokorrekcija pri limfo-proliferativnyh i autoimmunnyh zabolevanijah* [Extracorporeal hemocorrection in lymph-proliferative and autoimmune diseases][dissertation]. Moscow; 1997. Russian.

48. Kolodeznaja IL. *Oksidantnaja i antioksidantnaja sistemy u bol'nyh bronhial'noj astmy v zavisimosti ot metodov ispol'zovanija gljukokortikosteroidov v lechenii, korrekcija narushenij* [Oxidant and antioxidant systems in patients with bronchial asthma, depending on the methods of using glucocorticosteroids in treatment, correction of disorders][dissertation]. Barnaul; 2004. Russian.

49. Korzhov VI, Dzjublik AJ., Sokirko TA. *Vnutrisudistaja lazernaja terapija v kompleks-nom lechenii bol'nyh bronhial'noj astmy* [Intravascular laser therapy in the complex treatment of patients with bronchial asthma]. *Tezisy Vsesojuz. konf. «Dejstvie nizkoenergeticheskogo lazernogo izluchenija na krov'»*. Kiev; 1989. Russian.

50. Korotkova EI. *Jefferktivnost' magnitoinfrakrasnoj lazernoj terapii pri atopicheskoj bronhial'noj astme u detej* [Efficiency of magneto-infrared laser therapy for atopic asthma in children][dissertation]. Perm'; 2005. Russian.

51. Kravec ES. *Morfofunkcional'noe sostojanie jendobronhial'noj mikrogemocirkuljacii u bol'nyh bronhial'noj astmy pri lechenii gljukokortikoidami* [Morphofunctional state of endobronchial microhemocirculation in patients with bronchial asthma in the treatment of glucocorticoids][dissertation]. Blagove-shhensk; 2006. Russian.

52. Krjuchkova AV. *Sovremennye predstavlenija o voprose svetolechenija bol'nyh bronhial'noj astmy (obzor literatury)* [Modern views on the issue of phototherapy for patients with bronchial asthma (literature review)]. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij*. 2011;2:289-93. Russian.

53. Krjuchkova AV, Chernaja LS, Lebedeva AV. *Nizkointensivnoe lazernoe izluchenie i hromoterapija v lechenii bol'nyh bronhial'noj astmy s metabolicheskim sindromom* [Low-intensity laser radiation and chromotherapy in the treatment of patients with bronchial asthma with metabolic syndrome]. *Materialy XXXV Mezhd. nauchno-prakt. konf. «Primenenie lazerov v medicine i biologii»*. Har'kov; 2011. Russian.

54. Kuno AS. *Kaskadnaja jekstrakorporal'naja obrabotka krovi v lechenii bronhial'noj astmy* [Cascade extracorporeal blood treatment in the treatment of bronchial asthma][dissertation]. Voronezh; 1994. Russian.

55. Kusel'man AI, Derjabina EV. *Magnito-infrakrasno-lazernaja terapija pri nekontroliruemoj bronhial'noj astme u detej* [Magneto-infrared laser therapy for uncontrolled bronchial asthma in children]. *Allergologija i immunologija v pediatrii*. 2010;1 (20):16-23. Russian.

56. Kucherjavij AM. *Magnitolazernaja terapija u bol'nyh bronhial'noj astmy v sochetanii s gipertonicheskoj bolezni'ju* [Magnetolaser therapy in patients with bronchial asthma in combination with hypertension][dissertation]. SPb.; 2007. Russian.

57. Kuchin NN, Ernuhambetov TK. *Primenenie nizkointensivnogo monohromaticeskogo kogherentnogo sveta pri lechenii bol'nyh bronhial'noj astmy i gipertonicheskoj bolezni'ju* [the use of low-intensity monochromatic coherent light in the treatment of patients with bronchial asthma and hypertension. In the main areas of scientific research]. *Na glavnyh napravlenijah nauchnyh issledovanij*. Alma-Ata; 1986. Russian.

58. Lavrova OV. *Osobennosti narushenij gemoreologii u bol'nyh bronhial'noj astmy* [Features of hemorheological disorders in patients with bronchial asthma][dissertation]. Leningrad; 1990. Russian.

59. *Lazernaja terapija v lechebno-reabilitacionnyh i profilakticheskikh programmah: klinicheskie rekomendacii* [Laser therapy in medical-rehabilitation and preventive programs: clinical recommendations]. MJu. Gerasimenko, AV. Gejnic, SV. Moskvin [i dr.] Moscow; 2015. Russian.

60. Lucenko MT. *Morfologicheskie issledovanija kletok perifericheskoj krovi u bol'nyh s bronhial'noj astmy* [Morphological studies of peripheral blood cells in patients with bronchial asthma] *astmy*. *Bjulleten' fiziologii i patologii dyhanija*. 2000;7:1-20. Russian.

61. Lysov NA, Goris AP, Zarubina EG, Moskvina SV. Svjaz' sposobnosti jericitocitov k de-formacii so strukturnymi perestrojkami membran krasnyh kletok krovi u lic razlichnyh vozrastnyh grupp [The relationship of the ability of red blood cells to deformation with structural changes in the membranes of red blood cells in people of different age groups]. Vestnik medicinskogo instituta «REAVIZ»: reabilitacija, vrach i zdorov'e. 2011; 4 (4):6-11. Russian.

62. Makarova VG, Gol'dina EM. Vlijanie nizkointensivnogo lazernogo izlucheniya na dozy β 2-adrenomimetikov i glukokortikosteroidov v kompleksnoj terapii bronhial'noj astmy [The effect of low-intensity laser radiation on doses of β 2-adrenergic agonists and glucocorticosteroids in the treatment of bronchial asthma]. Rossijskij mediko-biologicheskij vestnik imeni akademika I.P. Pavlova. 2004;3-4:30-5. Russian.

63. Maslova LV. Primenenie gemosorbicii i vnutrivennogo lazernogo oblucheniya krovi v kompleksnom lechenii bol'nyh aspirinovoj astmoj [The use of hemosorption and intravenous laser irradiation of blood in the complex treatment of patients with aspirin asthma][dissertation]. Minsk; 1996. Russian.

64. Mel'nikova AA, Basieva OZ. Lazernye tehnologii v lechenii bol'nyh bronhial'noj astmo [Laser technologies in the treatment of patients with bronchial asthma]. Jelektronnyj nauchno-obrazovatel'nyj vestnik «Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke». 2006;8(11):506. Russian.

65. Meshkova RJ. Skringing bol'nyh s narushenijami immunnoj sistemy i okazanie specializirovannoj lechebno-dagnosticheskoj pomoshhi [Screening of patients with impaired immune systems and the provision of specialized diagnostic and treatment assistance:][dissertation]. Moscow; 1996. Russian.

66. Moskalenko IT. Vlijanie nizkointensivnogo lazernogo izlucheniya na pokazateli jendogennoj intoksikacii i vospalitel'noj aktivnosti slizistoj bronhov bol'nyh bronhial'noj astmoj [The effect of low-intensity laser radiation on indicators of endogenous intoxication and inflammatory activity of the bronchial mucosa of patients with bronchial asthma][dissertation]. Voronezh; 2007. Russian.

67. Moskvina SV. Mozhno li dlja lazernoj terapii primenjat' svetoizluchajushhie diody?[Can light-emitting diodes be used for laser therapy?] Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie. 2017 [cited 2017 Apr 26];2 [about 11 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-2/3-2.pdf>. DOI: 10.12737/article_5909a3c0e5f805.90833502.

68. Moskvina SV. Osnovy lazernoj terapii [the basics of laser therapy]. Serija «Jeffektivnaja lazernaja terapija». T. 1. M.–Tver': Izdatel'stvo «Triada»; 2016. Russian.

69. Moskvina SV, Agasarov LG. Lazernaja akupunktura: osnovnye principy, metodicheskie podhody i parametry metodik [Laser acupuncture: basic principles, methodological approaches and parameters of methods]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie. 2019 [cited 2019 Feb 18];1 [about 18 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-1/3-6.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16320

70. Moskvina SV, Zarubina EG, Lysov NA, Antipov EV. Obosnovanie vozmozhnosti chreskoznohno lazereforeza biologicheski aktivnyh veshhestv, primenjaemyh v medicine i kosmetologii [Justification of the possibility of percutaneous laser phoresis of biologically active substances used in medicine and cosmetology]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2011;18(1):79-83. Russian.

71. Moskvina SV, Konchugova TV, Hadarcev AA. Osnovnye terapevticheskie metodiki lazernogo osvechivaniya krovi [The main therapeutic methods of laser blood clotting]. Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoj fizicheskoj kul'tury. 2017; 94 (5):10-7. doi: 10.17116/kurort201794510-17 Russian.

72. Moskvina S, Nasedkin AN, Osin AJ, Han MA. Lazernaja terapija v pediatrii [Laser therapy in pediatrics]. Moscow: OOO «Izdatel'stvo «JeKSMO»; 2010. Russian.

73. Moskvina SV, Fjodorova TA, Foteeva TS. Plazmaferез i lazernoe osvechivanie krovi [Plasmapheresis and laser blood clotting]. M.–Tver': OOO «Izdatel'stvo «Triada»; 2018. ISBN 978-5-94789-815-6 Russian.

74. Moskvina SV, Hadarcev A. KVCh-lazernaja terapija [laser therapy]. Moscow–Tver': Izdatel'stvo «Triada»; 2016. Russian.

75. Moskvina SV, Shajahmetova TA. Lazernaja terapija v pediatrii, osobennosti i shemy primenenija metoda (obzor literatury) [Laser therapy in pediatrics, features and patterns of application of the method (literature review)]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie. 2018 [cited 2018 Nov 07];6 [about 16 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-6/3-1.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2018-16270.

76. Muratova NG. Kliniko-immunologicheskij status i varianty ego korrekcii pri razlichnoj tjazhesti techenija atopicheskoj bronhial'noj astmy u detej [Clinical and immunological status and options for its correction for various severity of atopic bronchial asthma in children][dissertation]. SPb.; 2007. Russian.

77. Nenasheva NM. Federal'nye klinicheskie rekomendacii po diagnostike i terapii bronhial'noj astmy 2016: chto novogo? [Federal clinical guidelines for the diagnosis and treatment of bronchial asthma 2016: what's new?][Prakticheskaja pul'monologija. 2016;3:3-10. Russian.

78. Nikitin AV, Titova LA. Klinicheskaja jeffektivnost' lazeroterapii v lechenii bol'nyh bronhial'noj astmoj na fone gormonal'nyh narushenij [The clinical effectiveness of laser therapy in the treatment of patients with bronchial asthma on the background of hormonal disorders]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2011;18(2):306-8. Russian.

79. Nikitin AV, Titova LA. Klinicheskaja jeffektivnost' primenenija napravlennogo nizkointensivnogo lazernogo izluchenija na oblast' proekcii nadpochechnikov u bol'nyh bronhial'noj astmoj [The clinical effectiveness of the use of directed low-intensity laser radiation on the projection area of the adrenal glands in patients with bronchial asthma]. *Terapevticheskij arhiv*. 2006;7(3):39-40. Russian.

80. Nikitin AV, Chernaja LS. Primenenie lazernoj terapii v kompleksnom lechenii metabolicheskogo sindroma u bol'nyh bronhial'noj astmoj [The use of laser therapy in the complex treatment of metabolic syndrome in patients with bronchial asthma]. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij*. 2011;1(2):308-10. Russian.

81. Nikitin AV, Chernaja LS, Tihova JuS. Kompleksnaja medikamentoznaja i nemedikamentoznaja korrakcija metabolicheskogo sindroma u bol'nyh bronhial'noj astmoj [Integrated drug and non-drug correction of the metabolic syndrome in patients with bronchial asthma]. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij*. 2011;18(3):4-5. Russian.

82. Novikov DK, Novikov PD. Klinicheskaja immunopatologija: rukovodstvo [Clinical immunopathology: a guide]. M.: Medicin-skaja litkratura; 2009. Russian.

83. Novikov DK, Novikov PD, Titova ND. Immunokorrakcija, immunoprofilaktika, immunoreabilitacija [Immunocorrection, immunoprophylaxis, immunorehabilitation]. Vitebsk: VGMU; 2006. Russian.

84. Novozhilova OS. Biohimicheskie pokazateli krovi pri bronholegochnyh zabolevanijah [Biochemical blood parameters in bronchopulmonary diseases][dissertation]. Ufa; 2007. Russian.

85. Ostronosova NS. Nizkointensivnoe lazernoe izluchenie v terapii gormonozavisimoj bronhial'noj astmy [Low-intensity laser radiation in the treatment of hormone-dependent bronchial asthma]. *Voprosy kurortologii, fizioterapii i LFK*. 2006;2:8-10. Russian.

86. Ostronosova NS. Patofiziologicheskoe obosnovanie lazernoj stimuljacii akupunkturyh tocek pri lechenii bronhial'noj astmy [Pathophysiological substantiation of laser stimulation of acupuncture points in the treatment of bronchial asthma][dissertation]. Moscow; 2006. Russian.

87. Palagutin AG. Nekotorye pokazateli mineral'nogo obmena u bol'nyh bronhial'noj astmoj pri lechenii lazernym izlucheniem. [Some indicators of mineral metabolism in patients with bronchial asthma in the treatment of laser radiation] Nekotorye voprosy biodinamiki i bioenergetiki organizma v norme i patologii, biostimuljacija lazernym izlucheniem. Ch. 2. Alma-Ata; 1972. Russian.

88. Paleev FN, Ostrovskij EI, Karandashov VI. Vlijanie fotogemoterapii na reologicheskie svoystva krovi pri bronhial'noj astme [The effect of phototherapy on the rheological properties of blood in bronchial asthma]. *Al'manah klinicheskoy mediciny*. 2015;43:58-65. doi: 10.18786/2072-0505-2015-43-58-65 Russian.

89. Papkov SV. Sravnitel'naja ocenka jeffektivnosti i podbor individual'noj dozy pri provedenii chrezkozhoj i vnutrivvennoj lazeroterapii u bol'nyh bronhial'noj astmoj [Comparative evaluation of the effectiveness and selection of an individual dose during percutaneous and intravenous laser therapy in patients with bronchial asthma][dissertation]. Rjazan', 2002. Russian.

90. Pat. 2114653 RU, MKI A 61 N 5/06. Sposob lechenija bronhial'noj astmy [A method for the treatment of bronchial asthma]. AA. Belov, OA. Cvetkova, SI. Rapoport, MI. Rasulov, SV. Moskvina [i dr.] № 94024109/14; Zajavleno 28.06.94; Opubl. 10.07.98, Bjul. № 24. Russian.

91. Pat. 2420331 RU, MPK A61N 5/067, A61N 2/00, A61K 31/573, A61P 11/06. Sposob kombinirovannogo lechenija bronhial'noj astmy [A method for the combined treatment of bronchial asthma]. Nikitin AV, Titova LA. [i dr.] № 2009145731/14; zajavleno 09.12.2009; opubl. 10.06.2011. Bjul. № 16. Russian.

92. Pat. 77108 UA, MPK A61N5/00, A61N5/067, A61P11/06. Sposib likuvannja bronhial'noi astmi [Method of bronchial asthma]. Kozlovs'kij SO. [i dr.] № u201209529; zajavleno 06.08.2012; opubl. 25.01.2013, Bjul. № 2. Russian.

93. Prihodchenko AA. Reakcija immunoj sistemy cheloveka na jekstremal'nye faktory kak pokazatel' adaptivnosti organizma [The reaction of the human immune system to extreme factors as an indicator of the adaptability of the body][dissertation]. Novosibirsk; 1989. Russian.

94. Proskurjakov VV. Perekisnoe okislenie lipidov i gemostaz, puti korrakcii ih narushenij u bol'nyh bronhial'noj astmoj [Lipid peroxidation and hemostasis, ways of correcting their disorders in patients with bronchial asthma][dissertation]. Perm'; 1995. Russian.

95. Rakita DR. Svobodnoradikal'nyi status v klinike vnutrennih boleznej i vozmozhnosti ego korrakcii [Free radical status in the clinic of internal diseases and the possibility of its correction][dissertation]. Rjazan'; 1999. Russian.

96. Rakita DR, Lunjakov VA, Urjas'ev OM, Garmash VJa. Svobodnoradikal'nyj status u bol'nyh bronhial'noj astmoj i vozmozhnosti ego korrakcii [Free-radical status in patients with bronchial asthma and the possibility of its correction]. *Rossijskij mediko-biologicheskij vestnik imeni akademika I.P. Pavlova*. 2000;1-2:77-85. Russian.

97. Rakita DR, Urjas'ev OM, Garmash VJa. Vlijanie lazeroterapii na lipidy i antioksidanty v krovi bol'nyh bronhial'noj astmoj [The effect of laser therapy on lipids and antioxidants in the blood of patients with bronchial asthma]. *Terapevticheskij arhiv*. 1997;12:49-50. Russian.

98. Rostova AV. Medikamentoznaja i nemedikamentoznaja terapija v preduprezhdenii obostre-nij u detej s bronhial'noj astmoj na dogospital'nom jetape [Drug and non-drug therapy in the prevention of exacerbations in children with bronchial asthma at the prehospital stage][dissertation]. SPB., 2007. Russian.
99. Runkelova IV. Primenenie vnutrivенной lazernoj terapii v kompleksnom lechenii bol'nyh bronhial'noj astmoj [The use of intravenous laser therapy in the complex treatment of patients with bronchial asthma: Author's abstract][dissertation]. Leningrad; 1989. Russian.
100. Sadygov AS. Bronhial'naja astma u bol'nyh tuberkulezom organov dyhanija [On the level of peripheral blood proteins and lipoids in patients with bronchial asthma during laser radiation treatment][dissertation]. SPb., 2004. Russian.
101. Saenko LV. Ob urovne belkov i lipidov perifericheskoj krovi u bol'nyh bronhial'noj astmoj pri lechenii lazernym izlucheniem [Bronchial asthma in patients with respiratory tuberculosis]. Nekotorye voprosy biodinamiki i bioenergetiki organizma v norme i patologii, biostimuljacija lazernym izlucheniem. Ch. 2. Alma-Ata; 1972. Russian.
102. Sarycheva TG, Cybzhitova JeB, Popova OV, Aleksandrov OV. Morfometrija i jelektroforeticheskaja podvizhnost' jericitocitov bol'nyh bronhial'noj astmoj pri lechenii vnutrivennym lazernym oblucheniem krovi [Morphometry and electrophoretic mobility of red blood cells in patients with bronchial asthma in the treatment of intravenous laser irradiation of blood]. Klinicheskaja laboratornaja diagnostika. 2009;3:13-4. Russian.
103. Sveklo LS. Metody jekstrakorporal'nogo vozdejstvija na krov' v terapii neotlozhnyh sostojanij [Methods of extracorporeal exposure to blood in the treatment of emergency conditions]: [dissertation]. Voronezh; 1997. Russian.
104. Serov VN, Moskvин SV, Kozhin AA, Zhukov VV. Lazernaja terapija v akusherstve i ginekologii [Laser therapy in obstetrics and gynecology]. M.-Tver': OOO «Izdatel'stvo «Triada»; 2018. ISBN 978-5-94789-827-9 Russian.
105. Smirnov AV. Klinicheskaja jeffektivnost' magnitoinfrakrasnoj lazernoj terapii i ee vlijanie na sostojanie immuniteta u detej s tjazhelej bronhial'noj astmoj [Clinical effectiveness of magneto-infrared laser therapy and its effect on the state of immunity in children with severe bronchial asthma][dissertation]. Moscow; 2005. Russian.
106. Solov'ev SS. Primenenie gelij-neonovogo lazera v ambulatorno-poliklinicheskoj praktike u bol'nyh bronhial'noj astmoj s cel'ju lechenija i vtorignoj profilaktiki [The use of a helium-neon laser in outpatient practice in patients with bronchial asthma for the purpose of treatment and secondary prevention][dissertation]. Moscow; 1996. Russian.
107. Staroverov AT, Aleksandrovich LM. Vlijanie lazernogo vozdejstvija na biologicheski aktivnye točki pri bronhial'noj astme [The effect of laser exposure on biologically active points in bronchial asthma. Theses of reports of the All-Union]. Tezisy dokladov Vsesojuz. konf. po prim. lazerov v medicine (Krasnojarsk, 1983 g.). Moscow; 1984. Russian.
108. Titova LA. Kliniko-jeksperimental'noe obosnovanie jeffektivnosti primeneniya kombinirovannoj lazeroterapii u bol'nyh bronhial'noj astmoj [Clinical and experimental justification of the effectiveness of the use of combined laser therapy in patients with bronchial asthma][dissertation]. Voronezh; 2006. Russian.
109. Titova LA, Nikitin AV. Sravnitel'naja ocenka klinicheskoj jeffektivnosti primeneniya mestnogo i sistemnogo nizkointensivnogo lazernogo izluchenija v kompleksnoj terapii bol'nyh bronhial'noj astmoj na fone gormonal'nyh narusenij [comparative assessment of the clinical effectiveness of the application of local and systemic low-intensity laser radiation in the complex treatment of patients with bronchial asthma on the background of hormonal disorders]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2009;16(4):217-9. Russian.
110. Tojgabaev AA, Lapin VI, Amralin EZh. Primenenie nizkojenergetičeskogo lazera u bol'nyh pri neotlozhnyh sostojanijah [he use of a low-energy laser in patients with emergency conditions]. Tezisy Vsesojuz. konf. «Dejstvie nizkojenergetičeskogo lazernogo izluchenija na krov'». Kiev, 1989. Russian.
111. Tolstyh EM. Primenenie mildronata i nizkointensivnogo lazernogo izluchenija v kom-pleksnoj terapii bronhial'noj astmy [The use of mildronate and low-intensity laser radiation in the complex therapy of bronchial asthma][dissertation]. Voronezh; 2008. Russian.
112. Tolstyh EM, Karpuhina EP, Vasil'eva LV. Klinicheskaja jeffektivnost' metabolice-skoj terapii i nadvennogo lazernogo obluchenija krovi u bol'nyh bronhial'noj astmoj s soputstvujushhej gipertonicheskoj boleznu [Clinical efficacy of metabolic therapy and intravenous laser blood irradiation in patients with bronchial asthma with concomitant hypertension]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2013;20(2):187-91. Russian.
113. Treshhalina Ju.B. Primenenie kombinirovannoj lazeroterapii u bol'nyh bronhial'noj astmoj s soputstvujushhim hronicheskim rinosinusitom [The use of combined laser therapy in patients with bronchial asthma with concomitant chronic rhinosinusitis][dissertation]. Voronezh; 2004. Russian.
114. Urjas'ev O. Vlijanie lazeroterapii na sodержanie lipoperoksidov i lipidorastvorimyh antioksidantov v krovi bol'nyh bronhial'noj astmoj [The effect of laser therapy on the content of lipoperoxides and lipid-soluble antioxidants in the blood of patients with bronchial asthma][dissertation]. Rjazan'; 1999. Russian.

115. Urjas'ev OM, Isaeva IA. Ocenka jeffektivnosti primenenija vnutrivvennoj lazeroterapii i preryvistoj normobaricheskoj gipoksiterapii v kompleksnom lechenii bronhial'noj astmy s soputstvujushhej gipertonicheskoj bolezni'ju [Evaluation of the effectiveness of intravenous laser therapy and intermittent normobaric hypoxotherapy in the complex treatment of bronchial asthma with concomitant hypertension]. Rossijskij mediko-biologičeskij vestnik im. akademika I.P. Pavlova. 2014;2:13-7. doi: 10.17816/pavlovj20142111-115
116. Urjas'ev OM, Isaeva IA. Ocenka jeffektivnosti primenenija vnutrivvennoj lazeroterapii i preryvistoj normobaricheskoj gipoksiterapii v kompleksnom lechenii bronhial'noj astmy s soputstvujushhej gipertonicheskoj bolezni'ju [Evaluation of the effectiveness of intravenous laser therapy and intermittent normobaric hypoxotherapy in the complex treatment of bronchial asthma with concomitant hypertension]. Zemskij vrach. 2014;3-4 (24):25-8. Russian.
117. Farhutdinov UR. Vnutrisudistoe lazernoe obluchenie krovi pri lechenii bol'nyh bronhial'noj astmoj [Intravascular laser blood irradiation in the treatment of patients with bronchial asthma]. Terapevtičeskij arhiv. 2007;79(3):44-8. Russian.
118. Fedorova OF. Sostojanie sistemy gemostaza, gemoreologii, mikrocirkuljacii i central'noj gemodinamiki u bol'nyh bronhial'noj astmoj na fone medikamentoznoj i lazeroterapii [The state of the hemostatic system, hemorheology, microcirculation and central hemodynamics in patients with bronchial asthma on the background of drug and laser therapy][dissertation]. Saratov; 2000. Russian.
119. Fedotova GG. Morfofunkcional'noe issledovanie nejtrofilov v uslovijah jendotoksikoza [Morphofunctional study of neutrophils in endotoxemia][dissertation]. Saransk; 2007. Russian.
120. Hadarcev AA, Daniljak IG, Horuzhaja VA. Lazeropunktura pri bronhial'noj astme // Nauchno-tehnicheskij progress i zdavoohranenie [Laser puncture in bronchial asthma]. Tula; 1987. Russian.
121. Hadarcev AA, Daniljak G, Horuzhaja VA. Lazernye autogemotransfuzii v lechenii bronhial'noj astmy. Novye metody diagnostiki i rehabilitacii bol'nyh nespecificičeskimi zabojevanijami legkih [Laser autohemotransfusions in the treatment of bronchial asthma]. T. 2. M.–Barnaul; 1985. Russian.
122. Hadarcev AA, Horuzhaja VA, Daniljak IG. Primenenie lazernogo izluchenija v kompleksnoj terapii bol'nyh bronhial'noj astmoj [The use of laser radiation in the complex therapy of patients with bronchial asthma]. Kliničeskaja medicina. 1988;6:53-6. Russian.
123. Cerkovnaja JuE. Vozmožnosti povyšeniya jeffektivnosti lechenija detej bol'nyh bronhial'noj astmoj v uslovijah sanatorija [Opportunities for increasing the effectiveness of treatment of children with bronchial asthma in a sanatorium][dissertation]. Moscow; 2008. Russian.
124. Cybzhitova JeB. Morfofunkcional'naja harakteristika periferičeskogo zvena jeritrona bol'nyh hroničeskimi nespecificičeskimi zabojevanijami legkih v dinamike lechenija [Morphofunctional characteristic of the peripheral erythron link in patients with chronic non-specific lung diseases in the dynamics of treatment:][dissertation]. Moscow; 2010. Russian.
125. Chernaja LS. Kompleksnaja korrekcija metaboličeskogo sindroma s ispol'zovaniem nizkointensivnogo lazernogo izluchenija u bol'nyh bronhial'noj astmoj [Complex correction of the metabolic syndrome using low-intensity laser radiation in patients with bronchial asthma][dissertation]. Voronezh; 2013. Russian.
126. Chikisheva IV. Opyt primenenija lazernoj terapii pri bronhial'noj astme [The experience of using laser therapy for asthma]. Tezisy dokladov Vsesojuz. konf. po prim. lazerov v medicine (Krasnojarsk, 1983 g.). Moscow; 1984. Russian.
127. Chikisheva IV. Jeffektivnost' nizkointensivnogo lazernogo izluchenija u bol'nyh infekcionno-allergičeskoj formoj bronhial'noj astmy [Efficiency of low-intensity laser radiation in patients with an infectious-allergic form of bronchial asthma][dissertation]. Har'kov; 1987. Russian.
128. Chuchalin AG. Tjazhelaja bronhial'naja astma [Severe bronchial asthma]. RMZh. 2000;8(12):482-6. Russian.
129. Chuchalin AG, Ajsanov ZR, Belevskij AS. Federal'nye kliničeskie rekomendacii po diagnostike i lecheniju bronhial'noj astmy [Federal clinical guidelines for the diagnosis and treatment of bronchial asthma]. Moscow; 2016. Russian.
130. Jusupalieva MM, Savchenko VM. Jeffektivnost' kombinirovannoj lazerterapii v lechenii bol'nyh bronhial'noj astmoj, sochetajushhejsja s allergičeskim rinitom [The effectiveness of combined laser therapy in the treatment of patients with bronchial asthma combined with allergic rhinitis]. Voprosy kurortologii, fizioterapii i LFK. 2017;94(4):14-8. doi: 10.17116/kurort201794414-18 Russian.
131. Aimbire F, Bjordal JM, Iversen VV. Low level laser therapy partially restores trachea muscle relaxation response in rats with tumor necrosis factor alpha-mediated smooth airway muscle dysfunction. Lasers in Surgery and Medicine. 2006;38 (8):773-8. doi: 10.1002/lsm.20357
132. Costa Carvalho JL, de Brito AA, de Oliveira AP. The chemokines secretion and the oxidative stress are targets of low-level laser therapy in allergic lung inflammation. J Biophotonics. 2016;9 (11-12):1208-21. doi: 10.1002/jbio.201600061

133. Dabbous OA, Soliman MM, Mohamed N. Evaluation of the improvement effect of laser acupuncture biostimulation in asthmatic children by exhaled inflammatory biomarker level of nitric oxide. *Lasers in Medical Science*. 2017;32 (1):53-9. doi:10.1007/s10103-016-2082-9
134. Elseify MY, Mohammed NH, Alsharkawy AA, Elseoudy ME. Laser acupuncture in treatment of childhood bronchial asthma. *J Complement Integr Med*. 2013. doi: 10.1515/jcim-2012-0006
135. Gruber W, Eber E, Malle-Scheid D. Laser acupuncture in children and adolescents with exercise induced asthma. *Thorax*. 2002;57 (3):222-5.
136. Hirsch D, Leupold W. Placebo-controlled study on the effect of laser acupuncture in childhood asthma. *Atemwegs und Lungenkrankheiten*. 1994;12:701-5. [Article in German]
137. Mafra de Lima F, Costa MS, Albertini R. Low level laser therapy (LLLT): Attenuation of cholinergic hyperreactivity, β 2-adrenergic hyporesponsiveness and TNF- α mRNA expression in rat bronchi segments in *E. coli* lipopolysaccharide-induced airway inflammation by a NF- κ B dependent mechanism. *Lasers in Surgery and Medicine*. 2009;41 (1):68-4. doi: 10.1002/lsm.20735
138. Milojević M, Kuruc V. Low power laser biostimulation in the treatment of bronchial asthma. *Med Pregl*. 2003;56 (9-10):413-8. [Article in Serbian]
139. Morton AR, Fazio SM, Miller D. Efficacy of laser-acupuncture in the prevention of exercise-induced asthma. *Ann Allergy*. 1993;70 (4):295-58.
140. Moskvina SV. Only lasers can be used for low level laser therapy. *BioMedicine*. 2017;7 (4):4-11. doi: 10.1051/bmcdn/2017070422
141. Nedeljković M, Ljustina-Pribić R, Savić K. Innovative approach to laser acupuncture therapy of acute obstruction in asthmatic children. *Med Pregl*. 2008;61 (3-4):123-30. doi: 10.2298/MPNS0804123N [Article in Serbian]
142. Silva VR, Marcondes P, Silva M. Low-level laser therapy inhibits bronchoconstriction, Th2 inflammation and airway remodeling in allergic asthma. *Respir Physiol Neurobiol*. 2014;194:7-48. doi: 10.1016/j.resp.2014.01.008
143. Souza NH, Marcondes PT, Albertini R. Low-level laser therapy suppresses the oxidative stress-induced glucocorticoids resistance in U937 cells: relevance to cytokine secretion and histone deacetylase in alveolar macrophages. *J Photochem Photobiol B*. 2014;130:327-36. doi: 10.1016/j.jphotobiol.2013.12.010
144. Stockert , Schneider B, Porenta G. Laser acupuncture and probiotics in school age children with asthma: a randomized, placebo-controlled pilot study of therapy guided by principles of Traditional Chinese Medicine . *Pediatr Allergy Immunol*. 2007; 18 (2):160-6. Erratum in: *Pediatr Allergy Immunol*. 2007, 18 (3): 272.
145. Wang X-, Ma W-j, Liu C-s, Li Y.-x. Effect of low-level laser therapy on allergic asthma in rats. *Lasers in Medical Science*. 2014;29 (3):1043-50. doi: 10.1007/s10103-013-1456-5
146. Zhang J, Li X, Xu J, Ernst E. Laser acupuncture for the treatment of asthma in children: a systematic review of randomized controlled trials. *J Asthma*. 2012;49 (7):773-37. doi: 10.3109/02770903.2012.691194

Библиографическая ссылка:

Москвин С.В., Хадарцев А.А. Методы эффективной лазерной терапии при лечении больных бронхиальной астмой (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. №5. Публикация 3-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-5/3-1.pdf> (дата обращения: 13.09.2019). DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16522. *

Bibliographic reference:

Moskvina SV, Khadartsev AA. Metody jeffektivnoj lazernoj terapii pri lechenii bol'nyh bronhial'noj astmoj (obzor literatury) [Methods of effective laser therapy in the treatment of patients with bronchial asthma (literature review)]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2019 [cited 2019 Sep 13];5 [about 32 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-5/3-1.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16522.

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-5/e2019-5.pdf>

ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ ОРГАНИЧЕСКОГО ВЕЩЕСТВА ПОЛЫНИ ГОРЬКОЙ
(*Artemisia absinthum L.*, семейство сложноцветных)

В.В. ПЛАТОНОВ*, Г.Т. СУХИХ***, М.В. ВОЛОЧАЕВА***, А.А. ХАДАРЦЕВ**, И.В. ДУНАЕВА**

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

** ФГБОУ ВПО «Тульский государственный университет», Медицинский институт,
ул. Болдина, д.128, Тула, 300028, Россия

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

Аннотация. Выполнено подробное исследование особенностей химического состава полыни горькой методами исчерпывающей экстракции этанолом, ИК/Фурье и УФ/ВИС-спектроскопии, хромато-масс-спектрометрии. Определён выход экстракта, его качественный и структурно-групповой состав, количественное содержание идентифицированных 41 соединения, для которых получены масс-спектры и структурные формулы. Установлено, что в органическом веществе полыни горькой велика доля углеводородов, среди которых доминируют циклоалканы, azulены, n- и изо-алканы от C₂₀ до C₄₄, алкины; гликозидов, кетонов. Фенолы представлены 2-methoxy-4-vinylphenol и 2,6-dimethoxyphenol. Среди спиртов 3,28 (масс. % от экстракта): 1,3-propanediol, 2 (hydroxymethyl)-2-nitro и 1,92% 6,10,14,18,22-tetracosapentaen-2-ol, 3-Bromo-2,6,10,15,19,23-hexamethyl-(all-E); 0,87% - trans-sinapyl alcohol. Отмечено присутствие 1,25 Dihydroxyvitamina D₃, TMS-derivative, Phytola, α-santonina; среди эфиров – Dibutyl phthalate и Sulfurous acid, octadecyl pentyl ester. Сделан вывод, что физиологическое действие препаратов на основе полыни горькой определяется, в основном, наличием терпенов, azulенов, гликозидов, фенолов, отдельными представителями спиртов и кетонов.

Ключевые слова: полынь горькая, хромато-масс-спектрометрия, экстракция этанолом.

CHEMICAL COMPOSITION OF ORGANIC MATTER OF WORMWOOD
(*ARTEMISIA ABSINTHUM L.*, family Asteraceae)

V.V. PLATONOV*, G.T. SUKHICH***, M.V. VOLOCHAEVA***, A.A. KHADARTSEV**, I.V. DUNAEVA**

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

** FSBEI HPE "Tula State University", Medical Institute, Boldin Str., 128, Tula, 300028, Russia

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

Abstract. A detailed study of the chemical composition of wormwood was carried out using methods of exhaustive extraction with ethanol, IR / Fourier and UV / VIS spectroscopy, and chromat-mass spectrometry. The authors determined the yield of the extract, its qualitative and structural-group composition, the quantitative content of the identified 41 compounds, for which mass spectra and structural formulas were obtained. It was found that in the organic matter of wormwood there is a high proportion of hydrocarbons, among which cyclo-oceans, azulenes, n- and iso-alkanes from C₂₀ to C₄₄, alkynes dominate; glycosides, ketones. Phenols are represented by 2-methoxy-4-vinylphenol and 2,6-dimethoxyphenol. Among the alcohols, 3.28 (wt.% of the extract) are: 1,3-propanediol, 2 (hydroxymethyl) -2-nitro and 1.92% 6,10,14,18,22-tetracosapentaen-2-ol, 3 -Bromo-2,6,10,15,19,23-hexamethyl- (all-E); 0.87% - trans-sinapyl alcohol. There are 1.25 Dihydroxyvitamina D₃, TMS-derivative, Phytola, α-santonina and the esters - Dibutyl phthalate и Sulfurous acid, octadecyl pentyl ester. The authors concluded that the physiological effect of preparations based on bitter wormwood is determined mainly by the presence of terpenes, azulenes, glycosides, phenols, and some representatives of alcohols and ketones.

Keywords: wormwood, chromatography-mass spectrometry, extraction with ethanol.

Лекарственным сырьём являются собранные в июне-августе во время цветения растения. Трава и листья полыни содержат флавоноид артемитин, белковые вещества, лигнаны, органические кислоты, соли различных кислот, крахмал, смолы, фитонциды, эфирное масло, углеводороды, сесквитерпеновые лактоны [1-10].

Полынь горькая – ценное средство для лечения многих болезней, так как обладает противомикробным, противовоспалительным, спазмолитическим, желчегонным, вяжущим, ветрогонным, слабительным, репаративным, седативным действиями.

Препараты на основе полыни горькой повышают аппетит, секреторную функцию желудка и моторную функцию кишечника, являются также мочегонным, десенсибилизирующим, глистогонным средством. [1-10].

Цель исследования – уточнить имеющиеся сведения о химическом составе органического вещества полыни горькой, а также получить новые с использованием исчерпывающей экстракции сырья этанолом, определение выхода экстракта, его последующее изучение ИК-Фурье, УФ/ВИС-спектроскопии, рентгено-флуоресцентного анализов, хромато-масс-спектрометрии, расчёт структурно-группового состава экстракта на основе данных последней, получение масс-спектров и структурных формул идентифицированных индивидуальных соединений. Сделать вывод о направленности физиологической активности препаратов полыни горькой с учётом особенностей их качественного и количественного состава.

Материалы и методы исследования. Исчерпывающая экстракция сухой травы полыни горькой проведена этанолом с массовой долей 95% в аппарате Сокслета. По окончании экстракции этанол отгонялся в ротормном испарителе *RE-52AA Rotary Evaporator*, остаток взвешивался и подвергался исследованию. Условия были следующими: газовый хроматограф *GC-2010*, соединённый с тройным квадрупольным масс-спектрометром *GCMS-TQ-8030* под управлением *программного обеспечения (ПО) GCMS Solution 4.11*.

Идентификация и количественное определение содержания соединений осуществлялись при следующих условиях хроматографирования: ввод пробы с делением потока (1:10), колонка *ZB-5MS* (30м × 0.25 мм × 0.25 мкм), температура инжектора 280 °С, газ-носитель – гелий, скорость газа через колонку 29 мл/мин.

Регистрация аналитических сигналов проводилась при следующих параметрах масс-спектрометра: температура переходной линии и источника ионов 280 и 250 °С, соответственно, *электронная ионизация (ЭИ)*, диапазон регистрируемых масс от 50 до 500 Да.

Результаты и их обсуждение. Хроматограмма экстракта приведена на рис. 1.

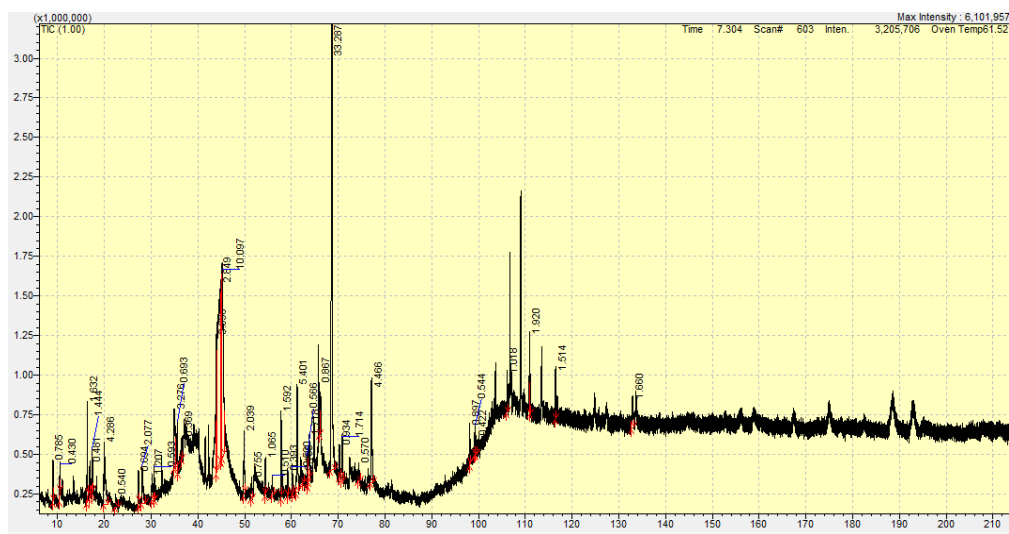


Рис. 1. Хроматограмма

Качественный состав и количественное содержание идентифицированных соединений даны в табл. 1.

Список соединений

1	9.003	0.78	2(3H)-Furanone, 5-methyl-
2	10.444	0.43	(1S)-2,6,6-Trimethylbicyclo[3.1.1]hept-2-ene
3	16.297	1.63	Myroxide
4	16.865	0.48	2,5-Furandione, 3-methyl-4-propyl-
5	17.362	1.44	1-Methyl-1-n-pentyloxy-1-silacyclobutane
6	20.000	4.29	Silane, [(1,1-dimethyl-2-propenyl)oxy]dimethyl-
7	22.395	0.54	3-Isopropyl-5-methylhexan-2-one
8	27.277	0.69	Methyl 10,11-tetradecadienoate
9	28.035	2.08	2-Methoxy-4-vinylphenol
10	30.243	1.21	Phenol, 2,6-dimethoxy-
11	30.671	0.59	Ylangene
12	34.932	3.28	1,3-Propanediol, 2-(hydroxymethyl)-2-nitro-
13	35.640	0.69	Tricyclo[5.4.0.0(2,8)]undec-9-ene, 2,6,6,9-tetramethyl-, (1R,2S,7R,8R)-
14	36.537	0.37	3,6-Dihydrochamazulene
15	43.920	4.00	1H-Indene, 3-ethyl-1-(1-methylethyl)-
16	44.869	2.85	3-Methylmannoside
17	45.197	10.10	Methyl d-glycero-.beta.-d-gulo-heptoside
18	49.860	2.04	Chamazulene
19	51.437	0.75	(1R,2R,4S,6S,7S,8S)-8-Isopropyl-1-methyl-3-methylenetricyclo[4.4.0.02,7]decan-4-ol
20	54.398	1.07	4,6,6-Trimethyl-2-(3-methylbuta-1,3-dienyl)-3-oxatricyclo[5.1.0.0(2,4)]octane
21	55.871	0.51	Ylangenal
22	57.784	1.59	3-Octadecyne
23	59.202	0.39	9-Eicosyne
24	60.165	0.52	7-Octadecyne, 2-methyl-
25	61.187	5.40	7,9-Di-tert-butyl-1-oxaspiro(4,5)deca-6,9-diene-2,8-dione
26	62.341	0.18	1,25-Dihydroxyvitamin D ₃ , TMS derivative
27	63.395	0.57	geranyl-.alpha.-terpinene
28	63.789	1.72	Dibutyl phthalate
29	66.001	0.87	trans-Sinapyl alcohol
30	68.605	33.29	2-(4a,8-Dimethyl-7-oxo-1,2,3,4,4a,7-hexahydronaphthalen-2-yl)-propionic acid
31	70.258	0.93	Oxandrolone
32	70.841	1.71	Phytol
33	74.390	0.57	.alpha.-Santonin
34	77.124	4.47	(3R,3aR,5R,6R,7aR)-3,6-Dimethyl-5-(prop-1-en-2-yl)-6-vinylhexahydrobenzofuran-2(3H)-one
35	98.130	0.90	Eicosane, 1-iodo-
36	99.201	0.54	Phthalic acid, di(2-propylpentyl) ester
37	99.513	0.42	9-Octadecen-1-ol, (Z)-
38	106.149	1.02	Triacontane, 1-iodo-
39	110.947	1.92	6,10,14,18,22-Tetracosapentaen-2-ol, 3-bromo-2,6,10,15,19,23-hexamethyl-, (all-E)-
40	116.460	1.51	Tetratetracontane
41	132.958	1.66	Sulfurous acid, octadecyl pentyl ester

Данные табл. 1 были использованы для расчёта структурно-группового состава экстракта (масс. % от экстракта): углеводороды (16,54); гликозиды (12,95); кетоны (14,23); карбоновые кислоты (33,29); спирты (7,24); эфиры (4,61); Ylangene, Ylangenal, 1,25-Dihydroxyvitamin D₃, TMS-derivative, Phytol, α-Santonin; Silane, [(1,1-dimethyl-2-propenyl)oxy]dimethyl (7,85).

Углеводороды представлены (мас.% от суммы углеводородов): н-и изоалканы от C_{20} до C_{44} – (21,50); алкины (C_{18} – C_{20}) – 15,65; азулены (*Chamazulene*, *3,6-Dihydrochamazulen*) – 15,10; циклоалканы – 47,80. Алкены – отсутствуют, что также отмечено и для альдегидов.

Карбоновые кислоты представлены только одним соединением, но с высоким содержанием, составляющим (33,29 мас. % от экстракта). Основу гликозидов составляет: *Methyl-d-glycero-β-d-guloheptoside* (78,00 мас. % от суммы гликозидов); среди фенолов велика доля: *2-Methoxy-4-vinylphenola* (63,22 мас.% от фенолов).

Основными представителями спиртов являются: *1,3-Propanediol*, *2-(hydroxymethyl)-2-nitro* (45,30); *trans-sinapyl alcohol* (12,00) и *6,10,14,18,22 – Tetracasapentaen-2-ol*, *3-bromo-2,6,10,15,19,23-hexa-methyl-, (all-E)-(26,50)*, (мас.% от суммы спиртов).

Для кетонов характерна структура фурана: *2(3H)-Furanon*, *5-methyl*; *2,5-Furandione*, *3-methyl-4-propyl* и *(3R, 3aR,5R,6R,7aR)-3,6-dimethyl-5-(prop-1-en-2-yl)-6-vinyl-hexa-hydrobenzofuran*.

Эфиры являются производным серной и фталевой кислот; значительно содержание в экстракте *Phytola*, *α-Santonina*, *Ylangena* и *Ylanganala*; присутствуют: *1,25 – Dihydroxyvitamin D₃*, *TMS-derivative*.

Обнаруженный в этанольном экстракте полыни горькой набор соединений различных классов указывает на весьма сложный состав её органического вещества. Однако, можно с определённой уверенностью констатировать, что основным действующим началом физиологической активности полыни горькой являются терпены, гликозиды, фенолы, отдельные спирты и кетоны, эфиры серной и фталевой кислот.

Смесь простых алифатических и циклических терпенов, их спиртов и кетонов с сопутствующими производными бензойной кислоты и фенилпропана определяют состав эфирных масел. Особенно богаты эфирными маслами мята, чабрец, душица, тмин, кориандр, укроп, петрушка, сельдерей, валерьяна, мелисса, шалфей, ромашка, сосна, пихта, эвкалипт, герань, лаванда и многие другие лекарственные растения, к которым также относится полынь горькая. Эфирные масла проявляют широкий спектр физиологического действия, как, например, противомикробное, противовоспалительное, бальзамическое, ранозаживляющее, репаративное, спазмолитическое, отхаркивающее, стимуляция пищеварительных функций, которые характерны и для препаратов полыни горькой. Значительную роль в фармакологическом действии полыни горькой несомненно играют гликозиды и фенолы. Так, механизм действия фенолов связывают с их способностью сорбироваться компонентами цитоплазматической мембраны бактерий, образовывать прочные водородные связи с белками и повреждать мембрану, в частности повышая её проницаемость для ионов (прежде всего калия) и важных метаболитов, теряемых клеткой, а также для воды, поступающей извне, способствуя лизису.

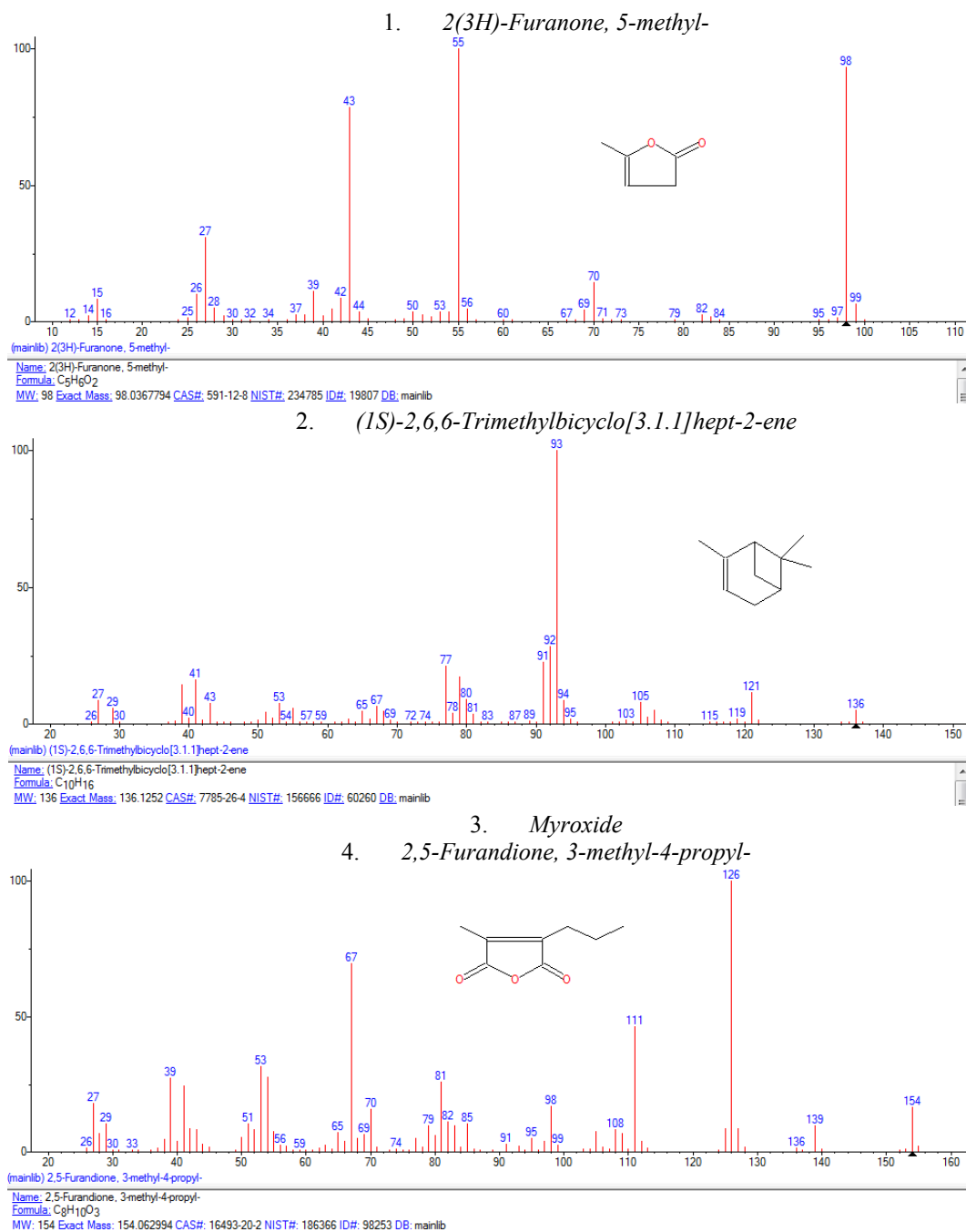
В связи с высокой противорадикальной активностью фенольные соединения проявляют антиоксидантное (мембраностабилизирующее, цитозащитное) действие, обусловленное наличием в их структуре гидроксильных, образующих сопряжённую систему с двойными связями бензольного кольца. Благодаря этому легко образуется высокореакционная редокси-пара типа хинон-гидрохинон, вступающая в окислительные или восстановительные реакции со свободными радикалами – различными агрессивными метаболитами, например, неэтерифицированными жирными кислотами с длинной углеродной цепью, продуктами превращения катехоламинов и другими экзотичными ядами, продуктами радиолитиза.

Свободные радикалы способны необратимо повреждать мембраны клеток и внутриклеточных органелл, нуклеиновые кислоты, белки. Реакции свободнорадикального окисления принимают участие в процессах старения, злокачественного перерождения клеток. Растительные антиоксиданты выступают совместно с защитной антиоксидантной системой организма, облегчая её задачу «гашения» свободных радикалов, наиболее характерную реакцию *перекисного окисления липидов* (ПОЛ). Антиоксидантная активность растительных фенолов сопоставима с активностью эталона – α-токоферол (витамина E) или превосходит её.

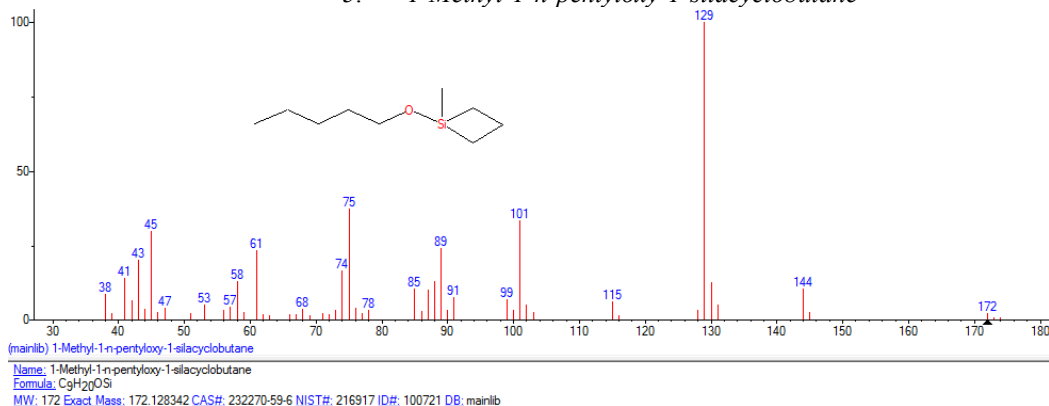
Гликозиды, присутствующие в экстракте полыни горькой, обладают несколькими видами физиологической активности, в том числе: повышение неспецифической резистентности к экстремальным воздействиям (гипоксии, стрессовым ситуациям, климатическим крайностям, разнообразным токсическим агентам, инфицированию и т.п.) Действие гликозидов реализуется, прежде всего, на клеточном уровне, а также через центральную и эндокринную системы. Повышение физической и умственной работоспособности; улучшение функций эндокринных желез; стимуляция иммунитета. Полагают, что растительные гликозиды активируют макрофаги (фагоцитоз, освобождение интерлейкина-1), опосредованно стимулируют функцию Т-лимфоцитов (взаимодействие T-4 и хелперов, освобождение интерлейкина-2), индуцируют выход интерферона, ускоряют пролиферацию B-лимфоцитов и повышают продукцию антител; проявляют отхаркивающее, стимулирующее пищеварительные функции, противосклеротическое действие.

Несомненно, что в целом фармакологическое действие полыни горькой определяется целым комплексом соединений, содержащихся в составе её экстракта; т.е. не следует игнорировать роль различных спиртов, кетонов, эфиров, витаминов.

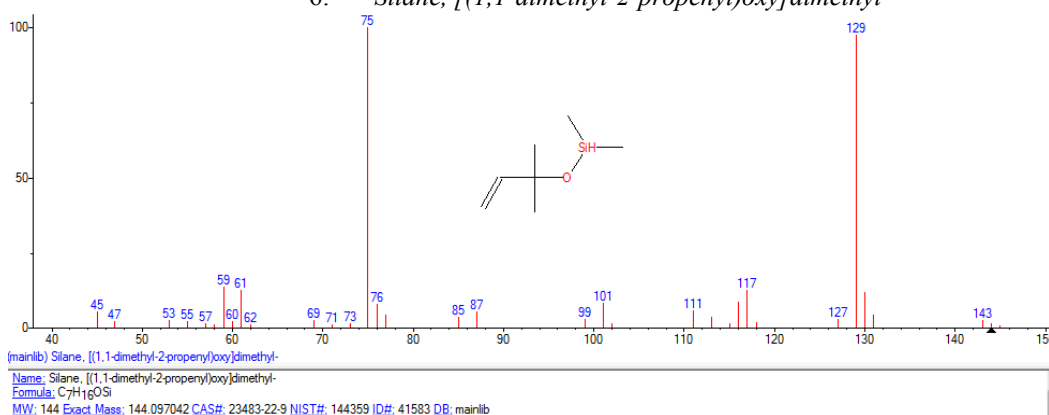
Структурные формулы идентифицированных в составе этанольного экстракта полыни горькой соединений и их масс-спектры приведены на рис. 2.



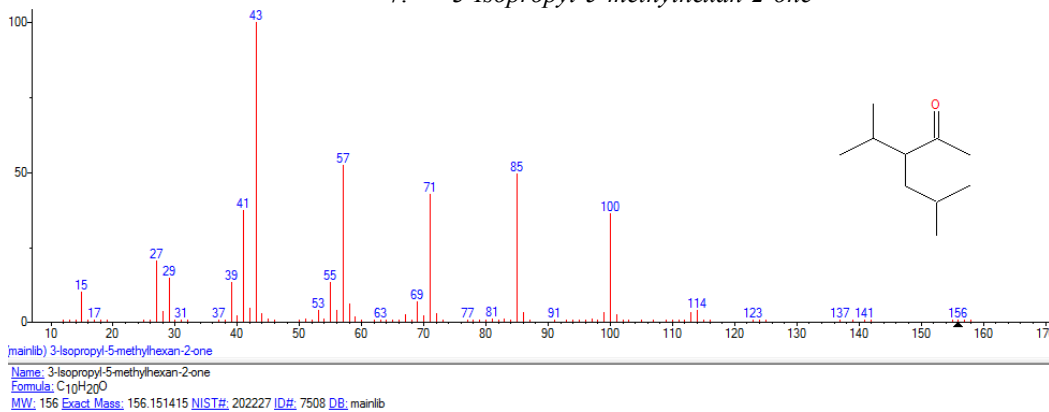
5. 1-Methyl-1-n-pentyloxy-1-silacyclobutane



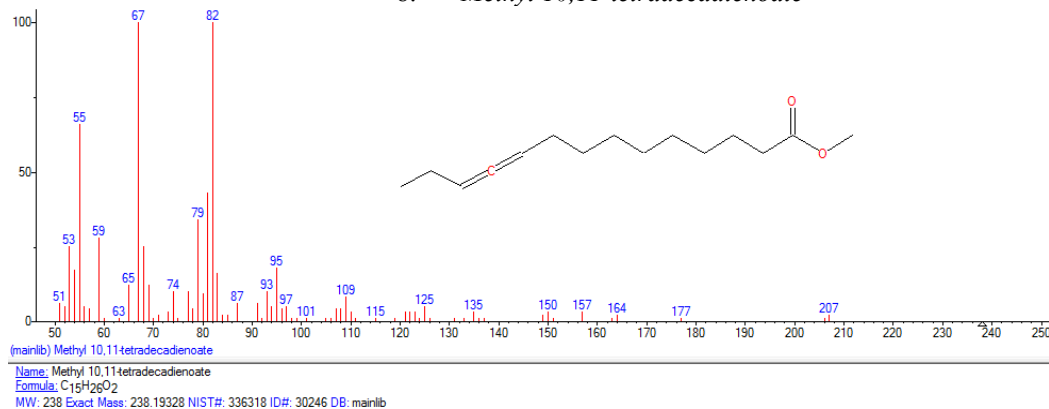
6. Silane, [(1,1-dimethyl-2-propenyl)oxy]dimethyl-



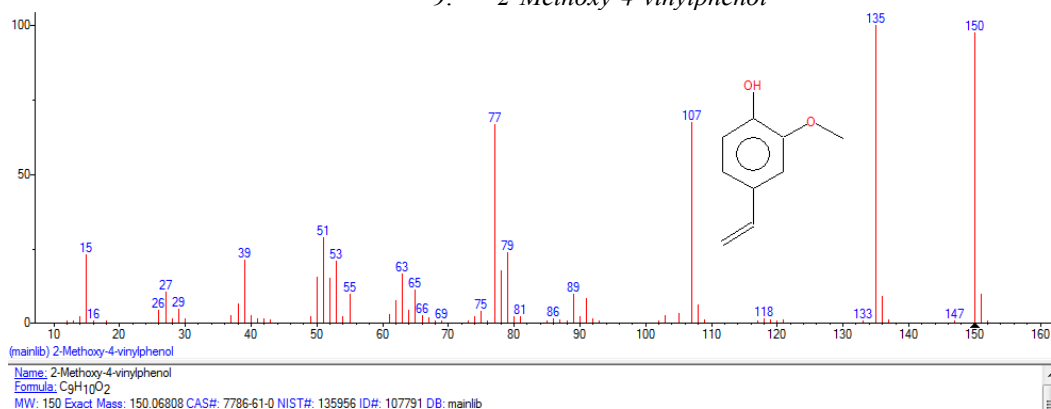
7. 3-Isopropyl-5-methylhexan-2-one



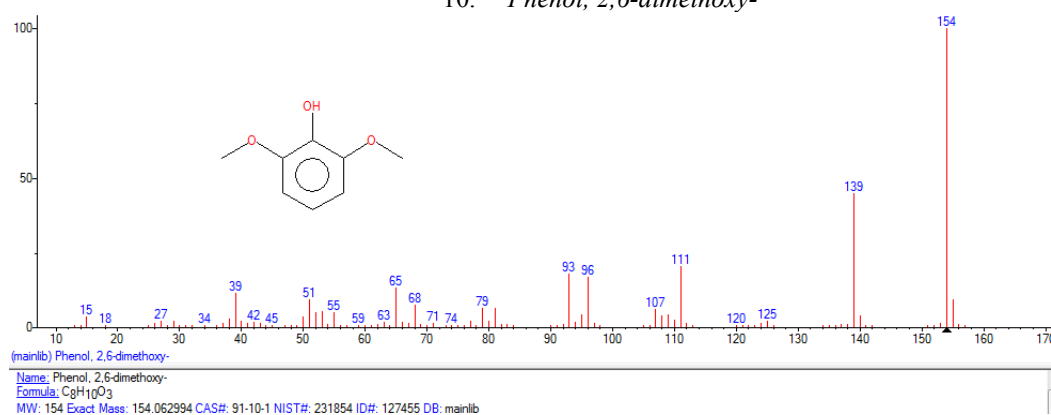
8. Methyl 10,11-tetradecadienoate



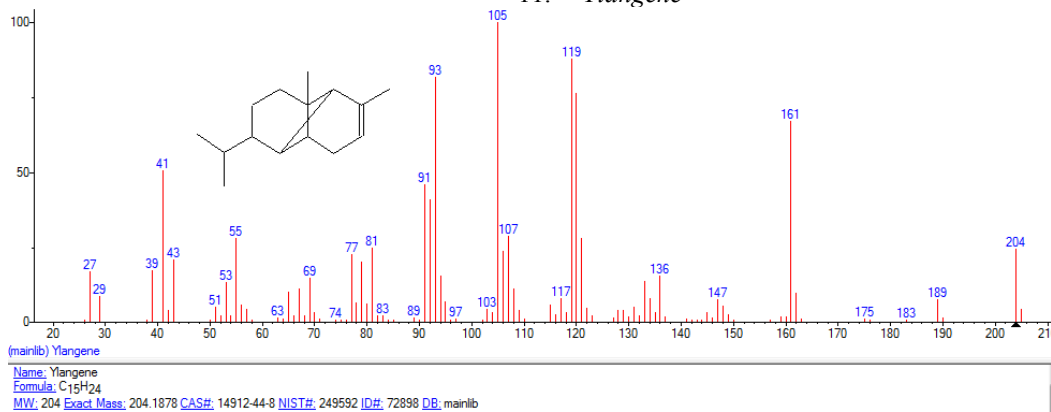
9. 2-Methoxy-4-vinylphenol



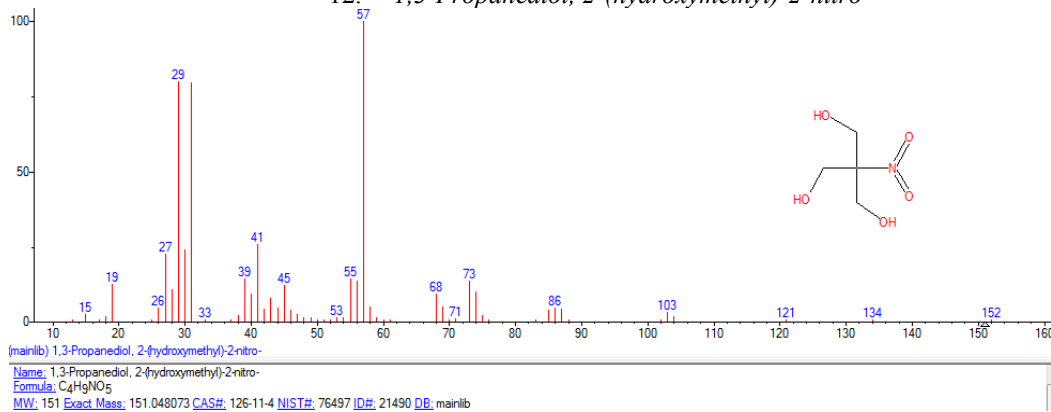
10. Phenol, 2,6-dimethoxy-



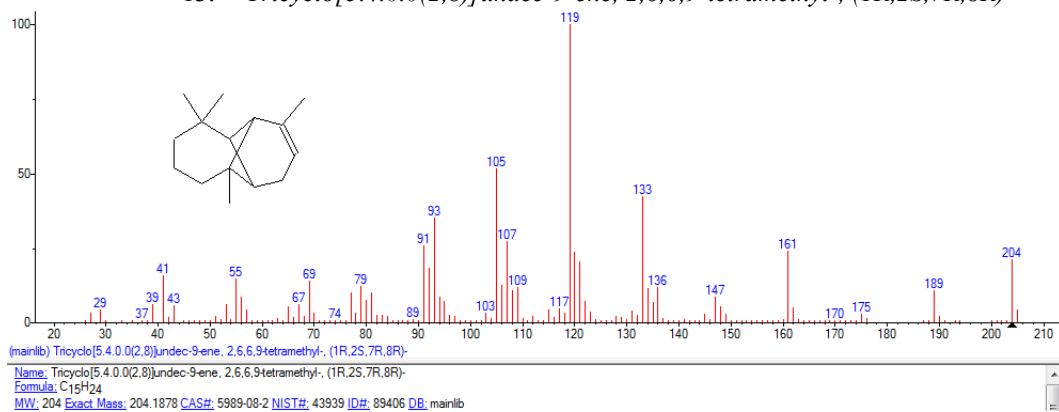
11. Ylangene



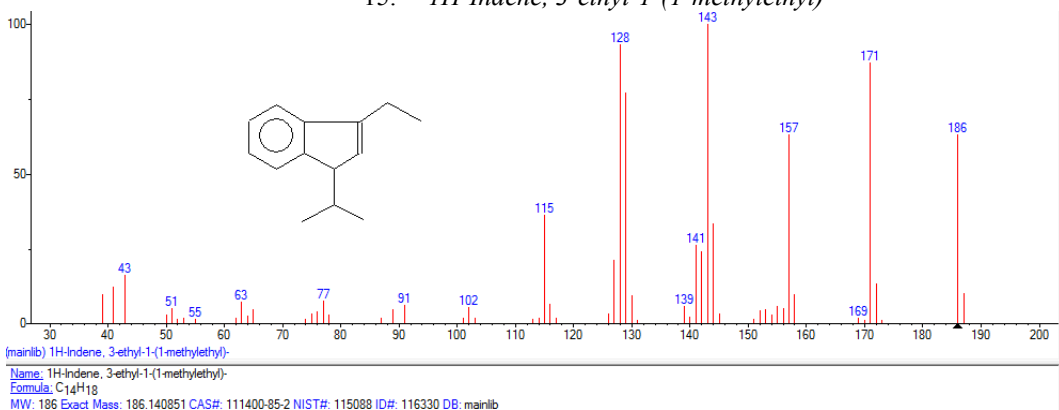
12. 1,3-Propanediol, 2-(hydroxymethyl)-2-nitro-



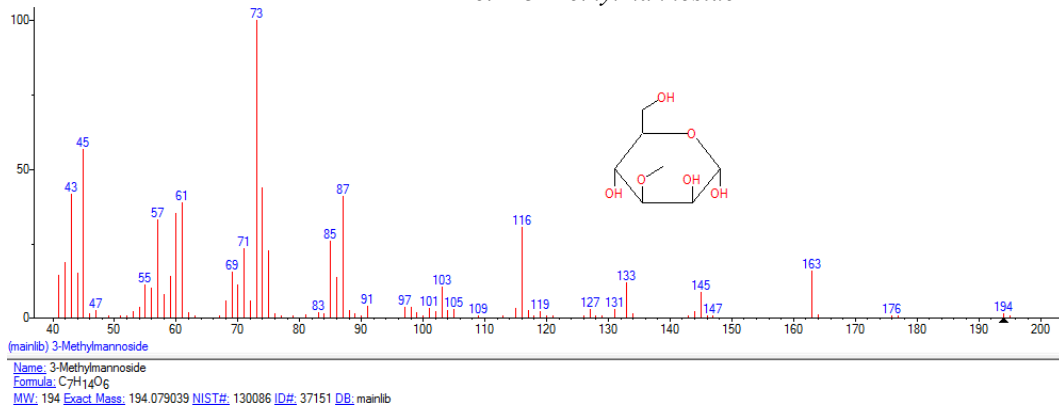
13. *Tricyclo[5.4.0.0(2,8)]undec-9-ene, 2,6,6,9-tetramethyl-, (1R,2S,7R,8R)-*



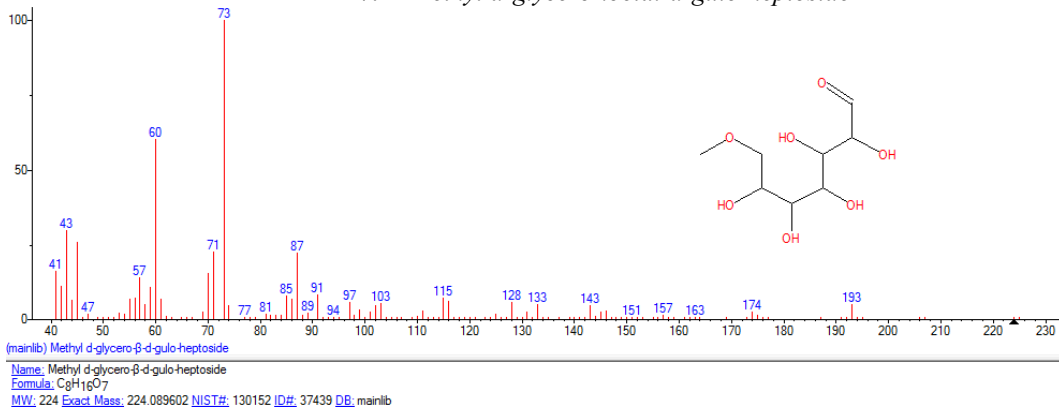
14. *3,6-Dihydrochamazulene*
15. *1H-Indene, 3-ethyl-1-(1-methylethyl)-*



16. *3-Methylmannoside*

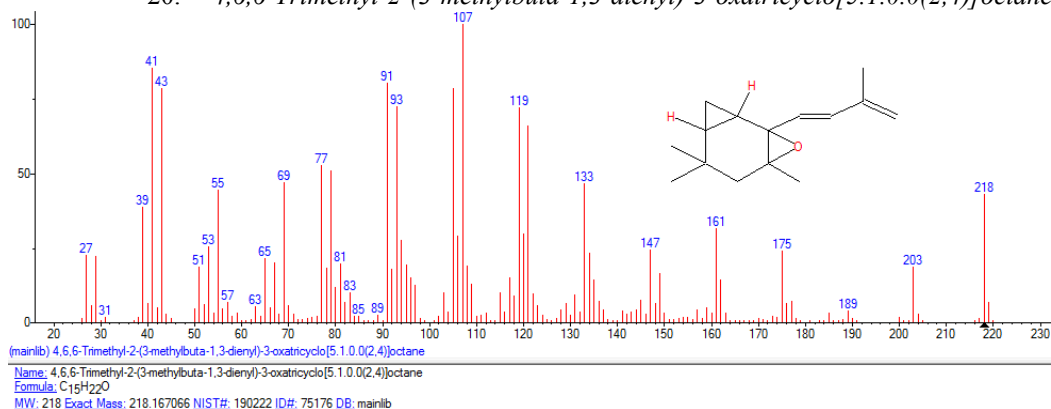


17. *Methyl d-glycero-beta.-d-gulo-heptoside*

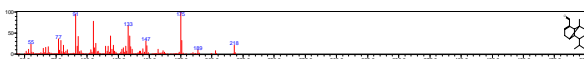
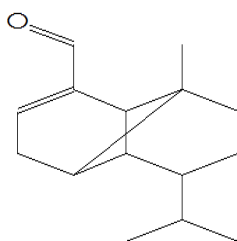


18. Chamazulene

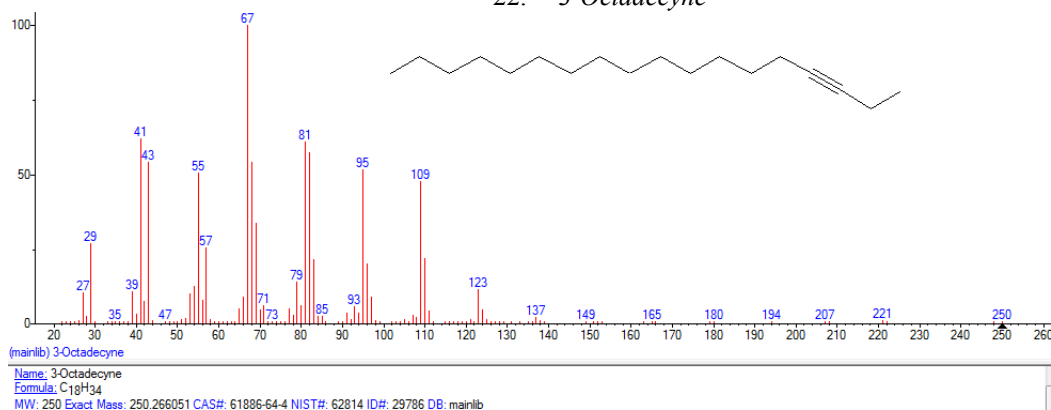
19. (1R,2R,4S,6S,7S,8S)-8-Isopropyl-1-methyl-3-methylenetricyclo[4.4.0.0^{2,7}]decan-4-ol
 20. 4,6,6-Trimethyl-2-(3-methylbuta-1,3-dienyl)-3-oxatricyclo[5.1.0.0(2,4)]octane



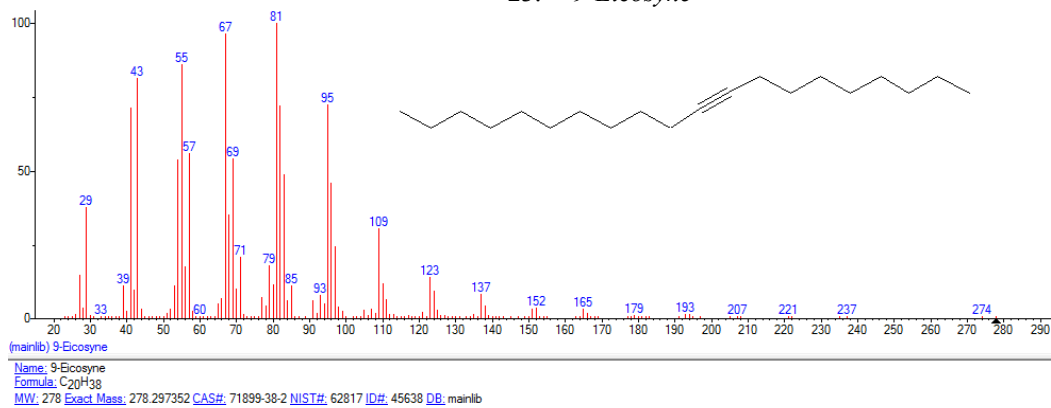
21. Ylangenal



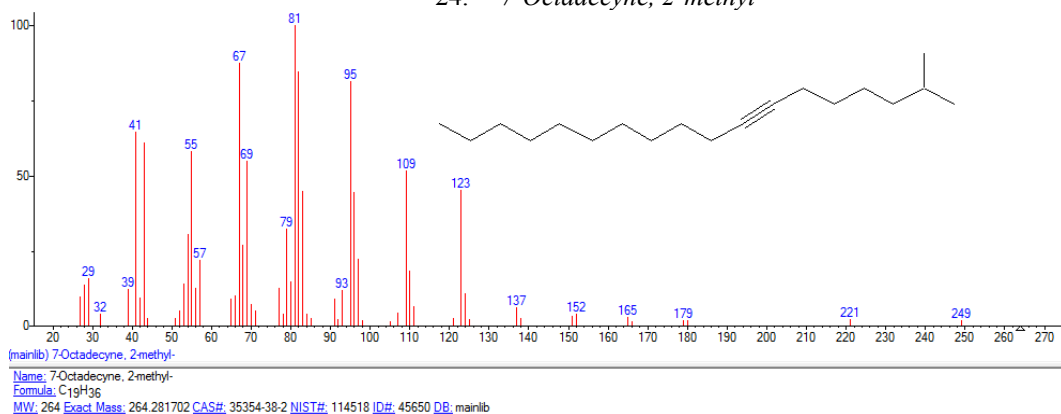
22. 3-Octadecyne



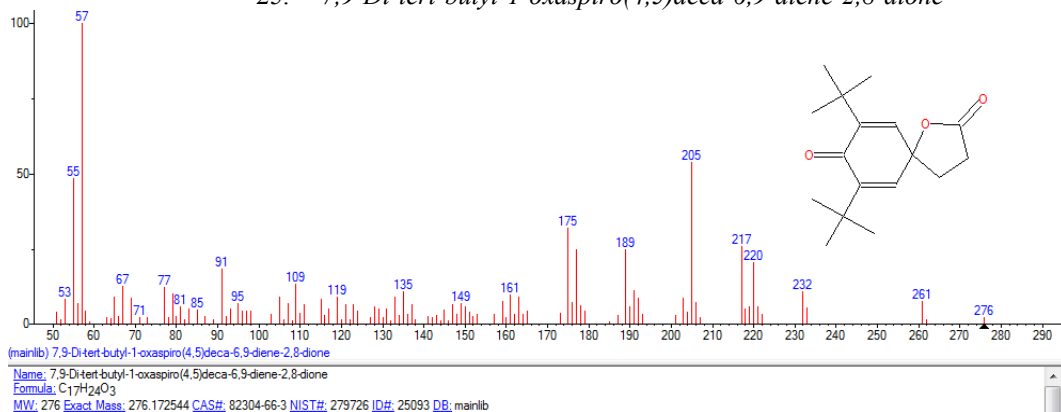
23. 9-Eicosyne



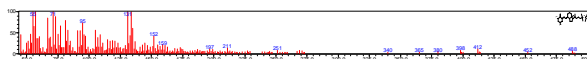
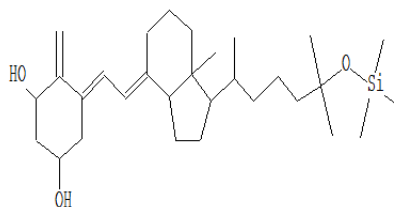
24. 7-Octadecyne, 2-methyl-



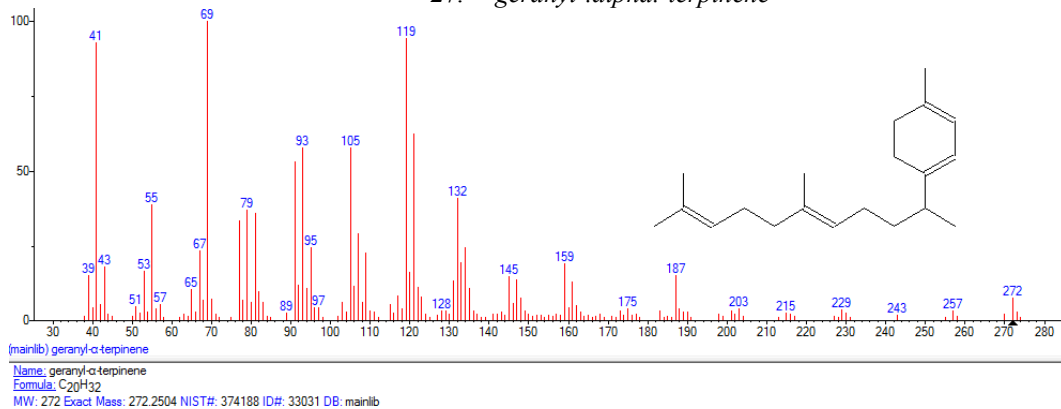
25. 7,9-Di-tert-butyl-1-oxaspiro(4,5)deca-6,9-diene-2,8-dione

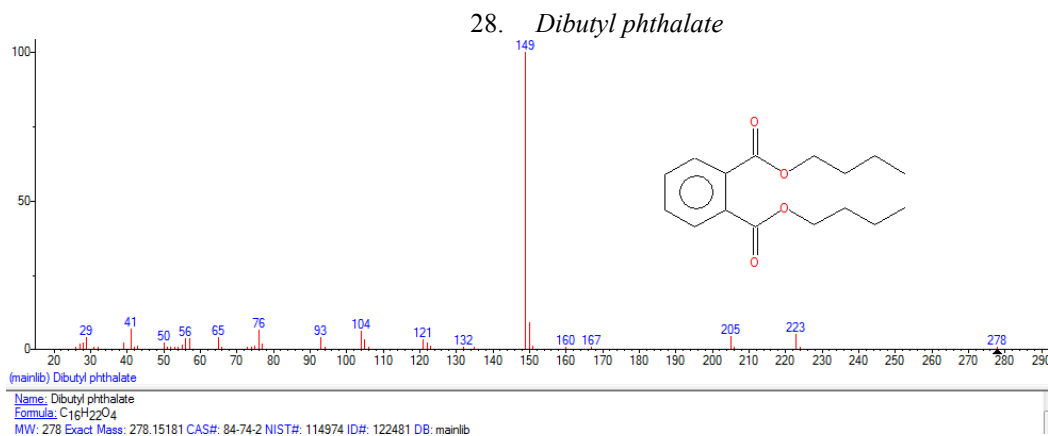


26. 1,25-Dihydroxyvitamin D3, TMS derivative

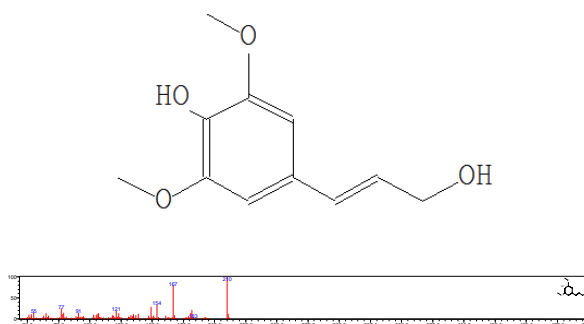


27. geranyl- α -terpinene

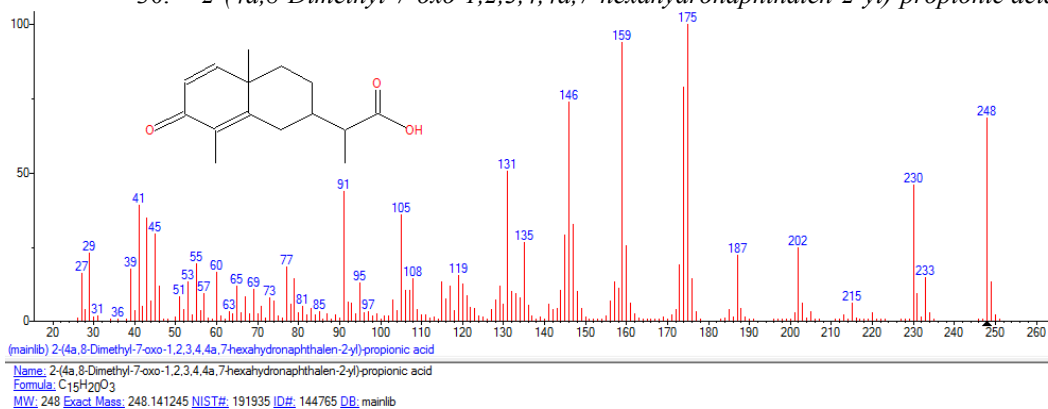




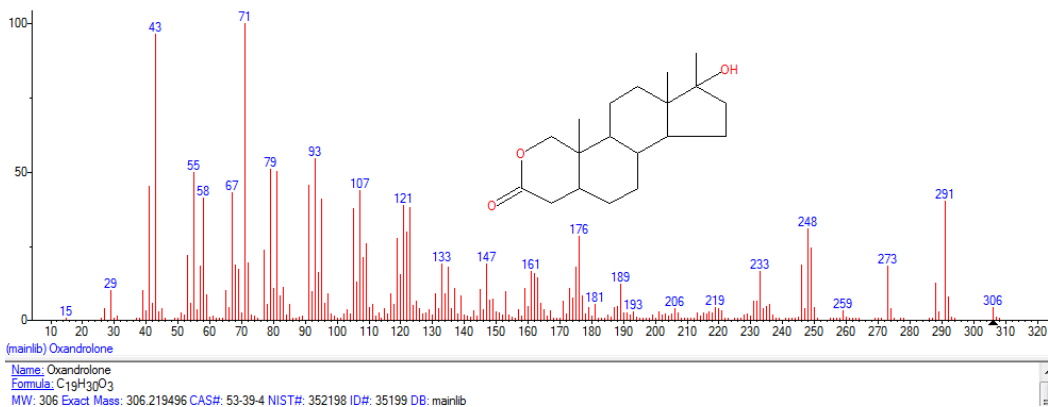
29. *trans-Sinapyl alcohol*



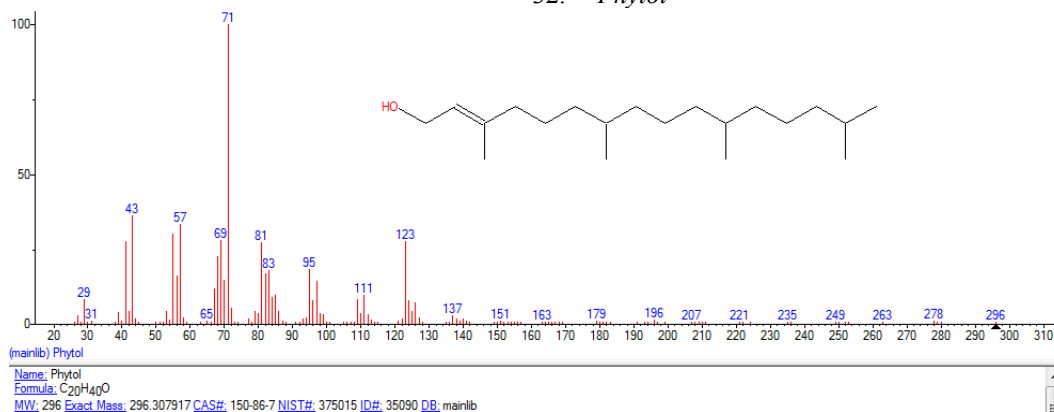
30. *2-(4a,8-Dimethyl-7-oxo-1,2,3,4,4a,7-hexahydronaphthalen-2-yl)-propionic acid*



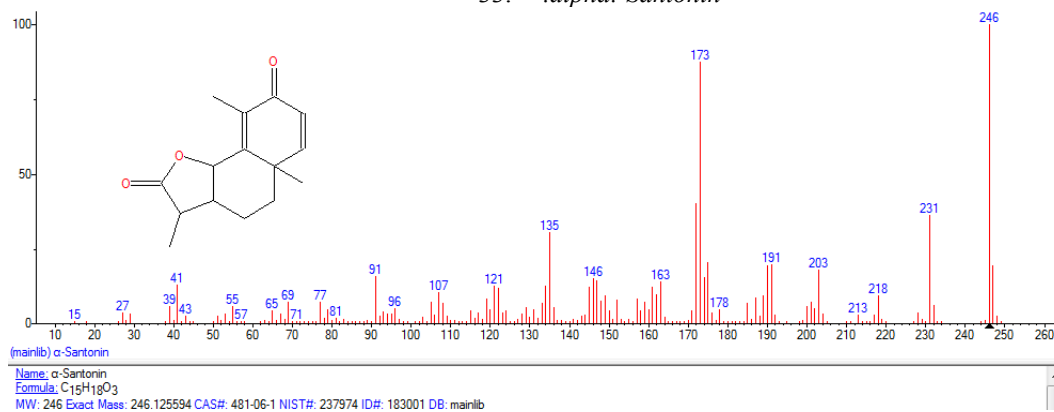
31. *Oxandrolone*



32. *Phytol*



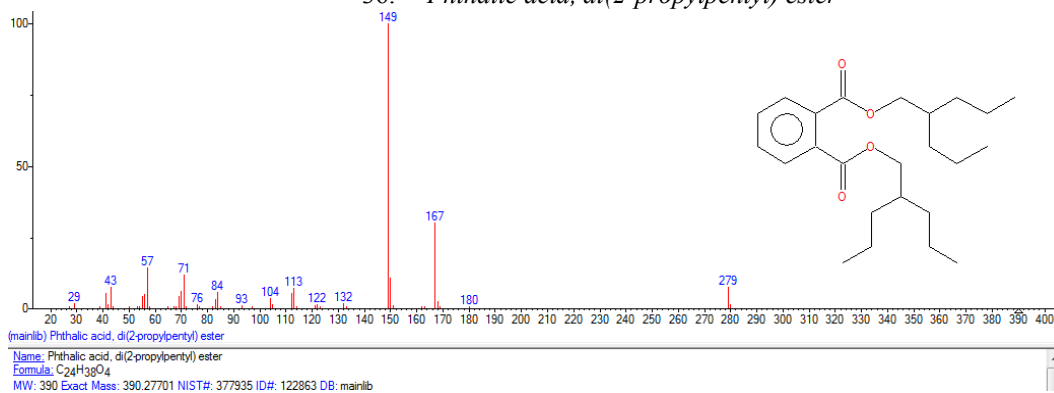
33. *α-Santonin*



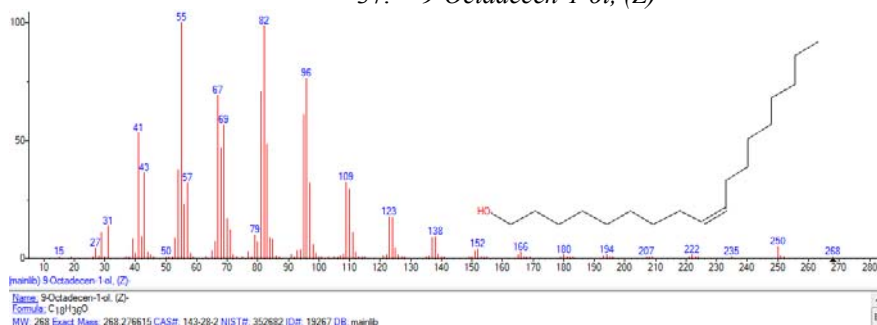
34. (3*R*,3*aR*,5*R*,6*R*,7*aR*)-3,6-Dimethyl-5-(prop-1-en-2-yl)-6-vinylhexahydrobenzofuran-2(3*H*)-one
 35. Eicosane, 1-iodo-



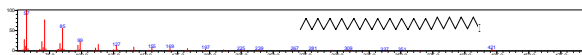
36. *Phthalic acid, di(2-propylpentyl) ester*



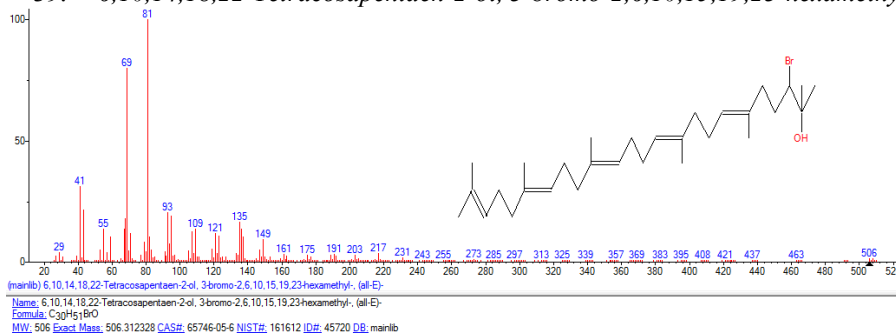
37. 9-Octadecen-1-ol, (Z)-



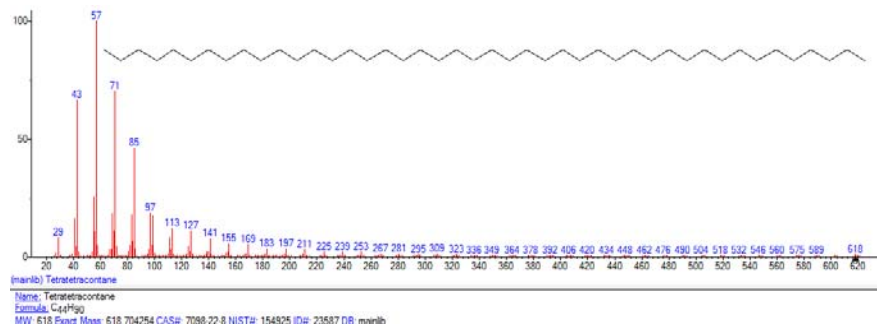
38. Triacontane, 1-iodo-



39. 6,10,14,18,22-Tetracosapentaen-2-ol, 3-bromo-2,6,10,15,19,23-hexamethyl-, (all-E)-



40. Tetratetracontane



41. Sulfurous acid, octadecyl pentyl ester

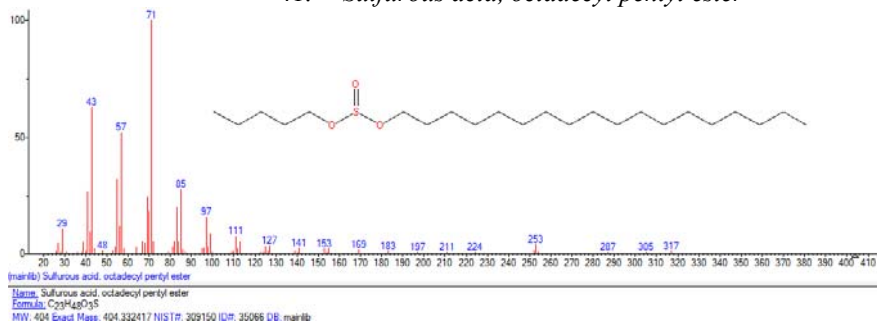


Рис. 2. Структуры наиболее представительных соединений полыни горькой

Заключение. Впервые выполнено изучение особенностей химического состава органического вещества полыни горькой на примере её этанольного экстракта.

Идентифицировано 41 соединение, для которых определено количественное содержание, проведён расчёт структурно-группового состава экстракта, получены масс-спектры и структурные формулы.

Основу этанольного экстракта полыни горькой составляют углеводороды при доминировании циклических терпенов, циклоалканов, фенолы и гликозиды, которые ответственны за особенности её фармакологического действия.

Литература

1. Балицкий К.П., Коронцова А.П. Лекарственные растения и рак. Киев: Наукова думка, 1982. 375 с.
2. Виноградов Т.А., Гажев Б.Н. Практическая фитотерапия. Серия «Полная энциклопедия». М.: «ОЛМА-ПРЕСС»; СПб.: Издательский дом «Нева», «Велери СПД», 1998. 640 с.
3. Георгиевский В.П., Комиссаренко Н.Ф., Дмитрук С.Е. Биологически активные вещества лекарственных растений. Новосибирск: Наука, 1990. 328 с.
4. Горяев М.И., Шарипова Ф.С. Растения, обладающие противоопухолевой активностью. Алма-Ата: Наука, 1993. 172 с.
5. Никонов Г.К., Мануйлов Б.М. Основы современной фитотерапии. ОАО Издательство «Медицина», 2005. 520 с.
6. Новейшая энциклопедия домашней медицины. М.: Престиж Бук, 2012. 480 с.
7. Попов А.П. Лекарственные растения в народной медицине. Киев: Здоровье, 1970. 313 с.
8. Пронченко Г.Е. Лекарственные растительные средства. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002. 283 с.
9. Середин Р.М., Соколов С.Д. Лекарственные растения и их применение. Ставрополь, 1973. 342 с.
10. Ушбаев К.У., Курамысова И.И., Аксанова В.Ф. Целебные травы. Алма-Ата: Кайнар, 1994. 215 с.

References

1. Balickij KP, Koroncova AP. Lekarstvennyye rastenija i rak [Medicinal plants and cancer]. Kiev: Naukova dumka; 1982. Russian.
2. Vinogradov TA, Gazhev BN. Prakticheskaja fitoterapija. Serija «Polnaja jenciklopedija» [Practical herbal medicine]. Moscow: «OLMA-PRESS»; SPb.: Izdatel'skij dom «Neva», «Veleri SPD», 1998. Russian.
3. Georgievskij VP, Komissarenko NF, Dmitruk SE. Biologicheskij aktivnyye veshhestva lekarstvennyh rastenij [Biologically active substances of medicinal plants]. Novosibirsk: Nauka; 1990. Russian.
4. Gorjaev MI, Sharipova FS. Rastenija, obladajushhie protivopuholevoj aktivnost'ju [Plants with anti-tumor activity]. Al-ma-Ata: Nauka; 1993. Russian.
5. Nikonov GK, Manujlov BM. Osnovy sovremennoj fitoterapii [Fundamentals of modern herbal medicine]. OAO Izdatel'stvo «Medicina»; 2005 Russian.
6. Novejshaja jenciklopedija domashnej mediciny [The latest encyclopedia of home medicine]. Moscow: Prestizh Buk; 2012. Russian.
7. Popov AP. Lekarstvennyye rastenija v narodnoj medicine [Medicinal plants in traditional medicine]. Kiev: Zdorov'e; 1970. Russian.
8. Pronchenko GE. Lekarstvennyye rastitel'nye sredstva [Herbal medicines]. Moscow: GJeOTAR-MED; 2002. Russian.
9. Seredin RM, Sokolov SD. Lekarstvennyye rastenija i ih primenenie [Medicinal plants and their use]. Stavropol', 1973. Russian.
10. Ushbaev KU, Kuramysova II, Aksanova VF. Celebnye travy [Healing herbs]. Alma-Ata: Kajnar; 1994. Russian.

Библиографическая ссылка:

Платонов В.В., Сухих Г.Т., Волочаева М.В., Хадарцев А.А., Дунаева И.В. Химический состав органического вещества полыни горькой (*artemisia absinthum l.*, семейство сложноцветных) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. №5. Публикация 3-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-5/3-2.pdf> (дата обращения: 20.09.2019). DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16359. *

Bibliographic reference:

Platonov VV, Sukhikh GT, Volochaeva MV, Khadartsev AA, Dunaeva IV. Himicheskij sostav organicheskogo veshhestva polyni gor'koj (*artemisia absinthum l.*, semejstvo slozhnocvetnyh) [Chemical composition of organic matter of wormwood (*artemisia absinthum l.*, family asteraceae)]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2019 [cited 2019 Sep 20];5 [about 14 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-5/3-2.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16359.

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-5/e2019-5.pdf>

ОПТИМИЗАЦИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ТЕСТИРОВАНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У ФУТБОЛИСТОВ ВЫСОКОЙ КВАЛИФИКАЦИИ С ПРИМЕНЕНИЕМ ТЕЛЕМЕДИЦИНСКИХ МОНИТОРИНГОВЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

Е.Н. МИНИНА*, А.Г. ЛАСТОВЕЦКИЙ**

**Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского, Таврическая Академия, пр-т Академика Вернадского, д. 4, г. Симферополь, Республика Крым, 295007, Россия*

***Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения, ул. Добролюбова, д. 11, г. Москва, 127254, Россия*

Аннотация. Чрезмерные физические и психоэмоциональные нагрузки при выполнении спортивных тренировок и достижений, а так же в условиях соревновательной экстремальной деятельности в сочетании с другими факторами риска, приводят к нарушениям деятельности миокарда, а иногда сердечно-сосудистым катастрофам. Даже если на спортивно-диспансерном очередном осмотре такие спортсмены признаны здоровыми и допущены к выполнению спортивной деятельности, то в тренировочном процессе необходимо осуществлять постоянный контроль за их текущим функциональным состоянием. Это предполагает формирование интегральных информативных маркеров сердечнососудистого функционирования, позволяющих рационально дозировать индивидуальную тренировочную нагрузку, на ранних стадиях выявлять реакцию миокарда на фоне регулярных спортивных занятий и оптимизировать функциональное тестирование сердечно-сосудистой системы у футболистов высокой квалификации. Осуществление периодического и персонифицированного наблюдения за спортсменами при анализе рисков составляющей возникновения дисфункции сердечной недостаточности в процессе тренировочной деятельности возможно реализовать с применением технологий телемедицинского кардиомониторирования. Практическая реализация данного направления медико-санитарной помощи сталкивается с рядом технологических проблем. Так, чувствительность и специфичность обычного электрокардиографического обследования в области функциональных пограничных состояний, недостаточно высоки, а его информативность незначительна. Так же при цифровой обработке ЭКГ-сигналов с локально-сосредоточенными признаками, имеющими диагностическую ценность, выявлена их нечувствительность к локальным изменениям структуры биосигнала. Для решения этих задач предлагается использование фазометрии кардиосигнала, позволяющей по определённым прогностическим признакам оценивать функциональное состояние спортсменов-футболистов высокой квалификации. Статья посвящена моделированию оптимизации прогностической оценки сердечной деятельности у футболистов высокой квалификации при кардиомониторировании на различных этапах тренировочного процесса с использованием фазометрии кардиосигнала и применением телемедицинских мониторинговых технологий. Внедрение телемедицинских технологий мониторинга функционального состояния в спортивную медицину позволит эффективно разрабатывать тренировочные методики и своевременно выявлять риск нарушения сердечной деятельности.

Ключевые слова: кардиомониторинг, преобразование в фазовом пространстве, одноканальная ЭКГ, спортсмены-футболисты.

OPTIMIZATION OF FUNCTIONAL TESTING OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM AMONG FOOTBALLERS OF HIGH QUALIFICATION USING TELEMEDICAL MONITORING TECHNOLOGIES

E.N. MININA*, A.G. LASTOVETSKIY**

**Crimean Federal University named after V. Vernadsky, Acad. Vernadsky Ave., 4, Simferopol, Republic of Crimea, 295007, Russia*

***Central Scientific-Research Institute of Organization and Informatization of Health, Dobrolyubov Str., 11, Moscow, 127254, Russia*

Abstract. Excessive physical and psycho-emotional stress in sports training and achievements, as well as in conditions of extreme competitive activity in combination with other risk factors leads to impaired myocardial activity and sometimes cardiovascular catastrophes. Despite the fact that at the sports dispensary regular examination such athletes are recognized as healthy and admitted to sports activities, but in the training process it is necessary to constantly monitor their current functional state. This suggests the formation of integral informative markers of cardiovascular functioning, which allow rational dosing of an individual training load, early detection of myocardial response against the background of regular sports and optimizing the functional testing of the car-

diovascular system among highly qualified football players. Periodic and personified monitoring of athletes during the analysis of the risk component of heart failure dysfunction during training activities can be implemented using telemedicine cardiac monitoring technologies. The practical implementation of this area of health care has a number of technological problems. So, the sensitivity and specificity of a conventional electrocardiographic examination in the field of functional borderline states doesn't high enough and its information content is insignificant. Digital processing of ECG signals with locally-concentrated features of diagnostic value revealed their insensitivity to local changes in the structure of the biosignal. To solve these problems, the authors propose the use of phase metering of a cardio-signal, which allows, using certain prognostic features, to evaluate the functional state of highly qualified football players. The article is devoted to modeling the optimization of the prognostic assessment of cardiac activity among highly qualified football players during cardio-monitoring at various stages of the calibration process using cardio-phase metering and telemedicine monitoring technologies. The introduction of telemedicine technologies for monitoring the functional state into sports medicine will allow to effectively developing training methods and timely identify the risk of heart failure.

Keywords: cardio-monitoring, phase space transformation, single-channel ECG, athletes-footballers.

Чрезмерные физические и психоэмоциональные нагрузки при выполнении спортивных тренировок и достижений, а так же в условиях экстремальной деятельности соревнований в сочетании с другими факторами риска, приводят к нарушениям деятельности миокарда, а иногда сердечно-сосудистым катастрофам.

В футболе, как и в любом другом виде спорта, формирование адаптационных резервов в процессе тренировки, особенно у лиц молодого возраста, зависят от физических и эмоциональных нагрузок. В этих условиях дебют предвестников нарушений сердечно-сосудистой системы сложно диагностируется, что не позволяет своевременно выявлять патологические процессы и проводить коррекцию на ранних доклинических стадиях. В этой связи наблюдение специалистов на тренировках за спортсменами приобретает особую роль и позволяет осуществлять тестирование индивидуальной нагрузки, на фоне которой выявляются нарушения сердечной деятельности [8]. При этом тренеру необходимо получать своевременную, объективную информацию о функциональном состоянии спортсмена на основе современных схем тестирования по различным компонентам функциональной подготовленности для уточнения программ построения тренировок и алгоритма их планирования в процессе отбора и формирования игроков перед матчем.

В современном футболе результат зависит от многих аспектов, включая технические, тактические, физические, физиологические и психологические факторы, а также наследственность, тренированность и состояние здоровья отдельных спортсменов. Диагностика функционального состояния футболистов позволяет проанализировать эти факторы по отдельным компонентам и использовать полученную информацию для составления индивидуальных профилей функционального состояния спортсменов и указать сильные и слабые их стороны. Такие результаты должны формировать основу для оптимального планирования стратегии тренировочных программ, отбора спортсменов и тактики ведения игрового поединка. В футболе игрокам не требуется иметь экстраординарные величины показателей по отдельным факторам функциональной подготовленности, а нужно рационально развивать их комбинацию с учетом индивидуальной склонности. Однако необходимо учитывать, что без минимально достаточного уровня функциональной подготовленности по каждому из этих компонентов игрок не сможет выполнять свои функции на поле на надлежащем уровне. Даже если на спортивно-диспансерном очередном осмотре такие спортсмены признаны здоровыми и допущены к выполнению спортивной деятельности, то в тренировочном процессе необходимо осуществлять постоянный контроль за их текущим функциональным состоянием.

Всё это предполагает формирование интегральных информативных маркеров сердечно-сосудистого функционирования, позволяющих рационально дозировать индивидуальную тренировочную нагрузку, на ранних стадиях выявлять реакцию миокарда на фоне регулярных спортивных занятий и оптимизировать функциональное тестирование сердечно-сосудистой системы у футболистов высокой квалификации [1-4, 12, 13].

Осуществление периодического и персонифицированного наблюдения за спортсменами при анализе рискованной составляющей возникновения дисфункции сердечной недостаточности в процессе их профессиональной деятельности возможно реализовать с применением технологий телемедицинского кардиомониторинга. Практическая реализация данного направления медико-санитарной помощи сталкивается с рядом технологических проблем. Так, чувствительность и специфичность обычного электрокардиографического обследования в области функциональных пограничных состояний, недостаточно высоки, а его информативность незначительна. Так же при цифровой обработке ЭКГ-сигналов с локально-сосредоточенными признаками, имеющими диагностическую ценность, выявлена их нечувствительность к локальным изменениям структуры биосигнала [5-7, 11].

Для решения этих задач предлагается использование фазометрии кардиосигнала одноканальной ЭКГ, позволяющей по определённым прогностическим признакам оценивать функциональное состояние спортсменов-футболистов высокой квалификации [9, 10].

Цель исследования – моделирование оптимизации прогностической оценки сердечной деятельности у футболистов высокой квалификации кардиомониторирования на различных этапах тренировочного процесса с использованием фазометрии кардиосигнала и применением телемедицинских мониторинговых технологий.

Материалы и методы исследования. Обследование проводилось на спортивной базе футбольного клуба «Таврия» и факультете физической культуры и спорта Таврической академии ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского».

В полевых условиях было обследовано 25 спортсменов, среди них 3 нападающих, 2 вратаря, 12 полузащитников, 8 защитников. Точное определение функциональной подготовленности с использованием комплекса нагрузок максимального и умеренного характера проводили с использованием дистанционного быстродействующего газоанализатора – мобильной эргоспирометрической системы *Oxycan Mobile (Jaeger)* и *MetaMax 3B (Cortex)*. Частоту сердечных сокращений и время физической системы каждого из спортсменов определяли с применением дистанционного пульсометра «Polar» (Финляндия).

Во время теста футболист выполнял постоянный челночный бег или ходьбу между двумя маркерами (линиями или фишками), которые находятся на расстоянии 20 метров одна от другой (рис. 2).

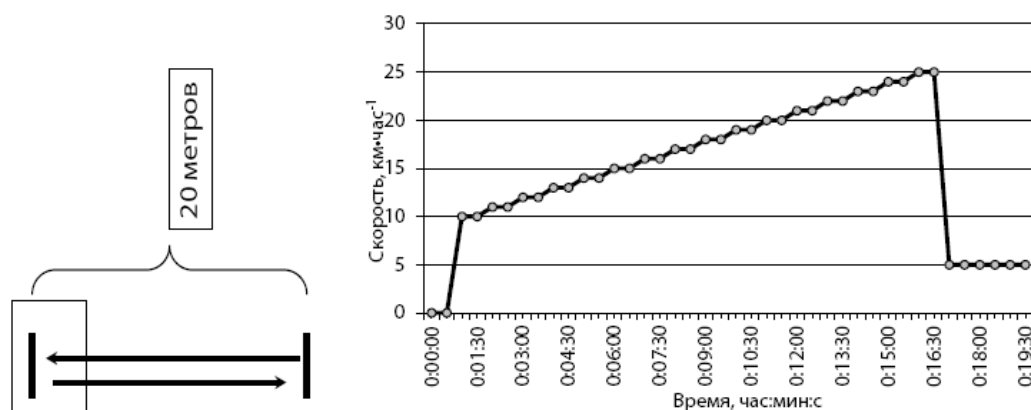


Рис. 1. Схема проведения челночного теста

В отдельных фазах и модификациях теста устанавливаются дополнительные фишки. Темп скорости бега задается и контролируется предварительно записанными аудиосигналами. Выполнение теста считается законченным, если спортсмен дважды не успевает до следующего маркера по сигналу. После этого испытуемый переходит в фазу восстановления.

Продолжительность теста от 10 до 15 минут в зависимости от индивидуального времени прохождения фазы максимальной нагрузки. Программа тестирования проводилась в следующей последовательности и с использованием следующих фаз тестирования:

- 1) 1 минута в состоянии покоя в положении стоя;
- 2) 5-15 минут ступенчато возрастающий челночный непрерывный бег, начиная со скоростью 10 км·час⁻¹ + 0,5 км·час⁻¹ каждую минуту;
- 3) 3 минуты челночная ходьба со скоростью 5 км·час⁻¹ (восстановление) (рис. 1).

Регистрацию и анализ графической иллюстрации структуры биосигнала, полученного преобразованием одноканальной ЭКГ в фазовом пространстве проводили с помощью программно-технического комплекса ФАЗАГРАФ®, в котором реализована оригинальная информационная технология обработки электрокардиосигнала в фазовом пространстве с использованием идей когнитивной компьютерной графики и методов автоматического распознавания образов [11] (рис. 2).

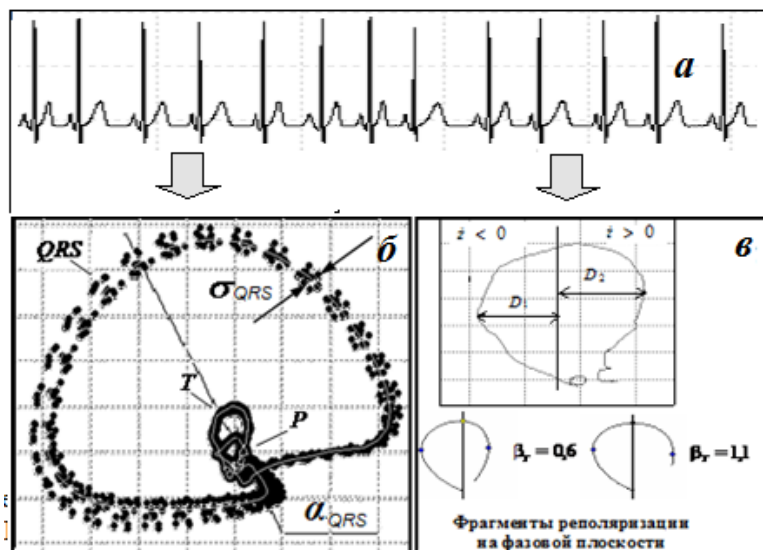


Рис. 2. Этапный алгоритм обработки ЭКГ: исходная ЭКГ (а); ее фазовая траектория – фазовая графическая иллюстрация (б); участок фазовой графической иллюстрации, соответствующий зубцу Т одноканальной ЭКГ и принцип определения его симметричности

Анализировали параметры фазовой графической иллюстрации: симметрию фазовой иллюстрации, соответствующей зубцу T одноканальной ЭКГ (βT , ед) (рис.1 в).

Исследование физической работоспособности у футболистов 19-20 лет и контрольной группы проводили на велоэргометре ВЭ-02 с помощью двуступенчатого теста. Дозирование величины воздействия физической нагрузки осуществляли с использованием номограммы В.Л. Карпмана [8]. Далее определяли физическую работоспособность, отнесенную к массе тела ($PWC170$, кгм/мин /кг). Дополнительно так же осуществляли ступенчато-возрастающую нагрузку.

Респираторная тренировка выполнялась при помощи специального устройства, основанного на использовании дополнительного резистивного сопротивления и обратного дыхания, строился в соответствии с основными принципами тренировок дыхания [6]. Техническое решение позволяло регулировать дыхание, обеспечивая возможность использования в процессе тренировки активных корректирующих факторов, таких как изменение ритма и частоты дыхания, содержания кислорода и углекислого газа во вдыхаемом воздухе, уровня сопротивления дыхания на вдохе и на выдохе. Спортсмены выполняли программу респираторной коррекции в межсоревновательный период в течение 10 дней. Продолжительность респираторного воздействия составляла от 5 до 7 минут в три подхода. Нагрузочные дыхательные пробы подбирались индивидуально.

Статистическую обработку полученных результатов исследований проводили с помощью программного пакета *STATISTICA 6.0* (StatSoft, Inc., USA). Оценки расхождения распределений признаков проводились с помощью критерия согласия Колмогорова-Смирнова. Достоверность различий между одноименными показателями в независимых выборках оценивали с помощью непараметрического U -критерия *Mann-Whitney*. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Состояние кардиореспираторной системы является интегративным показателем адапционно-приспособительной деятельности организма. Как известно, между органами дыхания и сердечно-сосудистой системой существует тесная анатомическая и функциональная взаимосвязь. Изменения одной системы ведут к изменениям другой, имея в основе компенсаторный характер, направленный на сохранение постоянства внутренней среды организма. В тех случаях, когда действующий фактор превышает адаптационные возможности кардиореспираторной системы, возникает патологический процесс, включающий как функциональные, так и структурные нарушения. При этом в процессе тренировочной деятельности организму спортсмена приходится адаптироваться к целому комплексу неадекватных внешних условий, которые могут существенно повлиять на его резервные возможности и устойчивость к различным заболеваниям.

Изменение процессов реполяризации, количественно выраженные ростом показателя симметрии зубца T , отражает пороговую способность миокарда потреблять кислород и может быть выражено уравнением линейной регрессии МПК $\text{мл} \cdot \text{мин}^{-1} \cdot \text{кг}^{-0,75} = 210 - 60 \cdot \beta T$.

В результате полученных данных была рассчитана таблица значений (табл. 1), позволяющая экспресс-методом определить уровень функциональной подготовленности спортсмена-футболиста, например в ампула защитник и полузащитник к участию в соревнованиях.

Таблица 1

Таблица определения уровня функциональной подготовленности по показателю симметрии зубца T

Значения показателя симметрии зубца T	Значения МПК	Характеристика функциональной подготовленности
≥ 0,82	≤ 173 мл·мин ⁻¹ ·кг ^{-0,75}	низкий уровень
0,66-0,82	174-183 мл·мин ⁻¹ ·кг ^{-0,75}	средний уровень
0,50-0,65	184-192 мл·мин ⁻¹ ·кг ^{-0,75}	как выше среднего
≤ 0,5	≥ 193 мл·мин ⁻¹ ·кг ^{-0,75}	высокий уровень

Так же динамика показателя βT позволяет количественно проанализировать соответствие нагрузки возможностям спортсмена выполнять функции в режиме прироста нагрузочных тестов.

Исследование изменения показателя βT при ступенчато-возрастающей нагрузке установили, что в группах юношей с разным уровнем тренированности и адаптационных резервов зафиксированы различные показатели его прироста (табл. 2).

Из табл. 2 следует, что показатель βT в контрольной группе, не занимающихся спортом, как в покое, так и на каждой ступени нагрузочного теста и в периоде восстановления значительно ($p < 0,05$) превышали показатели группы спортсменов-футболистов, а по окончании теста увеличился в среднем в 1,5 раза ($p < 0,01$).

Таблица 2

Динамика изменения показателей функционального резерва миокарда в группах юношей-футболистов 19-20 лет с разным уровнем адаптационных резервов, ($\bar{x} \pm Sx$), $n=93$

Показатели / группа	Условия						
	покой	50 Вт	100 Вт	150 Вт	200 Вт	восстановление	
ЧСС, уд/мин	к	71,5±3,1	83,0±2,9	97,0±3,5	134,1±3,2	174±3,1	111,4±3,2
	ф	58,7±3,5*	63,4±3,1*	73,5±2,1**	90,1±2,5**	126,3±3,5**	69,6±2,1**
βT , ед	к	0,69±±0,04	0,72±0,04	0,79±0,05	0,87±0,08	0,99±0,04	0,89±0,05
	ф	0,62±0,09*	0,65±0,09*	0,67±0,09*	0,72±0,08*	0,80±0,05**	0,69±0,07*

Примечание: к – контрольная группа не спортсменов, ($n=43$), ф- спортсмены-футболисты, ($n=50$), * – различия показателей достоверны по сравнению контрольной группой: * – ($p < 0,05$); ** – ($p < 0,01$)

Количественная оценка возникновения риска на фоне перенапряжения и утомления у каждого конкретного спортсмена в команде футболистов 19-20 лет и создание возможных изменений показателей в межсоревновательный период проанализирована по показателю βT (табл. 3). В таблице представлен показатель βT в покое и после стандартной нагрузки до и после проведенных в течении 10 тренировочных дней реабилитационных процедур.

Таблица 3

Изменения показателя симметрии зубца T (βT) у спортсменов 19-20 лет в различные периоды спортивной деятельности в покое и после стандартной нагрузки, ($\bar{x} \pm Sx$), $n=25$

Условия	Покой	После тренировочной нагрузки
В конце соревновательного периода до реабилитации	0,75±0,04	0,88±0,03**
После реабилитации в межсоревновательный период	0,59±0,02	0,73±0,032*
Достоверность (1-2)	$p < 0,01$	$p < 0,05$

Примечание: * – различия показателей достоверны по сравнению с покоем ($p < 0,05$)

Снижение значения βT после реабилитации так же сопровождалось у исследуемых ростом МПК/кг на 6,5 мл/мин/кг ($p < 0,05$).

Использование функциональных тестов, которые существуют в мировой практике, включает в себя два основных вида обследований – лабораторное и полевое (включает в себя, но не ограничено педагогическим тестированием). Невозможно четко определить, каким из этих двух видов можно отдать большее преимущество. Необходимым для планирования подготовки является проведение обоих видов тестирования с использованием достоверных, стандартизированных и высокоинформативных функциональных тестов, которые должны проводиться высококвалифицированными специалистами.

Программы тренировок, эффективность которых нужно оценить, должны быть по продолжительности как минимум 8-12 недель для того чтобы успели пройти соответствующие структурные и функциональные адаптации, поскольку короткие программы тренировок (6-8 недель) не всегда вызывают существенные изменения в состоянии физиологических функций (M. Svensson et al., 2005). Предлагается оптимизировать функциональное тестирование футболистов при оценке сердечно-сосудистой системы фазометрическим исследованием кардиосигнала, характеризующимся прогностической значимостью и информативностью при минимальных изменениях функционирования организма (рис. 3).

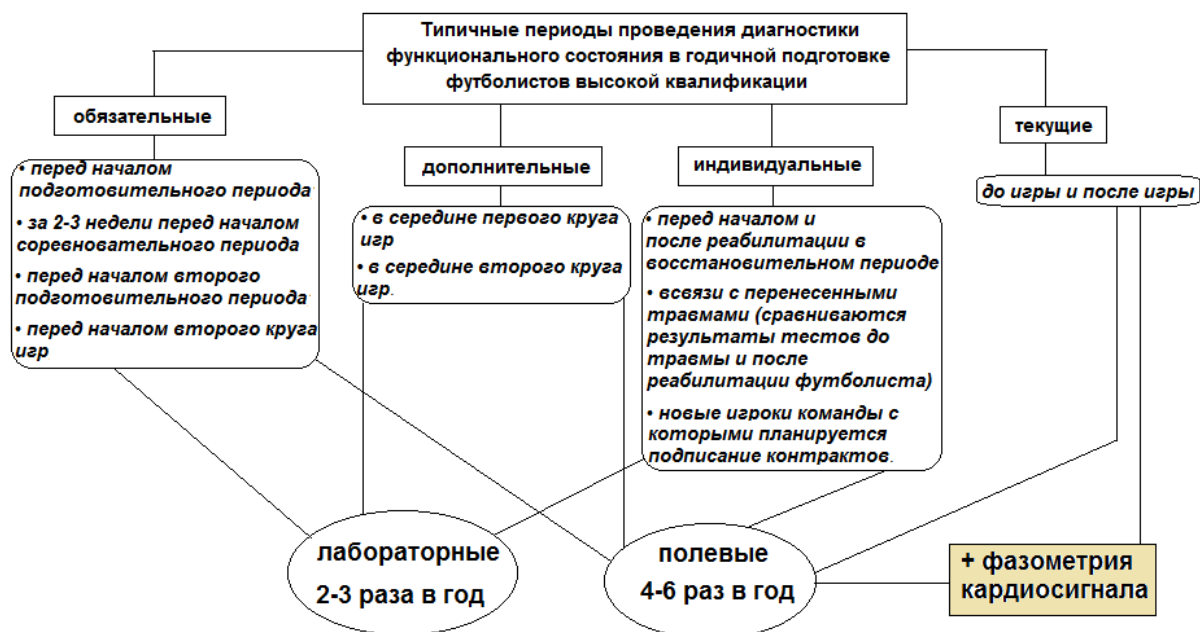


Рис. 3. Схема оптимизации функционального тестирования сердечно-сосудистой системы у футболистов с учётом различных периодов

Важно отметить, что обязательным условием проведения тестирования является наличие современного и надежного оборудования, а увеличение частоты тестирования снижает риск перетренированности спортсменов и их травматизма. Предложенная модель функционального тестирования сердечно-сосудистой системы с применением фазометрии кардиосигнала и систем телемедицинского мониторинга позволила информативно оценивать измеряемые параметры и корректировать тренировочные программы в процессе тренировочной деятельности.

Таким образом, для оптимизации контроля за функциональным состоянием спортсменов-футболистов высокой квалификации необходимо осуществлять решение следующих задач:

1. Оперативная регистрация ЭКГ-сигнала на футбольном поле
2. Оцифровка и распознавание структуры и ритма биосигнала миокарда с применением вычислительных алгоритмов
3. Повышение информативности оценки качества ЭКГ-сигнала при дополнительном анализе скорости биосигнала в фазовой плоскости
4. Мобильная передача полученных результатов квалифицированным специалистам для осуществления заключения по легитимным каналам передачи биомедицинских данных, их архивация и создание баз данных

Внедрение телемедицинских технологий мониторинга функционального состояния в спортивную медицину позволит эффективно разрабатывать тренировочные методики и своевременно выявлять риск нарушения сердечной деятельности.

Выводы:

1. У спортсменов-футболистов установлено, что с увеличением симметрии зубца T в покое показатель максимального потребления кислорода проявлял тенденцию к снижению. Рассчитана таблица значений, позволяющая экспресс-методом определять уровень функциональной подготовленности спортсмена-футболиста и его готовность к спортивным состязаниям.
2. Снижение значения βT после реабилитации сопровождалось у исследуемых ростом физической работоспособности, что свидетельствовало о необходимости применения технологий наблюдения за спортсменами, которые снижают риск возникновения нарушения сердечнососудистой системы и определяют её более частое измерение.
3. Фазометрия кардиосигнала позволяет оптимизировать функциональное тестирование сердечно-сосудистой системы футболистов высокой квалификации с учётом различных периодов спортивной деятельности.

Литература

1. Еськов В.М., Хадарцев А.А., Еськов В.В., Гавриленко Т.В., Филатов М.А. COMPLEXITY – особый тип биомедицинских и социальных систем // Вестник новых медицинских технологий. 2013. Т.20, № 1. С. 17–22.
2. Костродымов Н.Н., Разумов А.Н., Володин В.Д. Инновационный потенциал кардиологии – в практику. В сборнике: Интеграционные процессы мирового научно-технологического развития. Сборник научных трудов по материалам Международной научно-практической конференции. В 2-х частях. Под общей редакцией Е.П. Ткачевой. 2017. С. 104-110.
3. Ластовецкий А.Г. Методические подходы к формированию индикаторов в здравоохранении // Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2013. № 2. С. 35–39.
4. Ластовецкий А.Г., Пацукова Д.В. Рисксовая составляющая оценки здоровья лиц и прогноз наступления сосудистых катастроф старших возрастных групп с использованием логистической модели как фактор восстановительных мероприятий // Вестник восстановительной медицины. 2013. №2(54). С. 86–90.
5. Минина Е.Н., Ластовецкий А.Г. Особенности прогнозирования эффективности функционирования кардиогемодинамики с учётом линейных и хаотических режимов // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2018. №2. Публикация 2-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-2/2-1.pdf> (дата обращения: 02.03.2018). DOI: 10.24411/2075-4094-2018-15994
6. Минина Е.Н., Файнзильберг Л.С. Фазовый портрет одноканальной ЭКГ в оценке функциональных резервов сердечно-сосудистой системы // Вестник новых медицинских технологий. 2014. Т. 21, № 3. С. 22–27.
7. Минина Е.Н., Файнзильберг Л.С. Анализ функционального состояния сердечно-сосудистой системы по совокупности признаков фазового портрета одноканальной ЭКГ // Российский кардиологический журнал. 2015. Т. 12 (128). С. 7–13.
8. Михайлова А.В., Смоленский А.В. Перенапряжение спортивного сердца // Лечебная физкультура и спортивная медицина. 2009. № 12 (72). С. 26–32.
9. Разумов А.Н. Основы и пути формирования системы охраны здоровья здорового человека в Российской Федерации // Актуальные вопросы восстановительной медицины. 2004. №2. С. 4–11.
10. Стародубов В.И., Иванова А.Е. Анализ изменений и прогноз смертности населения в связи с мерами демографической политики // Социальные аспекты здоровья населения. 2009. Т. 9. № 1. С. 1.
11. Файнзильберг Л. С. Компьютерная диагностика по фазовому портрету электрокардиограммы. К.: Образование Украины, 2013. 190 с.
12. Хадарцев А.А., Еськов В.М., Буров И.В., Филатова О.Е., Основы биоинформационного анализа динамики микрохаотического поведения биосистем // Вестник новых медицинских технологий. 2012. № 1. С. 15–18.
13. Хадарцев А.А., Несмеянов А.А., Еськов В.М., Фудин Н.А., Кожемов А.А. Принципы тренировки спортсменов на основе теории хаоса и самоорганизации // Теория и практика физической культуры. 2013. № 9. С. 87–93.

References

1. Es'kov VM, Khadartsev AA, Es'kov VV, Gavrilenko TV, Filatov M.A. SOMPLEXITY – osobyy tip biomeditsinskikh i sotsial'nykh system [SOMPLEXITIS - a special type of biomedical and social systems]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2013; 20(1):17-22. Russian.

2. Kostrodymov NN, Razumov AN, Volodin VD. Innovatsionnyy potentsial kardiologii – v praktiku [Innovative potential of cardiology - in practice]. V sbornike: Integratsionnye protsessy mirovogo nauchno-tekhnologicheskogo razvitiya. Sbornik nauchnykh trudov pomaterialam Mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii. V 2-kh chastyakh. Pod obshechey redaktsiey EP Tkachevoy. 2017:104-10. Russian.
3. Lastovetskiy AG. Metodicheskie podkhody k formirovaniyu indikatorov v zdravookhraneni [Methodical approaches to the formation of indicators in health care]. Kremlevskaya meditsina. Klinicheskiy vestnik. 2013;2:35-9. Russian.
4. Lastovetskiy AG, Patsukova DV. Riskovaya sostavlyayushchay otsenki zdorov'ya lits i prognoz nastupleniya sosudistyykh katastrof starshikh vozrastnykh grupp s ispol'zovaniem logisticheskoy modeli kak faktor vosstanovitel'nykh meropriyatiy [Risk component of health assessment and prediction of a set of catastrophes of older age groups using the logistic model as a factor of viable measures]. Vestnik vosstanovitel'noy meditsiny. 2013;2(54):86-90. Russian.
5. Minina EN, Lastovetskiy AG. Osobennosti prognozirovaniya effektivnosti funktsionirovaniya kardiogemodinamiki s uchedom lineynykh i khaoticheskikh rezhimov [Peculiarities of predicting the effectiveness of the functioning of cardiohemodynamics taking into account linear and chaotic regimes]. Vestnikovykhmeditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie. 2018 [cited 2018 Mar 02];2 [about 6 p.]. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-2/2-1.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2018-15994. Russian.
6. Minina EN, Faynzil'berg LS. Fazovyy portret odnokanal'noy EKG v otsenke funktsional'nykh rezervov serdechno-sosudistoy sistemy [Phase portrait of a single-channel ECG in the evaluation of functional reserves of the cardiovascular system]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2014;21(3):22-7. Russian.
7. Minina EN, Faynzil'berg LS. Analiz funktsional'nogo sostoyaniya serdechno-sosudistoy sistemy po sovokupnosti priznakov fazovogo portreta odnokanal'noy EKG [Analysis of the functional state of the cardiovascular system by the combination of signs of the phase portrait of a single-channel ECG]. Rossiyskiy kardiologicheskii zhurnal. 2015;12(128):7-13. Russian.
8. Mihajlova AV, Smolenskij AV. Perenaprjazhenie sportivnogo serdca [Overexertion of a sports heart]. Lechebnaya fizkul'tura i sportivnaya medicina. 2009;12 (72):26-32. Russian.
9. Razumov AN. Osnovy i puti formirovaniya sistemy okhrany zdorov'ya zdorovogo cheloveka v Rossiyskoy Federatsii [Fundamentals and ways of forming a system for protecting the health of a healthy person in the Russian Federation]. Aktual'nye voprosy vosstanovitel'noy meditsiny. 2004;2:4-11. Russian.
10. Starodubov VI, Ivanova AE. Analiz izmeneniy i prognoz smertnosti naseleniya v svyazi s merami demograficheskoy politiki [The analysis of changes and the forecast of death rate of the population in connection with measures of a demographic policy]. Sotsial'nye aspekty zdorov'ya naseleniya. 2009;9(1):1. Russian.
11. Faynzil'berg LS. Komp'yuternaya diagnostika po fazovomu portretu elektrokardiogrammy [Computer diagnostics on the phase portrait of the electrocardiogram]. Kiev: Obrazovanie Ukrainy; 2013. Russian.
12. Hadarcev AA, Es'kov VM, Burov IV, Filatova OE. Osnovy bioinformatsionnogo analiza dinamiki mikrohaoticheskogo povedeniya biosistem [Fundamentals of bioinformation analysis of the dynamics of microchaotic behavior of biosystems]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2012;1:15-8. Russian.
13. Hadarcev AA, Nesmejanov AA, Es'kov VM, Fudin NA, Kozhemov AA. Principy trenirovki sportsmenov na osnove teorii haosa i samoorganizatsii [The principles of training athletes based on the theory of chaos and self-organization]. Teoriya i praktika fizicheskoy kul'tury. 2013;9:87-93. Russian.

Библиографическая ссылка:

Минина Е.Н., Ластовецкий А.Г. Оптимизация функционального тестирования сердечно-сосудистой системы у футболистов высокой квалификации с применением телемедицинских мониторинговых технологий // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. №5. Публикация 3-3. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-5/3-3.pdf> (дата обращения: 23.09.2019). DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16524.*

Bibliographic reference:

Minina EN, Lastovetskiy AG. Optimizatsiya funktsional'nogo testirovaniya serdechno-sosudistoy sistemy u futbolistov vysokoy kvalifikatsii s primeneniem telemeditsinskikh monitoringovykh tekhnologiy [Optimization of functional testing of the cardiovascular system among footballers of high qualification using telemedical monitoring technologies]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2019 [cited 2019 Sep 23];5 [about 8 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-5/3-3.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16524.

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-5/e2019-5.pdf>

ВЛИЯНИЕ ЛОКАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ АППЛИКАЦИЙ КСИДИФОНА НА ИСХОД ЗАБОЛЕВАНИЯ И ПОКАЗАТЕЛИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У БОЛЬНЫХ ОСТЕОАРТРОЗОМ

Т.А. ДАШИНА*, Л.Г. АГАСАРОВ**

* «Мединцентр» ГлавУпДК при МИД России, 4-й Добрынинский пер., д.4, Москва, 119049, Россия

** ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет)» Минздрава России, Трубецкая ул., д.8, стр. 2, Москва, 119991, Россия

Аннотация. Цель исследования. Изучение эффективности аппликаций ксидифона на динамику показателей качества жизни и исход заболевания у больных остеоартрозом. *Материалы и методы исследования.* В рандомизированное открытое, сравнительное в параллельных группах, с активным контролем исследование включено 60 пациентов с остеоартрозом коленного сустава II-III-IV стадии, болями при движении более 40 мм по Ваш и индексом Лекена более 9 баллов. 30 пациентов получали лечение аппликациями ксидифона на протяжении 30 дневного периода наблюдения и 30 пациентов в группе сравнения за такой же период получили лечение в виде перорального приема диклофенака. Оценивались динамика боли при движении и в покое по Ваш, индекс WOMAC, общая оценка эффективности терапии пациентом и врачом, качество жизни оценивалось по шкале самочувствия EQ-5Dvas, эффективность по критерию OMERACT-OARSI и потребности в НПВП. *Результаты и их обсуждение.* Анализ по критерию OMERACT-OARSI продемонстрировал высокий процент ответа на терапию, статистически значимое уменьшение интенсивности боли при движении и в покое продемонстрировали все пациенты группы аппликаций ксидифона и группы сравнения и составило в обеих группах 70-71%. Статистически значимое снижение показателя получено при подсчете суммарного балла WOMAC, а также по шкалам «боль», «скованность» и «функция» в обеих исследовательских группах $P < 0,01$. Статистически значимого различия между исследовательскими группами не получено $P > 0,05$. Статистически значимо повысилось качество жизни по шкале самочувствия EQ-5Dvas в основной группе и группе сравнения $P < 0,05$, при отсутствии статистически значимых различий между основной группой и группой сравнения $P > 0,05$. *Заключение.* Полученные данные проведенного научного исследования по критериям оценки эффективности OMERACT-OARSI позволяют говорить о сопоставимости метода лечения аппликациями ксидифона с НПВП по влиянию на суммарные показатели индекса WOMAC и по показателям «боль», «скованность» и «функция» у больных ОА.

Ключевые слова: остеоартроз, ксидифон, аппликации.

THE EFFECT OF LOCAL THERAPY OF APPLICATIONS OF XYDIPHONE ON THE OUTCOME OF THE DISEASE AND QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH OSTEOARTHRITIS

T.A. DASHINA*, L.G. AGASAROV**

* *Medincenter of Main Administration for Service to the Diplomatic Corps of Russia, 4th Dobryninsky side street, 4, Moscow 119049, Russia*

** *I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Ministry of Health of Russia, Trubetskaya St., 8, Build. 2, Moscow, 119991, Russia*

Abstract. *Objectives.* To study the effectiveness of applications of xydiphone on the dynamics of indicators of quality of life and the outcome of the disease in patients with osteoarthritis. *Materials and methods.* The randomized open, comparative in parallel groups, with active control study included 60 patients with osteoarthritis of the knee II-III-V stage, pain when moving more than 40 mm in Your and Leken index more than 9 points. 30 patients were treated with xidiphone applications during the 30-day follow-up period and 30 patients in the comparison group received oral diclofenac treatment during the same period. The dynamics of pain during movement and at rest according to Your womac index, the overall assessment of the effectiveness of therapy by the patient and the doctor, the quality of life (QL) was evaluated on the scale of well-being EQ-5Dvas, the effectiveness of OMERACT-OARSI and the need for NSAIDs. *Results.* The OMERACT-OARSI TEST showed a high response rate to therapy, a statistically significant decrease in the intensity of pain during movement and at rest was demonstrated by all patients of the group of applications of xydiphone and the comparison group and amounted to 70-71% in both groups. A statistically significant decrease in the index was obtained by calculating the total score of WOMAC, as well as on the scales of "pain", "stiffness" and "function" in both research groups $P < 0.01$. No statistically significant difference between the study groups was obtained $P > 0.05$. QOL was significantly increased on the EQ-5D vs well-being scale in the main group and comparison group $P < 0.05$, in the ab-

sence of statistically significant differences between the main group and comparison group $P > 0.05$. *Conclusion.* The obtained data of the conducted scientific study on the criteria for evaluating the effectiveness of OMERACT-OARSI allow us to talk about the comparability of the method of treatment with applications of xidiphone NSAIDs on the effect on the total indicators of the WOMAC index and on the indicators of "pain", "stiffness" and "function" in patients with OA.

Keywords: osteoarthritis, xidiphone, applications.

Введение. *Остеоартроз* (OA) – самое распространенное заболевание суставов, встречающееся у 10-20% в популяции [2, 6]. OA характеризуется болевым синдромом, нарушением функции суставов, снижением качества жизни и высоким процентом инвалидизации [1, 10]. В России OA страдают 13% взрослого населения, в 68% случаев поражаются коленный или тазобедренный суставы [1, 2].

Лечение OA остается нелегкой задачей несмотря на большой выбор немедикаментозных и медикаментозных методов, ввиду ограниченной значимости терапевтических эффектов. В настоящее время рассматриваются чрезкожные методы лекарственной терапии OA [1, 2, 6]. В этой связи, нами исследована и разработана методика чрезкожного (транскутанного) введения «ксидифона».

Ксидифон (*Xydifonum*), (*etidronat acid*) – моонатриевая, монокалиевая соль 1-гидроксиэтилиденбисфосфоновой кислоты, является аналогом естественного регулятора кальция в организме человека неорганического пирофосфата и относится к классу соединений под общим названием бисфосфонаты. Преимуществом ксидифона по сравнению с естественным регулятором клеточного обмена кальция заключается в его устойчивости к спонтанному и ферментативному гидролизу. В настоящее время доказано позитивное влияние бисфосфонатов в том числе и ксидифона не только на костную резорбцию и естественный апоптоз клетки, но и на течение различных заболеваний, связанных с воспалением нервно-мышечных тканей, периартикулярной ткани, различных обменных и иммунных нарушений [4].

При воспалительных процессах КСИДИФОН связывает Ca^{2+} , тем самым предупреждает гиперкоагуляцию и секрецию гистамина в очаге воспаления. Этим достигается опосредованный противоотечный эффект. КСИДИФОН, связывая Zn^{2+} , в очаге воспаления приводит к снижению возбудимости симпатических образований, что выражается в предотвращении развития болевого синдрома у больных уже на ранних стадиях его развития.

Также известно, что бисфосфонаты способны ингибировать синтез остеобластами интерлейкина-6, который в свою очередь с одной стороны способен усиливать костную резорбцию, а с другой стороны вызывать деструкцию хрящевой ткани [3-5].

Фармакокинетические исследования ксидифона показали, что препарат всасывается через неповрежденную кожу значительно лучше, чем через стенку ЖКТ (3-5% по сравнению с 0,5-1% соответственно), тем самым улучшается биодоступность, что обеспечивает более высокий терапевтический эффект [4, 5].

Имеются исследования связанные с эффективным применением препарата в неврологической, кардиологической, урологической практике, что делает препарат еще более привлекательным для лечения OA, учитывая факт наличия у больных OA в качестве коморбидных заболеваний в первую очередь сердечно-сосудистых [3-5].

Целью исследования послужило изучение эффективности аппликаций эфирных масел на динамику показателей качества жизни и исход заболевания у больных OA.

Материалы и методы исследования. Исследование проведено на базе ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии Минздрава России, в прошлом (ФГБУ «РНЦМРиК» МЗ РФ). Программа исследования одобрена Научным Советом и прошла все необходимые процедуры для ее исполнения со стороны этического комитета. Протокол №3 от 18.03.2009г.

Дизайн проводимого исследования: рандомизированное, открытое, сравнительное исследование в параллельных группах с активным контролем. В исследование включено 60 амбулаторных пациентов, 30 человек основной группы получали лечение в виде аппликаций «ксидифона» и 30 принимавших только НПВП – диклофенак.

Проведена сравнительная оценка эффективности терапии аппликаций «ксидифона» с группой контроля.

Методика лечения: 1. Для аппликации готовилась 2% эмульсия «ксидифона». Эмульсия из расчета 5-7 г/на сустав, втиралась в течение 10-15 минут самим пациентом на соответствующие суставы (коленные или тазобедренные) и не смывалась до следующей процедуры. Перед последующей процедурой остатки эмульсии смывались. Процедуры проводились через день курс лечения составлял 12 процедур в месяц.

Группу контроля составили пациенты принимавшие только НПВП – диклофенак. Перед началом лечения все пациенты принимали НПВП – диклофенак в дозировке 50-100-150 мг/сутки.

Критерии включения:

– Пациенты с OA коленного сустава II-IV стадии, диагностированным соответственно классифи-

кационными критериям Американской коллегии ревматологов [7] и рентгенологическим критериям Келлгрена и Лоуренса [9].

- 2-х сторонний гонартроз и коксартроз ст. II-IV по Келлгрену.
- Возраст от 42 до 81 лет.
- Возраст больных более 40 лет
- Давность заболевания более года.
- Наличие боли в суставе при ходьбе 40 мм и более по ВАШ.
- Индекс Лекена более 9 баллов.
- Терапия НПВП.
- Отсутствие физиотерапии более 6 месяцев.
- Способность и желание пациента дать письменное информированное согласие и выполнять требования протокола.

Критерии не включения:

- ОА коленного сустава I рентгенологических стадий по классификации Келлгрена и Лоуренса.
- Наличие у пациента помимо ОА коленного сустава другого ревматического воспалительного, в том числе аутоиммунного заболевания (например, подагра, псориатический артрит, серонегативный спондилоартрит, системная красная волчанка, склеродермия, воспалительная миопатия и др.) или указание на подобные заболевания в анамнезе.
- Гнойный (септический) артрит коленного сустава в анамнезе.
- Лихорадка и острое воспаление.
- Туберкулез любой локализации.
- Злокачественные новообразования или подозрение на них.
- Обострение язвенной болезни.
- Заболевания и крови.
- Неконтролируемое повышение артериального давления.
- Сахарный диабет.
- Индекс массы тела ≥ 35 кг/м².
- Цирроз печени.

Таблица 1

Характеристика пациентов по группам лечения

Показатели		Основная группа Аппликации ЭМ (n=30)	Группа контроля НПВП (n=30)	P
Пол *	Ж	25(83%)	26(80%)	0,63
	М	5 (17%)	4 (26%)	
Возраст, годы†		63 [55,7;71,2]	66 [54,9;70,3]	0,68
ИМТ, кг/м ² †		30,1 [29,5;32,8]	30,3 [28,7;31,9]	0,57
Длительность заболевания, годы†		5,1 [3,2;9,7]	5,2 [3,4;9,1]	0,69
Стадия гонартроза*	II	14 (47%)	15 (50%)	0,35
	III	13 (43%)	12 (40%)	
	IV	3 (10%)	3 (10%)	
Индекс Лекена, баллы†		12 [9,3;13,6]	12 [9,6;13,4]	0,79
Интенсивность боли в покое по ВАШ, мм†		47 [27,3;49,1]	45 [27,9;47,3]	0,35
Интенсивность боли при движении по ВАШ, мм†		57 [43,8;63,9]	54 [45,1;62,9]	0,41
Суммарный индекс WOMAC, мм†		1132 [879;1479]	1127 [871;1481]	0,63
Шкала боли WOMAC, мм†		187 [141;314]	181 [142;298]	0,57
Шкала скованности WOMAC, мм †		93 [51;103]	92 [53;109]	0,59
Шкала функции WOMAC, мм †		581 [453;829]	582 [467;855]	0,63
EQ-5Dvas		0,41 [0,38;0,52]	0,42 [0,32;0,53]	0,69

Примечание: † – результаты представлены в виде медианы, 25 и 75 перцентиль.

* – число пациентов (доля от всей численности группы)

План исследования включал 5 дней анкетированного контроля (АК) перед 1 процедурой 0 день,

после 3 процедуры, -6, -9 и 12 соответственно. Анкетирование в группе контроля проводилось в такой же последовательности. Перед процедурой осуществлялись сбор жалоб, оценка объективного статуса, анкетирование пациентов, а также оценка эффективности и безопасности терапии. Лечение проводилось в течение 30 дней. Пациенты получали процедуры через день.

Оценка боли была точкой начала и окончания наблюдения. Оценивали боль при движении по ВАШ. Дополнительными критериями эффективности были динамика индекса *WOMAC*, боли в покое по ВАШ, общая оценка эффективности терапии пациентом и врачом (как «значительное улучшение», «улучшение», «без эффекта», «ухудшение» или «затрудняюсь ответить»). *Качество жизни* (КЖ) оценивалось по шкале самочувствия *EQ-5Dvas*, Критерий ответа на терапию *OMERACT-OARSI* (статусу «ответчика» соответствует значительное улучшение динамики боли или функции на $\geq 50\%$ или ≥ 20 мм по ВАШ, или улучшение – на 20% или 10 мм по ВАШ 2-х из 3-х следующих пунктов: боль, функция, общая оценка состояния пациентом), а также потребность в терапии НПВП [8].

Исследование закончили 54 человек. Все пациенты включая группу контроля в начале лечения принимали НПВП в суточной дозировке 50-100-150 мг диклофенака, от приема НПВП отказались 6 пациентов в группе контроля из-за побочных реакций со стороны ЖКТ.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета программ *SPSS 19*. Применялись методы статистики для непараметрического типа данных. Результаты представлены медианами (*Me*), 25% и 75% перцентиль. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Все исследуемые группы больных исходно были сопоставимы по возрасту, полу, *индексу массы тела* (ИМТ), длительности заболевания, показателям тяжести патологического процесса (табл. 1). Как следует из таблицы, в исследовании приняли участие преимущественно женщины в возрасте около 60 лет с избыточной массой тела. Среди пациентов преобладали больные с II-III стадией ОА и с выраженной степенью тяжести заболевания при подсчете альго-функционального индекса Лекена (в среднем 12 баллов).

Таблица 2

Динамика боли по ВАШ (мм), *Me* [25; 75 перцентиль] на фоне аппликаций «ксидифона» и группы сравнения

	АК Число проц.	Группа 1 АЛ	<i>P</i> *	Группа 5 НПВП	<i>P</i> *	<i>P</i> **
Боль при движении	0	57 [43,8;63,9]		54 [45,1;62,9]		0,41
	3	46 [43,9;58,9]	0,01	45 [42,1;60,3]	0,01	>0,05
	6	40 [36,9;44,1]	0,001	41 [37,9;44,5]	0,001	>0,05
	9	20 [21,9;38,9]	0,0001	21 [22,7;39,1]	0,0001	>0,05
	12	21 [18,1;37,9]	0,0001	20 [19,3;38,1]	0,0001	>0,05
Боль в покое	0	46 [26,9;49,5]		43 [28,3;46,9]		0,35
	3	31 [23,8;40,5]	0,05	32 [22,1;41,2]	0,05	> 0,05
	6	25 [18,9;27,9]	0,0002	24 [19,5;28,1]	0,0002	>0,05
	9	13 [12,1;23,7]	0,0001	14 [12,5;24,1]	0,0001	>0,05
	12	14 [12,5;24,1]	0,0001	14 [12,7;23,9]	0,0001	>0,05

Примечание: *P** – статистическая значимость изменения показателя внутри группы по сравнению с исходным значением. *P*** – статистическая значимость различий между 1,2 группами

На фоне лечения (табл. 2) статистически значимое уменьшение интенсивности боли при движении продемонстрировали пациенты в обеих исследовательских группах. После 3 процедуры (на 7 день лечения) в обеих группах боль уменьшилась на 20%, после 6 процедуры (-14 день лечения) на 50%, и после 9-12 процедуры (-21-30 день лечения) на 70-71% по сравнению с состоянием до начала лечения. Статистически значимого различия между исследовательскими группами не получено $P > 0,05$. Положительный эффект сохранялся и после окончания курса терапии.

Достоверное уменьшение боли в покое (табл. 2) наблюдалось также во всех исследовательских группах на всех этапах анкетированного контроля. Показатели боли в покое после 3 процедуры (на 7 день наблюдения) в обеих группах снизились на 21%, после 6 процедуры (-14 день наблюдения) на 50%. Максимальный анальгетический эффект получен также после 9-12 процедур (на 21-30 день наблюдения) на 70-71%, в обеих группах. Статистически значимого различия между исследовательскими группами не получено $P > 0,05$.

Обе исследовательские группы продемонстрировали положительную динамику индекса *WOMAC* (табл. 3).

Таблица 3

Сравнительная динамика индекса *WOMAC*, *Me* [25;75 перцентиль] на фоне лечения больных ОА аппликациями «ксидифона» и группы сравнения

<i>WOMAC</i>	АК После процедур	Группа аппликаций ЭМ	Группа НПВП	<i>P</i> *
Шкала боли <i>WOMAC</i> , мм†	0	186[142;289]	187[139;319]	0,57
	3	153[113;254]*	156[118;280]*	>0,05
	6	99[80;191]**	101[79;193]**	>0,05
	9	61[51;125]**	60[52;127]**	>0,05
	12	61***[48;129]	64***[47;126]	>0,05
Шкала скованности <i>WOMAC</i> , мм†	0	94[49;107]	92 [59;113]	0,59
	3	81 [51;93] *	80[50;94] *	>0,05
	6	52[38;87] ***	51[37;88] ***	>0,05
	9	42[45;58] ***	43[44;56] ***	>0,05
	12	40[47;52]***	41[44;51]***	>0,05
Шкала функции <i>WOMAC</i> , мм†	0	581[453;829]	582 [467;855]	0,63
	3	462[361;667] *	461[385; 723]*	> 0,05
	6	405[311;571] **	409[315;569] **	> 0,05
	9	298[205;442] **	293[203;440] **	> 0,05
	12	268 [232;437]	271 [239;432] ***	> 0,05
Суммарный индекс <i>WOMAC</i> , мм†	0	1139 [882;1481]	1129 [889;1491]	0,63
	3	901[671;1121] *	921[669;1129] *	> 0,05
	6	605[403;753] **	608[401;757] **	> 0,05
	9	469 [289;678] ***	462[287;677] ***	> 0,05
	12	393[252;581] ***	395[259;579] ***	> 0,05
<i>EQ-5Dvas</i>	До лечения	0,42[0,36;0,57]	0,43[0,35;0,58]	0,69
<i>EQ-5Dvas</i>	После лечения	0,57[0,51;0,67]**	0,53[0,49;0,63]*	> 0,05

Примечание: * – статистическая значимость изменения показателя внутри группы по сравнению с исходным значением $P < 0,05$. ** – статистическая значимость изменения показателя внутри группы по сравнению с исходным значением $P < 0,002$. *** – статистическая значимость изменения показателя внутри группы по сравнению с исходным значением $P < 0,0001$. *P** – статистическая значимость различий между 1,2 группами

Статистически значимое снижение показателя получено при подсчете суммарного балла индекса *WOMAC*, а также по шкалам «боль», «скованность» и «функция» $P < 0,0001$. Статистически значимого различия между основной группой и группой сравнения не получено $P > 0,05$.

Динамика оценки приема НПВП (табл. 4) показала, статистически значимое снижение приема диклофенака уже после 3 процедуры аппликаций ксидифона $P < 0,05$, в группе контроля отмечено увеличение суточной дозы НПВП после первого анкетирования. В основных исследовательских группах к концу лечения 26% пациентов принимали НПВП по требованию и 27% пациентов в группе контроля.

Таблица 4

Сравнительная динамика приема суточной дозировки диклофенака, *Me* [25;75 перцентиль] на фоне лечения аппликациями «ксидифона» и группы сравнения

№ п/п	АК После процед	Группа1 Аппликации «ксидифона» ДКмг	<i>P</i> *	Группа 2 НПВП ДКмг	<i>P</i> *	<i>P</i> **
1	0	100 [57;125]		100[50;133]		0,67
2	3	50[00;75]	0,05	100[50;150]	0,1	< 0,01
3	6	00[00;50]	0,0001	100[50;150]	0,1	<0,0001
4	9	00[00;50]	0,0001	100[50;150]	0,1	<0,0001
5	12	00[00;50]	0,0001	100[50;150]	0,1	<0,0001

Примечание: *P** – статистическая значимость изменения показателя внутри группы по сравнению с исходным значением. *P*** – статистическая значимость различий между 1,2 группами

Оценка эффективности терапии пациентом и врачом была удовлетворительной. В основных группах ответы «значительное улучшение» и «улучшение» дали 26,6% и 46,8% пациентов соответственно, лечение не эффективным считали 26,6% пациентов. Отказа от лечения в связи с побочными эффектами в основной группе не было. В группе контроля ответы «значительное улучшение» и «улучшение» дали 23,3% и 46,8% пациентов соответственно, лечение не эффективным считали 10% пациентов и 19,6% пациентов отказались от лечения НПВП из-за развития осложнений со ЖКТ.

Анализ по критерию *OMERACT-OARSI* продемонстрировал высокий процент ответа на терапию в основной группе и в группе контроля у 71-72% пациентов. После проведенного курса лечения в обеих группах отмечалось статистически значимое улучшение общего самочувствия пациентов по шкале *EQ-5Dvas* $P < 0,05$. При отсутствии различий между исследовательскими группами $P > 0,05$.

Переносимость лечения была хорошая в группе пациентов получавших аппликации «ксидифона». В общей сложности отказались от лечения только пациенты группы сравнения получавшие НПВП 6 человек (19,6%) из-за побочных явлений со стороны органов пищеварения в виде тошноты, болей в кишечнике различной локализации, диареи.

Полученные данные проведенного научного исследования с использованием методов статистики и критериев оценки эффективности *OMERACT-OARSI* позволяют говорить о сопоставимости лечения ОА аппликациями «ксидифона» как метода лечения с НПВП по влиянию на боль, скованность, улучшение функциональных возможностей и показатели самочувствия пациента. И превосходят по отсутствию осложнений. Включение аппликации «ксидифона» в лечение больных ОА приводило к эффективному влиянию на исход заболевания и повышение качества жизни. В основной группе у больных с ОА не регистрировались случаи осложнения со стороны ЖКТ, сердечно-сосудистой системы и почек. Однако, 26% пациентов в основной группе (пациенты ОА III-IV ст. с выраженным синовитом) продолжали принимать НПВП по требованию после курса аппликаций «ксидифона». В контрольной группе эту цифру составило 27% пациентов. Переносимость НПВП у этих пациентов была хорошей. По данным динамики показателей шкалы самочувствия *EQ-5Dvas*, статистически значимо улучшение наблюдалось в обеих исследовательских группах при отсутствии различия между группами.

Заключение. Таким образом, в результате проведенного исследования, с использованием индекса *WOMAC*, шкалы самочувствия *EQ-5Dvas* и критериев оценки эффективности терапии *OMERACT-OARSI*, удалось установить эффективность аппликаций «ксидифона» в терапии ОА, положительно влияющих на исход болезни и качество жизни пациента. Была выявлена сопоставимость аппликаций «ксидифона» по влиянию на уровень боли, скованности в суставах, функциональные возможности и оценку самочувствия пациентов с ОА. Что свидетельствует о позитивном влиянии аппликаций «ксидифона» на исход заболевания и показатели качества жизни у больных ОА. Данное исследование позволяет рекомендовать включение методов локальной терапии аппликациями «ксидифона» в стандарты лечения ОА, на этапах поликлиника, стационар, центр реабилитации, санаторий-курорт для терапевтического, ревматологического и травматологического профиля.

Выводы:

1. Аппликации «ксидифона» положительно влияют на качество жизни больных ОА и исход заболевания.
2. Аппликации «ксидифона» являются эффективным методом лечения пациентов с ОА в амбулаторных условиях.
3. Аппликации ЭМ сопоставимы с НПВП по влиянию на «боль», «функцию» и «скованность» в суставах у больных ОА.
4. Аппликации «ксидифона» не имеет побочных явлений, хорошо переносится пациентами и не приводит к обострению сопутствующих заболеваний больных остеоартрозом.

Литература

1. Балабанова Р.М., Эрдес Ш.Ф. Динамика распространения ревматических заболеваний, входящих в XIII класс МКБ-10, в популяции взрослого населения Российской Федерации за 2000-2010 гг. // Научно-практическая ревматология. 2012. №50(2). С. 10–12.
2. Денисов Л.Н., Цветкова Е.С., Голубев Г.Ш., Бугрова О.В., Дыдыкина И.С., Дубиков А.И., Меньшикова Л.В., Пешехонова Л.К., Ребров А.П., Торгашин А.Н., Трофимов Е.А., Якупова С.П., Зонина Е.В., Брюйер О., Купер С., Реджинстер Ж., Князева Л.А. Алгоритм лечения остеоартрита коленного сустава Европейского общества по клиническим и экономическим аспектам остеопороза и остеоартрита (ESCEO) применим в российской клинической практике: совместное заключение ведущих российских специалистов и экспертов ESCEO по остеоартриту // Научно-практическая ревматология. 2016. №(54). С. 641–653.
3. Дятлова Н.М., Темкина В.Я., Попов К.И. Комплексоны и комплексонаты металлов. М.: Химия, 1988. 544 с.

4. Матковская Т.А., Попов К.И., Юрьева Э.А. Бисфосфонаты. Свойства, строение и применение в медицине. М.: Химия, 2001. 224 с.
5. Новый хелатирующий агент-ксидифон в фармакологии, токсикологии и терапии (Доклады 2-го Всесоюзного рабочего совещания по применению комплексонов в медицине). Москва: Московский НИИ Педиатрии и детской хирургии МИНЗДРАВА РСФСР НПО ИРЕА, 1990.
6. Ревматология: Клинические рекомендации / Под ред. акад. РАМН Насонова Е.Л. 2-е изд., испр. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. С. 333.
7. Altman R. criteria for classification of clinical osteoarthritis // *J Rheumatol suppl.* 1991. № 27. P. 10–12.
8. Development and preliminary psychometric testing of a new OA pain measure – an OARSI/OMERACT initiative // *Osteoarthritis Cartilage.* 2008. №16(4). P. 409–414.
9. Kellgren J.H., Lawrence J.S. Radiographic assessment of osteoarthritis // *Ann. Rheum. Dis.* 1957. №16. P. 494–501.
10. Staud R. Evidence for shared pain mechanisms in osteoarthritis, low back pain, and fibromyalgia. *Curr Rheumatol Rep.* 2011. №13(6). P. 513–520.

References

1. Balabanova RM, Jerdes ShF. Dinamika rasprostraneniya revmaticheskikh zabolevaniy, vkhodivshih v XIII klass MKB-10, v populatsii vzroslogo naseleniya Rossiyskoy Federatsii za 2000-2010 gg [The dynamics of the spread of rheumatic diseases included in the XIII class of ICD-10 in the population of the adult population of the Russian Federation for 2000-2010]. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya.* 2012;50(2):10-2. Russian.
2. Denisov LN, Cvetkova ES, Golubev GS, Bugrova OV, Dydykina IS, Dubikov AI, Men'shikova L, Peshehonova L, Rebrov AP, Torgashin AN, Trofimov EA, Jakupova SP, Zonova EV, Brjufer O, Kuper C, Redzhinstev Zh, Knjazeva LA. Algoritm lecheniya osteoartrita kolennogo sustava Evropeyskogo obshchestva po klinicheskim i jekonomicheskim aspektam osteoporoza i osteoartrita (ESCEO) primenim v rossiyskoy klinicheskoy praktike: sovmestnoe zakljuchenie vedushhikh rossiyskikh specialistov i jekspertov ESCEO po osteoartritu [The European Society for the Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO) treatment algorithm for the osteoarthritis-to-knee joint of the European Society is applicable in Russian clinical practice: a joint opinion of leading Russian specialists and ESCEO experts on osteoarthritis]. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya.* 2016;(54):641-53. Russian.
3. Dzatlova NM, Temkina VJ, Popov KI. Kompleksy i kompleksnaty metallov [Complexones and complexonates of metals]. Moscow: Himija; 1988. Russian.
4. Matkovskaya TA, Popov KI, Jur'eva JeA. Bisfosfonaty. Svoystva, stroenie i primenenie v medicine [Bisphosphonates. Properties, structure and application in medicine]. Moscow: Himija; 2001. Russian.
5. Novyj helatirujushhij agent-ksidifon v farmakologii, toksikologii i terapii (Doklady 2-go Vsesojuznogo rabocheho soveshhanija po primeneniju kompleksonov v medicine) [A new chelating agent, xidiphon in pharmacology, toxicology and therapy (Reports of the 2nd All-Union Workshop on the use of complexones in medicine)]. Moscow: Moskovskij NII Peditrii i detskoj hirurgii MINZDRAVA RSFR NPO IREA; 1990. Russian.
6. Revmatologija: Klinicheskie rekomendatsii [Rheumatology: Clinical recommendations]. Pod red. akad. RAMN Nasonova EL. 2-e izd., ispr. i dop. Moscow: GJeOTAR-Media; 2010. Russian.
7. Altman R. criteria for classification of clinical osteoarthritis. *J Rheumatol suppl.* 1991;27:10-2.
8. Development and preliminary psychometric testing of a new OA pain measure – an OARSI/OMERACT initiative. *Osteoarthritis Cartilage.* 2008;16(4):409-14.
9. Kellgren JH, Lawrence JS. Radiographic assessment of osteoarthritis. *Ann. Rheum. Dis.* 1957;16:494-501.
10. Staud R. Evidence for shared pain mechanisms in osteoarthritis, low back pain, and fibromyalgia. *Curr. Rheumatol Rep.* 2011;13(6):513-20.

Библиографическая ссылка:

Дашина Т.А., Агасаров Л.Г. Влияние локальной терапии аппликаций ксидифона на исход заболевания и показатели качества жизни у больных остеоартрозом // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. №5. Публикация 3-4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-5/3-4.pdf> (дата обращения: 27.09.2019). DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16532. *

Bibliographic reference:

Dashina TA, Agasarov LG. Vliyanie lokal'noj terapii aplikacij ksifidona na ishod zabolevanija i pokazateli kachestva zhizni u bol'nyh osteoartrozom [The effect of local therapy of applications of xidiphon on the outcome of the disease and quality of life in patients with osteoarthritis]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition.* 2019 [cited 2019 Sep 27];5 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-5/3-4.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16532.

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-5/e2019-5.pdf>

ОСОБЕННОСТИ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ У МАЛЬЧИКОВ-СИРОТ С УМЕРЕННОЙ СТЕПЕНЬЮ УМСТВЕННОЙ ОТСТАЛОСТИ

Е.С. ОВЧАРЕНКО, В.В. ФЕФЕЛОВА, Э.В. КАСПАРОВ, Т.П. КОЛОСКОВА, О.В. СМИРНОВА

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук» - обособленное подразделение «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера», ул. Партизана Железняка, д.3Г, г. Красноярск, 660022, Россия

Аннотация. Известно, что социальные условия оказывают значительное влияние на развитие ребенка. Несмотря на большое число исследований воспитанников детских домов, дети-сироты с умственной отсталостью, воспитывающиеся в условиях дома-интерната остаются мало изученными (в том числе особенности их адаптационно-приспособительных возможностей). Вегетативная нервная система является одной из основных систем осуществляющих поддержание гомеостаза и адаптационно-приспособительные реакции. Нами были обследованы 32 мальчика 7-11 лет. Из них 18 мальчиков с умеренной степенью умственной отсталости, воспитывающиеся в специализированном доме-интернате. Контрольную группу сравнения составили 14 интеллектуально здоровых мальчиков, воспитывающихся в доме-интернате физиологического типа. Состояние вегетативной нервной системы оценивалось методом кардиоинтервалографии. В качестве функциональной нагрузочной пробы использовалась ортостатическая проба. При анализе показателей вегетативной регуляции нами зафиксировано преобладание парасимпатических влияний на сердечный ритм и неадекватное снижение роли симпатической нервной системы особенно значительное при проведении функциональной нагрузочной пробы у мальчиков-сирот с умственной отсталостью, по сравнению со здоровыми воспитанниками детского дома. Это может свидетельствовать о снижении адаптационных возможностей у мальчиков-сирот с умственной отсталостью по сравнению со здоровыми воспитанниками детского дома. Полученные данные об особенностях адаптационных возможностях детей-сирот с умственной отсталостью следует принимать во внимание при реализации программ (которым в последнее время придается большое значение), направленных на повышение эффективности интеграции и социально-психологической адаптации детей с умственной отсталостью в современном обществе.

Ключевые слова: вегетативная нервная система, мальчики, сироты, умственная отсталость, адаптивные возможности.

PECULIARITIES OF AUTONOMIC REGULATION IN ORPHAN BOYS WITH MODERATE MENTAL RETARDATION

E.S. OVCHARENKO, V.V. FEFELOVA, E.W. KASPAROV, T.P. KOLOSKOVA, O.V. SMIRNOVA

State Federal Budgetary Scientific Institution «Federal Research Center «Krasnoyarsk Research Center of Siberian Division of Russian Academy of Sciences» - «Scientific Research Institute for Medical Problems of the North», Partizan Zheleznyak Str., 3G, Krasnoyarsk, 660022, Russia

Abstract. It is well-known that social conditions provide considerable influence on the development of a child. Despite a large number of studies by children from orphanages, orphans with mental retardation who are brought up in a boarding school remain little studied (including the features of their adaptive and adaptive capabilities). Autonomic nerve system (ANS) is one of the main systems performing support for homeostasis and adaptation response. We examined 32 boys in the ages from 7 to 11 years. Among them 18 boys showed moderate (F71) mental retardation, all of them being brought up in a specialized residential care home. Control was represented by 14 intellectually healthy boys from regular residential care home. The state of autonomic nerve system was estimated by cardio-interval-graphy. As function and performance testing we used orthostatic test. While analyzing the indices of autonomic regulation we marked the predominance of parasympathetic system contribution to cardio rhythm and at the same time an inadequate lowering of the role of sympathetic nerve system. It was better expressed in function and performance testing in mentally retarded orphan boys as compared to healthy orphans of regular residential care home. This can prove the decrease of adaptation abilities in mentally retarded orphan boys in comparison with control. Those data related to the characteristics of adaptation abilities in mentally retarded orphan children should be taken into consideration in the process of realization of the programs (which are attached great importance nowadays) aimed at improving the efficiency of the integration and social psychological adaptation in mentally retarded children in the modern society.

Keywords: vegetative nerve system, boys, orphans, mental retardation, adaptive abilities.

Введение. В процессе жизни человеку постоянно приходится адаптироваться к изменяющимся условиям. При возмущающем воздействии различных факторов в организме подключаются приспособительные механизмы, обеспечивающие поддержание или возврат к оптимальному состоянию функционирования физиологических систем. *Вегетативная нервная система* (ВНС) является одной из основных систем регулирующих как поддержание гомеостаза, так и адаптационно-приспособительные реакции [1-3, 12].

Наличие патологии ЦНС может влиять на функционирование вегетативной нервной системы и, как следствие, отразиться на адаптационно-приспособительных возможностях организма. Так у детей с расстройствами аутистического спектра выявлено нарушение вегетативной регуляции со значительной активацией симпатического отдела ВНС [14, 16]. По данным Карлова В.А. дисфункция вегетативной нервной системы (с усилением парасимпатической регуляции) является фактором риска развития судорожных припадков при эпилепсии [4].

Известно, что социальные условия оказывают влияние на развитие ребенка. Но большинство исследований посвящено детям-сиротам, воспитывающимся в детских домах физиологического типа [7, 15]. Тогда как дети-сироты с умственной отсталостью остаются мало изученными (в том числе это касается их адаптационно-приспособительных возможностей).

Цель исследования – изучить особенности вегетативной регуляции у мальчиков с умеренной степенью умственной отсталости, воспитывающихся в специализированном доме-интернате.

Материалы и методы исследования. В исследование были включены 32 мальчика младшего школьного возраста (7-11 лет). Из них 18 мальчиков с *умеренной степенью (F71)* умственной отсталости, воспитывающихся в специализированном доме-интернате. Известно, что среди детей с умственной отсталостью преобладают мальчики [5]. Диагноз умственная отсталость был выставлен врачебной комиссией на периодическом медицинском осмотре в соответствии с Международной классификацией болезней 10 пересмотра. Контрольную группу сравнения составили 14 интеллектуально здоровых мальчиков, воспитывающихся в доме интернате физиологического типа.

Состояние вегетативной нервной системы оценивалось методом кардиоинтервалографии, основанном на записи синусового сердечного ритма с последующей математической обработкой его структуры. Регистрация синусового ритма осуществлялась с помощью программно-технического комплекса «*ORTO Valeo*» (НПП «Живые системы», г. Кемерово). В качестве функциональной нагрузочной пробы использовалась ортостатическая проба.

Обследование проводилось согласно этическим принципам, предъявляемым Хельсинкской Декларацией Всемирной медицинской ассоциации (*World Medical Association Declaration of Helsinki* (1964 г., пересмотр Сеул, октябрь 2008)) и был одобрено комитетом по биомедицинской этике «НИИ МПС».

Статистический анализ полученных результатов проводился с помощью пакета прикладных программ *Statistica 6.0*. Проверку гипотезы о статистической достоверности выборок проводили с помощью *U*-критерия Манна-Уитни. Данные в таблице представлены в виде медианы (*Me*) и перцентилей (*P₂₅-P₇₅*). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез составил $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. При анализе показателей вегетативной регуляции в состоянии покоя зафиксированы достоверно более низкие значения *LF%*, *LF/HF* ($p=0,0111$ и $p=0,019$ соответственно), а также статистически значимо более высокое значение *HF%* ($p=0,0236$) у мальчиков-сирот с умственной отсталостью по сравнению со здоровыми детьми-сиротами (табл. 1), что свидетельствует об усилении активности парасимпатического звена ВНС на фоне снижения симпатических влияний в группе мальчиков с умственной отсталостью.

Применение различных нагрузочных проб позволяет оценить функциональные резервы и скрытые возможности организма [1, 11].

При реагировании на функциональную нагрузочную пробу (ортостаз) у мальчиков с умеренной степенью умственной отсталости, воспитывающихся в детском доме, выявлены более высокие параметры *Моды*, ΔX , *RMSSD*, что свидетельствует о преобладании роли парасимпатического звена ВНС по сравнению с интеллектуально здоровыми мальчиками. Также в группе мальчиков с умственной отсталостью регистрируется выраженное снижение влияния симпатического звена ВНС. Особенно значительная разница по сравнению со здоровыми воспитанниками интерната фиксируется при анализе параметров *индекса напряжения* (ИН) – ведущего показателя, отражающего активность механизмов симпатической регуляции, степень напряжения регуляторных систем, и усиление централизации управления сердечным ритмом (101,1 усл. ед. - в группе мальчиков с умственной отсталостью, 152,7 усл. ед. – в контрольной группе, $p=0,0387$) [1, 10] (табл. 2).

Таблица 1

Значение спектральных и временных характеристик variability сердечного ритма (в покое) у мальчиков в сравниваемых группах (Me; 25-75-й перцентили)

Исследуемый параметр	Здоровые дети, Воспитывающиеся в детском доме (n=14)		Дети с умственной отсталостью, воспитывающиеся в детском доме (n=18)		Статистическая значимость различий
	Me	25-75-й перцентили	Me	25-75-й перцентили	
TF, мс ²	7491	3600-10503	4131	2832-7896	
VLF, мс ²	2499	1927-3382	2274	1043-2710	
LF, мс ²	3031	1366-4644	2120	674-3490	
HF, мс ²	1546	742-2928	1125	512-2024	
LF, %	67,5	62-77	54	52-60	p=0,0111
HF, %	30	23-36	46	33,5-49	p=0,0236
LF/HF	2,1	1,61-3,28	1,17	1,08-1,47	p=0,019
ЧСС, уд/мин	75,4	69,9-82,1	79,9	74,3-92,6	
SDNN, с	0,074	0,055-0,01	0,074	0,05-0,12	
Мода, с	0,77	0,7-0,84	0,72	0,66-0,75	
Амо, %	28,5	24-35	28	20,5-43,5	
ΔX , с	0,392	0,244-0,43	0,397	0,263-0,515	
RMSSD, с	0,082	0,053-0,1	0,072	0,047-0,132	
ИН, усл.ед.	44,4	29,9-91,1	58	30,4-100,1	

Таблица 2

Значение временных характеристик variability сердечного ритма (в ортостазе) у младших школьников в сравниваемых группах (Me; 25-75-й перцентили)

Исследуемый параметр в ортостазе	Здоровые дети, воспитывающиеся в детском доме (n=14)		Дети с умственной отсталостью, воспитывающиеся в детском доме (n=18)		Статистическая значимость различий
	Me	25-75-й перцентили	Me	25-75-й перцентили	
ЧСС, уд/мин	96,6	92,4-99,4	86,4	81,3-98	p=0,0402
SDNN, с	0,055	0,031-0,07	0,05	0,038-0,092	
Мода, с	0,595	0,56-0,64	0,64	0,6-0,72	p=0,0207
Амо %	37,5	33-60	38	29-48	
ΔX , с	0,229	0,115-0,28	0,276	0,204-0,463	p=0,0477
RMSSD, с	0,022	0,018-0,04	0,046	0,03-0,082	p=0,0088
ИН, усл.ед.	152,7	98,3-425,4	101,1	38,8-157,1	p=0,0387

Итак, полученные результаты указывают на преобладание парасимпатических влияний на сердечный ритм и снижение роли симпатической нервной системы в покое, и особенно резкое при ортостатической нагрузке у мальчиков-сирот с умственной отсталостью по сравнению со здоровыми воспитанниками детского дома.

Активация симпатической нервной системы является нормальным ответом организма на изменяющиеся условия и действие стрессовых факторов, поскольку известно, что симпатическое звено ВНС рассматривается как система мобилизации функциональных ресурсов в ответ на действие стрессовых факторов. Тогда как парасимпатическое звено ВНС отвечает за накопление и восполнение энергетических запасов организма [13].

В соответствии с этими представлениями, преобладание парасимпатических влияний в состоянии покоя у мальчиков с умственной отсталостью представляется физиологической реакцией организма. В то же время при реагировании на функциональную нагрузочную пробу очень низкая активность симпатического звена ВНС в этой группе детей отражает недостаточную регуляторную деятельность ВНС. Выявленные изменения деятельности вегетативной нервной системы у воспитанников детского дома с умственной отсталостью свидетельствуют о снижении уровня приспособительных возможностей у детей

[8] и могут служить неблагоприятным прогностическим критерием с последующим срывом адаптационных реакций [6].

В последнее время большое значение придается повышению эффективности интеграции и адаптации детей-сирот со сниженными интеллектуальными возможностями в современном обществе. Основные усилия направлены на разработку программ социальной и психологической адаптации детей, создание правовой базы и т.д. [9]. Но, по-видимому, необходимо при этом учитывать и существующие у детей с умственной отсталостью, воспитывающихся в условиях интерната, особенности их адаптивных возможностей. Как следует из полученных нами данных, у них резко снижена активность симпатического звена вегетативной нервной системы – одной из ведущих адаптационных систем.

Заключение. Политика государства в отношении детей-сирот сегодня направлена на адаптацию и социализацию этих детей. Их обучают в школе, дают профессию, настраивают на самостоятельную жизнь в социуме. Однако все это представляется весьма затруднительным без внутренних резервов и функциональных возможностей организма. Выявленная нами неадекватная реакция в ответ на функциональную нагрузочную пробу основной адаптационной системы – вегетативной нервной системы у мальчиков-сирот с умственной отсталостью, должна приниматься во внимание при разработке программ социальной и психологической адаптации детей-сирот с умственной отсталостью.

Литература

1. Баевский Р.М., Иванов Г.Г. Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и возможности клинического применения // Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2001. № 3. С. 108–127.
2. Гаджимурадова Н.Д., Пыхтина Л.А., Филькина О.М., Назаров С.Б. Особенности вегетативной регуляции у детей в год жизни, родившихся после экстракорпорального оплодотворения // Вестник новых медицинских технологий. 2016. № 1. С. 53–58. DOI:10.12737/18482.
3. Зайцева О.И., Колодяжная Т.А. Состояние и связь вегетативной нервной системы с психоэмоциональным статусом у школьников // Современные проблемы науки и образования. 2016. № 2. С. 31.
4. Карлов В.А. Дисфункция вегетативной нервной системы как дополнительный фактор риска эпилепсии // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2012. № 5. С. 108–113.
5. Касмакова Л.Е. Новые технологии в образовательном процессе детей с умственной отсталостью // Наука и спорт: современные тенденции. 2018. № 2(19). С. 39–45.
6. Кудря О.Н., Филатова Н.П., Асеева А.Ю., Шалаев О.С. Показатели вариабельности сердечного ритма в годичном цикле и эффективность соревновательной деятельности гандболистов // Теория и практика физической культуры. 2012. № 3. С. 55–59.
7. Кулакова Е.В., Богомолова Е.С., Киселева А.С. Особенности физического развития детей школьного возраста, воспитывающихся в социально-реабилитационных учреждениях и семье // Врач-аспирант. 2013. № 2. С. 33–38.
8. Лучанинова В.Н., Транковская Л.В., Косницкая Е.А. Оценка уровня адаптационных возможностей детей с использованием современной автоматизированной технологии // Вопросы современной педиатрии. 2008. № 5. С. 6–10.
9. Пятыгина Э.Н. Современная школа и пути социальной адаптации умственно отсталых детей-сирот // Сибирский вестник специального образования. 2012. № 3. URL: <http://sibsedu.kspu.ru/upl/05-2012/2.pdf> (дата обращения: 17.11.2016).
10. Семилетова В.А., Дорохов Е.В., Абдурахмонов Н.Ш. Особенности функционального состояния и кардиоритма отечественных и иностранных студентов в различные периоды учебной деятельности // Вестник новых медицинских технологий. 2016. № 4. С. 155–160. DOI: 10.12737/23865.
11. Синицкая Е.Ю., Волокитина Т.В. Оценка функционального состояния вегетативной регуляции сердечного ритма у детей младшего школьного возраста // Экология человека. 2012. № 7. С. 29–37.
12. Фефелова В.В., Овчаренко Е.С., Каспаров Э.В., Колоскова Т.П., Смирнова О.В. Гиперреакция симпатической нервной системы у младших школьников с умственной отсталостью и избыточной массой тела // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2018. Т. 97, № 3. С. 187–191.
13. Шаханова А.В., Чельшкова Т.В., Хасанова Н.Н., Силантьев М.Н. Функциональные и адаптивные изменения сердечно-сосудистой системы студентов в динамике обучения // Вестник Адыгейского государственного университета. Серия 4: Естественно-математические и технические науки. 2008. № 9. С. 60–70.
14. Chui T.A., Anagnostou E., Brian J., Chau T., Kushki A. Specificity of autonomic arousal to anxiety in children with autism spectrum disorder // Autism Res. 2016. 9(4). P. 491–501.
15. Kroupina M.G., Toemen L., Aidjanov M.M., Georgieff M., Hearst M.O. Predictors of developmental status in young children living in institutional care in Kazakhstan // Metern. Child. Health J. 2015. №19(6). P. 1408–1416.
16. Panju S., Brian J., Dupuis A., Anagnostou E., Kushki A. Atypical sympathetic arousal in children with autism spectrum disorder and its association with anxiety symptomatology // Mol. Autism. 2015. № 6. P. 64–74.

References

1. Baevskij RM, Ivanov GG. Variabel'nost' serdechnogo ritma: teoreticheskie aspekty i vozmozhnosti klinicheskogo primeneniya [Heart rate variability: theoretical aspects and possibilities of clinical application]. Ul'trazvukovaja i funkcional'naja diagnostika. 2001;3:108-27. Russian.
2. Gadzhimuradova N.D., Pyhtina L.A., Fil'kina O.M., Nazarov S.B. Osobennosti vegetativnoj reguljicii u detej v god zhizni, rodivshihsja posle jekstrakorporal'nogo oplodotvorenija [Features of autonomic regulation in year-old children, born by IVF]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2016;1:53-8. Russian.
3. Zajceva O.I., Kolodjazhnaja T.A. Sostojanie i svjaz' vegetativnoj nervnoj sistemy s psihojemocional'nym statusom u shkol'nikov [State and communication vegetative nervous system with psycho-emotional status in schoolchildren]. Sovremennye problemy nauki i obrazovanija. 2016;2:31. Russian.
4. Karlov V.A. Disfunkcija vegetativnoj nervnoj sistemy kak dopolnitel'nyj faktor riska jepilepsii [Autonomic dysfunction as additive risk factor of epilepsy]. Zhurnal nevrologii i psichiatrii im. S.S. Korsakova. 2012; 5: 108-13. Russian.
5. Kasmakova L.E. Novye tehnologii v obrazovatel'nom processe detej s umstvennoj otstalost'ju [New technologies in the educational process of children with mental retardation]. Nauka i sport: sovremennye tendencii. 2018;2(19):39-45. Russian.
6. Kudrja O.N., Filatova N.P., Aseeva A.Ju., Shalaev O.S. Pokazateli variabel'nosti serdechnogo ritma v godichnom cikle i jeffektivnost' sorevnovatel'noj dejatel'nosti gandbolistov [Indices of heart rate variability in dynamics of year cycle and effectiveness of competitive activity of handball players]. Teorija i praktika fizicheskoy kul'tury. 2012;3:55-9. Russian.
7. Kulakova EV, Bogomolova ES, Kiseleva AS. Osobennosti fizicheskogo razvitija detej shkol'nogo vozrasta, vospityvajushhihsja v social'no-reabilitacionnyh uchrezhdenijah i sem'e [The peculiarities of school-children physical development brought up in social-rehabilitation establishments and in the family]. Vrach-spirant. 2013;2:33-8. Russian
8. Luchaninova VN, Trankovskaja LV, Kosnickaja EA. Ocenka urovnja adaptacionnyh vozmozhnostej detej s ispol'zovaniem sovremennoj avtomatizirovannoj tehnologii [Evaluation of adaptative resources of children with modern automated technology]. Voprosy sovremennoj pediatrii. 2008;5:6-10. Russian
9. Pjatygina JeN. Sovremennaja shkola i puti social'noj adaptacii umstvenno otstalyh detej-sirot [Modern school and ways of social adaptation of mentally retarded orphans]. Sibirskij vestnik special'nogo obrazovanija. 2012;1(7):59-67. Russian
10. Semiletova VA, Dorohov EV, Abdurahmonov NSh. Osobennosti funkcional'nogo sostojanija i kardioritma otechestvennyh i inostrannyh studentov v razlichnye periody uchebnoj dejatel'nosti [Functional status and heart rate features in Russian and foreign students in different periods of training activity]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2016;4:155-60. Russian
11. Sinickaja EJ, Volokitina TV. Ocenka funkcional'nogo sostojanija vegetativnoj reguljicii serdechnogo ritma u detej mladshego shkol'nogo vozrasta [Estimation of functional condition of heart rate vegetative regulation in primary schoolchildren]. Jekologija cheloveka. 2012;7:29-37. Russian
12. Fefelova VV, Ovcharenko ES, Kasparov JeV, Koloskova TP, Smirnova OV. Giperreakcija simpaticeskoy nervnoj sistemy u mladshih shkol'nikov s umstvennoj otstalost'ju i izbytočnoj massoj tela [Hyperreaction of sympathetic regulation in younger schoolchildren with mental retardation and excessive body weight]. Pediatrija. Zhurnal im. G.N. Speranskogo. 2018;97(3):187-91. Russian
13. Shahanova AV, Chelyshkova TV, Hasanova NN, Silant'ev MN. Funkcional'nye i adaptivnye izmeneniya serdechno-sosudistoj sistemy studentov v dinamike obuchenija [Functional and adaptive changes of the cardiovascular system of students in the dynamics of training] Vestnik Adygejskogo gosudarstvennogo universiteta. Serija 4: Estestvenno-matematicheskie i tehniczeskie nauki 2008;9: 60-70. Russian
14. Chui TA, Anagnostou E, Brian J, Chau T, Kushki A. Specificity of autonomic arousal to anxiety in children with autism spectrum disorder. Autism Res. 2016;9(4):491-501.
15. Kroupina MG, Toemen L, Aidjanov MM, Georgieff M, Hearst MO. Predictors of developmental status in young children living in institutional care in Kazakhstan. Metern. Child. Health J. 2015;19(6):1408-16.
16. Panju S, Brian J, Dupuis A, Anagnostou E, Kushki A. Atypical sympathetic arousal in children with autism spectrum disorder and its association with anxiety symptomatology. Mol. Autism. 2015;6:64-74.

Библиографическая ссылка:

Овчаренко Е.С., Фефелова В.В., Каспаров Э.В., Колоскова Т.П., Смирнова О.В. Особенности вегетативной регуляции у мальчиков-сирот с умеренной степенью умственной отсталости // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. №5. Публикация 3-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-5/3-5.pdf> (дата обращения: 30.09.2019). DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16414. *

Bibliographic reference:

Ovcharenko ES, Fefelova VV, Kasparov EW, Koloskova TP, Smirnova OV. Osobennosti vegetativnoj reguljicii u mal'chikov-sirot s umerennoj stepen'ju umstvennoj otstalosti [Peculiarities of autonomic regulation in orphan boys with moderate mental retardation]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2019 [cited 2019 Sep 30];5 [about 5 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-5/3-5.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16414.

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-5/e2019-5.pdf>

ОСТРАЯ ТОКСИЧНОСТЬ И РАЗДРАЖАЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ СПИРОНОЛАКТОНА

Г.П. ВДОВИНА, Г.В. ГОЛДОБИНА, Н.В. БОЛОТСКАЯ, М.В. ВАСИЛЮК, А.А. БУРЛУЦКАЯ,
Е.А. ЗЕНКОВА, Т.А. КАПИТОНЕНКО

*ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А.Вагнера»
Министерства Здравоохранения Российской Федерации,
ул. Петропавловская, д. 26, г. Пермь, 614600, Россия*

Аннотация. Цель исследования – сравнительное исследование острой токсичности и местного раздражающего действия лекарственных препаратов спиронолактон, таблетки 25 мг (Россия) и верошпирон, таблетки 25 мг (Венгрия). *Материалы и методы исследования.* Объектом исследования являлись препарат спиронолактон, таблетки 25 мг (Россия) и оригинальный препарат Верошпирон, таблетки 25 мг (Венгрия). Острую токсичность изучали на белых беспородных мышах и крысах обоего пола. Местное раздражающее действие оценивали путем нанесения препаратов на слизистую оболочку глаза морской свинки. Животные были распределены по группам с помощью метода рандомизации. Исследование проводилось в соответствии с действующим Руководством по проведению доклинических исследований. *Результаты и их обсуждение.* Одинаковая клиника интоксикации мышей после введения обоих препаратов наблюдалась в опытах по изучению острой токсичности. Средняя летальная доза спиронолактона не отличалась от таковой у верошпирона. Проведенные исследования свидетельствуют об отсутствии различий по показателям острой токсичности между препаратом спиронолактоном и зарегистрированным препаратом-аналогом. По данным патоморфологических исследований у спиронолактона и препарата сравнения отсутствовало раздражающее действие в условиях острого опыта. Спинонолактон не оказывал местнораздражающего действия на слизистую глаз морской свинки. *Выводы.* Лекарственные препараты спиронолактон, таблетки 25 мг (Россия) и оригинальный препарат Верошпирон, таблетки 25 мг (Венгрия) являются эквитоксичными и местнораздражающим действием не обладают.

Ключевые слова: спиронолактон, токсичность, местнораздражающее действие, мыши, крысы.

ACUTE TOXICITY AND IRRITANT EFFECT OF SPIRONOLACTONE

G.P. VDOVINA, G.V. GOLDOBINA, N.V. BOLOTSKAYA, M.V. VASILYUK, A.A. BURLUTSKAYA,
E.A. ZENKOVA, T.A. KAPITONENKO

Perm State Medical University named after E. A. Vagner, Petropavlovskaya Str., 26, Perm, 614600, Russia

Abstract. The research purpose was to conduct a comparative study of acute toxicity and irritant effect of the Spironolactone, tablets 25 mg (Russia) and the Verospiron, tablets 25 mg (Hungary). *Materials and methods.* The object of the study was the drug Spironolactone (Russia) in comparison with the standard drug Verospiron, tablets 25 mg, made by "Gedeon Richter", Hungary. The investigations of acute toxicity were carried out on white nonlinear mice and rats of both sexes. Local irritant effect was assessed by applying drugs to the mucous membrane of the Guinea pigs eye. The animals were divided into groups using the method of randomization. The study was performed with morphological methods. The study was carried out in accordance with the current handbook for preclinical studies. *Results.* The same symptoms of intoxication of mice after the introduction of both drugs were observed in experiments in a case of the studying of acute toxicity. The average lethal dose of the Spironolactone was no different from that of the Verospiron. The studies showed that there was no difference in acute toxicity data between the Spironolactone and the registered drug. According to the data of pathomorphological investigations, the Spironolactone as well as the drug of comparison did not have irritating effect in terms of acute experience. The Spironolactone had no irritating effect on the mucosa of the Guinea pigs eye. *Conclusion.* The drugs Spironolactone, tablets 25 mg (Russia) and original drug Verospiron, tablets 25 mg (Hungary) are equitoxic. The drugs do not have irritating effect.

Keywords: spironolactone, toxicity, irritant effect, mice, rats.

Введение. В связи с Программой импортозамещения отечественные производители лекарственных средств внедряют в производство генерические лекарственные препараты, которые положительно зарекомендовали себя в медицинской практике. От оригинальных лекарственных средств они, как правило, отличаются составом вспомогательных веществ и технологией производства, что существенно может отразиться на их безопасности и терапевтической эффективности. В связи с этим изучение токсичности и биоэквивалентности препаратов-дженериков является актуальным. Диуретики занимают важное

место, прежде всего, в лечении *хронической сердечной недостаточности* (ХСН), что обусловлено их уникальными фармакологическими свойствами. *Спиринолактон* – калийсберегающий диуретик пролонгированного действия. Он применяется для лечения артериальной гипертензии, хронической сердечной недостаточности и других состояний, сопровождающихся гиперальдостеронизмом [5, 11].

Цель исследования – сравнительное исследование острой токсичности и местно-раздражающего действия лекарственных препаратов спиринолактон, таблетки 25 мг (Россия) и верошпирон, таблетки 25 мг (Венгрия).

Материалы и методы исследования. Опыты проводились на нелинейных мышах и крысах обоего пола. Мыши в возрасте 9-12 недель имели массу 20-35 граммов, крысы массой 170-300 граммов были в возрасте 12-16 недель. Животных распределяли по группам методом случайной рандомизации. Все исследовательские работы выполнялись в соответствии с правилами по работе с лабораторными животными в Российской Федерации, а также с Европейской Конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для исследовательских и иных научных целей [2, 3, 6]. Животных лишали корма на ночь перед взвешиванием и эвтаназией. Доступ к воде не ограничивали. Для изучения острой токсичности препараты вводили перорально через металлический атравматичный зонд в возрастающих дозах по методу Литчфилда-Уилкоксона в свежеприготовленной крахмальной слизи [1, 7, 8]. Для достижения больших доз препарата лекарственную форму вводили многократно с интервалами 30 минут на протяжении 3 часов [4, 10]. Контрольным животным вводили эквивалентные объемы крахмальной слизи. В ходе исследования животных взвешивали, оценивали их общее состояние, поведение, состояние шерстного покрова, рефлекторную активность, мышечный тонус. В конце эксперимента проводили морфологические исследования.

Исследование местного раздражающего действия изучалось при однократном нанесении на слизистую глаза морской свинки 50 мг измельченных таблеток спиринолактона и верошпирона. Оценивали изменения состояния конъюнктивы, роговицы, радужной оболочки, особенности выделений [4].

Результаты и их обсуждение. При изучении острой токсичности после введения обоих препаратов крысам в дозах от 500 до 2000 мг/кг поведение животных не изменялось. Признаков угнетения ЦНС не отмечалось. Сохранялись мышечный тонус, рефлексы, двигательная активность. Состояние шерстного покрова, слизистых также оставалось без изменений. Не было аномалии дыхания. Даже введение исследуемых препаратов в дозе 2000 мг/кг не приводило к гибели животных. Дальнейшее увеличение дозы не являлось целесообразным [4] и представляло определенные трудности. На протяжении 3 суток после применения исследуемых препаратов у крыс увеличилось потребление воды, повысился диурез. В ходе дальнейшего двухнедельного наблюдения не отмечалось изменения поведения и состояния животных. Прирост массы тела крыс, получавших спиринолактон и верошпирон, был одинаковым. На вскрытии в конце эксперимента не было отмечено морфологических изменений органов животных, получавших исследуемый и эталонный препараты, по сравнению с контрольными. Весовые коэффициенты внутренних органов также не отличались.

Иная картина наблюдалась при исследовании диуретиков на мышах. Введение обоих препаратов уже в дозе 500 мг/кг сопровождалось угнетением двигательной активности, нарушением координации движений. С увеличением дозы нарастало общее угнетение и нарушение координации, снижался мышечный тонус, шерсть становилась взъерошенной. При использовании токсических доз развивались атаксия, боковое положение и кратковременные приступы судорог икроножных мышц. Дыхание становилось частым, поверхностным, аритмичным, наступала гибель животных. Стоит отметить, что картина интоксикации была одинаковой при введении обоих препаратов, а средние летальные дозы статистически не отличались. Так, ЛД₅₀ (средняя летальная доза) спиринолактона составила 1000±78 мг/кг, а верошпирона – 1070±76 мг/кг. При этом гибель всех животных наблюдалась уже в дозе 1260 мг/кг независимо от препарата.

У выживших мышей в первые сутки отмечались заторможенность, вялость, отказ от корма. Однако, состояние животных, переживших интоксикацию исследуемыми препаратами, нормализовалось в течение суток. В дальнейшем оно не отличалось от такового в контрольной группе. Вскрытие спустя 14 дней после острого введения обоих препаратов не показало наличия каких-либо остаточных явлений, связанных с перенесенной интоксикацией.

При морфологическом исследовании пищеводов, желудков и кишечника животных не было выявлено изменений со стороны слизистой. Сохранялась физиологическая складчатость, розоватый цвет слизистой.

Результаты токсикометрии, данные наблюдений за экспериментальными животными на протяжении 14 дней после острого введения, а также данные некропсии – позволяют отнести препарат Спиринолактон к IV классу малотоксичных лекарственных веществ [9, 12], так как величина ЛД₅₀ попадает в соответствующий интервал токсичности (от 500 до 5000 мг/кг однократно через рот, крысы).

При однократном внесении 50 мг измельченных таблеток спиринолактона в конъюнктивальный мешок глаза морской свинки через 1 минуту появились слегка заметная гиперемия и незначительное сле-

зотечение. Такую реакцию можно расценить как реакцию на индифферентное механическое инородное тело [4]. Расширение сосудов конъюнктивы сохранялось не более 20 минут и все явления раздражения прошли в течение 40-45 минут. Следовательно, спиронолактон не обладает раздражающим действием на слизистую оболочку глаза морской свинки. Аналогичные изменения наблюдались и при введении препарата сравнения.

Выводы. Лекарственные препараты спиронолактон, таблетки 25 мг (Россия) и оригинальный препарат Верошпирон, таблетки 25 мг (Венгрия) являются эквитоксичными и относятся к IV классу малотоксичных лекарственных веществ. Оба препарата не обладают местнораздражающим действием.

Литература

1. Беленький М.Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта. Л.: Изд-во Медгиз, 1963. 151 с.
2. ГОСТ 33044-2014. Межгосударственный стандарт. Принципы надлежащей лабораторной практики (введен в действие Приказом Росстандарта от 20.11.2014 N 1700-ст).
3. Европейская конвенция о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях: EST № 123 от 18 марта 1986 г. Страсбург.
4. Миронов А.Н. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая. М.: Изд-во Гриф и К, 2012. 944 с.
5. Подзолков В.И., Драгомирецкая Н.А. Антагонисты альдостерона. Современные представления о механизмах действия и эффектах спиронолактона // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2017. №13(2). С. 263–269. DOI: <http://dx.doi.org/10.20996/1819-6446-2017-13-2-263-269>
6. Приказ Минздрава России от 01.04.2016 N 199н «Об утверждении Правил надлежащей лабораторной практики» (Зарегистрировано в Минюсте России 15.08.2016 №43232)
7. Прозоровский В.Б., Прозоровская М.П., Демченко В.М. Экспресс-метод определения средней эффективной дозы и ее ошибки // Фармакология и токсикология. 1978. № 4. С. 497–502.
8. Прозоровский В.Б. Практическое пособие по ускоренному определению среднеэффективных доз и концентраций биологически активных веществ. Спб.: НПП Альтернативная наука, 1992. 42 с.
9. Сидоров К.К. О классификации токсичности ядов при парентеральных способах введения // Токсикология новых промышленных химических веществ. 1973. Вып. 3. С. 47–51.
10. Хабриев Р.У. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. М.: Изд-во Медицина, 2005. 832 с.
11. Чельцов В.В., Мартынов А.И. Эффективность блокаторов минералокортикоидных рецепторов (спиронолактон, эплеренон) при хронической сердечной недостаточности // Терапия. 2016. №1(5). С. 67–74
12. Hodge H. Clinical Toxicology of Commercial Products. Acute Poisoning. Ed. IV. Baltimore, 1975. 427 p.

References

1. Belen'kij Ml. JElementy kolichestvennoj ocenki farmokologicheskogo jeffekta [Elements of quantitative evaluation of pharmacological effect]. Leningrad: Izd-vo Medgiz, 1963. Russian.
2. GOST 33044-2014. Mezhhgosudarstvennyj standart. Principy nadlezhashhej laboratornoj praktiki [Principles of good laboratory practice [Interstate standard. Good Laboratory Practices] (vveden v dejstvie Prikazom Rosstandarta ot 20.11.2014 N 1700-st). Russian.
3. Evropejskaja konvencija o zashhite pozvonochnyh zhivotnyh, ispol'zuemyh dlja jeksperimentov ili v inyh nauchnyh celjah [European Convention for the protection of vertebrates used for experiments or other scientific purposes]: EST № 123 ot 18 marta 1986 g. Strasburg.
4. Mironov AN. Rukovodstvo po provedeniju doklinicheskikh issledovanij lekarstvennyh sredstv. Chast' pervaja. [Handbook for pre-clinical trials of drugs. Part one]. Moscow: Izd-vo Grif i K, 2012. Russian.
5. Podzolkov VI., Dragomireckaja NA. Antagonisty al'dosterona. Sovremennye predstavlenija o mehanizmah dejstvija i jeffektah spironolaktona [Aldosterone Antagonists. Modern Views on the Mechanism of Action and Effects of Spironolactone]. Racional'naja Farmakoterapija v Kardiologii. 2017;13(2):263-9. DOI: <http://dx.doi.org/10.20996/1819-6446-2017-13-2-263-269>. Russian.
6. Prikaz Minzdrava Rossii ot 01.04.2016 N 199n «Ob utverzhenii Pravil nadlezhashhej laboratornoj praktiki» [On approval of the rules of good laboratory practice]. (Zaregistrirvano v Minjuste Rossii 15.08.2016 №43232). Russian.
7. Prozorovskij VB, Prozorovskaja MP, Demchenko VM. Jekspress-metod opredelenija srednej jeffektivnoj dozy i ee oshibki [Express method for determining the average effective dose and its error]. Farmakologija i toksikologija . 1978;4:497-502. Russian.
8. Prozorovskij VB. Prakticheskoe posobie po uskorennomu opredeleniju srednejeffektivnyh doz i koncentracij biologicheski aktivnyh veshhestv [Practical handbook to the accelerated determination of medium-

effective doses and concentrations of biologically active substances]. Saint-Petersburg: NPP Al'ternativnaja nauka, 1992. Russian.

9. Sidorov KK. O klassifikacii toksichnosti yadov pri parenteral'nyh sposobah vvedeniya [Classification of toxicity of poisons in parenteral administration]. Toksikologiya novyh promyshlennyh himicheskikh veshchestv. 1973;3:47-51. Russian.

10. Habriev RU. Rukovodstvo po jeksperimental'nomu (doklinicheskomu) izucheniju novyh farmakologicheskikh veshchestv [Handbook for experimental (preclinical) study of new pharmacological substances]. Moscow: Izd-vo Medicina, 2005. Russian.

11. Chel'cov VV, Martynov AI. Jefferektivnost' blokatorov mineralokortikoidnyh receptorov (spironolakton, jeplerenon) pri hronicheskoj serdečnoj nedostatochnosti [Effectiveness of blockers of the mineralocorticoid receptors]. Terapija. 2016;1(5):67-74. Russian.

12. Hodge H. Clinical Toxicology of Commercial Products. Acute Poisoning. Ed. IV. Baltimore, 1975.

Библиографическая ссылка:

Вдовина Г.П., Голдобина Г.В., Болотская Н.В., Василюк М.В., Бурлуцкая А.А., Зенкова Е.А., Капитоненко Т.А. Острая токсичность и раздражающее действие спиронолактона // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. №5. Публикация 3-6. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-5/3-6.pdf> (дата обращения: 21.10.2019). DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16494. *

Bibliographic reference:

Vdovina GP, Goldobina GV, Bolotskaya NV, Vasilyuk MV, Burlutskaya AA, Zenkova EA, Kapitonenko TA. Ostraja toksichnost' i razdrzhajushhee dejstvie spironolaktona [Acute toxicity and irritant effect of spironolactone]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2019 [cited 2019 Oct 21];5 [about 4 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-5/3-6.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16494.

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-5/e2019-5.pdf>

ТРЕВОЖАЩИЕ ЧЕЛОВЕКА ЧАСТОТЫ. ВВЕДЕНИЕ В ПОЛЕВУЮ ФИЗИОТЕРАПИЮ
(эссе)

А.А. ЯШИН

*Тульский государственный университет, пр-т Ленина, д. 92, Тула, 300012, Россия,
тел.: +7 (4872) 25-47-42, e-mail: priok.zori@mail.ru*

Аннотация. В задачи электромагнитотерапии, как уже сформировавшейся еще к началу нашего века отрасли полевой физиотерапии, входит не только разработка методик лечения и создания аппаратуры для их реализации, но и всесторонний, тщательный и аргументированный анализ факторов патогенности электромагнитных и магнитных полей со специальными характеристиками, природных или техногенных, воздействующих, как правило, несанкционированно на организм человека. Так и ниже речь пойдет, преимущественно, о патогенном воздействии на человека низкоинтенсивных полей инфранизких частот, то есть менее 16 герц. Показано, что не только электромагнитные и магнитные поля, но и другие поля, например, акустические, тектонические и пр., вызывают у человека угнетающее, тревожное состояние. И таковы реакции нашего организма на фактор воздействия инфранизких частот есть своего рода «эволюционная память» всего живого в эволюционном ряду со времен катаклизмов еще относительно «молодой» Земли с ее неустоявшимися процессами. Все это поясняется ниже с позиции современного знания. Но здесь важен вопрос: к чему следует прилагать эти знания о биоэффектах информационных полей? – ответ самоочевиден: чтобы в разрабатываемых методиках электромагнитотерапии исключить эту «инфрасоставляющую».

Ключевые слова: электромагнитное поле, магнитное поле, инфранизкая частота, эволюция жизни, эволюционная память.

FREQUENCIES THAT HUMAN ALARM. INTRODUCTION TO FIELD PHYSIOTHERAPY
(essay)

A.A. YASHIN

*Tula State University, Lenin Ave., 92, Tula, 300012, Russia, tel.: +7 (4872) 25-47-42,
e-mail: priok.zori@mail.ru*

Abstract. The tasks of electrotherapy, which was formed as a field of field physiotherapy at the beginning of our century, include not only the development of treatment methods and the creation of equipment for their implementation. It is aimed at a comprehensive, thorough and well-reasoned analysis of pathogenicity factors of electromagnetic and magnetic fields with special characteristics, natural or man-made, as a rule, affecting the human body unauthorized. The article also deals with the pathogenic effect of low-intensity fields of infra-low frequencies on a person, i.e. less than 16 hertz. It is shown that not only electromagnetic and magnetic fields, but also other fields, for example, acoustic, tectonic, etc., cause a depressing, anxious state in a person. And such are the reactions of our body to the influence factor of infra-low frequencies. There is a kind of “evolutionary memory” of all living things in the evolutionary series since the time of the cataclysms of the relatively “young” Earth with its unstable processes. All this is explained from the perspective of modern knowledge. But the question is important: why should be applied this knowledge about the bio-effects of information fields? The answer is self-evident: in order to exclude this “infra-component” in the developed methods of electromagnetotherapy.

Keywords: electromagnetic field, magnetic field, infra-low frequency, evolution of life, evolutionary memory.

Введение. Рассматривая сано- и патогенные воздействия низкоинтенсивных (нетепловых, неионизирующих) электромагнитных полей на организм человека, обратимся к таковым с частотами ниже 16 Гц. Причем неважно: несущая ли это частота, или частота модуляции намного более коротковолновых, то есть высокочастотных электромагнитных волн и полей – главное, что она присутствует в спектре воздействующего на человека сигнала.

Общеизвестно, что колебания – электрические, магнитные, акустические, тектонические, импульсные световые и так далее – с частотами от нуля и до 16 герц называются инфранизкими и особому воздействию на рецепторы внешних, полевых агентов у человека: глаза, уши, тактильные рецепторы, биологически активные точки и рефлексогенные зоны (Подшибякина и Захарьина – Геда) кожного покрова, возможно и непосредственно на ликвор головного мозга, или на его нейронную структуру.

Вспомните свои ощущения, когда рядом с вами забивают сваи под фундамент дома или несется «хэви-металл» от ближнего танцпола, когда под черепной коробкой, включая неокортекс, в такт вибрирует вся биомасса мозга.

В прошлые годы учителя и преподавателя, излагавшие соответствующие разделы физики, непременно поясняли, что-де инфрачастоты звуковых волн действуют на человека угнетающе, а то и вовсе тревожаще. В качестве примера непременно приводился шум морского прибоя. Действительно, мы, тогдашние школьники, живо представляли этот рокот прибоя, да еще усиленный тоскливыми криками плохо пообедавших чаек (при штормлении их добыча, мелкая рыбешка, уходит от поверхности моря): и самим становилось неуютно.

Причину такого специфического воздействия колебаний инфранизких частот, причем не только, конечно, на человека, но и на все живое (вспомните поведение собак и кошек во время грозы) – следует искать очень далеко во времени, на первых ступенях эволюции, на стадии биопоза. Традиционно анализ биопоза (возникновения жизни) начинается с реконструкции геохимической обстановки Земли, в первую очередь ее атмосферы, три-четыре миллиарда лет назад (В.И. Вернадский, А.И. Опарин, П. Тейяр Шарден и др.). В 1953 году – исследователи-эволюционисты Стэнли Миллер и Гарольд Ури провели известный опыт по моделированию первичного биосинтеза, уже свыше полувек описываемый в учебниках в качестве эволюционного объяснения первичного происхождения существенно важных биомолекул в восстановленной (то есть бескислородной) среде первичной атмосферы Земли, состоявшей из аммиака, водорода и водяного пара, при модельных условиях тогдашней геологической и геофизической обстановки: грозовые разряды, ультрафиолет, повышенная температура. Наглядное же представление о тогдашней геохимии поверхности Земли дают фотографии экспериментального стенда Ури – Миллера (они приводятся в научных и популярных изданиях).

В эволюционной цепи от самых простых форм вирусов с единицами тысяч пар нуклеотидных оснований в их ДНК до *homo sapiens*, вся память о трех-четыре миллиардах лет изменения, бифуркации и возможных коллапсах биогеохимии биосферы Земли (В.И. Вернадскому) записана опосредованным образом в ДНК человека. Это и есть общебиологический феномен *эволюционной памяти*.

Причем память эта не является сугубо статической, информационно фиксированной, она передавалась в цепи эволюции как динамическая, активно воздействующая на физиологические и психоэмоциональные центры возбуждения организма.

«Соединив» вместе раннюю биогеохимию Земли и феномен эволюционной памяти получим те самые эффекты тревоги, страха, тоски и пр., что вызывают у людей воздействия полей различной физической природы, но имеющие один общий признак: инфракрасную частоту $0 \div 16$ Гц, а особенно $4 \div 10$ Гц.

Эволюционная память, живущая в каждом из нас, даже проживающем в среде сверхурбанизированного мегаполиса, связывает воздействие полей таких частот с постоянными катаклизмами относительно недавно – по сравнению с миллионо- и миллиардолетними геологическими периодами – «успокоившейся» Земли: геотектонические колебания, сопровождаемые бесконечными землетрясениями, извержениями вулкана типа имевшего место быть уже в Новейшее время, на о. Кракатау и ожидаемого сверхизвержения вулкана Тоба на Суматре, гигантскими цунами... Добавьте сюда грозы, тоже бесконечные, ураганы и так далее. Все это несло гибель живому: от простейших до динозавров, или кто там и в какую биогеохимическую эпоху полагался царем зверей? И все это сопровождалось излучениями полей, прежде всего акустических, в инфранизком частотной диапазоне. А еще эти инфрачастоты воздействовали в форме электромагнитных полей, барических полей изменения атмосферного давления, полей колебания почвы «под ногами» и так далее.

Все это на протяжении сотен миллионов, миллиардов лет запоминалось, записывалось в ДНК все новых, возникающих видов живых существ. И не только эволюционная память довлеет над нами, современными, но генетической памяти не дает заглухнуть в цепи поколений и фенотипический опыт: хотя и в меньших, намного меньших масштабах, но и мы слышим гром грозы, звуки ураганов, проливных дождей, жители Севера видят полярные сияния, наконец, кто-то становится свидетелем извержения вулканов и землетрясения. Что касается последних, наиболее грозных проявлений так и не успокоившейся до сих пор геотектоники планеты, то и мы, проживающие в зоне сейсмической стабильности, порой ощущает это грозное дрожание земли, так отголосок Кишиневского землетрясения начала 70-х годов, в 3 балла дошел до Москвы.

Эволюционно же человек, равно и остальной живой мир, в определенном смысле адаптировались к тревожащим частотам природного происхождения: страх приходит и уходит. Но мы сейчас живем в самый пик смены одной биогеохимической оболочки Земли на другую – предсказанный гением В.И. Вернадского переход от биосферы к ноосфере. Этот переход, как мы уже почувствовали на себе, сопровождается предельно резким возрастанием «электромагнитной нагрузки» на человека. Каждый из нас, особенно в больших городах, буквально пронизан электромагнитными полями всевозможных частот, модуляцией, спектров, поляризации и пр. Одна мобильная связь чего стоит? И так, связь, промышленность, силовая электроэнергетика и пр. – все это в той или иной степени является и источником воз-

действующих на организм человека электромагнитных колебаний инфранизких частот, а их действие абсолютно сходно по вызываемым эффектам воздействию колебаний акустических и тактильных.

Не будем останавливаться на механизме восприятия человеком электромагнитных волн; на эту тему существует обширная литература, в том числе и многочисленные изданные труды нашей Тульской научной школы биофизики полей и излучений [1-12]. Только отметим, что здесь в качестве основных рецепторов рассматриваются биологически активные точки и рефлексогенные зоны кожного покрова. Самое существенное: эти искусственные, технического происхождения инфранизкие частоты воздействуют на наш организм, это воздействие все время и на протяжении самой человеческой жизни нарастает, и наш организм к их воздействию совершенно не адаптирован! В отношении их нет многомиллионной цепи эволюции. Поэтому на всех ступенях иерархии жизнедеятельности организма происходит сбой биофизикохимических процессов, нарушающий нормы гомеостаза и метаболизма. А это уже не сиюминутная тревога, страх и тоска, а нечто более серьезное, невосстановимое.

Почти 20-летние теоретико-экспериментальные исследования [1-13] нашей научной школы достоверно подтвердили патогенное воздействие низкоинтенсивных электромагнитных полей с инфранизкочастотной составляющей спектра их сигналов [8, 11]. Не будем обращаться к результатам, относящимся к онкогенезу и пр., а возьмем одно из проведенных исследований, относящееся к столь популярному, ныне повальному увлечению стволовыми клетками, а именно к экспериментам по воздействию *электромагнитного* (ЭМ) излучения крайневысоких (диапазон 30÷300 гигагерц) частот, но модулированного именно инфранизкими частотами, на костномозговое кроветворение. Понятно, что это эксперименты на лабораторных млекопитающих (крысах линии Вистар). При этом мощность воздействующего на биообъект ЭМ-излучения (она в экспериментах менее 0,1÷0,3 мВт/см²) здесь роли практически не играет, ибо процесс здесь *биоинформационный*. То есть это опять-таки фактор эволюционной памяти, суть – напоминание: ничем от таких излучений не закранируешься! Как это ни печально.

Красный костный мозг (ККМ), в силу своих физиологических и морфологических особенностей (полиморфизм клеток, высокая пролиферативная активность низкокодифференцированных клеток, ведущая к формированию большого числа высококодифференцированных в морфологическом и функциональном отношении клонов клеток и пр.) является уже поэтому наиболее уязвимым видом биоткани в отношении воздействия внешнего агента – ЭМ-излучения. Об этом свидетельствуют и полученные в экспериментах (постановка проф. Т.И. Субботиной) результаты: даже однократное, менее одного часа, ЭМ-облучение крысы с использованием модуляции с частотами 4÷10 Гц интенсифицировало крайне негативный процесс в ККМ, а именно: прогрессирующее угнетение процесса кроветворения вплоть до формирования к шестым суткам – после облучения – гипо- и апластического состояния ККМ. Этот процесс является необратимым, имеет тенденцию к прогрессированию, то есть такое ЭМ-излучение оказывает стойкое повреждающее действие на функции ККМ и является патогенным биофизическим фактором.

Что же касается стволовых клеток в данном эксперименте, то уже спустя трое суток после ЭМ-облучения в мазке ККМ присутствуют только единичные стволовые клетки.

Названный эффект имеет и вполне адекватное биофизическое объяснение с использованием модели воздействия на самосогласованную клеточную систему пробной функции – силы. Тот момент, что частоты инфранизкого диапазона – модуляции ЭМ-сигнала – являются частотами «биологического неприятия», свидетельствует дополнительно и тот факт, что в момент облучения крысы проявляли особую психическую возбудимость. Еще раз отметим: эксперименты проводились в полной тишине, действовало только ЭМ-облучение.

Воздействие ЭМ-излучения с инфранизкой частотой модуляции вызывает максимальное обострение чувствительности мозговой ткани – наблюдается максимальный же выход из нее ионов кальция. И еще заметим: любой агент патологии, в том числе и ЭМ-облучение, в наибольшей степени влияет на функционирование ККМ, как начального звена в последовательной цепи передачи биоинформации (в данном случае негативной), обусловленной разносимыми по всему организму клетками крови.

И так по всем органам и системам организмов млекопитающих: как показывает эксперимент, воздействие внешнего агента в виде ЭМ-излучения, содержащего в своем спектре инфранизкую составляющую, является однозначно патогенным. Вот чем оборачивается эволюционная память о былых катаклизмах Земли в современных условиях техногенного загрязнения среды обитания человека, в особенности – ЭМ-полями, от которых ничем не закроешься, никуда не убежишь. По крайней мере в пределах городской инфраструктуры.

Заключение. Можно бесконечно философствовать, тем более у нас, где по русскому обычаю интеллектуального общения неизменно встают безответные «кто виноват?» и «что делать?». Но от реальности не уйдешь, а реальность-то, в отличие от виртуального философствования, вот она – прямо на дворе, на крыше твоего дома, в цехах соседнего завода, наконец, на кухне, что «передовая» хозяйка по максимуму заполнила всевозможной электроготовкой китайского, а впрочем, и иного любого, производства. И только специалисты в области радиотехники и электроники могут сказать: какие частоты эти кухонные и иные «гаджетики» излучают? – Да и тоже в том лишь случае, если их озадачить этим вопросом.

Впрочем, это уже прерогатива не медицины и окормляющей ее науки биологии (биофизики тож), но социально-экономического устройства современного мира с его все ускоряющимся научно-техническим прогрессом и действием макроэкономического закона навязывания потребителю, мягко говоря, малонужных ему в такой номенклатуре электроустановок. Надеяться на государственный переосмотр предельно допустимых норм облучения дело сложное и долгое. Но крайне необходимое.

Литература

1. Архипов М.Е., Куротченко Л.В., Новиков А.С., Субботина Т.И., Хадарцев А.А., Яшин А.А. Воздействие право- и левовращающихся электромагнитных полей на биообъекты: физические модели и эксперимент: Монография / Под ред. Субботиной Т.И. и Яшина А.А. Москва – Тверь – Тула: ООО «Издательство «Триада», 2007. 200 с.
2. Герасимов И.Г., Лаптев Б.И., Левицкий Е.Ф., Новиков А.С., Субботина Т.И., Хадарцев А.А., Яшин А.А., Яшин М.А. Электромагнитобиология и клинический эксперимент в физиотерапии: Монография / Под ред. Хадарцева А.А. и Яшина А.А. Москва – Тверь – Тула: ООО «Изд-во «Триада», 2008. 184 с.
3. Грызлова О.Ю., Субботина Т.И., Хадарцев А.А., Яшин А.А., Яшин С.А. Биорезонансные эффекты при воздействии электромагнитных полей: физические модели и эксперимент: Монография / Под ред. Яшина А.А. Москва – Тверь – Тула: ООО «Издательство «Триада», 2007. 160 с.
4. Грязев М.В., Куротченко Л.В., Куротченко С.П., Луценко Ю.А., Субботина Т.И., Хадарцев А.А., Яшин А.А. Экспериментальная магнитобиология: воздействие полей сложной структуры: Монография / Под ред. Субботиной Т.И. и Яшина А.А. Москва – Тверь – Тула: Изд-во ООО «Триада», 2007. 112 с.
5. Исаева Н.М., Субботина Т.И., Хадарцев А.А., Яшин А.А. Код Фибоначчи и «золотое сечение» в экспериментальной патофизиологии и электромагнитобиологии: Монография / Под ред. Субботиной Т.И. и Яшина А.А. Москва – Тверь – Тула: ООО «Издательство «Триада», 2007. 136 с.
6. Куротченко Л.В., Субботина Т.И., Терешкина О.В., Хадарцев А.А., Яшин А.А., Яшин С.А. Сочетанное воздействие КВЧ-облучения и нефротоксичных препаратов на млекопитающих / Под ред. Субботиной Т.И., Яшина А.А. Москва – Тула – Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2009. 144 с.
7. Ленников Р.В., Москвин С.В., Субботина Т.И., Хадарцев А.А., Яшин А.А., Яшин С.А. Высоко-частотная аппаратура для терапии и биофизического эксперимента: проектирование современной элементно-узловой базы: Монография / Под ред. Яшина А.А. ГУП НИИ НМТ, ООО НИЦ «Матрикс». Москва – Тверь – Тула: ООО «Издательство «Триада», 2008. 192 с.
8. Москвин С.В., Новиков А.С., Плаксин С.В., Субботина Т.И., Хадарцев А.А., Яшин А.А. Биофизические исследования собственных электромагнитных полей биообъектов: Монография / Под ред. Субботиной Т.И., Яшина А.А. Москва – Тверь – Тула: ООО «Издательство «Триада», 2007. 192 с.
9. Москвин С.В., Новиков А.С., Соколовский С.И., Субботина Т.И., Хадарцев А.А., Яшин С.А., Яшин А.А. Электромагнитная терапия в стоматологии: биофизические модели, аппаратура и клинический эксперимент: Монография / Под ред. Хадарцева А.А. и Яшина А.А. Москва – Тверь – Тула: ООО «Изд-во «Триада», 2008. 212 с.
10. Москвин С.В., Новиков А.С., Субботина Т.И., Хадарцев А.А., Яшин С.А., Яшин А.А. Информационно-полевая концепция вирусной активации: физические модели для электромагнитобиологии: Монография / Под ред. Яшина А.А. ГУП НИИ НМТ, ООО НИЦ «Матрикс». Москва – Тверь – Тула: ООО «Издательство «Триада», 2008. 144 с.
11. Москвин С.В., Соколовская Л.В., Субботина Т.И., Хадарцев А.А., Яшин А.А., Яшин М.А. Патогенные воздействия неионизирующих излучений на организм человека: Монография / Под ред. Хадарцева А.А. и Яшина А.А. Москва – Тверь – Тула: ООО «Издательство «Триада», 2007. 160 с.
12. Мухин С.И., Новиков А.С., Терешкина О.В., Хадарцев А.А. Воздействие КВЧ-облучения на репродуктивную функцию млекопитающих. Москва–Тверь–Тула, 2007. 138 с.
13. Яшин А.А. Электромагнитотерапия: между Сциллой и Харибдой. Введение в полевую физиотерапию // Вестник новых медицинских технологий. 2019. №2. С. 135–139. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16432.

References

1. Arhipov ME, Kurotchenko LV, Novikov AS, Subbotina TI, Hadarcev AA, Jashin AA. Vozdejstvie pravo- i levovrashhajushhihsja jelektromagnitnyh polej na bioobekty: fizicheskie modeli i jeksperiment: Monografija [the impact of right- and left-rotating electromagnetic fields on biological objects: physical models and experiment: Monograph]. Pod red. Subbotinoj TI. i Jashina AA. Moscow – Tver' – Tula: OOO «Izdatel'stvo «Triada»; 2007. Russian.
2. Gerasimov IG, Laptev BI, Levickij EF, Novikov AS, Subbotina TI, Hadarcev AA, Jashin AA, Jashin MA. Jelektromagnitobiologija i klinicheskij jeksperiment v fizioterapii: Monografija [Electromagnetobiology

and clinical experiment in physiotherapy: Monograph]. Pod red. Hadarceva AA. i Jashina AA. Moscow – Tver' – Tula: OOO «Izd-vo «Triada»; 2008. Russian.

3. Gryzlova OJ, Subbotina TI, Hadarcev AA, Jashin AA, Jashin SA. Biorezonansnye jef-fekty pri vozdejstvii jelektromagnitnyh polej: fizicheskie modeli i jeksperiment: Monografija [Bioresonance effects when exposed to electromagnetic fields: physical models and experiment: Monograph]. Pod red. Jashina AA. Moskva – Tver' – Tula: OOO «Izdatel'stvo «Triada»; 2007. Russian.

4. Gryazev MV, Kurotchenko LV, Kurotchenko SP, Lutsenko YuA, Subbotina TI, Khadartsev AA, Yashin AA. Eksperimental'naya magnitobiologiya: vozdeystvie poley slozhnoy struktury: Monografiya. Pod redaktsiej TI Subbotinoy i AA Yashina [Experimental magnetobiology: the impact of field for complex structures: Monograph. Edited by T. Subbotina and Yashin]. Moscow – Tver' – Tula: Izd-vo OOO «Triada»; 2007. Russian.

5. Isaeva NM, Subbotina TI, Hadarcev AA, Jashin AA. Kod Fibonachchi i «zolotoe sechenie» v jeksperimental'noj patofiziologii i jelektromagnitobiologii: Monografija [Fibonacci code and the "golden ratio" in experimental pathophysiology and electromobiology: Monograph]. Pod red. Subbotinoy TI. i Jashina AA. Moscow – Tver' – Tula: OOO «Izdatel'stvo «Triada»; 2007. Russian.

6. Kurotchenko LV, Subbotina TI, Tereshkina OV, Hadarcev AA, Jashin AA, Jashin SA. Sochetannoe vozdeystvie KVCh-obluchenija i nefrotoksichnyh preparatov na mlekopitajushhij [The combined effect of EHF irradiation and nephrotoxic drugs on mammals]. Pod red. Subbotinoy TI, Jashina AA. Moscow – Tula – Tver': OOO «Izdatel'stvo «Triada»; 2009. Russian.

7. Lennikov RV, Moskvina SV, Subbotina TI, Hadarcev AA, Jashin A.A., Jashin SA. Vysokochastotnaja apparatura dlja terapii i biofizicheskogo jeksperimenta: proektirovanie sovremennoj jelementno-uzlovoj bazy: Monografija [High-frequency equipment for therapy and biophysical experiment: designing a modern element-node base: Monograph]. Pod red. Jashina AA. GUP NII NMT, OOO NIC «Matriks». Moscow – Tver' – Tula: OOO «Izdatel'stvo «Triada»; 2008. Russian.

8. Moskvina SV, Novikov AS, Plaksin SV, Subbotina TI, Hadarcev AA, Jashin AA. Bio-fizicheskie issledovanija sobstvennyh jelektromagnitnyh polej bioobjektov: Monografij [Bio-physical studies of their own electromagnetic fields of biological objects: Monograph]. Pod red. Subbotinoy TI, Jashina AA. Moscow – Tver' – Tula: OOO «Izdatel'stvo «Triada»; 2007. Russian.

9. Moskvina SV, Novikov AS, Sokolovskij SI, Subbotina TI, Hadarcev AA, Jashin SA, Jashin AA. Jelektromagnitnaja terapija v stomatologii: biofizicheskie modeli, apparatura i klinicheskij jeksperiment: Monografija [Electromagnetic therapy in dentistry: biophysical models, equipment and clinical experiment: Monograph]. Pod red. Hadarceva AA. i Jashina AA. Moscow – Tver' – Tula: OOO «Izd-vo «Triada»; 2008. Russian.

10. Moskvina SV, Novikov AS, Subbotina TI, Hadarcev AA, Jashin SA, Jashin AA. Infor-macionno-polevaja koncepcija virusnoj aktivacii: fizicheskie modeli dlja jelektromagnitobiologii: Monografija [Information-field concept of viral activation: physical models for electromobiology: Monograph]. Pod red. Jashina AA. GUP NII NMT, OOO NIC «Matriks». Moscow – Tver' – Tula: OOO «Izdatel'stvo «Triada»; 2008. Russian.

11. Moskvina SV, Sokolovskaja LV, Subbotina TI, Hadarcev AA, Jashin AA, Jashin MA. Pa-togennye vozdeystvija neionizirujushhij izluchenij na organizm cheloveka: Monografija [Pathogenic effects of non-ionizing radiation on the human body: Monograph]. Pod red. Hadarceva AA. i Jashina AA. Moscow – Tver' – Tula: OOO «Izdatel'stvo «Triada»; 2007. Russian.

12. Muhin SI, Novikov AS, Terjoshkina OV, Hadarcev AA. Vozdeystvie KVCh-obluchenija na reproduktivnuju funkciju mlekopitajushhij [The effect of EHF radiation on the reproductive function of mammals]. Moscow–Tver'–Tula; 2007. Russian.

13. Jashin AA. Jelektromagnitoterapija: mezhdju Scilloj i Haribdoj. Vvedenie v polevuju fizioterapiju [Electromagnetotherapy: between Scylla and Charybdis. Introduction to field physiotherapy]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2019;2:135-9. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16432. Russian.

Библиографическая ссылка:

Яшин А.А. Тревожащие человека частоты. Введение в полевую физиотерапию (эссе) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. №5. Публикация 3-7. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-5/3-7.pdf> (дата обращения: 24.10.2019). DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16528.*

Bibliographic reference:

Yashin AA. Trevozhashhie cheloveka chastoty. Vvedenie v polevuju fizioterapiju (jesse) [Frequencies that human alarm. Introduction to field physiotherapy (essay)]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2019 [cited 2019 Oct 24];5 [about 5 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-5/3-7.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16528.

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-5/e2019-5.pdf>

**ГОМЕОСТАТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ПРИ ХОЛОДОВОМ СТРЕССЕ
(обзор публикаций сотрудников медицинского института)**

К.А. ХАДАРЦЕВА, О.Н. БОРИСОВА, М.С. ТРОИЦКИЙ

*ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет», медицинский институт,
ул. Болдина, д. 128, Тула, 30012, Россия*

Аннотация. Определение гомеостаза много лет остается дискуссионным, поскольку нет его формального описания. На смену детерминистским и стохастическим подходам приходит третья синергетическая парадигма, основанная на теории хаоса и самоорганизации систем и оснащенная соответствующим математическим аппаратом. Изменилось представление о хаосе, который до сих пор трактуется, как детерминированный. Формируется новое понимание хаоса, объективностью стал принцип «постоянство непостоянного». Доказана эволюция *гомеостаза* человека, траектория вектора состояния которого в фазовом пространстве состояний – это движение от увеличения параметров квазиаттракторов в молодости до их уменьшения в старости. Аналогичная динамика выявляется при стрессах и обусловленных ими заболеваниях. В обзоре дана характеристика саногенетических механизмов, как программ адаптации, предупреждающих стресс и уменьшающих степень его проявления. Показана значимость очередности развития кататоксических и синтоксических программ адаптации. При воздействии низких температур адаптационные механизмы универсальны, их сано- и патогенетические варианты — конкурируют между собой. Показано значимость отдельных звеньев локомоторной системы, возможность их регенерации. Определена зависимость состояния локомоторной системы от микроциркуляции крови и саногенных реакций эритрона, описаны ферменты, реализующие энергетическую функцию митохондрий. Представлена возможность использования внешнего управления синтоксическими и кататоксическими программами адаптации для противострессовых мероприятий при низкотемпературных воздействиях на спортсменов.

Ключевые слова: гипотермия, теория хаоса и самоорганизации, третья парадигма, гомеостаз, эволюция, сложные системы – *complexity*, квазиаттракторы, саногенез, локомоторная система, митохондрии, синтоксические и кататоксические программы

HOMEOSTATIC MECHANISMS IN COLD STRESS (review of publications Medical Institute staff)

K.A. KHADARTSEVA, O.N. BORISOVA, M.S. TROITSKY

FSBEI of HE "Tula State University", Medical Institute, Boldin Str., 128, Tula, 30012, Russia

Abstract. Definition of homeostasis many years remains controversial because there is no formal description of it. The deterministic and stochastic approaches are being replaced by the third synergetic paradigm based on the theory of chaos and self-organization of systems, which has the appropriate mathematical apparatus. Views regarding chaos as determinate are changing. A new understanding of chaos is being formed. The principle of "constancy of inconstancy" has become objectivity. The evolution of human homeostasis is proved. Its trajectory of the state vector in the phase state space is the movement from an increase in the parameters of quasi-attractors in youth to their decrease in old age. A similar dynamics is detected during stress and related diseases. The review describes the sanogenetic mechanisms, as adaptation programs that prevent stress and reduce the degree of its manifestation. The importance of the priority development of catatoxic and syntoxic adaptation programs is shown. Under the influence of low temperatures, adaptation mechanisms are universal, their sano- and pathogenetic variants compete with each other. The significance of the individual links of the locomotor system, the possibility of their regeneration is shown. The dependence of the state of the locomotor system on blood microcirculation and the erythron sanogenic reactions is determined. The enzymes that realize the energy function of mitochondria are described. The review reveals the possibilities of using external management of syntoxic and catatoxic adaptation programs for anti-stress measures for low-temperature effects on athletes.

Keywords: hypothermia, chaos and self-organization theory, the third paradigm, homeostasis, evolution, complex systems - complexity, quasi attractors, sanogenesis, locomotor system, mitochondria, syntoxic and catatoxic programs

Введенное Клодом Бернардом определение *гомеостаза* как постоянства, стойкости внутренней среды, как особого состояния внутренней среды организма, – по мере развития науки, нуждается в уточнении [5]. *Cannon W.*, изучая висцеральные функции живого организма (на примере пищеварения), уста-

новил факт саморегуляции физиологических процессов и сформулировал понятие «гомеостаза» [49]. Развитие *общей теории систем*, изучение особенностей неравновесных систем, таких направлений, как кибернетика, синергетика, обусловили новые представления о *гомеостазе* и стационарных режимах биологических динамических систем [34]. По-новому трактуется само понятие «постоянства». Дискутируется вопрос, является ли постоянство внутренней среды $dx/dt = 0$ (где x — вектор состояния системы), как неизменность функций распределения $f(x)$, или как непрерывное и хаотическое движение $x(t)$ в *фазовом пространстве состояний* (ФПС), что обозначается как хаос параметров системы, то есть неопределенность $f(x)$ [7, 10].

Динамическое равновесие основано на наличии устойчивого среднего значения $\langle x \rangle$ и флуктуации параметров $x(t)$ системы (вокруг этого среднего $\langle x \rangle$). Введено представление о сложных биосистемах, *системах третьего типа* (СТТ), *complexity*, которые постоянно эволюционируют, то есть *гомеостаз*, будучи условным равновесием, сам эволюционирует в ФПС. Понятие равновесия (в рамках терминов детерминизма или стохастичности) не применимо для *гомеостаза* (как и понятия постоянства и стойкости внутренней среды). В биологических системах, СТТ, объективностью является «постоянство непостоянного» [8-10, 22].

Возникновение и развитие постнеклассики, третьей парадигмы и *теории хаоса-самоорганизации* (ТХС) — обусловили переход к пониманию обладающих особыми свойствами синергетических систем, которые до сих пор описывались в рамках *детерминизма* и *стохастичности* [2, 46]. Синергетика постепенно подходит к созданию третьей парадигмы и уходит от описания биосистем методами детерминизма и стохастичности, в которых она пока пребывает. Новое понимание *гомеостаза* (в рамках ТХС) требует и нового понимания особых свойств сложных биосистем [6, 7, 36].

В рамках третьей парадигмы и ТХС, нового понимания устойчивости — *гомеостаз* отдельного организма человека требует создания особых искусственных потоков во внешней среде. В противном случае наступит термодинамическое равновесие в виде смерти отдельного человека или целой экосистемы. Это расширяет границы использования понятия *гомеостаза* от *гомеостаза* организма отдельного субъекта до *гомеостаза* колонии человека в искусственных экосистемах. Мы должны будем создавать искусственно градиенты энергии, вещества, информации — и обеспечивать их развитие в пространстве и времени [48].

Главной особенностью таких биосистем является постоянное *мерцание* (хаотическое движение) вектора состояния биосистемы в ФПС и одновременная, постоянная эволюция, что проявляется телеологическим движением области ФПС — *квазиаттрактора* (КА), внутри которого движется *вектор состояния системы* (ВСС) в определенном направлении. Эволюция *гомеостаза* человека, траектория его ВСС в ФПС — это движение от восхождения параметров КА в молодости до спада КА в старости. ВСС для СТТ и их *гомеостаз* обусловлены кластеризацией и компартментализацией внутренних структур. Такая *эволюция* и возможность хаотически изменять параметры КА в разных пределах, от 3 до 10 и более сигм. Эти особые свойства характерны для организма человека — *complexity* [10].

Сам *гомеостаз* эволюционирует на больших интервалах времени T (у теплокровных) и на протяжении жизни каждого человека, когда к старости неизбежно меняются параметры функциональных систем организма и психика человека. К некоторым относительно постоянным, условным параметрам КА относятся: V_G — объем КА и координаты их центров x_i^c в ФПС. При этом координаты центров *квазиаттракторов* представляются для каждой координаты как среднее из минимальных x_{min} и максимальных x_{max} значений. Но при эволюции и центр КА, и его величина (V_G) изменяются (эволюционируют). Эти движения изменяют понятие *гомеостаза*, так как не могут отражать никаких средних значений и флуктуаций, поскольку в режиме *гомеостаза* они показывают *мерцание* в пределах КА и эти *мерцания* хаотичные, подтверждающие, что всегда $dx/dt \neq 0$ и все функции распределения $f(x)$ непрерывно мерцают (изменяются) [50].

В критических состояниях, при стрессах различной природы (экзогенных, либо эндогенных) можно ожидать ту или иную реакцию *гомеостаза*. Одним из видов экзогенного стресса является стресс при охлаждении, холодовой стресс [1, 11, 26, 45, 47].

Приспособительные, защитные и компенсаторные реакции организма направлены на поддержание функционирования систем организма, подверженного действию стрессорного фактора, предотвращая развитие альтерации (повреждения). Так, у спортсменов, занимающихся зимними видами спорта, спазм периферических сосудов обеспечивает адаптацию организма к действию низких температур, предупреждая развитие гипотермии. При истощении или относительной недостаточности саногенетических механизмов развивается патологический процесс, активирующий вторичные саногенетические механизмы (защитные, компенсаторные и терминальные). Именно терминальные механизмы характерны для экстремальных, стрессовых ситуаций и являются последним резервом организма [4, 12, 16, 24-26].

Общая гипотермия стимулирует ответные физиологические реакции, начиная с момента воздействия низких температур. При этом активируются первичные саногенетические механизмы. Саногенетиче-

ские и патогенетические механизмы сосуществуют и противоборствуют на всем протяжении развития холодового стресса. В здоровом организме механизмы саногенеза реализуются как обычные физиологические, обусловленные естественными генетическими программами гармонизации функционального состояния организма. Например, рост уровня углекислого газа в артериальной крови стимулирует увеличение оксигенации тканей организма. Дополнительный кислород активизирует метаболические процессы в клетках тканей, что ведет к нормализации работы организма в целом [15, 28-30].

Зимние виды спорта сопровождаются интенсивной деятельностью *локомоторной системы* (мышц, связок и фасций). К пассивным структурам относятся кости, суставы, суставные хрящи, межпозвоночные диски, надкостница. Костная ткань через гормональную и ферментативную системы осуществляет распределение кальция, фосфора, магния и др. элементов, обеспечивает ее гомеостатическую функцию. Кальций поступает из желудочно-кишечного тракта и из костной ткани в плазму крови, циркулируя в ней в виде комплексов с альбумином, бикарбонатом, лактатом, цитратом, фосфатом и в виде активного ионизированного кальция. Костная ткань участвует в обмене соединительной ткани (90% органического матрикса кости составляет коллаген I типа). Костная и мышечная системы являются амортизаторами и гармоническими стимуляторами функций внутренних органов, соединенных с ними связочным аппаратом [3, 21, 33, 39].

В условиях гипотермии и мышечных нагрузок мышечная ткань способна вызывать миофасцикулярный алгический гипертенус – миогенный триггер, с патологическим укорочением мышцы, изменением координационных отношений. Фасции обеспечивают фасциальный триггер, обусловленный локальным укорочением мышц. Связки вызывают лигаментный триггер – их болезненное укорочение, а надкостница – периостальный триггер. Суставы – обеспечивают обратимые функциональные блокады, кожа – участки укорочения. Скелетная мускулатура может находиться в состоянии нормы, укорочения, вялости, местного гипертенуса мышцы с развитием болезненного мышечного уплотнения (*миофасциальный болевой синдром*). За счет саногенных программ мышцы могут восстанавливать свою структуру и функции. Фасции – не только пассивный субстрат движения, удерживающий мышцы, связки и органы в анатомических границах, являющийся амортизатором. Фасции и связки участвуют в реализации сократительной способности, хотя их укорочение совершается медленнее, чем в поперечнополосатой мускулатуре. Изолированное сокращение фасций и связок изменяет положения мышц и суставов, что ошибочно оценивается как результат работы мышц [7, 13, 43, 44].

Функции локомоторной системы зависят также от состояния микроциркуляции крови и саногенных реакций эритроцитов. В системе крови есть резервы устойчивости к экстремальным природным факторам, включая низкую температуру [14, 25]. Саногенетические реакции эритроцитов представлены изменением газотранспортной функции, поддержанием стабильности кислотно-щелочного состояния, водно-солевого обмена с участием буферной системы гемоглобина и мембранного аппарата клеток, изменением конфигурации клеток, обусловленных изменениями их структуры и функции. Эти реакции зависят от функций костного мозга, продуцирующего ядродержащие форменные элементы крови и эритроциты, которые выполняют более двух десятков саногенных функций [16]. При травмах эритроциты вместе с тромбоцитами используются для остановки кровотечения, образуя сгусток. Мембраны и внутриклеточное содержимое эритроцитов используется как резерв для восстановления пораженного участка [18, 20]. Их форма в потоке крови близка к овальной, а вне сосудов эритроциты имеют округлую, дисковидную (дискотроидальную) форму [3, 17]. Эритроциты содержат ферменты, позволяющие им использовать информационный канал – работу с сигнальными молекулами оксида азота. *NO*-синтаза расположена на мембранах эритроцитов, в зонах рецепции этих молекул. В эритроцитах имеются системы металлосо-держущих белков – гемоглобина, аденилатциклазы и др., а также кислород с неспаренными электронами (кислородные радикалы) и ферменты с *SH*-группами. Взаимодействуя с этими системами эритроцитов, *NO* может превращаться в биологически высокоактивные молекулы *ONOO* (нитрит со свойствами перекиси) и *NO*₂⁺. Внешние стресс-факторы, в частности – холод, активно влияют на процессы этого превращения. Мишенями таких факторов среды, действующих через красную кровь, становятся процессы внутриклеточного дыхания, направленные на обеспечение физиологических тканевых процессов. С этими окислительными процессами связаны изменения конфигурации внутренней части тора клеток, а также умеренные изменения формы эритроцитов – обратимое превращение дискоцитов в платоциты, стоматоциты I–III (при определении формы клеток по методу *квантитативной эритрограммы*) [21]. При росте числа *эхиноцитов* – крупношиповые клетки участвуют в депонировании токсических молекул плазмы крови. При 3-4 степени *эхиноцитарной трансформации* нарушается энергоемкость самих эритроцитов с формированием расстройств нарушений энергообмена клеток, что подтверждает снижение интенсивности флуоресценции *эхиноцитов* по сравнению с *дискоцитами* и *стоматоцитами*. При снижении саногенного потенциала в крови увеличивается количество *пойкилоцитов* и гемолизирующихся клеточных форм. Патогенетические механизмы, преобладающие над саногенетическими, ведут к преобладанию трансформированных клеток, росту числа *пойкилоцитов* и гемолизирующихся форм. Снижение активности саногенных реакций крови проявляется в переходе *выстраивания краевой линии* (ВКЛ) эритроцита-

ми с 1 типа ВКЛ к 3-5 типам [11].

Люминесценция эритроцитов в *ультрафиолетовых* (УФ), фиолетовых и др. световых лучах носит энергоинформационный характер, отражает динамику саногенетических процессов энергообразования и энергообмена внутри клеток. При трансформации дисковидных эритроцитов в шиповидные формы и развитии деструктивных внутриклеточных процессов наблюдается спад интенсивности флуоресценции и ее направленности. Эта лабильная реакция, важная для оценки изменений крови при оздоровительных процедурах и купировании проявлений стресса, т.к. может отражать последствия изменения в крови уровня активных радикалов [17, 19, 23].

Воздействие на организм низких температур способствует повышению уровня свободных радикалов (H_2O_2 , O^- , HO^- , $HOCl$ и др.) во внутренних средах организма, взаимодействуя с жирными кислотами клеточных мембран [15,37], при этом осуществляется потеря клетками питательно-обменных и других функций. Изменяются процессы *клеточного дыхания* – возникает препятствие для выработки и накопления запасов энергии в форме макроэргических веществ. При радикальном окислении внутриклеточных мембран нарушаются функции ядерных, микросомальных и митохондриальных оболочек, причем нарушается работа «энергетических (силовых) станций клеток» – *митохондрий*. Энергетическую функцию митохондрий осуществляют – *гексокиназа (HK)*, *вольтаж-зависимый анионный канал (VDAC)*, *периферические бензодиазепиновые рецепторы (PBR)*, *карнитинпальмитоил-трансфераза I (CPT-I)*, на внутренней мембране – *цепь переноса электронов* (комплексы I–V), *транслокаторы аденин-нуклеотида (ANT)*, митохондриальные калиевые каналы, непарные протеины [11,22]. Повышение содержания HK позитивно влияет на индуцированное глюкозой выделение инсулина, предупреждает развитие ацидоза посредством улучшения связи гликолиза и окисления глюкозы, ингибирования окисления жирных кислот [13, 38].

HK *митохондрий* и *креатинкиназа (CK)* взаимодействуют с вольтаж-зависимыми анионными каналами образуя комплексы, снижая гибель клеток от аноксии/гипоксии. Определен механизм выработки потенциала внутренней и наружной мембраны в анаэробных условиях, сопряженный с *VDAC-HK* и *ANT-CK-VDAC*. При кислородной недостаточности креатинфосфат цитозоля напрямую используется контактными участками *ANT-CK-VDAC* для продукции АТФ из АДФ в матриксе *митохондрий*. АТФ используется в митохондриальном межмембранном пространстве *VDAC-HK* комплексами внутренней мембраны – превращая глюкозу цитозоля в глюкозо-6-фосфат. Высокий потенциал внутренней мембраны и выведение кальция из межмембранного пространства положительным потенциалом внешней мембраны способствует повышению ее проницаемости, сохраняет целостность и выживаемость клеток в отсутствие кислорода [4, 42].

Периферические *бензодиазепиновые рецепторы* находятся в сердечно-сосудистой системе – в тромбоцитах, эритроцитах, лимфоцитах и мононуклеарах. В эндотелии сосудов, в поперечнополосатых мышцах миокарда, гладких мышцах сосудов и тучных клетках находятся системы *PBR*, локализуясь субклеточно преимущественно в мембранах в виде *PBR-комплекса*, включающего в себя *изохинолин-связывающий протеин, VDAC* и *ANT*. Функции *PBR* представлены регуляцией стероидогенеза, апоптоза, пролиферации клеток, потенциала мембраны М, митохондриальной дыхательной цепи, *VDAC*, стрессорного ответа и активацией *микротубули*. В состав карнитиновой транспортной системы, расположенной на внутренней митохондриальной мембране митохондрий, входит *карнитинпальмитоил-трансфераза-1*, как важный компонент, осуществляющий доставку активированных жирных кислот для процесса бета-окисления, локализованного в матриксе. *CPT-1* является основным ферментом для митохондриального бета-окисления длинных цепочек жирных кислот. Среди многих метаболических изменений, наиболее характерным для определения окислительной инактивации является *CPT-1*, активность которого снижается перекисью водорода в некоторых клетках человека *in vitro*, и активными формами кислорода *in vivo* [15].

Показатель регуляция *электронной транспортной цепи* (комплексы I–V) определяет мишень для фармакологического воздействия, является маркером оценки адаптационных функций митохондрий. В эксперименте выявлено влияние перетренированности на митохондриальный комплекс. При этом у 42% крыс, в группе с нарушенной митохондриальной адаптацией, показатель регуляция *электронной транспортной цепи* понизился, а у 58% перетренированных крыс – он остался таким же, как в контрольной группе. У животных в группе с нарушенной митохондриальной адаптацией наблюдалось также значительное снижение уровня *цитрат-синтазы* в икроножных мышцах в сравнении с группой перетренированных крыс, но он совпадал с уровнем в контрольной группе. В группе с нарушенной митохондриальной адаптацией наблюдались также повышение активности антиоксидантных ферментов и повышение перекисного окисления липидов (в мышцах и плазме) относительно контроля и группы перетренированных крыс. В группе с нарушенной митохондриальной адаптацией был также повышен апоптоз кардиомиоцитов [3, 38].

Постоянство объёма митохондрий обуславливает митохондриальный транспорт ионов калия, имеются исследования фармакологической активности *митохондриальных АТФ-чувствительных калиевых каналов (mKATP)* сердца, установлено кардиопротекторное действие. Изучаются специфические

агенты, регулирующие активность этих каналов. Показано дозозависимое влияние синтетического аналога *бензопирана*, избирательно открывающего *mKATP*, на митохондриальное дыхание и продукцию активных форм кислорода в изолированных митохондриях сердца крыс [14].

Функции переносчиков протонов в *митохондриях* выполняют непарные протеины, участвуют в термогенезе, метаболизме бурой жировой ткани. Их роль является определяющей в профилактике последствий окислительного стресса, и его негативного влияния на сердечно-сосудистую систему. Так, механизм действия *непарного протеина 3 (UCP3)*, расположенного на внутренней мембране митохондрии, и обеспечивающего кардиопротекторное действие, остаётся неясным. Однако определена вероятность его связи с *ANT* мембраны *митохондрий*. Нарушенная работа митохондрий ведет к продуцированию активных радикалов, при накоплении выходящих в межклеточное вещество. Воздействие стресс-факторов с повышенной генерацией свободных радикалов в организме вызывает недомогание, быструю утомляемость, снижение работоспособности. Стресс нарушает работу «дыхательного клеточного конвейера» во всех тканях, что можно нейтрализовать использованием антиоксидантов, которые связывают свободные радикалы и выводят их из организма. Сочетанное применение антиоксидантов более физиологично, а саногенные реакции способствуют предупреждению развития стресса и благополучному выходу из него [18].

Одним из серьезных последствий воздействия низких температур на организм человека, в частности, спортсменов, занимающихся зимними видами спорта, являются различные воспалительные заболевания (легких, женских половых органов и др.). С целью их профилактики используются результаты исследований особенностей специфических и неспецифических механизмов адаптации в ответ на воздействие холодового раздражителя [27, 35, 40, 41].

В работах [24, 25] – у женщин с изменённым менструальным циклом, и у женщин с нормальным циклом (в возрасте от 18 до 30 лет) изучен психонейроиммунологический статус. Параллельно исследовались концентрации биологически активных аминов, гормонов, состояния обменного, антиокислительного, противосвертывающего и иммунологического потенциалов крови, в процессе измененного репродуктивного цикла (на 1, 7, 14 и 21 день цикла). С целью изучения психофизиологического статуса использовались экспериментальные методики: личностная и реактивная тревожности по *C. Spielberger* в модификации Ю.Л. Ханина, личностная тревожность по *D. Taylor* в модификации Т.А. Немчина. Также применялись *экспериментальные (проективные) методики*, символодрамы – техники *кататимного переживания образов* (КПО), техники «метафора мужского и женского начала» – проективная методика с использованием имажинаций методом эриксоновского гипноза. Общепринятыми методами определялись факторы свертывающей и противосвертывающей систем крови. Содержание катехоламинов и серотонина в крови измерялось флюориметрическим методом. Популяционный и субпопуляционный состав лимфоцитов крови оценивали с помощью метода непрямой иммунофлюоресценции с использованием моноклональных антител с *CD3+*, *CD4+*, *CD8+*, *CD16+*, *CD20+* и вычислением иммунорегуляторного индекса *CD4+/CD8+*. Состояние иммунной резистентности определяли по фагоцитозу (в %), количеству активных фагоцитов, НСТ и ЛКБ-тестам и по активности комплемента. Концентрацию иммуноглобулинов класса *G, A, и M* в сыворотке крови определяли турбидиметрическим методом, специфические белки и фертильные факторы – с помощью иммуноферментных, моноклональных тест-систем (ТБГ-тест; ХГЧ-фертитест-М; ПАМГ-1 и АМГФ-фертитест-М). Исследовали состояние антиоксидантного, противосвертывающего и иммунного потенциалов крови [29], а также обмен биологически активных аминов по общепринятым методикам на биохимическом анализаторе *FP-901* фирмы «*Labsystems*» (Финляндия) и «*Olympia*» (Япония) с использованием реактивов фирмы «*Boehringer Mannheim*» (Германия), реактивов фирмы «*Dia Sys*» (Германия) и стандартных наборов реактивов фирмы «*Lahema*» (Чехия). Полученные данные обрабатывались при помощи компьютерного пакета прикладных программ для обработки медико-биологических исследований «*Statgraphics 2.6*» [11].

Был обнаружен дисбаланс *синтоксических* (СПА) и *кататоксических программ адаптации* (КПА), свидетельствующий о дезадаптации организма, нейродинамической перестройки эмоционального центра, нарушении вегетативного обеспечения метаболических и пластических процессов организма. Это проявляется в динамике *коэффициента синтоксических программ адаптации* (КАСПА). Чем ниже КАСПА, тем интенсивнее морфофункциональные нарушения в тканях, например, при плацентарной недостаточности. Понятие о СПА и КПА позволяет по-новому оценить динамику патологического процесса, системные механизмы медиаторного и вегетативного обеспечения функций, показать, что изменение вегетативного баланса на организменном уровне – сопровождается нейродинамической переналадкой всего комплекса иерархии адаптивной системы. От активности СПА зависит *репродуктивная функция* и выживаемость организма [4]. Основной стратегией СПА является повышение устойчивости гомеостатических показателей с понижением энергетических затрат на действие раздражителей. С этим связано доминирование СПА над КПА, запуск более эффективных и неэнергоёмких процессов, активирующих антиоксидантные, противосвертывающие и иммунные механизмы, реализующие синергетический эффект в сохранении гомеостаза. Патогенные раздражители большой силы и длительности стимулируют

КПА с нарушением механизмов *гомеостаза*. При этом включаются *энантиостатические* механизмы, направленные не на *сопереживание*, а на *поддержание функций* организма, что обуславливает значительные затраты энергии в ущерб, например, репродуктивной функции, которая снижается при различных стрессовых состояниях [27,31,32].

Становится реальной выработка комплекса мероприятий, направленного на стабилизацию саногенетических программ, в частности, у спортсменов – с целью предупреждения осложнений, связанных с воздействием низкотемпературного фактора, а также уточнение общей теории стресса с современных позиций.

Литература

1. Абрамова О.Н., Дармограй В.Н., Карасева Ю.В., Морозов В.Н., Морозова В.И., Хадарцева К.А. Депрессия синтоксических программ адаптации как основа развития стресса // Вестник новых медицинских технологий. 2008. Т. 15, № 2. С. 23–25.
2. Буданов В.Г. Синергетическая методология форсайта и моделирования сложного // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2013. №1. С. 13–24
3. Гаврильчак И.Н., Игнатъев В.В., Кидалов В.Н., Рымкевич П.П., Соловьев В.Н., Хадарцев А.А. О формообразовании эритроцитов в потоке крови // Вестник новых медицинских технологий. 2006. № 1. С. 6–9.
4. Дармограй В.Н., Карасева Ю.В., Морозов В.Н., Морозова В.И., Наумова Э.М., Хадарцев А.А. Фитоэксдистероиды и фертильные факторы как активаторы синтоксических программ адаптации // Вестник новых медицинских технологий. 2005. № 2. С. 82–85.
5. Еськов В.М., Джумагалиева Л.Б., Гудкова С.А., Кравченко Е.Н. Третья парадигма и динамика социальных систем // Век глобализации. 2014. № 1. С. 43–54.
6. Еськов В.М., Зилов В.Г., Хадарцев А.А. Новые направления в клинической кибернетике с позиций теории хаоса и синергетики // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2006. Т. 5, № 3. С. 613–617.
7. Еськов В.М., Филатова О.Е., Фудин Н.А., Хадарцев А.А. Проблема выбора оптимальных математических моделей в теории идентификации биологических динамических систем // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2004. Т. 3. № 2. С. 150–152.
8. Еськов В.М., Филатова О.Е., Хадарцева К.А., Еськов В.В. Универсальность понятия гомеостаз // Клиническая медицина и фармакология. 2015. №4. С. 29–33.
9. Еськов В.М., Хадарцев А.А., Еськов В.В., Гавриленко Т.В., Филатов М.А. Complexity — особый тип биомедицинских и социальных систем // Вестник новых медицинских технологий. 2013. Т. 20, № 1. С. 17–22.
10. Еськов В.М., Хадарцев А.А., Еськов В.В., Филатова О.Е. Флуктуации и эволюции биосистем — их базовые свойства и характеристики при описании в рамках синергетической парадигмы // Вестник новых медицинских технологий. 2010. Т. 17, № 1. С. 17–19.
11. Еськов В.М., Хадарцев А.А., Филатова О.Е. Синергетика в клинической кибернетике. Часть II. Особенности саногенеза и патогенеза в условиях Ханты-Мансийского автономного округа – Югры: Монография. Самара: ООО «Офорт», 2007. 289 с.
12. Еськов В.М., Хадарцев А.А., Филатова О.Е., Филатова Д.Ю. Гомеостаз и эволюция с позиций третьей парадигмы // Вестник новых медицинских технологий. 2015. № 3. С. 33–39.
13. Зилов В.Г., Хадарцев А.А., Иляшенко Л.К., Еськов В.В., Миненко И.А. Экспериментальные исследования хаотической динамики биопотенциалов мышц при различных статических нагрузках // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2018. Т. 165, № 4. С. 400–403.
14. Зилов В.Г., Хадарцев А.А., Терехов И.В., Бондарь С.С. Взаимосвязь содержания в мононуклеарных лейкоцитах цельной крови в постклиническую фазу внебольничной пневмонии циклинов, циклин-зависимых киназ и их ингибиторов под влиянием микроволн частотой 1 ГГц // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2017. Т. 163, № 5. С. 578–581.
15. Иванов Д.В., Хадарцев А.А. Клеточные технологии в восстановительной медицине / Под редакцией Лищука А.Н. Тула, 2011. 180 с.
16. Иванов Д.В., Хадарцев А.А., Фудин Н.А. Клеточные технологии и транскраниальная электростимуляция в спорте // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №4. Публикация 2-24. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-4/2-24.pdf> (дата обращения: 14.12.2017). DOI: 10.12737/article_5a38d3425cbcd3.24947719.
17. Карташова Н.М., Еськов В.М., Зилов В.Г., Фудин Н.А., Хадарцев А.А., Веневцева Ю.Л., Громов М.В., Кидалов В.Н., Филатова О.Е., Цогоев А.С., Борисова О.Н., Купеев В.Г., Мельников А.Х., Наумова Э.М., Бехтерева Т.Л., Валентинов Б.Г., Демушкина И.Г., Смирнова И.Е., Сясин Н.И., Терехов И.В., Хадарцева К.А., Хижняк Л.Н., Юсупов Г.А., Адырхаева Д.А., Бочкарев Б.Ф., Хижняк Е.П. Избранные технологии диагностики: Монография / под ред. Хадарцева А.А., Зилова В.Г., Фудина Н.А. Тула: ООО

РИФ «ИНФРА», 2008. 296 с.

18. Карташова Н.М., Кидалов В.Н., Наумова Э.М., Хадарцев А.А. Изменения конфигурации и ультраструктуры эритроцитов в экстремальных для клеток условиях // Вестник новых медицинских технологий. 2005. № 1. С. 5–8.

19. Кидалов В.Н., Краюхин А.С., Лушнов М.С., Сясин Н.И., Хадарцев А.А., Якушина Г.Н. Изменения формы, ультраструктуры и флуоресценции эритроцитов периферической крови, трансформирующихся в пойкилоциты // Вестник новых медицинских технологий. 2005. № 3–4. С. 26–29.

20. Кидалов В.Н., Муромцев В.А., Якушина Г.Н., Куликов В.Е. Изменение конфигурации и свечения эритроцитов, выстраивающих краевую линию (ВКЛ) при воздействии энерго-информационных приборов и КВЧ-излучения на акупунктурные точки у больных хронической обструктивной болезнью легких // Межакадемический информационный бюллетень. 2001. № 16. С. 82–84.

21. Кидалов В.Н., Хадарцев А.А. Саногенез и саногенные реакции эритрона. Проблемы медицины и общее представление о саногенезе // Вестник новых медицинских технологий. 2005. № 3–4. С. 5–9.

22. Кидалов В.Н., Хадарцев А.А., Багаутдинов Ш.М., Четкин А.В. Постоянство непостоянного в тизиограммах препаратов крови (к стандартизации исследований кристаллизации биологических жидкостей) // Вестник новых медицинских технологий. 2008. Т.15. № 4. С. 7–13.

23. Кидалов В.Н., Хадарцев А.А., Куликова Л.Н., Молочко Л.Н., Игнатъев В.В., Якушина Г.Н., Каретников А.В. Гармония ритмов, динамика и фрактальность крови, как проявления саногенеза: Монография / Под ред. Хадарцева А.А. Тула: ООО РИФ «ИНФРА» – Санкт-Петербург, 2006. 172 с.

24. Морозов В.Н., Дармограй В.Н., Хадарцев А.А., Карасева Ю.В., Морозова В.И., Серова Т.Г. Роль синтоксических и кататоксических программ адаптации при криотравмах сильной интенсивности // Запорожский медицинский журнал. 2004. Т. 2, № 1. С. 64.

25. Морозов В.Н., Субботина Т.И., Савин Е.И. Воздействие низких температур на организм: результаты исследований и профилактика осложнений (монография) // Международный журнал экспериментального образования. 2013. № 9. С. 6.

26. Морозов В.Н., Хадарцев А.А. К современной трактовке механизмов стресса // Вестник новых медицинских технологий. 2010. № 1. С. 15–17.

27. Морозов В.Н., Хадарцев А.А., Ветрова Ю.В., Гуськова О.В. Неспецифические (синтоксические и кататоксические) механизмы адаптации к длительному воздействию холодового раздражителя // Вестник новых медицинских технологий. 2000. Т. 7, № 3–4. С. 100–105.

28. Морозов В.Н., Хадарцев А.А., Гонтарев С.Н. Возможности управления макро-и микроциклами организма при внешних температурных воздействиях для повышения качества жизни на севере // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2004. Т. 2, № 3. С. 218.

29. Морозов В.Н., Хадарцев А.А., Карасева Ю.В., Дармограй В.Н., Морозова В.И., Гальцев А.С., Хапкина А.В. Течение отморожения на фоне алкогольной интоксикации // Вестник новых медицинских технологий. 2009. Т. 16, № 3. С. 211–213.

30. Морозов В.Н., Хадарцев А.А., Карасева Ю.В., Морозова В.И., Хапкина А.В. Диагностика адаптивных процессов у лиц, подверженных длительному холодовому воздействию // Клиническая лабораторная диагностика. 2001. № 11. С. 45.

31. Морозов В.Н., Хадарцев А.А., Хапкина А.В. Роль синтоксических и кататоксических программ адаптации в патогенезе местной холодовой травмы (отморожения) // Вестник новых медицинских технологий. 2001. Т. 8, № 1. С. 27.

32. Морозов В.Н., Хапкина А.В., Карасева Ю.В., Хадарцев А.А., Краюхин А.В. Управление симптоматикой холодовой травмы через активацию синтоксических программ адаптации // Современные наукоемкие технологии. 2005. № 4. С. 74–75.

33. Сафоничева О.Г., Хадарцев А.А., Еськов В.М., Кидалов В.Н. Теория и практика восстановительной медицины. Том VI. Мануальная диагностика и терапия: Монография. Тула: ООО РИФ «ИНФРА» – Москва, 2006. 152 с.

34. Степин В.С. Типы научной рациональности и синергетическая парадигма // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2013. № 4. С. 45–59.

35. Терехов И.В., Хадарцев А.А., Никифоров В.С., Бондарь С.С. Продукция цитокинов клетками цельной крови реконвалесцентов внебольничной пневмонии под влиянием низкоинтенсивного свч-облучения // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2014. № 1. Публикация 2-57. URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4815.pdf> (дата обращения: 30.06.2014). DOI: 10.12737/5025.

36. Филатов М.А., Филатова Д.Ю., Поскина Т.Ю., Стрельцова Т.В. Методы теории хаоса-самоорганизации в психофизиологии // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2014. № 1. С. 17–33.

37. Фудин Н.А., Белых Е.В., Троицкий А.С., Хадарцева К.А. Проблемы гипотермии у спортсменов // Клиническая медицина и фармакология. 2015. №4. С. 12–17.

38. Фудин Н.А., Гладких П.Г., Хадарцев А.А., Иванов Д.В. Вопросы спортивной медицины. роль митохондрии. 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.

39. Фудин Н.А., Кидалов В.Н., Наумова Э.М., Валентинов Б.Г. Саногенез с клеточных позиций // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №4. Публикация 2–15. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-4/5316.pdf> (дата обращения: 30.11.2015).

40. Фудин Н.А., Классина С.Я., Чернышев С.В. Реабилитация постстрессорных нарушений с использованием тепло-холодовых процедур и витаминных комплексов в спорте // Вестник новых медицинских технологий. 2012. Т. 19, № 2. С. 78–80.

41. Фудин Н.А., Троицкий М.С., Атлас Е.Е. Спортивный стресс, как проблема (обзор литературы). в сборнике: перспективы вузовской науки к 25-летию вузовского медицинского образования и науки Тульской области (сборник трудов). Тула, 2016. С. 36–48.

42. Фудин Н.А., Троицкий М.С., Хадарцева К.А. Гипотермия и психоэмоциональный стресс у спортсменов // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2018. №4. Публикация 2-9. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-4/2-9.pdf> (дата обращения: 28.08.2018).

43. Фудин Н.А., Хадарцев А.А., Орлов В.А. Медико-биологические технологии в физической культуре и спорте. Москва, 2018.

44. Хадарцев А.А. Биофизикохимические процессы в управлении биологическими системами // Вестник новых медицинских технологий. 1999. № 2. С. 34–37.

45. Хадарцев А.А., Морозов В.Н., Карасева Ю.В., Хадарцева К.А., Фудин Н.А. Патопфизиология стресса, как баланс стрессогенных и антистрессовых механизмов // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. 2012. № 7. С. 16–21.

46. Хадарцев А.А., Филатова О.Е., Джумагалиева Л.Б., Гудкова С.А. Понятие трех глобальных парадигм в науке и социумах // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2013. № 3. С. 35–45.

47. Хадарцев А.А., Фудин Н.А. Психоэмоциональный стресс в спорте. физиологические основы и возможности коррекции (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 8-4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5256.pdf> (дата обращения: 30.09.2015). DOI: 10.12737/13378.

48. Эбелинг В. Образование структур при необратимых процессах. Москва: Издательство «Мир», 1979. С. 275.

49. Cannon W. The Wisdom of the Body. New York, 1932.

50. Eskov V.M., Khadartsev A. A., Eskov V.V., Filatova O.E. Filatova D.U. Chaotic approach in biomedicine: individualized medical treatment // Journal of Biomedical Science and Engineering. 2013. Т. 6. P. 847.

References

1. Abramova ON, Darmograj VN, Karaseva JuV, Morozov VN, Morozova VI, Hadarceva KA. Depressija sintoksicheskikh programm adaptacii kak osnova razvitii stressa [Depression of syntactic adaptation programs as a basis for stress development]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2008;15(2):23-5. Russian.

2. Budanov VG. Sinergeticheskaja metodologija forsajta i modelirovanija slozhnogo [Synergetic Foresight and Modeling Complex Methodology]. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2013;1:13-24 Russian.

3. Gavril'chak IN, Ignat'ev VV, Kidalov VN, Rymkevich PP, Solov'ev VN, Hadarcev AA. O formoobrazovanii jeritroцитов v potoke krovi [On the formation of red blood cells in the blood stream]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2006;1:6-9. Russian.

4. Darmograj VN, Karaseva JuV, Morozov VN, Morozova VI, Naumova JeM, Hadarcev AA. Fitojekkdisteroidy i fertil'nye faktory kak aktivatory sintoksicheskikh programm adaptacii [Phytoecdi - steroids and fertile factors as activators of synthetic toxic adaptation programs]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2005;2:82-5. Russian.

5. Es'kov VM, Dzhumagalieva LB, Gudkova S.A., Kravchenko EN. Tret'ja paradigma i dinamika social'nyh system [The third paradigm and dynamics of social systems]. Vek globalizacii. 2014;1:43-54. Russian.

6. Es'kov VM, Zilov VG, Hadarcev AA. Novye napravle-nija v klinicheskoy kibernetike s pozicij teorii haosa i sinergetiki [New directions in clinical cybernetics from the standpoint of chaos and synergetics]. Sistemnyj analiz i upravlenie v biomedicinskih sistemah. 2006;5(3):613-7. Russian.

7. Es'kov VM, Filatova OE, Fudin NA, Hadarcev AA. Problema vybora optimal'nyh matematicheskikh modelej v teorii identifikacii biologicheskikh dinamichestkikh system [The problem of choosing the optimal mathematical models in the theory of identification of biological dynamic systems]. Sistemnyj analiz i upravlenie v biomedicinskih sistemah. 2004;3(2):150-2. Russian.

8. Es'kov VM, Filatova OE, Hadarceva KA, Es'kov V. Universal'nost' ponjatija gomeostaz [The universality of the concept of homeostasis]. Klinicheskaja medicina i farmakologija. 2015;4:29-33. Russian.

9. Es'kov VM, Hadarcev AA, Es'kov V., Gavrilenko TV, Filatov MA. Complexity — osobyy tip biomedicinskih i social'nyh system [Complexity - a special type of biomedical and social systems]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2013;20(1):17-22. Russian.

10. Es'kov VM, Hadarcev AA, Es'kov VV, Filatova OE. Fluktuacii i jevoljucii biosistem — ih bazovye svoystva i harakteristiki pri opisanii v ramkah sinergeticheskoy paradigmy [Fluctuations and evolution of biosystems - their basic properties and characteristics when described in the framework of the synergistic paradigm]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2010;17(1):17-9. Russian.

11. Es'kov VM, Hadarcev AA, Filatova OE. Sinergetika v klinicheskoy kibernetike [Synergetics in clinical cybernetics.]. Chast' II. Osobennosti sanogeneza i patogeneza v usloviyah Hanty-Mansijskogo avtonomnogo okruga – Jugry: Monografija. Samara: OOO «Ofort»; 2007. Russian.

12. Es'kov VM, Hadarcev AA, Filatova OE, Filatova DJu. Gomeostaz i jevoljucija s pozicij tretej paradigmy [Homeostasis and evolution from the standpoint of the third paradigm]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2015;3:33-9. Russian.

13. Zilov VG, Hadarcev AA, Iljashenko LK, Es'kov VV, Minenko IA. Jeksperimental'nye issledovanija haoticheskoy dinamiki biopotencialov myshe pri razlichnyh staticheskikh nagruzkah [Experimental studies of the chaotic dynamics of muscle biopotentials under various static loads]. Bjulleten' jeksperimental'noj biologii i mediciny. 2018;165(4):400-3. Russian.

14. Zilov VG, Hadarcev AA, Terehov IV, Bondar' SS. Vzaimosvjaz' sodержanija v mononuklearnyh lejkcitah cel'noj krovi v postklinicheskuyu fazu vnebol'nichnoj pnevmonii ciklinov, ciklinzavisimyh kinaz i ih inhibitorov pod vlijaniem mikrovoln chastotoj 1 GGC [The relationship between the content of whole blood in mononuclear leukocytes in the postclinical phase of community-acquired pneumonia of cyclins, cyclin-dependent kinases and their inhibitors under the influence of microwaves with a frequency of 1 GHz]. Bjulleten' jeksperimental'noj biologii i mediciny. 2017;163(5):578-81. Russian.

15. Ivanov DV, Hadarcev AA. Kletochnye tehnologii v vosstanovitel'noj medicine [Cell Technologies in Restorative Medicine]. Pod redakciej Lishhuka AN. Tula; 2011. Russian.

16. Ivanov DV, Hadarcev AA, Fudin NA. Kletochnye tehnologii i transkranialnaja jelektrostimuljacija v sporte [Cellular technologies and transcranial electro-stimulation in sports]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie. 2017 [cited 2017 Dec 14];4 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-4/2-24.pdf>. DOI: 10.12737/article_5a38d3425cbcd3.24947719.

17. Hadarcev AA, Es'kov VM, et al. Izbrannye tehnologii diagnostiki: Monografija [Selected diagnostic technologies: Monograph]. pod red. Hadarceva AA, Zilova VG, Fudina NA. Tula: OOO RIF «INFRA»; 2008. Russian.

18. Kartashova NM, Kidalov VN, Naumova JeM, Hadarcev AA. Izmenenija konfiguracii i ul'trastruktury jeritroцитов v jekstremal'nyh dlja kletok usloviyah [Changes in the configuration and ultrastructure of red blood cells in extreme conditions for cells]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2005;1:5-8. Russian.

19. Kidalov VN, Krajuhin AS, Lushnov MS, Sjasin NI, Hadarcev AA, Jakushina GN. Izmenenija formy, ul'trastruktury i fluorescencii jeritroцитов perifiricheskoy krovi, transformirujushihhsja v pojkilocity [Changes in the form, ultrastructure, and fluorescence of peripheral blood erythrocytes transforming into poikilocytes]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2005;3-4:26-9. Russian.

20. Kidalov VN, Muromcev VA, Jakushina GN, Kulikov VE. Izmenenie konfiguracii i svechenija jeritroцитов, vystraivajushih kraevuju liniju (VKL) pri vozdeystvii jenergo-informacionnyh priborov i KVCh-izluchenija na akupunkturye tochki u bol'nyh hronicheskoy obstruktivnoj bolezni legkih [Changing the configuration and luminescence of red blood cells that line the boundary line (ON) when exposed to energy-information devices and EHF radiation on acupuncture points in patients with chronic obstructive pulmonary disease]. Mezhakademicheskij informacionnyj bjulleten'. 2001;16:82-4. Russian.

21. Kidalov VN, Hadarcev AA. Sanogenez i sanogennye reakcii jeritrona. Problemy mediciny i obshhee predstavlenie o sanogeneze [anogenesis and sanogenous reactions of an erythron. Problems of medicine and a general idea of sanogenesis]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2005;3-4:5-9. Russian.

22. Kidalov VN, Hadarcev AA, Bagautdinov ShM, Chechetkin AV. Postojanstvo nepostojannogo v teziogramah preparatov krovi (k standartizacii issledovanij kristallizacii biologicheskikh zhidkostej) [The constancy of blood preparations inconstancy in thesiograms (to standardization of studies of crystallization of biological fluids)]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2008;15(4):7-13. Russian.

23. Kidalov VN, Hadarcev AA, Kulikova LN, Molochko LN, Ignatev VV, Jakushina G, Karetnikov AV. Garmonija ritmov, dinamika i fraktal'nost' krovi, kak projavlenija sanogeneza [Harmony of rhythms, dynamics and fractality of blood, as manifestations of sanogenesis: Monograph]: Monografija. Pod red. Hadarceva AA. Tula: OOO RIF «INFRA» – Sankt- Peterburg; 2006.. Russian.

24. Morozov VN, Darmograj VN, Hadarcev AA, Karaseva JuV, Morozova VI, Serova TG. Rol' sintoksicheskikh i katatoksicheskikh programm adaptacii pri kriotravmah sil'noj intensivnosti [The role of syntoxic and catatoxic adaptation programs for cryotrauma of high intensity]. Zaporozhskij medicinskij zhurnal. 2004;2(1):64. Russian.

25. Morozov VN, Subbotina TI, Savin EI. Vozdejstvie nizkih temperatur na organizm: rezul'taty issledovanij i profilaktika oslozhenij (monografija) [effect of low temperatures on the body: research results and prevention of complications (monograph)]. *Mezhdunarodnyj zhurnal jeksperimental'nogo obrazovanija*. 2013;9:6. Russian.
26. Morozov VN, Hadarcev AA. K sovremennoj traktovke mehanizmov stressa [Toward a modern treatment of stress mechanisms]. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij*. 2010;1:15-7. Russian.
27. Morozov VN, Hadarcev AA, Vetrova JuV, Gus'kova OV. Nespecificcheskie (sintoksicheskie i katatoksicheskie) mehanizmy adaptacii k dlitel'nomu vozdejstvu holodovogo razdrazhitelja [Nonspecific (syntoxic and catatoxic) mechanisms of adaptation to the prolonged exposure to a cold stimulus]. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij*. 2000;7(3–4):100-5. Russian.
28. Morozov VN, Hadarcev AA, Gontarev SN. Vozmozhnosti upravlenija makro-i mikrociklami organizma pri vnesnih temperaturnyh vozdejstvijah dlja povyshenija kachestva zhizni na severe [Possibilities of controlling macro- and microcycles of the body under external temperature influences to improve the quality of life in the north]. *Sistemnyj analiz i upravlenie v biomedicinskih sistemah*. 2004;2(3):218. Russian.
29. Morozov VN, Hadarcev AA, Karaseva JuV, Darmograj VN, Morozova VI, Gal'cev AS, Hapkina AV. Techenie otmorozhenija na fone alkohol'noj intoksikacii [The course of frostbite on the background of alcohol intoxication]. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij*. 2009;16(3):211-3. Russian.
30. Morozov VN, Hadarcev AA, Karaseva JuV, Morozova VI, Hapkina AV. Diagnostika adaptivnyh processov u lic, podverzhennyh dlitel'nomu holodovomu vozdejstvu [Diagnosis of adaptive processes in individuals exposed to prolonged cold exposure]. *Klinicheskaja laboratornaja diagnostika*. 2001;11:45. Russian.
31. Morozov VN, Hadarcev AA, Hapkina AV. Rol' sintoksicheskikh i katatoksicheskikh programm adaptacii v patogeneze mestnoj holodovoj travmy (otmorozhenii) [The role of syntoxic and catatoxic adaptation programs in the pathogenesis of local cold injury (frostbite)]. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij*. 2001;8(1):27. Russian.
32. Morozov VN, Hapkina AV, Karaseva JuV, Hadarcev AA, Krajuhin AV. Upravlenie sim-ptomatikoju holodovoj travmy cherez aktivaciju sintoksicheskikh programm adaptacii [Symptomatic management of cold injury through activation of syntactic adaptation programs]. *Sovremennye naukoemkie tehnologii*. 2005;4:74-5. Russian.
33. Safonicheva OG, Hadarcev AA, Es'kov VM, Kidalov VN. Teorija i praktika vosstanovi-tel'noj mediciny. Tom VI. Manual'naja diagnostika i terapija: Monografija [Theory and practice of rehabilitation medicine. Volume VI Manual Diagnosis and Therapy: Monograph]. Tula: OOO RIF «IN-FRA» – Moscow; 2006. Russian.
34. Stepin VS. Tipy nauchnoj racional'nosti i sinergeticheskaja paradigma [Types of scientific rationality and a synergistic paradigm]. *Slozhnost'. Razum. Postneklassika*. 2013;4:45-59. Russian.
35. Terehov IV, Hadarcev AA, Nikiforov VS, Bondar' SS. Produkcija citokinov kletkami cel'noj krovi rekonvalescentov vnebol'nicnoj pnevmonii pod vlijaniem nizkointensivnogo svch-obluchenija [Production of cytokines by whole blood cells of convalescents of community-acquired pneumonia under the influence of low-intensity microwave radiation]. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie*. 2014 [cited 2114 Jun 30];1 [about 8 p.]. Russian. Available from: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4815.pdf>. DOI: 10.12737/5025.
36. Filatov MA, Filatova DJ, Poskina TJ, Strel'cova TV. Metody teorii haosa-samoorganizacii v psihofiziologii [Methods of the theory of chaos-self-organization in psychophysiology]. *Slozhnost'. Razum. Postneklassika*. 2014;1:17-33. Russian.
37. Fudin NA, Belyh EV, Troickij AS, Hadarceva KA. Problemy gipotermii u sportsmenov [Problems of hypothermia in sport shifts]. *Klinicheskaja medicina i farmakologija*. 2015;4:12-7. Russian.
38. Fudin NA, Gladkih PG, Hadarcev AA, Ivanov DV. Voprosy sportivnoj mediciny. rol' mitohondrii. hronicheskaja gipoksija (obzor literatury po materialam 2015-2017 gg.) [Questions of sports medicine. the role of mitochondria. chronic hypoxia (literature review 2015-2017)]. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie*. 2017 [cited 2017 Nov 22];4 [about 11 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-4/7-5.pdf>. DOI: 10.12737/article_5a16e04f7ffc74.86106720.
39. Fudin NA, Kidalov VN, Naumova JeM, Valentinov BG. Sanogenez s kletochnyh pozicij [Sanogenesis from cell positions]. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie*. 2015 [cited 2015 Nov 30];4 [about 8 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-4/5316.pdf>.
40. Fudin NA, Klassina SJ, Chernyshev SV. Reabilitacija poststressnyh narushenij s ispol'zovaniem teplo-holodovyh procedur i vitaminnyh kompleksov v sporte [Rehabilitation of post-stress disorders using warm-cold procedures and vitamin complexes in sports]. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij*. 2012;19(2):78-80. Russian.
41. Fudin NA, Troickij MS, Atlas EE. Sportivnyj stress, kak problema (obzor literatury). v sbornike: perspektivy vuzovskoj nauki k 25-letiju vuzovskogo medicinskogo obrazovanija i nauki Tul'skoj oblasti (sbornik trudov) [Sports stress as a problem (literature review). in the collection: prospects of university science for the 25th anniversary of university medical education and science of the Tula region (collection of works)]. Tula; 2016. Russian.
42. Fudin NA, Troickij MS, Hadarceva KA. Gipotermija i psihojemocional'nyj stress u sportsmenok [Hypothermia and psychoemotional stress in athletes]. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie*.

2018 [cited 2018 Aug 28];4 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-4/2-9.pdf>.

43. Fudin NA, Hadarcev AA, Orlov VA. Mediko-biologicheskie tehnologii v fizicheskoj kul'ture i sporte [Biomedical technologies in physical education and sports]. Moscow; 2018. Russian.

44. Hadarcev AA. Biofizikohimicheskie processy v upravlenii biologicheskimi sistemami [Biophysicochemical processes in the management of biological systems]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 1999;2:34-7. Russian.

45. Hadarcev AA, Morozov VN, Karaseva JuV, Hadarceva KA, Fudin NA. Patofiziologija stressa, kak balans stressogennyh i antistressovyh mehanizmov [Pathophysiology of stress, as a balance of stressful and anti-stress mechanisms]. Vestnik nevrologii, psixiatrii i nejrohirurgii. 2012;7:16-21. Russian.

46. Hadarcev AA, Filatova OE, Dzhumagalieva LB, Gudkova SA. Ponjatie treh global'nyh paradigim v nauke i sociumah [The concept of three global paradigms in science and societies]. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2013;3:35-45. Russian.

47. Hadarcev AA, Fudin NA. Psihojemocional'nyj stress v sporte. fiziologicheskie osnovy i vozmozhnosti korrekcii (obzor literatury) [Psycho-emotional stress in sports. physiological foundations and correction possibilities (literature review)]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie. 2015 [cited 2015 Sep 30];3 [about 12 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5256.pdf>. DOI: 10.12737/13378.

48. Jebeling V. Obrazovanie struktur pri neobratimyh processah [The formation of structures in irreversible processes]. Moscow: Izdatel'stvo «Mir»; 1979. Russian.

49. Cannon W. The Wisdom of the Body. New York; 1932.

50. Eskov VM, Khadartsev AA, Eskov VV, Filatova OE, Filatova DU. Chaotic approach in biomedicine: individualized medical treatment. Journal of Biomedical Science and Engineering. 2013;6:847.

Библиографическая ссылка:

Хадарцева К.А., Борисова О.Н., Троицкий М.С. Гомеостатические механизмы при холодном стрессе (обзор публикаций сотрудников медицинского института) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. №5. Публикация 3-8. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-5/3-8.pdf> (дата обращения: 25.10.2019). DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16551.*

Bibliographic reference:

Khadartseva KA, Borisova ON, Troitsky MS. Gomeostaticheskie mehanizmy pri holodovom stresse (obzor publikacij sotrudnikov medicinskogo instituta) [Homeostatic mechanisms in cold stress (review of publications Medical Institute staff)]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2019 [cited 2019 Oct 25];5 [about 11 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-5/3-8.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16551.

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-5/e2019-5.pdf>

**ВОЗМОЖНОСТИ НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЙ КОРРЕКЦИИ ПСИХОСОМАТИЧЕСКИХ
РАССТРОЙСТВ У ВОДИТЕЛЕЙ АВТОТРАНСПОРТА**
(краткое сообщение)

Р.В. КУПЕЕВ*, О.Н. БОРИСОВА**, А.Р. ТОКАРЕВ**

*ЗАО «Аирмед», ул. Павла Корчагина, д. 10, г. Москва, 129626, Россия

**Тульский государственный университет, медицинский институт,
л. Болдина, д. 128, Тула, 300012, Россия

Аннотация. Психосоматические расстройства, как и соматоформные расстройства, являются достаточно широко распространенными, особенно среди лиц, подверженных психоэмоциональным стрессам. Изучены эффекты психологической, фармакологической и физической коррекции психосоматических расстройств. Определена значимость стресслимитирующего воздействия транскраниальной электростимуляции. В сообщении приведены результаты применения транскраниальной электростимуляции у 54 водителей автотранспорта с установленным диагнозом психосоматического расстройства. Установлено, что для обследованных лиц характерны высокий и средний уровень стресса, низкое функциональное состояние организма. Показана эффективность транскраниальной электростимуляции в лечении психосоматических заболеваний в этой группе пациентов, основанная на активации стресслимитирующих механизмов головного мозга, приводящий к нормализации деятельности вегетативной нервной системы и психофункционального состояния.

Ключевые слова: психосоматические расстройства, транскраниальная электростимуляция, аппаратно-программный комплекс «Симона 111».

**POSSIBILITIES OF NON-MEDICINAL CORRECTION OF PSYCHOSOMATIC DISORDERS
IN MOTOR TRANSPORT DRIVERS**
(brief report)

R.V. KUPEEV*, O.N. BORISOVA**, A.R. TOKAREV**

* CJSC "Airmed", Pavel Korchagin Str., 10, Moscow, 129626, Russia

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

Abstract. Psychosomatic disorders and somatoform disorders are quite widespread, especially among people subject to psycho-emotional stress. The authors studied the effects of psychological, pharmacological and physical correction of psychosomatic disorders. The significance of the stress-limiting effect of trans-cranial electrical stimulation is determined. The report presents the results of the use of trans-cranial electrical stimulation in 54 drivers of vehicles with an established diagnosis of psychosomatic disorder. The authors determined that the examined individuals are characterized by a high and medium level of stress, a low functional state of the body. The effectiveness of trans-cranial electrical stimulation in the treatment of psychosomatic diseases in this group of patients is shown. It is based on the activation of stress-limiting mechanisms of the brain, leading to the normalization of the autonomic nervous system and psycho-functional state.

Keywords: psychosomatic disorders, trans-cranial electrical stimulation, hardware-software complex "Simone 111".

Введение. Растет распространенность психосоматических расстройств (ПР), связанная с современным темпом жизни, высокими психоэмоциональными нагрузками, ведущими к стрессам, особенно у людей, профессия которых сопряжена с опасностью, в частности, водителей автотранспорта. Так, за первичной медико-санитарной помощью, с соответствующей клинической картиной обращалось от 20 до 49%. У этих лиц отмечены функциональные нарушения, психологический стресс, снижение качества жизни, приверженности к лечению, более частые визиты к врачу и связанные с этим высокие экономические потери и снижение трудоспособности [2, 3, 7, 9-11]. Определено антистрессорное воздействие транскраниальной электростимуляции (ТЭС), что предопределяет возможность ее использования при ПР [4-6, 8].

Цель исследования – установить эффективность коррекции проявлений психосоматических расстройств с помощью транскраниальной электростимуляции.

Материалы и методы исследования. Проведено исследование психофункционального и вегетативного статуса в течение 6 месяцев у 54 водителей легкового автотранспорта в возрасте 48,3±1,8 с жа-

лобами на ухудшение здоровья. Оценивали функциональное состояние организма (ФСО) и вегетативный статус (ВС), определяя интегральные показатели на аппаратно-программном комплексе «Симона 111». С целью выявления психосоматической симптоматики и уровня стресса использовался Гиссенский опросник (ГО) психосоматических жалоб, показатель «давление», шкала психологического стресса PSM-25, опросник функционального состояния самочувствия, активности, настроения (САН). Исследовались показатели ФСО: кардиальный резерв (КР), адаптационный резерв (АР), интегральный баланс (ИБ), а также показатели ВС – индекс напряжения Баевского (ИНБ), индекс симпатической активности (ИСА) [1]. Выделены 2 группы – основная (31 человек) и контрольная (23 человека), сопоставимые по полу и возрасту. В контрольной группе осуществлялось медикаментозное лечение, в основной группе идентичное лечение совместно с ТЭС, которая проводилась на аппарате Магнот-ДКС (регистрационное удостоверение ФСР 2011/11238 от 07.12.15) совместно с медикаментозной терапией. Наложение электродов – на кожу в области лба и затылка. Электрический ток – биполярный, импульсный, частотой 77,5 Гц без постоянной составляющей. Сила тока подбиралась индивидуально, не более 3 мА. Проводилось 10 процедур по 20 мин с перерывом 2 дня после 5-й процедуры.

Аппаратно-программный контроль эффективности и повторное тестирование осуществлялись до и после лечения.

Результаты и их обсуждение. У лиц основной и контрольной групп имелись психосоматические жалобы, они находились в состоянии эмоционального стресса, было снижено ФСО, зафиксировано повышение активности как симпатической, так и парасимпатической нервной системы. Показатели достоверно улучшились после проведенной терапии ТЭС в основной группе (табл. 1, 2). Обратившиеся за медицинской помощью пациенты имели средний или высокий уровень стресса.

Таблица 1

Оценка данных опросников психосоматического состояния

Группы		n	ГО (в баллах)	PSM-25 (в баллах)	САН (в баллах)
Основная (ТЭС+ медикаменты)	До	31	50±1.4*	57±4.3	6± 1.3
	После		13±1.3	12±4.2*	20± 3.1
	p		p=0,0022	p=0,0034	p=0,021
Контрольная (медикаменты)	До	23	41±2.1	54±4.9	5± 0.9
	После		36±1.2*	42±4.1*	21±0.7*
	p		p=0,046	p=0,041	p=0,049

Таблица 2

Оценка показателей функционального состояния организма, вегетативного статуса

Группы		n	Показатели ФСО			Показатели ВС	
			ИБ (%)	КР (y.e.)	АР (y.e.)	ИСА (%)	ИНБ (y.e.)
Основная (ТЭС+ медикаменты)	До	31	-56±2,8	4,6±0.5	374±21	88±3	180±8
	После		57 ±6	4.7±0.8	450±28	57±8	213±5,4
	p		p=0,023	p=0,032	p=0,031	p=0,031	p=0,002
Контрольная (медикаменты)	До	23	-22±7	3.4±0.4	330±21.4	83.1±4.4	149.3±23.8
	После		14±2.3*	4.11±0.1**	348±36*	72.5±3.1*	137.2±29.4*
	p		p=0,045	p=0,035	p=0,033	p=0,005	p=0,0011

Положительным эффектом ТЭС в лечении психосоматических заболеваний является неинвазивность и достоверное влияние на симптоматику ПР, при отсутствии противопоказаний. Эффект основан на повышении активности стресслимитирующих механизмов головного мозга, что обусловило нормализацию деятельности вегетативной нервной системы, психофункционального состояния, улучшение ФСО, снижение уровня стресса.

Отмечено достоверное уменьшение количества психосоматических жалоб и в основной группе, и в группе контроля. Установлено, что в основной группе снижение количества психосоматических жалоб происходило в 3,1 раза чаще, обусловлено антистрессорным эффектом ТЭС.

В исследовании показано, что по результатам изучения вегетативного состояния отмечается снижение активности симпатической нервной системы, повышение активности парасимпатической нервной системы. Это – показатель перехода II стадии стресса в I стадию.

Заключение. Установлено, что для водителей автотранспорта с ПР характерны высокий и средний уровень стресса, низкое ФСО, доказана эффективность ТЭС в лечении психосоматических заболеваний. Эффект основан на избирательной активации стресслимитирующих механизмов головного мозга, приводящий к нормализации деятельности вегетативной нервной системы, психофункционального состояния, улучшению ФСО.

Литература

1. Антонов А.А. Безнагрузочная оценка функционального состояния спортсменов // Поликлиника. 2013. №1. С. 37–41
2. Паньшина М.В., Хадарцева К.А. Стресс и фертильность. Возможности коррекции (литературный обзор материалов Тульской научной школы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №1. Публикация 8-6. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-1/8-6.pdf> (дата обращения: 14.03.2017). DOI: 10.12737/25102.
3. Сафоничева О.Г., Хадарцев А.А., Еськов В.М., Кидалов В.Н. Теория и практика восстановительной медицины. Том VI. Мануальная диагностика и терапия: Монография. Тула: ООО РИФ «ИНФРА». Москва, 2006. 152 с.
4. Троицкий М.С. Стресс и психопатология (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2016. №. 4. Публикация 8-7. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-4/8-7.pdf> (дата обращения: 11.11.2016). DOI: 10.12737/22635.
5. 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.
6. Хадарцев А.А., Токарев А.Р., Токарева С.В., Хромушин В.А. Транскраниальная электростимуляция в лечении психосоматических расстройств у работников промышленного предприятия // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2019. Т. 96, № 2. С. 39–44.
7. Хритинин Д.В. Олейникова М.М., Михайлова А.А., Зилов В.Г., Разумов А.Н., Хадарцев А.А., Малыгин В.Л., Котов В.С. Психосоматические и соматоформные расстройства в реабилитологии (диагностика и коррекция): Монография. Тула, 2003. 120 с.
8. Хромушин В.А., Гладких П.Г., Купеев В.Г. Транскраниальная электростимуляция и аминалон в лечении психоэмоционального стресса у научных работников // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №4. Публикация 2-22. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-4/2-22.pdf> (дата обращения: 06.12.2017). DOI: 10.12737/article_5a321542cc0556.58821996.
9. Haller H. Somatoform disorders and medically unexplained symptoms in primary care: a systematic review and meta-analysis of prevalence // Deutsches Ärzteblatt International. 2015. № 112(16). P. 279.
10. Risk M.T. Long-term outcome of bodily distress syndrome in primary care: a follow-up study on health care costs, work disability, and self-rated health // Psychosomatic medicine. 2017. № 79(3). P. 345.
11. Schaefer R. Non-specific, functional, and somatoform bodily complaints // Deutsches Ärzteblatt International. 2012. № 109(47). P. 803.

References

1. Antonov AA. Beznagruzochnaja ocenka funkcional'nogo sostojanija sportsmenov [Unloading assessment of the functional state of athletes]. Poliklinika. 2013;1:37-41. Russian.
2. Pan'shina MV, Hadarceva KA. Stress i ferti'lnost'. Vozmozhnosti korrekcii (literaturnyj obzor materialov Tul'skoj nauchnoj shkoly) [Stress and fertility. Possibilities of correction (literary review of the materials of the Tula Scientific School)]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie. 2017 [cited 2017 Mar 14];1 [about 8 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-1/8-6.pdf>. DOI: 10.12737/25102.
3. Safonicheva OG, Hadarcev AA, Es'kov VM, Kidalov VN. Teorija i praktika vosstanovitel'noj mediciny [Theory and practice of restorative medicine]. Tom VI. Manual'naja diagnostika i terapija: Monografija. Tula: ООО РИФ «ИНФРА». Moscow; 2006. Russian.
4. Troickij MS. Stress i psihopatologija (obzor literatury) [Stress and psychopathology (literature review)]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie. 2016 [cited 2016 Nov 11];4 [about 9 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-4/8-7.pdf>. DOI: 10.12737/22635.
5. Fudin NA, Hadarcev AA, Moskvina SV. Transkranialnaja jelektrostimuljacija i lazeroforez serotonina u sportsmenov pri sochetanii utomlenija i psihohemotional'nogo stressa [Transcranial electrical stimulation and laser phoresis of serotonin in athletes with a combination of fatigue and psychoemotional stress]. Voprosy kurortologii, fizioterapii i lecebnoj fizicheskoj kul'tury. 2019;96(1):37-42. Russian.

6. Hadarcev AA, Tokarev AR, Tokareva SV, Hromushin VA. Transkraniálnaja jelektrostimuljacija v lechenii psihosomaticheskikh rasstrojstv u rabotnikov promyshlennogo predpriyatija [Transcranial electrical stimulation in the treatment of psychosomatic disorders in industrial workers]. Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoj fizicheskoj kul'tury. 2019;96(2):39-44. Russian.

7. Hritinin DV, Olejnikova MM, Mihajlova AA, Zilov VG, Razumov AN, Hadarcev AA, Malygin VL, Kotov VS. Psihosomaticheskie i somatofornnye rasstrojstva v reabilitologii (diagnostika i korrekcija): Monografija [Psychosomatic and somatoforn disorders in rehabilitology (diagnosis and correction)]. Tula; 2003. Russian.

8. Hromushin VA, Gladkih PG, KupeeV VG. Transkraniálnaja jelektrostimuljacija i aminalon v lechenii psihojemocional'nogo stressa u nauchnyh rabotnikov [Transcranial electrical stimulation and aminalon in the treatment of psychoemotional stress in scientists]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie. 2017 [cited 2017 Dec 06];4 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-4/2-22.pdf>. DOI: 10.12737/article_5a321542cc0556.58821996.

9. Haller H. Somatoforn disorders and medically unexplained symptoms in primary care: a systematic review and meta-analysis of prevalence. Deutsches Ärzteblatt International. 2015;112(16):279.

10. Rask MT. Long-term outcome of bodily distress syndrome in primary care: a follow-up study on health care costs, work disability, and self-rated health. Psychosomatic medicine. 2017;79(3):345.

11. Schaefert R. Non-specific, functional, and somatoforn bodily complaints. Deutsches Ärzteblatt International. 2012;109(47):803.

Библиографическая ссылка:

Купеев Р.В., Борисова О.Н., Токарев А.Р. Возможности немедикаментозной коррекции психосоматических расстройств у водителей автотранспорта (краткое сообщение) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. №5. Публикация 3-9. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-5/3-9.pdf> (дата обращения: 28.10.2019). DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16555. *

Bibliographic reference:

Kupeev RV, Borisova ON, Tokarev AR. Vozmozhnosti nemedikamentoznoj korrekcii psihosomaticheskikh rasstrojstv u voditelej avtotransporta (kratkoe soobshhenie) [Possibilities of non-medicinal correction of psychosomatic disorders in motor transport drivers (brief report)]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2019 [cited 2019 Oct 28];5 [about 4 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-5/3-9.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16555.

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-5/e2019-5.pdf>