

Периодическое теоретическое и научно-практическое издание

ISSN 2075-4094

DOI 10.24412/issn.2075-4094

**ВЕСТНИК НОВЫХ
МЕДИЦИНСКИХ
ТЕХНОЛОГИЙ.**

Электронное издание

* * *

**JOURNAL OF NEW
MEDICAL
TECHNOLOGIES,
eEdition**

№4, Том 16, 2022 г.

16+

RUSSIA, TULA

Форма периодического распространения: сетевое издание. Свидетельство о регистрации средства массовой информации Эл № ФС 77-76125 от 03 июля 2019 г. Федеральной службы по надзору в сфере связи и массовых коммуникаций. Журнал представлен в Научной электронной библиотеке - головном исполнителе проекта по созданию Российского индекса научного цитирования, а также в Google Scholar, Semantic Scholar и Научной электронной библиотеке «КиберЛенинка».
Перечень ВАКа РФ от 29.03.2022 - п. 506

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

УЧРЕДИТЕЛИ:

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

ИЗДАТЕЛЬ: Тульский государственный университет.

ГЛАВНАЯ РЕДАКЦИЯ:

Главный редактор:

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

Зам. главного редактора:

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

Ответственный секретарь: Е.В. Дронова

Компьютерный дизайн, верстка и правка: С.Ю. Светлова, *Перевод:* И.С. Данилова

Цель электронного издания: информирование о научных достижениях.

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

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

Отрасли науки:

Медицинские науки, группы:

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

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

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

Дата выхода в свет: 05.09.2022

РЕДАКЦИЯ

Форма периодического распространения: сетевое издание. Свидетельство о регистрации средства массовой информации Эл № ФС 77-76125 от 03 июля 2019 г. Федеральной службы по надзору в сфере связи и массовых коммуникаций. Журнал представлен в Научной электронной библиотеке - головном исполнителе проекта по созданию Российского индекса научного цитирования, а также в Google Scholar, Semantic Scholar, и Научной электронной библиотеке «КиберЛенинка». Перечень ВАКА РФ от 29.03.2022 - п. 506

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

Главный редактор:

Хадарцев Александр Агубечирович д.м.н., профессор, директор медицинского института, Тульского государственного университета (Тула)

Зам. главного редактора:

Хромушин Виктор Александрович д.б.н., к.т.н., Тульская региональная общественная организация содействия развитию науки и техники "Академия медико-технических наук"

Редакционная коллегия:

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

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

Ответственный секретарь: Е.В. Дронова
Компьютерный дизайн, верстка и правка: С.Ю. Светлова, Перевод: И.С. Данилова

Редакционный совет:

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

АДРЕС РЕДАКЦИИ:

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

СОДЕРЖАНИЕ

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА
CLINICAL MEDICINE

КУЗЬМЕНКО К.С., ТОКАРЕВ А.Р., КИРЕЕВ С.С. ПРИМЕНЕНИЕ СЕРОТОНИНА АДИПИНАТА И НЕИНВАЗИВНОГО МОНИТОРИНГА ЖИЗНЕННО ВАЖНЫХ ФУНКЦИЙ У РЕБЕНКА С РАЗЛИТЫМ АППЕНДИКУЛЯРНЫМ ПЕРИТОНИТОМ (клинический случай)	7
KUZMENKO K.S., TOKAREV A.R., KIREEV S.S. USE OF SEROTONIN ADIPINATE AND NON-INVASIVE VITAL FUNCTIONS MONITORING IN A CHILD WITH DIFFUSE APPENDICULAR PERITONITIS (clinical case)	
МАРКОВА М.М., ПОЛУНИНА О.С., ПОЛУНИНА Е.А. ВКЛАД В ЧАСТОТУ РАЗВИТИЯ КРОВОТЕЧЕНИЙ – НОСИТЕЛЬСТВА ПОЛИМОРФИЗМОВ, ВЛИЯЮЩИХ НА МЕТАБОЛИЗМ ВАРФАРИНА В АСПЕКТЕ КОМПЛАЕНТНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ПРОТЕЗИРОВАНИЯ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНАМЕХАНИЧЕСКИМИ ПРОТЕЗАМИ	13
MARKOVA M.M., POLUNINA O.S., POLUNINA E.A. CONTRIBUTION TO THE FREQUENCY OF BLEEDING - CARRIER OF POLYMORPHISM AFFECTING WARFARIN METABOLISM IN THE ASPECT OF COMPLIANCE IN PATIENTS AFTER MITRAL VALVE PROSTHESIS WITH MECHANICAL PROSTHESES	
ГУМИЛЕВСКИЙ Б.Ю., КОТИВ Б.Н., ИВАНОВ Ф.В., КРАЕВА Л.А., ГУМИЛЕВСКАЯ О.П., КОЛОБОВ А.А., ОРЛОВА Е.С. ИНФЕКЦИЯ, СВЯЗАННАЯ С ОКАЗАНИЕМ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ В ХИРУРГИЧЕСКОМ СТАЦИОНАРЕ	19
GUMILEVSKY B.Yu., KOTIV B.N., IVANOV F.V., KRAEVA L.A., GUMILEVSKAYA O.P., KOLOBOV A.A., ORLOV E.S. INFECTION ASSOCIATED WITH THE PROVISION OF MEDICAL CARE IN A SURGICAL HOSPITAL	
ЛИЩУК А.Н., КОЛТУНОВ А.Н., КАРПЕНКО И.Г., ЕСИОН Г.А., СЕМЕНОВ М.Е., ШОГЕНОВА С.Р., ИВАНОВ Д.В. ВОЗМОЖНОСТИ ГИБРИДНОГО КОМПЛЕКСА В ЛЕЧЕНИИ ПОСТРАДАВШИХ И РАНЕННЫХ	24
LISCHUK A.N., KOLTUNOV A.N., KARPENKO I.G., ESION G.A., SEMENOV M.E., SHOGENOVA S.R., IVANOV D.V. POSSIBILITIES OF THE HYBRID COMPLEX IN THE TREATMENT OF THE INJURED AND WOUNDED	
ЦУЛЕИСКИРИ Б.Т., ЯРЦЕВ П.А., БЛАГОВЕСТНОВ Д.А., ЛЕБЕДЕВ А.Г., ГРИШИН А.В., ЗАЙЦЕВ Г.А. СТЕНТИРОВАНИЕ ТОЛСТОЙ КИШКИ ПРИ ОБТУРАЦИОННОЙ ТОЛСТОКИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ	33
TSULEISKIRI B.T., YARTSEV P.A., BLAGOVESTNOV D.A., LEBEDEV A.G., GRISHIN A.V., ZAITSEV G.A. COLON STENTING IN OBTURATION COLON OBSTRUCTION	
ЖЕРЕБЦОВА В.А. МЕХАНИЗМЫ ОРГАНИЗАЦИИ ВЫСШИХ ПСИХИЧЕСКИХ ФУНКЦИЙ (обзор литературы с позиций теории хаоса и самоорганизации систем)	42
ZHEREBTSOVA V.A. MECHANISMS OF ORGANIZATION OF HIGHER MENTAL FUNCTIONS (review of literature from the standpoint of the theory of chaos and self-organization of systems)	
СЕРТАКОВА О.В., ЮРОВА Е.Н., ГОЛЫШКО П.В. ТАРГЕТНАЯ ТЕРАПИЯ И ЕЕ КОМБИНАЦИИ С ХИРУРГИЧЕСКИМ ЛЕЧЕНИЕМ В НОВОЙ МОДЕЛИ ОРГАНИЗАЦИИ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ	49
SERTAKOVA O.V., YUROVA E.N., GOLYSHKO P.V. TARGET THERAPY AND ITS COMBINATIONS WITH SURGICAL TREATMENT IN A NEW MODEL OF ORGANIZATION OF ONCOLOGICAL CARE	

СОБОЛЕНКОВА В.С., ФЕДОРОВ С.Ю. КАШЛЕВОЙ СИНДРОМ (обзор литературы)	56
SOBOLENKOVA V.S., FEDOROV S.Y. COUGH SYNDROME (literature review)	
ТОКАРЕВА С.В., ТОКАРЕВ А.Р. ВОЗМОЖНОСТИ КОРРЕКЦИИ ВЫСШИХ ПСИХИЧЕСКИХ ФУНКЦИЙ (краткий обзор литературы)	65
TOKAREVA S.V., TOKAREV A.R. POSSIBILITIES OF CORRECTION OF HIGHER MENTAL FUNCTIONS (brief review of literature)	

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА PROPHYLACTIC MEDICINE

ГЕЛАЧЕВ М.Г., СЕРДЮКОВ В.Г. ВЛИЯНИЕ ОБРАЗА ЖИЗНИ УЧИТЕЛЕЙ СРЕДНИХ ОБЩЕОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ ШКОЛ НА СОСТОЯНИЕ ИХ ЗДОРОВЬЯ	73
GELACHEV M.G., SERDUKOV V.G. INFLUENCE OF THE LIFESTYLES OF TEACHERS IN SECONDARY EDUCATIONAL SCHOOLS ON THEIR STATE OF HEALTH	
КВАРАЦХЕЛИЯ А.Г., ЖАНЫБЕК КЫЗЫ К., КЛОЧКОВА С.В. ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ДЕТЕЙ 4-7 ЛЕТ С УЧЕТОМ ЭТНИЧЕСКОГО ФАКТОРА	78
KVARATSKHELIYA A.G., ZHANYBEK KYZY K., KLOCHKOVA S.V. HYGIENIC ASSESSMENT OF ANTHROPOMETRIC INDICATORS IN CHILDREN AGED 4-7 YEARS, TAKING INTO ACCOUNT THE ETHNIC FACTOR	

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ MEDICAL AND BIOLOGICAL SCIENCES

ЗЕМЛЯНОЙ В.М., БРИН В.Б. ВЛИЯНИЕ МЕЛАТОНИНА НА ИЗМЕНЕНИЯ ВОДОВОДЕЛИТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ ПОЧЕК ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ АЛКОГОЛЬНОМ ВОЗДЕЙСТВИИ НА ФОНЕ СВИНЦОВОЙ ИНТОКСИКАЦИИ В УСЛОВИЯХ ВОДНОЙ НАГРУЗКИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ У КРЫС	83
ZEMLYANOV V.M., BRIN V.B. INFLUENCE OF MELATONIN ON CHANGES IN THE WATER EXECUTION FUNCTION OF THE KIDNEYS UNDER CHRONIC ALCOHOL EXPOSURE ON THE BACKGROUND OF LEAD INTOXICATION UNDER WATER LOAD IN THE EXPERIMENT IN RATS	
НАУМОВА Э.М., ПЛАТОНОВ В.В., СУХИХ Г.Т., ДУНАЕВ В.А., ВОЛОЧАЕВА М.В. АДСОРБЦИОННАЯ ЖИДКОСТНАЯ ХРОМАТОГРАФИЯ ЭТАНОЛЬНОГО ЭКСТРАКТА ОДУВАНЧИКА ДИКОРАСТУЩЕГО (ЛЕКАРСТВЕННОГО) (TARAXACUM OFFICINALE WIGG., СЕМЕЙСТВО АСТРОВЫЕ – ASTERACEAE) (Сообщение II)	89
NAUMOVA E.M., PLATONOV V.V., SUKHNIKH G.T., DUNAEV V.A., VOLOCHAEVA M.V. ADSORPTION LIQUID CHROMATOGRAPHY OF ETHANOL EXTRACT OF WILD DANDELION (MEDICINAL) (TARAXACUM OFFICINALE WIGG., ASTERACEAE FAMILY) (Report II)	
МОРОЗОВ А.М., МОРОЗОВА А.Д., БЕЛЯК М.А., ЗАМАНА Ю.А., ЖУКОВ С.В. ИНФЕКЦИИ, СВЯЗАННЫЕ С ОКАЗАНИЕМ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ. СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ (обзор литературы)	107
MOROZOV A.M., MOROZOVA A.D., BELYAK M.A., ZAMANA Yu.A., ZHUKOV S.V. INFECTIONS ASSOCIATED WITH THE PROVISION OF MEDICAL CARE. MODERN VIEW ON THE PROBLEM (literature review)	
МИНАСОВ И.Б., БЛИНОВА Н.М., МИНЯЕВА О.В., ФАХСУТДИНОВ И.Ф. ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ АКУПУНКТУРЫ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ТРАВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ (обзор литературы)	117
MINASOV I.B., BLINOVA N.M., MINYAEVA O.V., FASHUTDINOV I.F. PATHOPHYSIOLOGICAL SUBSTANTIATION OF ACUPUNCTURE DURING TREATMENT TRAUMATIC DISEASE OF THE MUSCULOSKELETAL SYSTEM (literature review)	

- ЮРКУ К.А., БОНДАРЕВ С.А., ЗАБОРОВА В.А., ИВАНОВ М.В., ДЖАДАЕВ С.И., ШАФАИ Х., ТКАЧЕНКО С.А.**
ВЛИЯНИЕ ФОКУСИРОВАННОЙ УДАРНО-ВОЛНОВОЙ ТЕРАПИИ НА МОБИЛЬНОСТЬ ПОЯСНИЧНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА 123
YURKU K.A., BONDAREV S.A., ZABOROVA V.A., IVANOV M.V., DZHADAEV S.I., SHAFAI H., TKACHENKO S.A.
EFFECT OF FOCUSED SHOCK WAVE THERAPY ON MOBILITY OF THE LUMBAR SPINE
ТРОФИМОВ А.О.
СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ МЫШЦ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ У ДЕТЕЙ ПРИ ЦЕРЕБРАЛЬНОМ ПАРАЛИЧЕ В СРАВНЕНИИ СО ЗДОРОВЫМИ СВЕРСТНИКАМИ 127
TROFIMOV A.O.
STRUCTURAL AND FUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF THE LOWER MUSCLES OF LIMB IN CHILDREN WITH CEREBRAL PALSY IN COMPARISON WITH HEALTHY PEERS
ЛЕОНОВ В.В., ПАВЛОВА О.Н., ГУЛЕНКО О.Н., КУЗНЕЦОВА О.Г., ВАРФОЛОМЕЕВА Л.Г.
ИНТЕГРАЛЬНЫЕ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ИНДЕКСЫ, КАК СПОСОБ ОЦЕНКИ РЕАКТИВНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ КРОВИ НА НАГРУЗКУ АНТИОКСИДАНТАМИ 133
LEONOV V.V., PAVLOVA O.N., GULENKO O.N., KUZNETSOVA O.G., VARFOLOMEEVA L.G.
INTEGRAL HEMATOLOGICAL INDICES AS A WAY FOR ASSESSING REACTIVE BLOOD CHANGES TO LOAD WITH ANTIOXIDANTS
ХАДАРЦЕВ А.А., ТОКАРЕВ А.Р., ВАЛЕНТИНОВ Б.Г.
КСЕНОН В МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЯХ (обзор литературы) 141
KHADARTSEV A.A., TOKAREV A.R., VALENTINOV B.G.
XENON IN MEDICAL TECHNOLOGIES (literature review)
КУЗНЕЦОВ Д.С., КОТОВА Ю.А., БУГРИМОВ Д.Ю., КРАСНОРУЦКАЯ О.Н.
ИЗУЧЕНИЕ МОЛЕКУЛЯРНО-ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИХ ПОВРЕЖДЕНИЙ ДНК ЛИМФАЦИТАРНОГО КЛАСТЕРА КРОВИ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА 150
KUZNETSOV D.S., KOTOVA Yu.A., BUGRIMOV D.Yu., KRASNORUTSKAYA O.N.
STUDY OF MOLECULAR PATHOMORPHOLOGICAL DNA DAMAGE OF THE LYMPHOCYTIC CLUSTER OF BLOOD IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION



ПРИМЕНЕНИЕ СЕРТОНИНА АДИПИНАТА И НЕИНВАЗИВНОГО МОНИТОРИНГА
ЖИЗНЕННО ВАЖНЫХ ФУНКЦИЙ У РЕБЕНКА
С РАЗЛИТЫМ АППЕНДИКУЛЯРНЫМ ПЕРИТОНИТОМ
(клинический случай)

К.С. КУЗЬМЕНКО, А.Р. ТОКАРЕВ, С.С. КИРЕЕВ

ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет», медицинский институт,
ул. Болдина, д.128, г. Тула, 300012, Россия, e-mail: mr.tokarev71@yandex.ru

Аннотация. В данной статье рассматривается клинический случай лечения ребёнка с разлитым аппендикулярным перитонитом, который в детском возрасте имеет высокую летальность и является наиболее тяжёлым осложнением острого аппендицита. **Цель демонстрации** – показать эффективность применения неинвазивного мониторинга показателей гемодинамики для контроля проводимой интенсивной терапии серотонина адипинатом у ребенка с разлитым перитонитом. **Материалы и методы исследования.** В качестве материала представлен клинический случай развития разлитого перитонита. Метод исследования – описательный. **Результаты и их обсуждение.** Клинический случай демонстрирует эффективность применения неинвазивного аппаратно-программного комплекса «Симона 111» для мониторинга показателей гемодинамики у ребёнка с разлитым перитонитом. Применение серотонина адипината в составе комплексной интенсивной терапии способствовало восстановлению перистальтики кишечника и выздоровлению пациента. **Выводы.** Данный клинический пример демонстрирует необходимость применения серотонина адипината в составе комплексной интенсивной терапии разлитого перитонита у детей, а также необходимость оценки эффективности проводимого лечения, используя неинвазивный мониторинг показателей гемодинамики. Актуальной задачей является проведение дальнейших исследований эффективности предложенной методики.

Ключевые слова: гемодинамические нарушения, разлитой перитонит, серотониновая недостаточность.

USE OF SEROTONIN ADIPINATE AND NON-INVASIVE VITAL FUNCTIONS MONITORING
IN A CHILD WITH DIFFUSE APPENDICULAR PERITONITIS
(clinical case)

K.S. KUZMENKO, A.R. TOKAREV, S.S. KIREEV

FSBEI HE "Tula State University", Medical Institute, Boldin Str., 128, Tula, 300012, Russia,
e-mail: mr.tokarev71@yandex.ru

Abstract. This article discusses a clinical case of treating a child with diffuse appendicular peritonitis, which in childhood has a high mortality rate and is the most severe complication of acute appendicitis. **The purpose of the demonstration** is to show the effectiveness of non-invasive monitoring of hemodynamic parameters to control ongoing intensive therapy with serotonin adipinate in a child with generalized peritonitis. **Materials and methods of investigation.** A clinical case of the development of diffuse peritonitis is presented as a material. The research method is descriptive. **Results and its discussion.** The clinical case demonstrates the effectiveness of the non-invasive hardware-software complex "Simona 111" for monitoring hemodynamic parameters in a child with generalized peritonitis. The use of serotonin adipinate as part of complex intensive therapy contributed to the restoration of intestinal motility and recovery of the patient. **Conclusions.** This clinical example demonstrates the need for the use of serotonin adipinate as part of the complex intensive care of diffuse peritonitis in children, as well as the need to assess the effectiveness of the treatment using non-invasive monitoring of hemodynamic parameters. An urgent task is to conduct further studies of the effectiveness of the proposed method.

Keywords: hemodynamic disorders, generalized peritonitis, serotonin deficiency.

Введение. Течение разлитого перитонита сопровождается эндогенной интоксикацией в послеоперационном периоде более чем у 30% пациентов [17]. Появление в организме лигандов (экзо- и эндотоксинов) серотониновых рецепторов, возникающих на фоне интоксикаций *желудочно-кишечного тракта* (ЖКТ), ведет к нарушению нормального взаимодействия серотонина с серотониновыми рецепторами гладкой мускулатуры, тромбоцитов, нейтрофилов, нарушая в них оптимальное преобразование биохимической энергии в электрическую и механическую, нарушению автоматизма и

сократительной функции *гладкой мускулатуры* (ГМ), что приводит к множеству функциональных нарушений, в том числе – к кишечной непроходимости у детей. Вышеперечисленные факторы при распространенном аппендикулярном перитоните обуславливают развитие серотониновой недостаточности. Применение *серотонина адипината* (СА) показано больным, находящимся в критическом (шоковом) состоянии при функциональной кишечной непроходимости и прочих заболеваниях, в генезе которых лежит дисфункция гладкой мускулатуры микроциркуляторного русла у взрослых [10, 16], и у детей, находящихся в тяжелом состоянии [3-5, 7, 9].

При введении СА наблюдается сокращение и повышение резистентности мелких кровеносных сосудов, увеличение количества тромбоцитов в периферической крови. Известно использование СА в качестве профилактики и лечения послеоперационного пареза кишечника [8].

Дисфункция гладкой мускулатуры, возникшая в результате нарушения взаимодействия серотонина с его рецепторами, ведет к нарушению эндогенной вазомоторики, нарушению микроциркуляции и к возникновению локальной и региональной гипоксии, повреждению и некрозу тканей [10].

Поскольку перитонит приводит к системному воспалительному ответу который проявляется нарушением сократимости миокарда, микроциркуляторными и водно-электролитными нарушениями, – необходимо использовать мониторинг гемодинамики. Мониторинг гемодинамики может быть инвазивным и неинвазивным. Инвазивный мониторинг гемодинамики у детей широко не применяется, ввиду травматичности, а также необходимости наличия специального оборудования и обученного персонала. Неинвазивный мониторинг лишен недостатков инвазивного мониторинга. В настоящее время сконструированы отечественные неинвазивные *аппаратно-программные комплексы* (АПК), позволяющие проводить неинвазивный мониторинг гемодинамики. Данный клинический пример демонстрирует эффективность СА и неинвазивного мониторинга гемодинамики с помощью АПК *Симона III* при интенсивной терапии разлитого перитонита у детей.

Клинический случай. Пациент М, 4 года, вес 24 кг, рост 110 см, поступил в ГУЗ ТГКБ СМП им. Д.Я. Ваныкина с жалобами на наличие в течение двух дней приступообразных болей в животе, продолжающихся 10-15 минут и рвоту, сначала съеденной пищей, а затем желчью темно-зеленого цвета. Температура тела 37,4 °С. Состояние – тяжелое. Уровень сознания – оглушение. По шкале ком Глазго 13 баллов. Кожные покровы и видимые слизистые – бледные, сухие. ЧДД 25 в 1 мин. SpO₂ 99%, АД 86/63 мм рт. ст. ЧСС 131 в 1/мин. Живот мягкий, вздут и болезненный при пальпации во всех отделах. Стул отсутствует, газов нет. По данным рентгеноскопии брюшной полости были выявлены признаки механической кишечной непроходимости (тонкокишечной). По данным УЗИ органов брюшной полости были выявлены признаки инвагинации кишечника, свободная жидкость в брюшной полости. Начат мониторинг показателей гемодинамики и вегетативной нервной системы с помощью АПК *Симона III* (табл. 1).

До операции выявлены гиповолемия (снижен КДИ, ВОЛ), гипогидратация (снижен ЖГК), гипотрофия (снижение ФВ, ИНО), гиперсимпатикотония (повышены ИСА, ИНБ). Гиперхронотропия интерпретирована как компенсаторная реакция организма необходимая для поддержания оптимального индекса доставки кислорода (DO₂I) (табл. 1). Произведена предоперационная подготовка: инфузионная терапия, вазопрессорная терапия дофамином в дозе 15 мкг/кг/мин, трансфузия свежезамороженной плазмы 10 мл/кг. Во время операции поставлен диагноз: острый гангренозно-перфоративный дивертикул Меккеля. Аппендицит. Разлитой гнойно-фиброзный перитонит. Инфекционно-токсический шок 2 степени. После операционного вмешательства наблюдалось улучшение сократимости миокарда (повышение ФВ, ИНО), купирование гиповолемии (повышение КДИ, ВОЛ), снижение симпатического тонуса (снижение ИСА, ИНБ), нормализовалась ЧСС. Дальнейший мониторинг показателей гемодинамики в связи с техническими причинами осуществлялся только с помощью прикроватного монитора в соответствии с Гарвардским стандартом мониторинга, регистрировались показатели: АД, ЧСС, SpO₂, ЭКГ. На третьи сутки после операции появилась пастозность лица, отеки стоп и кистей. Живот вздут, при аускультации перистальтические шумы отсутствуют. Отсутствовали стул и газы в течение трех суток. Возобновлен мониторинг гемодинамики с помощью АПК *Симона III*. Наблюдается увеличение DO₂I и выявлены гиперволемиа (повышены КДИ, ВОЛ), гипергидратация (повышен ЖГК), гиперинотропия (повышены УИ, СИ, ИНО), гиперсимпатикотония (повышены ИСА, ИНБ). По данным спирометрии АИВЛ, проводимой в режиме контролируемой вентиляции по давлению, отмечается снижение оксигенирующей способности и комплаенса легких (табл. 2). Данные изменения спирометрии свидетельствовали о наличии интерстициального отека легких.

Таблица 1

Данные мониторинга показателей гемодинамики и вегетативной нервной системы

Показатель	До операции	Первые сутки после операции	Третьи сутки после операции До диуретиков	Через 24 часа	До СА	После СА	Норма
DO_2I мл/мин/м ²	888	1074	1553	1147	1147	1353	711 .. 1066
SpO_2 , %	97	100	94	94	94	96	94 .. 100
CaO_2 , мл/100мл	15,3	15,7	14,8	14,2	14,6	14,8	14,9...22,3
УИ, мл/уд/м ²	38	57	92	64	69	70	40 .. 60
ЧСС, 1/мин	152	119	114	120	118	105	77 .. 115
СИ, л/мин/м ²	5,8	6,8	10,5	7,7	6,9	7,5	3,8...5,7
ФВ, %	38	42	43	57	53	54	50 .. 70
ИНО, %	-23	+15	+85	+30	+30	+35	±20
КСИ, мл/м ²	26	47	75	48	48	50	27...40
КДИ, мл/м ²	64	104	167	112	112	120	66 .. 100
ВОЛ, отн. ед.	-22	+1	+58	+15	+58	+59	±20
ЖГК, 1000/Ом	40	40	71	56	56	59	42 .. 62
УИРЛЖ, г*м/уд/м ²	29	62	98	69	69	74	42 .. 62
ПИПСС, 10-3 дин10-3 *сек/см5/м ²	117	109	67	95	95	105	99...148
ИСА, %	100	81	75	78	78	70	30 .. 70
ИНБ, отн. ед.	1206	852	980	834	834	768	80 .. 900
ИБ, отн. ед.	-162	+50	+353	+102	+102	+146	-100 .. 100
КР, отн. ед.	2,85	1,49	1,75	1,45	2,45	3,35	4,00 .. 6,0

Примечание: DO_2I – индекс доставки кислорода (повышен до применения диуретиков), SpO_2 – сатурация артериальной крови (норма), CaO_2 – содержание кислорода в артериальной крови (норма), УИ – ударный индекс (повышен до применения диуретиков), ЧСС – частота сердечных сокращений (повышена до операции), СИ – сердечный индекс (повышен до применения диуретиков), ФВ – фракция выброса (снижена до операции), ИНО – отклонение от нормы сократимости левого желудочка (снижено до применения диуретиков), КСИ – конечный систолический индекс (повышен до применения диуретиков), КДИ – конечный диастолический индекс (гиперволемиа до применения диуретиков), ВОЛ – отклонение от нормы волемического статуса (гиперволемиа до операции, гиперволемиа до применения диуретиков и до применения серотонина адипината), ЖГК – жидкость грудной клетки (гипергидратация до применения диуретиков), УИРЛЖ – ударный индекс работы левого желудочка (снижен до операции, повышен до применения диуретиков), ПИПСС – пульсовой индекс периферического сосудистого сопротивления (снижен до применения диуретиков), ИСА – индекс симпатической активности (гиперсимпатикотония до операции), ИНБ – индекс напряжения Баевского (гиперсимпатикотония до операции), ИБ – интегральный баланс (снижен до операции, повышен перед применением диуретиков), КР – кардиальный резерв (постоянно снижен)

Таблица 2

Показатели мониторинга аппарата искусственной вентиляции легких

Режим ИВЛ	До операции	До введения диуретиков	Через 24 часа после введения диуретиков
Дыхательный объем, мл	165	125	178
$PEEP$, см H_2O	4	6	6
FiO_2 , %	30	65	45
PCO_2 мм рт. ст.	38	54	38
PO_2 мм рт. ст.	135	98	110
PIP , см H_2O	14	18	18
Рвд, см H_2O	12	12	12
Частота дыхания, 1/ мин	20	22	24

В течение суток была проведена диуретическая терапия: *фуросемид* 1 мг/кг 2 р/сут, коррекция электролитных нарушений. На фоне проводимой терапии улучшились оксигенирующая способность и комплаенс легких, нормализовались показатели гемодинамики, определены: нормоволемия, нормогидратация, нормоинотропия, нормосимпатикотония. (табл. 2).

Проведен консилиум, учитывая отсутствие перистальтики и микроциркуляторные нарушения на фоне эндо- экзогенной интоксикации, диагностирован синдром серотониновой недостаточности. Принято решение о внутривенном введении 1% раствора СА со скоростью 3 мг/час. По данным мониторинга гемодинамики выявлено: повышение DO_2I , снижение ЧСС, гиперинотропия (повышены УИ, СИ, ИНО), гипervолемия (повышены ВОЛ, КДИ) (табл. 1). Через 2 часа от начала введения появились газы и жидкий стул. Продолжительность введения СА составила 3 суток. Через 4 дня моторика ЖКТ и гемодинамика стабилизировались, ребёнок была окончена АИВЛ и был переведен на самостоятельное дыхание, выписан из стационара домой через 14 суток в удовлетворительном состоянии.

Заключение. Клинический случай демонстрирует необходимость применения неинвазивного мониторинга гемодинамики для контроля эффективности проводимой интенсивной терапии разлитого перитонита у детей. Применение *серотонина адипината* способствовало восстановлению перистальтики кишечника и выздоровлению пациента.

Литература

1. Антонов А.А., Токарев А.Р. Системный аппаратный мониторинг с помощью программно-аппаратного комплекса при стрессе (краткое сообщение) // Вестник новых медицинских технологий. 2021. №1. С. 78–79.
2. Антонов А.А., Буров Н.Е. Системный аппаратный мониторинг // Вестник интенсивной терапии. 2010. № 3. С. 8–12.
3. Батышева Т.Т., Виноградов А.В., Квасова О.В., Диордиев А.В., Зоря В.И. Терапия пролежней у детей с нарушением центральной нейрорегуляцией. Методические рекомендации №23, Москва, 2015. 102 с.
4. Быков М.В., Лазарев В.В., Плоскирева А.А. Применение кишечного лаважа у детей в отделении инфекционной реанимации и интенсивной терапии // Архив внутренней медицины. 2017. №2 С. 152–157.
5. Быков М.В., Неретин А.А., Быков Д.Ф., Анбушинов В.Д., Тиуков И.В. Опыт применения кишечного лаважа у детей в отделении инфекционной реанимации и интенсивной терапии. 8 сессия МНО-АР. Москва, 2012. С. 10.
6. Малюткина Е.А., Токарев А.Р. Оценка гемодинамики у больных Covid-19 имеющих желудочно-кишечные расстройства (краткое сообщение) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2022. №2. Публикация 1-8. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-2/1-8.pdf> (дата обращения: 26.04.2022). DOI: 10.24412/2075-4094-2022-2-1-8
7. Поволяева Ю.А., Хмелевская И.Г. Иммунокорректирующее действие серотонина адипината у детей с сахарным диабетом 1 типа. Курск: Медицина-Здоровье, 2009. С. 128а.
8. Симоненков А.П. Профилактика и лечение послеоперационного пареза кишечника серотонином-адипинатом: автореферат дисс.... к.м.н. Москва, 1967. 67 с.
9. Симоненков А.П., Ильин А.В., Мямлин Д.А. Эффективность серотонинотерапии в позднем периоде травматической болезни спинного мозга у детей. 3 съезд нейрохирургов России. Санкт-Петербург, 4-8 июня 2002. С. 588–589
10. Соловьев И.А., Колунов А.В. Послеоперационный парез кишечника – проблема абдоминальной хирургии // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. 2013. Т.8, №2 С. 105–111.
11. Токарев А.Р., Токарева С.В., Абрамов М.А. Аппаратно-программный метод оценки нарушений функционального состояния организма у больных, перенесших COVID-19, и их коррекция серотонином адипинатом // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2022. №2. Публикация 1-6. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-2/1-6.pdf> (дата обращения 05.04.2022). DOI: 10.24412/2075-4094-2022-2-1-6
12. Токарева С.В., Токарев А.Р. Тяжелое течение COVID-19 при ожирении. Возможности реабилитации транскраниальной электростимуляцией и серотонином (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2021. № 1. Публикация 1-8. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-1/1-8.pdf> (дата обращения 19.02.2021). DOI: 10.24412/2075-4094-2021-1-1-8.
13. Токарева С.В., Хадарцев А.А. Энтеросорбция, как метод лечения интоксикации и серотониновой недостаточности (краткий обзор отечественной литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2021. № 3. №3. Публикация 3-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-3/3-1.pdf> (дата обращения 14.05.2021). DOI: 10.24412/2075-4094-2021-3-3-1

14. Фудин Н.А., Хадарцев А.А., Москвин С.В. Транскраниальная электростимуляция и лазерофототерапия серотонина у спортсменов при сочетании утомления и психоэмоционального стресса // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2019. Т. 96, № 1. С. 37–42.
15. Хадарцев А.А., Токарев А.Р. Профессиональный стресс (механизмы развития, диагностика и коррекция проявлений). Тула, 2020.
16. Шур В.Ю., Самотруева М.А., Мажитова М.В., Тризно Н.Н., Файзиев Р.М., Петренко Л.В., Шур Ю.В. Серотонин: биологические свойства и перспективы клинического применения // Научные обзоры, Фундаментальные исследования. 2014. №7. С. 621–629
17. Юсупов Ш.А., Шамсиев А.М., Атакулов Ж.О., Джалолов Д.А. Оценка интенсивности синдрома эндогенной интоксикации у детей с распространенным аппендикулярным перитонитом // Медицинский альманах, республика Узбекистан. 2019. № 5-6 (61). С. 65–70.

References

1. Antonov AA, Tokarev AR. Sistemnyy apparatnyy monitoring s pomoshch'yu programmno-apparatnogo kompleksa pri stresse (kratkoe soobshchenie) [System hardware monitoring in stress with the hardware software unit (short report)]. Journal of New Medical Technologies. 2021;1:78-9. DOI: 10.24412/1609-2163-2021-1-78-79. Russian.
2. Antonov AA, Burov NE. Sistemnyy apparatnyy monitoring [System hardware monitoring]. Vestnik intensivnoy terapii. 2010;3:8-12. Russian.
3. Batysheva TT, Vinogradov AV, Kvasova OV, Diordiev AV, Zorja VI. Terapiya prolezhnej u detej s narusheniem central'noj neyroreguljaciej [Therapy of bedsores in children with impaired central neuroregulation. Methodological recommendations]. Metodicheskie rekomendacii №23, Moscow; 2015. Russian.
4. Bykov MV, Lazarev VV, Ploskireva AA. Primenenie kishechnogo lavazha u detej v otdelenii infekcionnoj reanimacii i intensivnoj terapii [The use of intestinal lavage in children in the department of infectious resuscitation and intensive care]. Arhiv vnutrennej mediciny. 2017;2:152-7. Russian.
5. Bykov MV, Neretin AA, Bykov DF, Anbushinov VD, Tiukov IV. Opyt primenenija ki-shechnogo lavazha u detej v otdelenii infekcionnoj reanimacii i intensivnoj terapii [The experience of using intestinal lavage in children in the department of infectious resuscitation and intensive care]. 8 sessija MNOAR. Moscow; 2012. Russian.
6. Malyutina EA, Tokarev AR. Ocenka gemodinamiki u bol'nyh Covid-19 imejushih zheludochno-kishechnye rasstrojstva (kratkoe soobshchenie) [Assessment of hemodynamics in Covid-19 patients with gastrointestinal disorders (short message)]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2022 [cited 2022 Apr 26];2 [about 5 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-2/1-8.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2022-2-1-8
7. Povoljaeva JuA, Hmelevskaja IG. Immunokorrigirujushhee dejstvie serotonin adipinata u detej s saharnym diabetom 1 tipa [Immunocorrecting effect of serotonin adipinate in children with type 1 diabetes mellitus]. Kursk: Medicina-Zdorov'e; 2009. Russian.
8. Simonenkov AP. Profilaktika i lechenie posleoperacionnogo pareza kishechnika serotonin-nom-adipinatom [Prevention and treatment of postoperative intestinal paresis with serotonin-adipinate] [dissertation]. Moscow; 1967. Russian.
9. Simonenkov AP, Il'in AV, Mjamlin DA. Jefferektivnost' serotonininterapii v pozdnem pe-riode travmaticheskoy bolezni spinnogo mozga u detej [The effectiveness of serotonin therapy in the late period of traumatic spinal cord disease in children]. 3 sezd neyrohirurgov Rossii. Sankt-Peterburg, 4-8 ijunja 2002. Russian.
10. Solov'ev IA, Kolunov AV. Posleoperacionnyj parez kishechnika – problema abdominal'noj hirurgii [Postoperative intestinal paresis – a problem of abdominal surgery]. Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo Centra im. N.I. Pirogova. 2013;8(2):105-11. Russian.
11. Tokarev AR, Tokareva SV, Abramov MA. Apparato-programmnyy metod ocenki narushenij funkcional'nogo sostojanija organizma u bol'nyh, perenessih Covid-19, i ih korrekcija serotoninom adipinatom [A hardware-software method for assessing functional disturbances in patients after Covid-19 and their correction by serotonin adipinate]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2022 [cited 2022 Apr 05];2 [about 5 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-2/1-6.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2022-2-1-6
12. Tokareva SV, Tokarev AR. Tjazheloe techenie COVID-19 pri ozhirenii. Vozmozhnosti reabilitacii transkranial'noj jelektrostimuljaciej i serotoninom (obzor literatury) [Severe COVID-19 course in obesity. Possibilities in the rehabilitation with transcranial electrostimulation and serotonin (literature review)]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2021 [cited 2021 Feb 19];1 [about 16 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-1/1-8.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2021-1-1-8.
13. Tokareva SV, Khadartsev AA. Jenterosorbicija, kak metod lechenija intoksikacii i serotoninovoj nedostatochnosti (kratkij obzor otechestvennoj literatury) [Enterosorption as a method of treatment of intoxication]

tion and serotonin insufficiency (a brief review of Russian literature)]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2021 [cited 2021 May 14];3 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-3/3-1.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2021-3-3-1

14. Fudin NA, Khadarcev AA, Moskvina SV. Transkraniálnaja jelektrostimuljacija i lazeroforez serotonina u sportsmenov pri sochetanii utomlenija i psihojemocional'nogo stressa [Transcranial electrical stimulation and laserophoresis of serotonin in athletes with a combination of fatigue and psychoemotional stress]. Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoj fizicheskoj kul'tury. 2019;96(1):37-42. Russian.

15. Khadarcev AA, Tokarev AR. Professional'nyj stress (mehanizmy razvitija, diagnostika i korrekcija projavlenij) [Occupational stress (mechanisms of development, diagnosis and correction of manifestations)]. Tula; 2020. Russian.

16. Shur VJu, Samotrueva MA, Mazhitova MV, Trizno NN, Fajziev RM, Petrenko LV, Shur JuV. Serotonin: biologicheskie svoystva i perspektivy klinicheskogo primenenija [Serotonin: biological properties and prospects of clinical application]. Nauchnye obzory, Fundamental'nye issledovanija. 2014;7:621-9 Russian.

17. Jusupov ShA, Shamsiev AM, Atakulov ZhO, Dzhalolov DA. Ocenka intensivnosti sindroma jendogennoj intoksikacii u detej s rasprostranennym appendikuljarnym peritonitom [Assessment of the intensity of endogenous intoxication syndrome in children with advanced appendicular peritonitis]. Medicinskij al'manah, respublika Uzbekistan. 2019;5-6 (61):65-70. Russian.

Библиографическая ссылка:

Кузьменко К.С., Токарев А.Р., Киреев С.С. Применение серотонина адипината и неинвазивного мониторинга жизненно важных функций у ребенка с разлитым аппендикулярным перитонитом (клинический случай) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2022. №4. Публикация 1-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-4/1-1.pdf> (дата обращения: 04.07.2022). DOI: 10.24412/2075-4094-2022-4-1-1. EDN ISZYJI*

Bibliographic reference:

Kuzmenko KS, Tokarev AR, Kireev SS. Primenenie serotonina adipinata i neinvazivnogo monitoringa zhiznennno vazhnyh funkcij u rebenka s razlitym appendikuljarnym peritonitom (klinicheskij sluchaj) [Use of serotonin adipinate and non-invasive vital functions monitoring in a child with diffuse appendicular peritonitis (clinical case)]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2022 [cited 2022 Jul 04];4 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-4/1-1.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2022-4-1-1. EDN ISZYJI

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-4/e2022-4.pdf>

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



ВКЛАД В ЧАСТОТУ РАЗВИТИЯ КРОВОТЕЧЕНИЙ – НОСИТЕЛЬСТВА ПОЛИМОРФИЗМОВ, ВЛИЯЮЩИХ НА МЕТАБОЛИЗМ ВАРФАРИНА В АСПЕКТЕ КОМПЛАЕНТНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ПРОТЕЗИРОВАНИЯ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА МЕХАНИЧЕСКИМИ ПРОТЕЗАМИ

М.М. МАРКОВА, О.С. ПОЛУНИНА, Е.А. ПОЛУНИНА

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

Аннотация. Цель исследования – изучить и проанализировать вклад в частоту развития кровотечений – носительства полиморфизмов, влияющих на метаболизм варфарина – *c.-1639G> A* гена *VKORC1*, *CYP2C9*2*, *CYP2C9*3* гена *CYP2C9* и *V433M* гена *CYP4F2* в аспекте комплаентности у пациентов после протезирования митрального клапана механическими протезами. **Материалы и методы исследования.** Обследовано 40 пациентов, перенесших операцию по протезированию митрального клапана механическими двустворчатыми протезами в возрасте 50,5 [44,0-55,0] лет. Всем пациентам определялось носительство генетических полиморфизмов, влияющих на метаболизм варфарина – *c.-1639G> A* в гене *VKORC1*, *CYP2C9*2* и *CYP2C9*3* в гене *CYP2C9*, *V433M* в гене *CYP4F2*. Для оценки комплаентности использовался тест Мориски-Грина. **Результаты и их обсуждение.** Мультигенное носительство полиморфизма сразу в трёх генах метаболизма варфарина с опасными комбинациями – генотип *VKORC1 GA или AA с CYP2C9*2* или *3 при любом варианте генотипа гена *CYP4F2*, было выявлено у 9 чел. (22,5%). Из которых у 6 человек было зафиксировано кровотечение в послеоперационном периоде. При наличии носительства комбинация генотипов *VKORC1 GA/AA+CYP2C9*2/*3*+любой генотип гена *CYP4F2* шансы развития кровотечения увеличивались в 29 раз (95% доверительный интервал: 12,85-212,89). В послеоперационном периоде комплаентными были только 2 из 6 пациентов. Среди 3 пациентов, у которых было зарегистрировано носительство комбинация генотипов *VKORC1 GA/AA+CYP2C9*2/*3*+любой генотип гена *CYP4F2*, но у которых не развились кровотечения в послеоперационном периоде все пациенты тщательно соблюдали врачебные рекомендации на всем протяжении наблюдения. Из 31 пациента без носительства данной комбинации генотипов кровотечения имело место у двух человек, которые по результатам теста Мориски-Грина были некомплаентными в послеоперационном периоде. **Заключение.** Полученные результаты свидетельствуют о значительном вкладе носительства комбинации генотипов *VKORC1 GA/AA+CYP2C9*2/*3*+любой генотип гена *CYP4F2* в развитии кровотечения среди пациентов после протезирования митрального клапана механическими протезами и необходимости поддержания высокой степени комплаентности пациентов.

Ключевые слова: механические протезы, кровотечения, комплаентность, полиморфизмы, метаболизм варфарина

CONTRIBUTION TO THE FREQUENCY OF BLEEDING - CARRIER OF POLYMORPHISM AFFECTING WARFARIN METABOLISM IN THE ASPECT OF COMPLIANCE IN PATIENTS AFTER MITRAL VALVE PROSTHESIS WITH MECHANICAL PROSTHESES

M.M. MARKOVA, O.S. POLUNINA, E.A. POLUNINA

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

Abstract. The research purpose was to study and analyze the contribution to the incidence of bleeding - the carriage of polymorphisms affecting the metabolism of warfarin - *c.-1639G> A* of the *VKORC1* gene, *CYP2C9*2*, *CYP2C9*3* of the *CYP2C9* gene and *V433M* of the *CYP4F2* gene in terms of compliance in patients after mitral valve replacement with mechanical prostheses. **Materials and research methods.** We examined 40 patients who underwent surgery for mitral valve replacement with mechanical bivalve prostheses at the age of 50.5 [44.0-55.0] years. All patients were determined to be carriers of genetic polymorphisms affecting the metabolism of warfarin - *c.-1639G> A* in the *VKORC1* gene, *CYP2C9*2* and *CYP2C9*3* in the *CYP2C9* gene, *V433M* in the *CYP4F2* gene. The Morisky-Green test was used to assess compliance. **Results and its discussion.** Multigen carriage of polymorphism in three genes of warfarin metabolism at once with dangerous combinations - genotype *VKORC1 GA or AA with CYP2C9 * 2 or * 3* in any variant of the *CYP4F2* gene was detected in 9 people (22.5%). Of which, 6 people had bleeding in the postoperative period. In the presence of a carrier combi-

nation of the *VKORC1 GA/AA+CYP2C9*2/*3* genotypes+any genotype of the *CYP4F2* gene, the chances of developing bleeding increased by 29 times (95% confidence interval: 12.85-212.89). In the postoperative period, only 2 out of 6 patients were compliant. Among 3 patients who were registered as carriers of the combination of *VKORC1 GA/AA+CYP2C9*2/*3*+any genotype of the *CYP4F2* gene, but who did not develop bleeding in the postoperative period, all patients carefully followed medical recommendations throughout the follow-up. Of 31 patients without this combination of genotypes, bleeding occurred in two people who, according to the results of the Morisky-Green test, were non-compliant in the postoperative period. **Conclusion.** The obtained results indicate a significant contribution of the carriage of the combination of *VKORC1 GA/AA+CYP2C9*2/*3*+any genotype of the *CYP4F2* gene to the development of bleeding among patients after mitral valve replacement with mechanical prostheses and the need to maintain a high degree of patient compliance.

Keywords: mechanical prostheses, bleeding, compliance, polymorphisms, warfarin metabolism

Введение. Изучение генетических полиморфизмов и их роли в патогенезе различных заболеваний получило широкое признание в качестве фундаментальных шагов на пути к персонализированной медицине с многообещающей перспективой революционизирования лекарственной терапии, с адаптацией ее в соответствии с индивидуальными генотипами [7, 14].

В настоящее время, несмотря на внедрение современных материалов, и усовершенствования конструкции механических клапанов сердца, у пациентов после механического протезирования *митрального клапана* (МК) остается высокий риск развития тромбоэмболических осложнений [5]. Важно отметить, что частой причиной развития тромбоэмболических осложнений является «недостаточность» или неэффективность антикоагулянтной терапии. Назначение варфарина позволяет уменьшить риск тромбоэмболий на 75% [11, 15]. При этом доказано, что на особенности метаболизма варфарина оказывает влияние наличие генетических полиморфизмов. Различные комбинации полиморфных аллелей детерминируют широкий разброс средней скорости метаболизма варфарина, что существенно влияет на оптимальную нагрузочную и поддерживающие дозировки варфарина [4, 9].

Недостаточный учёт индивидуальной чувствительности к варфарину может приводить как к трудностям достижения целевого *международного нормализованного отношения* (МНО) у пациентов с быстрым и сверхбыстрым метаболизмом, так и быть фактором риска кровотечений у пациентов с низкой скоростью метаболизма. Наибольший интерес среди генов-кандидатов, влияющих на метаболизм варфарина, представляет изучение полиморфизмов генов *VKORC1 (c.-1639G> A)*, *CYP2C9 (CYP2C9*2, CYP2C9*3)* и *CYP4F2 (p.V433M)* [6].

Так, по данным исследований носителям аллеля *A* полиморфизма *c.-1639G> A* гена *VKORC1* требуется более низкая начальная терапевтическая доза варфарина, чем носителям аллеля *G*. Носительство генотипа *GG* предрасполагает к резистентности к варфарину, что повышает риск тромбообразования [2,12]. Носительство полиморфизмов *CYP2C9*2, CYP2C9*3* гена *CYP2C9* влияет на скорость метаболизма и, как следствие, неэффективность и безопасность приема варфарина. Так у носителей генотипов *C/C* и *A/A* («дикого типа») полиморфизмов *CYP2C9*2* и *CYP2C9*3* обычно наблюдается средняя скорость метаболизма варфарина. При наличии вариантов гомозиготных и гетерозиготных генотипов полиморфизмов *CYP2C9*2 (C/T и T/T)* и *CYP2C9*3 (A/C и C/C)* активность фермента может быть снижена до 90%, что приводит к повышению концентрации варфарина в плазме [13,17]. В отношении полиморфизма *V433M* гена *CYP4F2* известно, что для носителей *T*-аллеля необходимо увеличивать дозу варфарина [1].

Еще одним важным вкладом в успешное снижение частоты тромбоэмболических осложнений, безусловно, является комплаентность пациентов в отношении проводимой антикоагулянтной терапии и следованию рекомендациям лечащего врача [8,10,18].

Цель исследования – изучить и проанализировать вклад в частоту развития кровотечений носительства полиморфизмов, влияющих на метаболизм варфарина – *c.-1639G>A* гена *VKORC1*, *CYP2C9*2, CYP2C9*3* гена *CYP2C9* и *V433M* гена *CYP4F2* в аспекте комплаентности у пациентов после протезирования МК механическими протезами.

Материалы и методы исследования. Обследовано 40 пациентов, прооперированных в ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» (г. Астрахань). Все пациенты перенесли операцию по протезированию МК механическими двухстворчатыми протезами. Среди обследованных пациентов лиц мужского пола 12 чел. (30,0%), женского пола 28 чел. (70,0%). Возраст обследованных пациентов составил 50,5 [44,0-55,0] лет. Ведущим этиологическим фактором поражения МК у обследуемых пациентов была хроническая ревматическая болезнь сердца - у 35 чел. (87,5%). Миксоматозное поражение и инфекционный эндокардит в качестве этиологического фактора поражения МК встречались у 3 чел. (7,5%) и у 2 чел. (5%) соответственно.

К моменту выписки пациентам была назначена антикоагулянтная терапия непрямым антикоагулянтом варфарином. Дозу подбирали эмпирически. Было рекомендовано поддерживать значение МНО в границах 2,5-3,5 с ежемесячным контролем показателя свертываемости.

Материалом для проведения генетических исследований служили образцы цельной венозной крови 40 пациентов, не состоящих в родственных связях, проживающих в Южно-Федеральном Округе. Методом аллель-специфической полимеразной цепной реакции с последующим электрофорезом в акриламидном и агарозном гелях определялось носительство генетических полиморфизмов влияющих на мета-

боллизм варфарина – *c.-1639G>A* в гене *VKORC1*, *CYP2C9*2* и *CYP2C9*3* в гене *CYP2C9*, *V433M* в гене *CYP4F2*. Фармакогенетическое исследование было разработано и выполнено согласно базовому протоколу, одобренному FDA, и ориентированному на использование ресурса *WarfarinDosing* при подборе дозировки варфарина [<http://www.warfarindosing.org/Source/Home.aspx>], но с модификациями, обусловленными этническими особенностями российской популяции.

Распределение частот генотипов по всем изученным полиморфным вариантам соответствовало закону распределения Харди–Вайнберга.

Для оценки комплаентности использовался тест Мориски-Грина (*4-item Morisky Medication Adherence Scale – MMAS-4*) [3,16]. В нашем исследовании пациенты, набравшие 3 и более баллов, считались комплаентными/приверженными к терапии, набравшие менее 3 баллов – некомплаентными. Опрос пациентов проводили письменно путем анкетирования, а также по телефону и/или при осмотре в клинике. Анализ комплаентности пациентов проводился в динамике через 6, 12 и 60 месяцев.

Проведение исследования одобрено локальным Этическим комитетом (от 3 июля 2020 г., протокол №1). Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (*Good Clinical Practice*) и принципами Хельсинкской Декларации. Пациентами было подписано информированное согласие на участие в исследовании.

Статистический анализ проводился с использованием программы *StatTech v. 1.2.0.* (разработчик – ООО «Статтех», Россия). Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение процентных долей при анализе четырехпольных и многопольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью точного критерия Фишера. В качестве количественной меры эффекта при сравнении относительных показателей использовался показатель *отношения шансов* с 95% *доверительным интервалом* (ОШ; 95% ДИ). Различия показателей были статистически значимы при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Для достижения цели исследования вначале была изучена частота выявления аллелей полиморфизмов *c.-1639G>A* гена *VKORC1*, *CYP2C9*2* и *CYP2C9*3* гена *CYP2C9* и *p.V433M* гена *CYP4F2*. Как видно из таблицы 1, при анализе частоты выявления аллелей полиморфизмов *c.-1639G>A* гена *VKORC1* было выявлено, что наиболее часто встречаемым был генотип *G/G*, носителем которого было 50% пациентов. Носителями гетерозиготного генотипа – *G/A* являлись 40% пациентов.

Таблица 1

Частота выявления аллелей полиморфизмов *c.-1639G>A* гена *VKORC1*, *CYP2C9*2* и *CYP2C9*3* гена *CYP2C9* и *p.V433M* гена *CYP4F2*

Полиморфизм	Генотип	Частота встречаемости (n, %)
<i>c.-1639G>A</i> гена <i>VKORC1</i>		
<i>c.-1639G>A</i>	<i>G/G</i>	20 (50)
	<i>G/A</i>	16 (40)
	<i>A/A</i>	4 (10)
<i>CYP2C9*2</i> и <i>CYP2C9*3</i> гена <i>CYP2C9</i>		
<i>CYP2C9*2</i>	<i>C/C</i>	29 (72,5)
	<i>C/T</i>	9 (22,5)
	<i>T/T</i>	2 (5)
<i>CYP2C9*3</i>	<i>A/A</i>	33 (82,5)
	<i>A/C</i>	8 (20)
	<i>C/C</i>	1 (2,5)
<i>V433M</i> гена <i>CYP4F2</i>		
<i>p.V433M</i>	<i>C/C</i>	30 (75)
	<i>C/T</i>	8 (20)
	<i>T/T</i>	2 (5)

Наименьшая частота встречаемости была генотипа *A/A* – у 10% пациентов. При оценке генетических полиморфизмов *CYP2C9*2* и *CYP2C9*3* носителями генотипов *C/C* и *A/A* были 72,5% и 82,5% обследуемых, соответственно. В гетерозиготной форме полиморфизмы *CYP2C9*2* (*C/T*) и *CYP2C9*3* (*A/C*) регистрировались у 22,5% и 20%. Частота носителей генотипа *T/T* и *C/C* полиморфизмов *CYP2C9*2* и *CYP2C9*3* составила 5% и 2,5%. Носителями генотипа *C/T* полиморфизма *V433M* гена *CYP4F2* было 20% пациентов, генотипа *T/T* – 5% пациентов.

Далее мы решили проанализировать вклад мультигенного носительства полиморфизма сразу в трёх генах метаболизма варфарина – *VKORC1* (*c.-1639G>A*), *CYP2C9* (*CYP2C9*2*, *CYP2C9*3*) и *CYP4F2* (*V433M*), включив в анализ пациентов с опасными комбинациями (генотип *VKORC1 GA* или *AA* с *CYP2C9*2* или **3* при любом варианте генотипа гена *CYP4F2*), которые в нашем исследовании были выявлены у 9 чел. (22,5%).

Согласно полученным данным, при сопоставлении частоты случаев развития кровотечений в зависимости от наличия носительства комбинации генотипов *VKORC1 GA/AA+CYP2C9*2/*3*+любой генотип гена *CYP4F2* были установлены статистически значимые различия ($p<0,001$) (табл. 2).

Таблица 2

Анализ частоты кровотечений в послеоперационном периоде (60 месяцев наблюдения) у пациентов с комбинацией генотипов *VKORC1 GA/AA+CYP2C9*2/*3*+любой генотип гена *CYP4F2*

Носительство комбинации генотипов <i>VKORC1 GA/AA+CYP2C9*2/*3</i> +любой генотип гена <i>CYP4F2</i>	Кровотечения		<i>p</i>	ОШ; 95% ДИ
	Отсутствие	Наличие		
Отсутствие, <i>n</i> =31	29 (93,5%)	2 (6,5%)	0,001	29,0; 12,85-212,89
Наличие, <i>n</i> =9	3 (33,3%)	6 (66,7%)		

Согласно полученным данным, при сопоставлении частоты случаев развития кровотечений в послеоперационном периоде в зависимости от наличия носительства комбинации генотипов *VKORC1 GA/AA+CYP2C9*2/*3*+любой генотип гена *CYP4F2* были установлены статистически значимые различия ($p<0,001$). Из 40 пациентов 6 чел. с кровотечениями в послеоперационном периоде были носителями комбинации данных генотипов изучаемых генов. Это составило 66,7% от всех пациентов с наличием носительства комбинации генотипов *VKORC1 GA/AA+CYP2C9*2/*3*+любой генотип гена *CYP4F2*. У остальных 3 чел. (33,3%) при наличии носительства комбинации генотипов *VKORC1 GA/AA+CYP2C9*2/*3*+любой генотип гена *CYP4F2* кровотечения не развивались. При оценке отношения шансов установлено, что при наличии носительства комбинации генотипов *VKORC1 GA/AA+CYP2C9*2/*3*+любой генотип гена *CYP4F2* шансы развития кровотечения увеличивались в 29 раз (95% ДИ: 12,85-212,89). Между сопоставляемыми признаками отмечалась сильная связь ($V=0,629$).

Среди 31 пациента с отсутствием носительства изучаемой комбинации генотипов кровотечения имели место у 2-х человек.

На последнем этапе исследования мы предприняли попытку оценить комплаентность у обследуемых пациентов на трех этапах наблюдения – 6, 12, 60 месяцев в зависимости от носительства комбинация генотипов *VKORC1 GA/AA+CYP2C9*2/*3*+любой генотип гена *CYP4F2*.

Так, среди 6 пациентов, у которых при наличии носительства комбинации генотипов *VKORC1 GA/AA+CYP2C9*2/*3*+любой генотип гена *CYP4F2* развились кровотечения, было отмечено снижение с течением времени количества комплаентных пациентов. Через 6 месяцев наблюдения комплаентными были 5 пациентов из 6, через 12 месяцев – 3 из 6, а через 60 месяцев – 2 из 6. Возможно, именно прекращение выполнения врачебных рекомендаций и спровоцировало развитие кровотечения в послеоперационном периоде, так как они развивались не ранее, чем через 12 месяцев после операции.

Среди 3 пациентов, у которых было зарегистрировано носительство комбинации генотипов *VKORC1 GA/AA+CYP2C9*2/*3*+любой генотип гена *CYP4F2*, но у которых не развились кровотечения, все пациенты (100%) тщательно соблюдали врачебные рекомендации на всем протяжении наблюдения, то есть были комплаентными. Это подчеркивает важность комплаентности в ведении пациентов, которая способна даже нивелировать генетическую предрасположенность к развитию кровотечений.

Среди 31 пациента без носительства изучаемой комбинации генотипов и с отсутствием кровотечений на всем протяжении наблюдения через 6 месяцев после операции комплаентными были 22 человек (71%), через 12 месяцев – 19 (61,3%), через 60 месяцев – 3 (51,6%), то есть с течением времени количество комплаентных пациентов уменьшалось. Напротив, количество некомплаентных пациентов увеличилось с 9 чел. (29%) через 6 месяцев до 12 чел. (38,7%) через 12 месяцев. Через 60 месяцев наблюдения количество некомплаентных пациентов достигло 15 чел. (48,4%). Пациенты, у которых было зарегистрировано наличие кровотечений (2 человека) были некомплаентными.

Заключение. Среди пациентов после протезирования МК механическими протезами с носительством комбинации генотипов *VKORC1 GA/AA+CYP2C9*2/*3*+любой генотип гена *CYP4F2* в 29 раз повышены шансы развития кровотечения. При этом результаты исследования указывают на, то, что соблюдение комплаенса пациентами способствует значительному нивелированию генетической предрасположенности к развитию кровотечений в послеоперационном периоде.

Конфликт интересов не заявляется

Литература

1. Буркова Т.В., Гончарова И.А. Генетические факторы, влияющие на эффективность и безопасность длительной антикоагулянтной терапии // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2013. Т. 12, № 3. С. 89–94.

2. Лавринов П.А., Белова Н.И., Воробьева Н.А. Полиморфизмы гена VKORC1-1639 G/A и 1173 C/T в популяции коренных жителей Ненецкого автономного округа // Ученые записки СПбГМУ им. И.П. Павлова. 2014. Т. 21, № 2. С. 33–36.
3. Лукина Ю.В., Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П. Шкала Мориски-Грина: плюсы и минусы универсального теста, работа над ошибками // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2016. Т. 12, №1. С. 63–65.
4. Мубаракшина О.А., Сомова М.Н., Батищева Г.А. Фармакогенетика варфарина: современное состояние вопроса. Лекция // Consilium Medicum. 2019. Т. 21, № 10. С. 74–78. DOI: 10.26442/20751753.2019.10.190412.
5. Новоселова А.А., Якушин С.С. Тромбоз механического клапана сердца: трудности диагностики на примере клинического случая с летальным исходом // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2020. Т. 16, № 3. С. 399–403. DOI:10.20996/1819-6446-2020-06-13.
6. Самбялова А.Ю., Баирова Т.А., Беляева Е.В., Ершова О.А., Саргаева Д.С., Колесников С.И. Полиморфизм генов CYP2C9, CYP4F2, VKORC1 в популяции бурят // Генетика. 2020. Т. 56, № 12. С. 1427–1434. DOI:10.31857/S0016675820120127.
7. Селиверстова Е.Н., Сергиенко Д.Ф., Башкина О.А., Стройкова Т.Р., Гапархоева З.М. Клинико-диагностическое и прогностическое значение гена ИЛ-4 при рецидивирующем течении синдрома бронхиальной обструкции у детей // Астраханский медицинский журнал. 2019. Т. 14, № 2. С. 59–66. DOI: 10.17021/2019.14.2.59.66.
8. Тарасенко Е.В., Наумова Е.А., Шварц Ю.Г. Приверженность к длительному лечению пациентов и факторы на нее влияющие // Фундаментальные исследования. 2007. № 9. С. 57–58.
9. Bal U., Aydinalp A., Yilmaz K., Ozcalik E., Hasirci S., Atar I., Gultekin B., Sezgin A., Muderrisoglu H. The effects of a low international normalized ratio on thromboembolic and bleeding complications in patients with mechanical mitral valve replacement // J Cardiothorac Surg. 2014. Vol. 9. P. 79. DOI: 10.1186/1749-8090-9-79.
10. Brasen C.L., Madsen J.S., Parkner T., Brandslund I. Home Management of Warfarin Treatment Through a Real-Time Supervised Telemedicine Solution: A Randomized Controlled Trial // Telemed J E Health. 2019. Vol. 25(2). P. 109–115. DOI:10.1089/tmj.2017.0260
11. Grzymala-Lubanski B., Svensson P.J., Renlund H., Jeppsson A., Sjalander A. Warfarin treatment quality and prognosis in patients with mechanical heart valve prosthesis // Heart. 2017. Vol. 103, № 3. P. 198–203. DOI: 10.1136/heartjnl-2016-309585.
12. Harikrishnan S., Koshy L., Subramanian R., Sanjay G., Vineeth C.P., Nair A.J., Nair G.M., Sudhakaran P.R. Value of VKORC1 (-1639G>A) rs9923231 genotyping in predicting warfarin dose: A replication study in South Indian population // Indian Heart J. 2018. Vol. 70, №3. P. S110–S115. DOI: 10.1016/j.ihj.2018.07.006.
13. Henderson L.M., Robinson R.F., Ray L., Khan B.A., Li T., Dillard D.A., Schilling B.D., Mosley M., Janssen P.L., Fohner A.E., Rettie A.E., Thummel K.E., Thornton T.A., Veenstra D.L. VKORC1 and Novel CYP2C9 Variation Predict Warfarin Response in Alaska Native and American Indian People // Clin Transl Sci. 2019. Vol.12, № 3. P. 312–320. DOI: 10.1111/cts.12611.
14. Hirota T., Fujita Y., Ieiri I. An updated review of pharmacokinetic drug interactions and pharmacogenetics of statins // Expert Opin Drug Metab Toxicol. 2020. Vol. 16, № 9. С. 809–822. DOI: 10.1080/17425255.2020.1801634.
15. Kaya İ., Köner A.E. Assessment of the warfarin anticoagulation knowledge of patients with mechanical mitral valve prosthesis and its effect on therapy adherence and relevant complications // Family Medicine & Primary Care Review. 2021. Vol. 23, № 2. P. 174–178. DOI:10.5114/fmpcr.2021.105919.
16. Morisky D. E., Green L. W., Levine D. M. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence // Med Care. 1986. Vol. 24, № 1. P. 67–74. DOI: 10.1097/00005650-198601000-00007
17. Qayyum A., Najmi M.H., Mansoor Q., Farooqi Z.U., Naveed A.K., Hanif A., Kazmi S.A.R., Ismail M. Frequency of Common CYP2C9 Polymorphisms and Their Impact on Warfarin Dose Requirement in Pakistani Population // Clin Appl Thromb Hemost. 2017. Vol. 23, № 7. P. 800–806. DOI: 10.1177/1076029616654264.
18. Wang X., Xu B., Liang H., Jiang S., Tan H., Wang X., Wang X., Yu S., Liu J. Distribution characteristics and factors influencing oral warfarin adherence in patients after heart valve replacement // Patient Prefer Adherence. 2018. Vol. 3, № 12. P. 1641–1648. DOI: 10.2147/PPA.S172223.

References

1. Burkova TV, Goncharova IA. Geneticheskiye faktory, vliyayushchiye na effektivnost' i bezopasnost' dlitel'noy antikoagulyantnoy terapii [Genetic factors influencing the effectiveness and safety of long-term anticoagulant therapy]. Cardiovascular Therapy and Prevention, 2013;12 (3):89-94. Russian.
2. Lavrinov PA, Belova NI, Vorobyeva NA. Polimorfizmy gena VKORC1-1639 G/A i 1173 C/T v populyatsii korennykh zhitel'ey Nenetskogo avtonomnogo okruga [VKORC1 gene -1639 G/A and 1173 C/T polymorphisms in nenets autonomous district indigenous population]. The Scientific Notes of the Pavlov University. 2014;21(2):33-6. Russian.

3. Lukina YuV, Martsevich SYu, Kutishenko NP. Shkala Moriski-Grina: plyusy i minusy universal'nogo testa, rabota nad oshibkami [The Moriscos-Green scale: the pros and cons of universal test, correction of mistakes]. *Ration Pharmacother Cardiol*. 2016;12(1):63-5. Russian.
4. Mubarakshina OA, Somova MN, Batishcheva GA. Farmakogenetika varfarina: sovremennoye sostoyaniye voprosa. Lektsiya [Pharmacogenetics of warfarin: current status of the issue]. *Consilium Medicum*. 2019;21(10):74-8. DOI: 10.26442/20751753.2019.10.190412. Russian.
5. Novoselova AA, Yakushin SS. Tromboz mekhanicheskogo klapana serdtsa: trudnosti diagnostiki na primere klinicheskogo sluchaya s letal'nym iskhodom [Thrombosis of Prosthetic Cardiac Valve: Difficulties of Diagnostics on the Example of a Clinical Case with Lethal Outcome]. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2020;16(3):399-403. DOI: 10.20996/1819-6446-2020-06-13. Russian.
6. Sambialova AYU, Bairova TA, Belyaeva EV, Ershova OA, Sargaeva DS, Kolesnikov SI. Polimorfizm genov CYP2C9, CYP4F2, VKORC1 v populyatsii buryat [Polymorphism of CYP2C9, CYP4F2, VKORC1 genes in the Buryat population]. *Russian Journal of Genetics*. 2020;56(12):1427-34. DOI: 10.31857/S0016675820120127. Russian.
7. Seliverstova EN, Sergienko DF, Bashkina OA, Stroykova TR, Gaparkhoeva ZM. Kliniko-diagnosticheskoye i prognosticheskoye znachenie gena IL-4 pri retsidiviruyushchem techenii sindroma bronkhial'noy obstruktsii u detey [Clinical, diagnostic and prognostic value of the IL-4 gene in recurrent wheezing in children]. *Astrakhan medical journal*. 2019;14(2):59-66. DOI: 10.17021/2019.14.2.59.66Russian.
8. Tarasenko EV, Naumova EA, Shvarts YuG. Priverzhennost' k dlitel'nomu lecheniyu patsiyentov i faktory na neye vliyayushchiye [Adherence to long-term treatment of patients and factors affecting it]. *Fundamental'nye issledovaniya = Fundamental research*. 2007;9:57-8. Russian.
9. Bal U, Aydinalp A, Yilmaz K, Ozcalik E, Hasirci S, Atar I, Gultekin B, Sezgin A, Muderrisoglu H. The effects of a low international normalized ratio on thromboembolic and bleeding complications in patients with mechanical mitral valve replacement. *J Cardiothorac Surg*. 2014;9:79. DOI: 10.1186/1749-8090-9-79.
10. Brasen CL, Madsen JS, Parkner T, Brandslund I. Home Management of Warfarin Treatment Through a Real-Time Supervised Telemedicine Solution: A Randomized Controlled Trial. *Telemed J E Health*. 2019;25(2):109-15. DOI:10.1089/tmj.2017.0260
11. Grzymala-Lubanski B, Svensson PJ, Renlund H, Jeppsson A, Sjalander A. Warfarin treatment quality and prognosis in patients with mechanical heart valve prosthesis. *Heart*. 2017;103(3):198-203. DOI: 10.1136/heartjnl-2016-309585.
12. Harikrishnan S, Koshy L, Subramanian R, Sanjay G, Vineeth CP, Nair AJ, Nair GM, Sudhakaran PR. Value of VKORC1 (-1639G>A) rs9923231 genotyping in predicting warfarin dose: A replication study in South Indian population. *Indian Heart J*. 2018;70(Suppl 3):S110-5. DOI: 10.1016/j.ihj.2018.07.006.
13. Henderson LM, Robinson RF, Ray L, Khan BA, Li T, Dillard DA, Schilling BD, Mosley M, Janssen PL, Fohner AE, Rettie AE, Thummel KE, Thornton TA, Veenstra DL. VKORC1 and Novel CYP2C9 Variation Predict Warfarin Response in Alaska Native and American Indian People. *Clin Transl Sci*. 2019;12(3):312-20. DOI: 10.1111/cts.12611.
14. Hirota T, Fujita Y, Ieiri I. An updated review of pharmacokinetic drug interactions and pharmacogenetics of statins. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*. 2020;16(9):809-22. DOI: 10.1080/17425255.2020.1801634
15. Kaya I, Köner AE. Assessment of the warfarin anticoagulation knowledge of patients with mechanical mitral valve prosthesis and its effect on therapy adherence and relevant complications. *Family Medicine & Primary Care Review*. 2021;23(2):174-8. DOI:10.5114/fimpr.2021.105919
16. Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Med Care*. 1986;24(1):67-74. DOI: 10.1097/00005650-198601000-00007.
17. Qayyum A, Najmi MH, Mansoor Q, Farooqi ZU, Naveed AK, Hanif A, Kazmi SAR, Ismail M. Frequency of Common CYP2C9 Polymorphisms and Their Impact on Warfarin Dose Requirement in Pakistani Population. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2017;23(7):800-6. DOI: 10.1177/1076029616654264
18. Wang X, Xu B, Liang H, Jiang S, Tan H, Wang X, Wang X, Yu S, Liu J. Distribution characteristics and factors influencing oral warfarin adherence in patients after heart valve replacement. *Patient Prefer Adherence*. 2018;3(12):1641-8. DOI: 10.2147/PPA.S172223

Библиографическая ссылка:

Маркова М.М., Полунина О.С., Полунина Е.А. Вклад в частоту развития кровотечений – носительства полиморфизмов, влияющих на метаболизм варфарина в аспекте комплаентности у пациентов после протезирования митрального клапана механическими протезами // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2022. №4. Публикация 1-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-4/1-2.pdf> (дата обращения: 06.07.2022). DOI: 10.24412/2075-4094-2022-4-1-2. EDN RZQXMI*

Bibliographic reference:

Markova MM, Polunina OS, Polunina EA. Vklad v chastotu razvitija krvotechenij – nositel'stva polimorfizmov, vlijajushhih na metabolizm varfarina v aspekte komplajentnosti u pacientov posle protezirovaniya mitral'nogo klapana mehanicheskimi protezami [Contribution to the frequency of bleeding - carrier of polymorphism affecting warfarin metabolism in the aspect of compliance in patients after mitral valve prosthesis with mechanical prostheses]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2022 [cited 2022 Jul 06];4 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-4/1-2.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2022-4-1-2. EDN RZQXMI

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-4/e2022-4.pdf>

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



ИНФЕКЦИЯ, СВЯЗАННАЯ С ОКАЗАНИЕМ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ В ХИРУРГИЧЕСКОМ СТАЦИОНАРЕ

Б.Ю. ГУМИЛЕВСКИЙ*, Б.Н. КОТИВ*, Ф.В. ИВАНОВ*, Л.А. КРАЕВА*,
О.П. ГУМИЛЕВСКАЯ*, А.А. КОЛОБОВ**, Е.С. ОРЛОВА*

*Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова,
ул. Академика Лебедева, 6, Санкт-Петербург, 194044, Россия
**Государственный НИИ особо чистых биопрепаратов ФМБА России,
Пудожская улица, 7, Санкт-Петербург, 197110, Россия

Аннотация. Введение. Бактерии *E.faecium*, *S.aureus*, *K.pneumoniae*, *A.baumannii*, *P.aeruginosa*, *Enterobacter spp.* отнесены к числу наиболее клинически значимых патогенов, против которых, в первую очередь необходимы новые способы антимикробной борьбы. **Цель исследования** – изучить этиологическую структуру, антибиотикорезистентность, фагочувствительность возбудителей инфекции, связанной с оказанием медицинской помощи в специализированном хирургическом стационаре и оценить антимикробную активность *пентадефенина* по отношению к выделенным возбудителям. **Материалы и методы исследования.** Проведено бактериологическое обследование пациентов, проходивших лечение в 2021 г. в одной из хирургических клиник Военно-медицинской академии. Проведен анализ чувствительности и резистентности микроорганизмов к антибиотикам, бактериофагам и антимикробному пептиду *пентадефенину*. **Результаты и их обсуждение.** В результате исследования выявлено 5 штаммов грамположительных бактерий, что составило 4% от общего количества. К грамотрицательным бактериям принадлежало 116 (96%) штаммов. В группе грамположительных бактерий были *S.aureus* – 60% и *E.faecium* составила 40%. Среди грамотрицательных бактерий преобладали *K.pneumoniae* – 58% и *P.aeruginosa* – 24%, доля *A.baumannii* составила 9,4%, *E.coli* 6%. Выделенная флора в целом обладала полирезистентностью к антибиотикам. Среди выделенных штаммов были бактерии чувствительные к бактериофагам (*S.aureus* – 50%, *K.pneumoniae* – 82%) и имеющие резистентность к фаготерапии. Это снижает возможности для управления нозокомиальной флорой и повышает актуальность разработки новых подходов антибактериальной терапии. Оценка антибактериальной активности нового антимикробного пептида *пентадефенина* показала, что он активно подавлял рост основных возбудителей инфекции. **Вывод.** Антимикробная борьба с возбудителями инфекции, связанной с оказанием медицинской помощи должна быть комплексной и наряду с применением антибиотиков необходимо использование бактериофагов и других средств.

Ключевые слова: возбудители гнойно-септических инфекций, антибактериальная терапия, резистентность к антибиотикам, чувствительность к антибиотикам, фаговая терапия, пептид, *пентадефенин*.

INFECTION ASSOCIATED WITH THE PROVISION OF MEDICAL CARE IN A SURGICAL HOSPITAL

B.Yu. GUMILEVSKY*, B.N. KOTIV*, F.V. IVANOV*, L.A. KRAEVA*,
O.P. GUMILEVSKAYA*, A.A. KOLOBOV**, E.S. ORLOV*

*Military Medical Academy named after S.M. Kirov,
Academician Lebedev Str., 6, St. Petersburg, 194044, Russia
**State Research Institute of Highly Pure Biopreparations of the Federal Medical and Biological Agency
of Russia, Pudozhskaya Str., 7, St. Petersburg, 197110, Russia

Abstract. Bacteria *E.faecium*, *S.aureus*, *K.pneumoniae*, *A.baumannii*, *P.aeruginosa*, *Enterobacter spp.* are among the most clinically significant pathogens against which, first of all, new methods of antimicrobial control are needed. **The research purpose** was to study the etiological structure, antibiotic resistance, phage sensitivity of pathogens associated with the provision of medical care in a specialized surgical hospital and to evaluate the antimicrobial activity of *pentadefenin* in relation to isolated pathogens. **Materials and research methods.** A bacteriological examination of patients treated in 2021 in one of the surgical clinics of the Military Medical Academy was carried out. An analysis of the sensitivity and resistance of microorganisms to antibiotics, bacteriophages and the antimicrobial peptide *pentadefenin* was carried out. **Results and its discussion.** The study revealed 5 strains of gram-positive bacteria, which accounted for 4% of the total. Gram-negative bacteria belonged to 116 (96%) strains. In the group of gram-positive bacteria were *S.aureus* - 60% and *E.faecium* was 40%. Gram-

negative bacteria were dominated by *K.pneumoniae* - 58% and *P.aeruginosa* - 24%, the proportion of *A.baumannii* was 9.4%, *E.coli* 6%. The isolated flora as a whole had polyresistance to antibiotics. Among the isolated strains were bacteria sensitive to bacteriophages (*S.aureus* - 50%, *K.pneumoniae* - 82%) and resistant to phage therapy. This reduces the ability to manage the nosocomial flora and increases the relevance of developing new approaches to antibiotic therapy. Evaluation of the antibacterial activity of the new antimicrobial peptide pentadefenin showed that it actively suppressed the growth of the main infectious agents. **Conclusion.** Antimicrobial control of infectious agents associated with the provision of medical care should be comprehensive. Along with the use of antibiotics, it is necessary to use bacteriophages and other means.

Keywords: causative agents of purulent-septic infections, antibiotic therapy, antibiotic resistance, antibiotic sensitivity, phage therapy, peptide, pentadefenin.

Введение. Всемирная организация здравоохранения отнесла бактерии: *E.faecium*, *S.aureus*, *K.pneumoniae*, *A.baumannii*, *P.aeruginosa*, *Enterobacter spp.* (*ESKAPE*) в число наиболее значимых патогенов, против которых в первую очередь необходимы новые антибиотики. В свою очередь, в соответствии с потребностью в новых антибиотиках выделены 3 категории патогенов: критические, высокоприоритетные и среднеприоритетные. Устойчивые к карбапенемам *A.baumannii* и *P.aeruginosa* наряду с β -лактамазой расширенного спектра (БЛРС) или устойчивыми к карбапенему *K.pneumoniae* и *Enterobacter spp.* отнесены к числу критических патогенов; в то время как устойчивые к ванкомицину *E.faecium* (*VRE*) и устойчивые к метициллину и ванкомицину *S.aureus* (*MRSA* и *VRSA*) входят в группу с высоким приоритетом [6]. Бактериофаги обладают преимуществами по сравнению с антибиотиками, поскольку могут прицельно поражать бактерии, не нарушая при этом нормальную микробиоту. Фаги не индуцируют перекрестную резистентность к антибиотикам, и у них меньше шансов, чем у антибиотиков, спровоцировать бактериальную резистентность [2]. Чтобы избежать последней проблемы, пациентам вводят коктейль из различных фагов, и заменяют их, как только бактерии обретают чувствительность к препарату [4]. Фаги эффективны как против чувствительных к антибиотикам, так и против устойчивых к ним патогенов. Их активность не бактериостатическая, как в случае с некоторыми антибиотиками, а бактерицидная, уничтожающая их мишени и тем самым предотвращающая выработку устойчивости у бактерий [2]. Перспективным методом лечения инфекции, связанной с оказанием медицинской помощи (ИСМП) является использование в качестве антибактериальных агентов антимикробных пептидов [3]. Антимикробное действие пептидов проявляется в способности разрушать клеточную мембрану бактерий, вызывая их гибель. Одним из таких препаратов является пентадефенин – синтетический пептид, который действует, как на грамположительные, так и на грамотрицательные бактерии [5].

Цель исследования – изучить этиологическую структуру, антибиотикорезистентность, фагочувствительность возбудителей инфекции, связанной с оказанием медицинской помощи в специализированном хирургическом стационаре из группы «*ESKAPE*» и оценить антимикробную активность пентадефенина по отношению к выделенным возбудителям.

Материалы и методы исследования. В исследование включены штаммы микроорганизмов, выделенные в центре клинической лабораторной диагностики от пациентов хирургической клиники Военно-медицинской академии. В указанной клинике в 2021 году развернуто 88 коек, проходило лечение 3282 пациента, выполнено 2432 оперативных вмешательства (хирургическая активность составила 74,1%), а оборот койки составил 37,3 дня. Пациенты с ИСМП были переведены из других подразделений для дальнейшего лечения в профильном стационаре по поводу торакальных и заболеваний гепатопанкреатобилиарной зоны. Выделение микроорганизмов проводили с использованием общепринятых питательных сред и методик. По месту высева изученные штаммы бактерий распределились следующим образом (табл. 1).

Идентификацию выделенных микроорганизмов проводили с помощью метода *MALDI-TOF* на микробиологическом анализаторе *VactoSCREEN* (Россия). Определение спектра антибиотикорезистентности выделенных штаммов и наличие БЛРС проводили на автоматическом микробиологическом анализаторе *Vitek 2* (*BioMerieux*, Франция). Определяли минимальные ингибирующие концентрации с использованием карт для определения чувствительности к антибиотикам. Полученные значения минимальных ингибирующих концентраций оценивались с использованием критериев *CLSI*, США. Для оценки возможности фаготерапии проводили исследование фагочувствительности выделенных штаммов к бактериофагам отечественного производства согласно Федеральным клиническим рекомендациям [1].

В качестве перспективного антимикробного препарата изучали антибактериальные свойства пентадефенина – синтетического пептида, аналога индолицидина быка, разработанного в Государственном научно-исследовательском институте особо чистых биопрепаратов ФМБА России.

Источники выделенных микроорганизмов

Локализация	<i>E. faecium</i>	<i>S. aureus</i>	<i>K. pneumoniae</i>	<i>A. baumannii</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>Enterobacter spp.</i> (<i>E. coli</i>)
Асцитическая жидкость	–	–	3	–	–	–
Жидкость из бронхоальвеолярного лаважа	–	–	1	1	2	–
Гной из раны	–	–	1	–	1	–
Желчь	–	–	5	2	1	–
Кровь	–	1	11	2	2	1
Мокрота	1	–	11	3	3	2
Моча	–	–	3	–	–	–
Отделяемое из дренажа плевральной полости	–	1	9	1	9	–
Отделяемое из внутриполостного абсцесса	–	–	2	–	1	–
Отделяемое из дренажа брюшной полости	–	–	4	–	2	2
Отделяемое из области хирургического вмешательства	1	–	17	2	7	2
Содержимое кисты печени	–	–	1	–	–	–
Содержимое полости деструкции легкого	–	–	–	–	1	–
Итого	2	2	68	11	29	7

Антимикробную активность *пентадефенина* изучали методом серийных разведений в жидкой питательной среде – бульоне Миллера-Хинтона (*HiMedia*, Индия). Для этого, готовили суточную культуру исследуемого микроорганизма в жидкой среде. Затем готовили взвесь микроорганизмов с концентрацией 0,5 единиц по МакФарланду ($1,5 \times 10^8$ микробных клеток в мл). Исследование антимикробной активности *пентадефенина* проводили в стерильных 96-луночных планшетах. Готовую взвесь микроорганизмов вносили в лунки планшета из расчета 1×10^4 КОЕ бактерий в 50 мкл среды на лунку. *Пентадефенин* раститровывали в 0.01 М натрий-фосфатном буфере, pH 7.4 с 150 мМ NaCl и вносили по 50 мкл в лунки планшетов, содержащие суспензии микроорганизмов. В контрольные лунки вместо препаратов вносили буфер. Конечный объем в лунке составлял 100 мкл. Диапазон конечных концентраций антибактериального пептида в лунке составлял диапазон в мкг/мл (256, 128, 64, 32, 16, 8, 4, 0). Планшеты инкубировали при +37°C в течение 20 часов. За минимальную ингибирующую концентрацию принимали наименьшую концентрацию пептида, при которой полностью ингибировался рост микроорганизмов в соответствующих лунках планшета.

Результаты и их обсуждение. Оценка этиологической структуры возбудителей ИСМП показала, что 119 штамм микроорганизмов, обнаруженных у пациентов с ИСМП, относятся к 6 видам, что указывает на полиэтиологичность. Было выявлено 4 штамма грамположительных бактерий, что составило 3,4% от общего количества. К грамотрицательным бактериям принадлежало 115 (96,6%) штаммов. В группе грамположительных бактерий доли *S. aureus* и *E. faecium* оказались равными. Среди грамотрицательных бактерий преобладали *K. pneumoniae* – 59,2% и *P. aeruginosa* – 25,2%, доля *A. baumannii* составила 9,6%, а *E. coli* только 6% (табл. 2).

Анализ резистентности микроорганизмов к антибиотикам в обследованном стационаре специализированной хирургической помощи показал, что штаммы *K. pneumoniae* устойчивы к фторхинолонам 2 поколения (ципрофлоксацин – 80%), цефалоспорином 3 поколения (цефотаксим – 69%, цефтазидим – 92,6%), цефалоспорином 4 поколения (цефепим – 88%), карбапенемам (эртапенем – 70%), и чувствительны к полипептидам (колистин – 82%) и аминогликозидам 2 поколения (амикацин – 43%).

Штаммы *P. aeruginosa* оказались резистентными к фторхинолонам 3 поколения (левофлоксацин – 78,5%), цефалоспорином 4 поколения (цефепим – 75%), монобактамам (азтреонам – 75%) и чувствительными к полипептидам (колистин – 92,8%), аминогликозидам 2 поколения (амикацин – 71,4%), цефалоспорином 3 поколения (цефтазидим – 50%).

Микроорганизмы, выделенные у пациентов с гнойными инфекциями

Возбудители инфекции	Число посевов, n (%)
<i>Грамотрицательные бактерии</i>	
<i>K.pneumoniae</i>	68 (57,1%)
<i>P.aeruginosa</i>	29 (24,4%)
<i>A.baumannii</i>	11 (9,2%)
<i>E.coli</i>	7 (5,9%)
<i>Грамположительные бактерии</i>	
<i>S.aureus</i>	2 (1,7%)
<i>E.faecium</i>	2 (1,7%)
Итого	119 (100%)

Штаммы *A.baumannii* оказались устойчивыми к аминогликозидам 2 поколения (амикацин – 63,6%), фторхинолонам 2 поколения (ципрофлоксацин – 63,6%), карбапенемам (меропенем – 63,6%), аминогликозидам 2 поколения (гентамицин – 54,5%) а чувствительность обнаружили только к полипептидам (колистин – 72,7%).

Штаммы *E.coli* оказались устойчивыми к фторхинолонам 3 поколения (левофлоксацин – 87,5%), монобактамам (азтреонам – 62,5%), цефалоспорином 3 поколения (цефтазидим – 62,5%), а к полипептидам (колистин), карбапенемам (меропенем, имипенем), аминогликозидам 2 поколения (гентамицин) проявили абсолютную чувствительность (100%).

Штаммы *S.aureus* проявляли абсолютную устойчивость только к биосинтетическим пенициллинам (бензилпенициллин), а к фторхинолонам 2 поколения (ципрофлоксацин), линкозамидам (клиндамицин), макролидам (эритромицин), аминогликозидам 2 поколения (гентамицин), фторхинолонам 3 поколения (левофлоксацин), комбинированным β -лактамным антибиотикам (оксацилин) проявили абсолютную (100%) чувствительность. Таким образом, доля MRSA штаммов составила 52%.

Штаммы *E.faecium* отличались абсолютной устойчивостью к полусинтетическим пенициллинам (ампициллин), фторхинолонам 2 поколения (ципрофлоксацин), фторхинолонам 3 поколения (левофлоксацин) и гликопептидам (ванкомицин), и были абсолютно чувствительны только к тигециклину.

В результате изучения механизмов антибиотикорезистентности грамотрицательной микрофлоры установлено, что главным фактором устойчивости является синтез β -лактамаз расширенного спектра большинством штаммов возбудителей ИСМП: *K.pneumoniae* – 70% штаммов, *A.baumannii* – 62%, *P.aeruginosa* – 53%.

Полученные результаты свидетельствуют о наличии довольно узкого спектра препаратов для эффективной антибиотикотерапии. Это диктует необходимость применения других способов противодействия ИСМП, как, например, фаготерапия. Для оценки возможности применения бактериофагов было проведено исследование чувствительности к ним возбудителей ИСМП клиники госпитальной хирургии. В результате исследования установлено, что только половина штаммов *S.aureus* (MRSA) обладают чувствительностью к бактериофагам (интести-бактериофаг жидкий, производства НПО «Микроген» г. Пермь), чувствительность штаммов *K.pneumoniae* (БЛРС) к бактериофагам составляла 82% (Бактериофаг клебсиел поливалентный очищенный, производства НПО «Микроген» в г. Уфа). Полученные результаты позволяют заключить, что применение бактериофагов в сочетании с антибиотиками может повысить эффективность противомикробной терапии, но, тем не менее, и оно не позволяет полностью преодолеть резистентность возбудителей ИСМП (в частности, *K.pneumoniae*, *S.aureus*) к антимикробным препаратам. Поэтому, разработка и поиск новых противомикробных средств является актуальным, в связи с чем, проведено исследование антибактериального свойства *пентадефенина* – одного из новых перспективных антимикробных пептидов.

Бактерицидную активность *пентадефенина* исследовали на выделенных от пациентов клиники госпитальной хирургии штаммах MRSA *S.aureus*, карбапенемазообразующего штамма *K.pneumoniae*, *P.aeruginosa*, *A.baumannii*. В ходе исследования установлено, что *пентадефенин* эффективно подавлял рост всех исследованных бактерий. Минимальные ингибирующие концентрации пептида для штаммов *S.aureus*, *K.pneumoniae* составила 4 мкг/мл. Более высокие концентрации необходимы для подавления роста *A.baumannii* и *P.aeruginosa* (8 и 16 мкг/мл соответственно). Следует отметить, что такие концентрации *пентадефенина* не выходят за пределы клинической нормы при местном применении.

Заключение. Возбудителями ИСМП являются в основном микроорганизмы *A.baumannii*, *K.pneumoniae* и *P.aeruginosa*. Они характеризуются высокой устойчивостью к антибиотикам. Более половины внутрибольничных штаммов способна синтезировать БЛРС действия. Подобная ситуация требует систематического микробиологического мониторинга и назначения антибактериальных препаратов

исключительно в соответствии с антибиотикограммой. Достаточно большое количество выделенных штаммов возбудителей ИСМП обладает чувствительностью к бактериофагам, что позволяет применять фаготерапию для повышения противомикробной терапии. Однако, для этого необходимо проводить предварительную оценку фагочувствительности выделенных микроорганизмов у каждого пациента. Необходимо поиск новых способов антимикробной терапии. Исследование противомикробных свойств *пентадефина* показало его эффективность против основных возбудителей ИСМП, в связи с чем, он является перспективным препаратом для местного применения в хирургии.

Литература

1. Рациональное применение бактериофагов в лечебной и противоэпидемической практике: Федеральные клинические (методические) рекомендации / Асланов Б.И., Зуева Л.П., Кафтырева Л.А. [и др.]. Москва: Ремедиум Приволжье, 2014. 54 с.
2. Forde A., Hill C. Phages of life – the path to pharma // Br J Pharmacol. 2018. №175. P. 412–418.
3. Kaur I. Novel strategies to combat antimicrobial resistance // J. Infect. Dis. Ther. 2016. №4. P. 292.
4. Schooley R.T., Biswas B., Gill J.J. Development and use of personalized bacteriophage-based therapeutic cocktails to treat a patient with a disseminated resistant *Acinetobacter Baumannii* infection // Antimicrob Agents Chemother. 2017. № 61. P. e00954–17.
5. Smirnova M.P., Kolodkin N.I., Kolobov A.A. Indolicidin analogs with broad-spectrum antimicrobial activity and low hemolytic activity // Peptides. 2020. Vol. 132. P. 170356.
6. Tacconelli E., Carrara E., Savoldi A., Harbarth S., Mendelson M., Monnet D. L. Discovery, research, and development of new antibiotics: the WHO priority list of antibiotic-resistant bacteria and tuberculosis // Lancet Infect. Dis. 2018. №18. P. 318–327.

References

1. Aslanov BI, Zueva LP, Kaftyreva LA, et al. Racional'noe primenenie bakteriofagov v lechebnoj i protivojeplidemicheskoj praktike: Federal'nye klinicheskie (metodicheskie) rekomendacii [Rational use of bacteriophages in therapeutic and antiepidemic practice: Federal clinical (methodological) recommendations]. Moscow: Remedium Privolzhye; 2014. Russian.
2. Ford A, Hill S. Phages of life - the path to pharmacy. Br J Pharmacol 2018;175:412-8.
3. Kaur I. New strategies to combat antimicrobial resistance. J. Infect. Dis. In the same place. 2016;4:292.
4. Skuli RT, Biswas B, Jill JJ, et al. Development and use of personalized therapeutic cocktails based on bacteriophages for the treatment of a patient with disseminated resistant infection *Acinetobacter Baumannii*. Antimicrobial agents Chemotherapy 2017;61:e00954-17.
5. Smirnova MP, Kolodkin NI, Kolobov AA, et al. Analogues of indolicidin with broad-spectrum antimicrobial activity and low hemolytic activity. Peptides. 2020;132:170356.
6. Tacconelli E, Carrara E, Savoldi A, Harbart S, Mendelson M, Monnet DL, et al. Discovery, research and development of new antibiotics: the WHO priority list for antibiotic-resistant bacteria and tuberculosis. Infection with the Lancet. Dis. 2018;18:318-27.

Библиографическая ссылка:

Гумилевский Б.Ю., Котив Б.Н., Иванов Ф.В., Краева Л.А., Гумилевская О.П., Колобов А.А., Орлова Е.С. Инфекция, связанная с оказанием медицинской помощи в хирургическом стационаре // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2022. №4. Публикация 1-3. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-4/1-3.pdf> (дата обращения: 11.07.2022). DOI: 10.24412/2075-4094-2022-4-1-3. EDN YZQNLX*

Bibliographic reference:

Gumilevsky BYU, Kotiv BN, Ivanov FV, Kraeva LA, Gumilevskaya OP, Kolobov AA, Orlov ES. Infekcija, svjazannaja s okazaniem medicinskoj pomoshhi v hirurgicheskom stacionare [Infection associated with the provision of medical care in a surgical hospital]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2022 [cited 2022 Jul 11];4 [about 5 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-4/1-3.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2022-4-1-3. EDN YZQNLX

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-4/e2022-4.pdf>

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



ВОЗМОЖНОСТИ ГИБРИДНОГО КОМПЛЕКСА В ЛЕЧЕНИИ ПОСТРАДАВШИХ И РАНЕННЫХ

А.Н. ЛИЩУК*, А.Н. КОЛТУНОВ*, И.Г. КАРПЕНКО*, Г.А. ЕСИОН*,
М.Е. СЕМЕНОВ*, С.Р. ШОГЕНОВА*, Д.В. ИВАНОВ**

*ФГБУ «3 ЦВКГ им. А.А. Вишневого Министерства обороны РФ»,
пос. Новый – госпиталь, п/о Архангельское, Красногорский р-н, Московская обл., 143421, Россия,
e-mail: geryul84@yandex.ru

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

Аннотация. Введение. Основная задача военно-медицинской службы это организация и оказания медицинской помощи военнослужащим и членам их семей не только в мирное, но и в военное время. Если в мирное время минно-взрывные, пулевые, осколочные ранения редко поступают в госпиталь, то во время боевых действий или специальных боевых операций количество их резко увеличивается. Минимизация последствий ранений и повреждений у военнослужащих во время боевых действий, а также максимально быстрый возврат в строй солдат и офицеров являются прерогативой организации военно-медицинской службы. Наличие хорошо оснащённых и полностью укомплектованных госпиталей позволяет в полной мере отвечать поставленным задачам по возвращению в ряды вооружённых сил военнослужащих. Концепция гибридной операционной определяется как оптимизированный хирургический театр, предлагающий лучший компромисс между критериями асептики из стандартных хирургических операционных и высококачественного оборудования из стационарных рентгенологических кабинетов для визуализации зоны поражения. Гибридные комплексы представляют собой технический и технологический прогресс, что позволяет выполнять у пациентов больший объём хирургического пособия с наименьшими временными затратами. В данной работе мы поставили перед собой *цель* – описать клинические случаи оказания медицинской помощи военнослужащим, получившим ранения во время специальной операции на Украине. **Материалы и методы исследования.** Описаны 2 схожих клинических случая, поступления военнослужащих с ранениями сердца. Учитывая характер ранений, военнослужащих удалось транспортировать практически с передовой сразу в высокоспециализированный госпиталь. В условиях гибридного комплекса пациентам были выполнены сначала диагностические исследования, затем оперативное пособие. В обоих случаях были удалены осколки из миокарда. Возможности гибридного комплекса позволили найти в тканях миокарда металлические осколки, которые уже были запаяны воспалённой тканью. Послеоперационный период протекал гладко, без особенностей. Пациенты выписаны на 7-ые сутки после операции для прохождения реабилитации. **Заключение.** Основным принципом лечения в военной медицине – этапное лечение с эвакуацией по назначению подтвердил свою эффективность. Внесение корректив в данный принцип, когда после оценки врачами при выполнении первичной хирургической обработки обнаружилось особенности ранения, военнослужащие были сразу перенаправлены в высокоспециализированное учреждение. Показано, что работа в условиях массового поступления поражённых и раненных, требует особой подготовки. Для поддержания обороноспособности страны необходимо иметь полностью укомплектованные высокоспециализированные госпитали в каждом Федеральном округе.

Ключевые слова: гибридный комплекс, гибридные операции, ранения сердца, принципы оказания медицинской помощи.

POSSIBILITIES OF THE HYBRID COMPLEX IN THE TREATMENT OF THE INJURED AND WOUNDED

A.N. LISCHUK*, A.N. KOLTUNOV*, I.G. KARPENKO*, G.A. ESION*,
M.E. SEMENOV*, S.R. SHOGENOVA*, D.V. IVANOV**

*FSBI "3 TSVKG named after. A.A. Vishnevsky" Ministry of Defense of the Russian Federation,
settlement New - hospital, p / o Arkhangelsk, Krasnogorsk district, Moscow region, 143421, Russia,
e-mail: geryul84@yandex.ru

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

Abstract. Introduction. The main task of the military medical service is the organization and provision of medical care to military personnel and members of their families, not only in peacetime, but also in wartime. If in peacetime, mine-explosive, bullet, shrapnel wounds rarely enter hospitals, then during combat operations or special combat operations, their number increases sharply. Minimizing the consequences of injuries and injuries

to servicemen during hostilities, as well as the fastest possible return to service of soldiers and officers, is the prerogative of the organization of the military medical service. The presence of well-equipped and fully staffed hospitals makes it possible to fully meet the tasks set upon returning military personnel to the ranks of the armed forces. The concept of a hybrid operating room is defined as an optimized surgical theater offering the best compromise between asepsis criteria from standard surgical operating rooms and high-quality equipment from fixed radiology rooms for visualization of the affected area. Hybrid complexes represent technical and technological progress, which allows patients to perform a larger amount of surgical support with the least time costs. In this work, *the research purpose* is to describe clinical cases of medical care for military personnel who were injured during a special operation in Ukraine. *Materials and research methods.* Two similar clinical cases are described, admission of military personnel with heart injuries. Considering the nature of the injuries, the servicemen were transported almost immediately from the front line to a highly specialized hospital. In the conditions of the hybrid complex, the patients underwent first diagnostic studies, then an operational manual. In both cases fragments were removed from the myocardium. The capabilities of the hybrid complex made it possible to find metal fragments in the myocardial tissues, which were already soldered by the inflamed tissue. The postoperative period was uneventful, without features. Patients were discharged on the 7th day after the operation for rehabilitation. *Conclusion.* The basic principle of treatment in military medicine - staged treatment with evacuation according to the destination, it has proved its effectiveness. Amendments to this principle are carried out after evaluation by doctors, if during the primary surgical treatment features of the injury were found, the military personnel are immediately sent to a highly specialized institution. It is shown that work in conditions of mass arrival of the injured and wounded requires special training. To maintain the country's defense capability, it is necessary to have fully staffed highly specialized hospitals in each Federal District.

Keywords: hybrid complex, hybrid operations, heart injuries, principles of medical care.

Введение. Концепция гибридной операционной была определена как оптимизированный хирургический театр, предлагающий лучший компромисс между критериями асептики из стандартных хирургических операционных и высококачественным оборудованием для визуализации из стационарных рентгенологических кабинетов. Гибридный комплекс представляет собой не только и столько оснащённую современным высокотехнологическим оборудованием операционную, сколько чётко выверенную и продуманную логистическую систему размещения и функционирования гибридной операционной, предоперационных залов, блока реанимации. Гибридные операционные позволяют объединить две и более инвазивных процедуры в одном и том же времени и пространстве у одного пациента [11]. Гибридные комплексы представляют собой технический и технологический прогресс, объединяя опыт интервенционных радиологов и опыт хирургов различных специальностей. Проанализировав опыт создания, развития и применения гибридных технологий в работе стационаров, оказывающих помощь пострадавшим с тяжёлой сочетанной травмой, практическим путём доказана необходимость формирования и использования гибридной противошоковой операционной. Понятны этапы постепенного внедрения гибридных технологий в хирургическую практику и дальнейший вектор их развития. Результаты использования гибридной операционной и разные взгляды на оказание помощи при травмах, сложности, возникающие в ходе работы в операционной учитываются постоянно [18]. Применение гибридных технологий создает предпосылки для создания новой стратегии лечения политравм, позволяющей улучшить исходы за счет сокращения времени, необходимого для точной диагностики повреждений, быстрого начала неотложной операции/реанимации с применением как традиционных открытых вмешательств, так и малоинвазивных эндоваскулярных методов гемостаза [13].

Цель исследования – описать клинические случаи оказания медицинской помощи военнослужащим, получившим ранения во время специальной операции на Украине.

Материалы и методы исследования. Клинический случай №1. Младший сержант, 1997 года рождения. *Основной диагноз:* минновзрывное ранение грудной клетки. Проникающее слепое осколочное ранение грудной клетки справа. Инородное тело(осколок) правой плевральной полости, непроникающее стенки перикарда. Осколочное сквозное ранение нижней трети правого плеча. Касательное осколочное ранение правой пяточной области. Военная травма.

ЭхоКГ. Исследование в условиях гибридной операционной. Эхолокация затруднена, выполнена из нестандартных позиций. Перикардальный выпот до 350 мл, отчётливо визуализируется за задней стенкой левого желудочка, правым предсердием, свободной стенкой правого желудочка – гемоперикард? В области верхушки сердца определяется дополнительная формы эхотень высокой УЗ плотности. Максимальный размер до 13 мм. Интимно прилегает к париетальному листку перикарда задневерхушечного сегмента сердца – вероятно эхотень металлического осколка. По периферии которого определяется эхо свободное пространство – гематома?

Риск операции крайне высокий. Риск развития тромбоэмболии лёгочной артерии высокий. Риск кровотечения – крайне высокий. Предполагаемая кровопотеря 1000 мл.

Операция: удаление инородного тела (осколок) из правой плевральной полости. Выполнена срединная стернотомия. Вскрыт перикард. Из полости перикарда эвакуировано 50 мл серозной жидкости. При ревизии сердца задняя стенка правого желудочка, эпикард эмбибирован. Вскрыта правая плевральная полость размером разреза 4 см. При ревизии средняя доля правого лёгкого тотально спаяна с плеврой плотными спайками. Выполнено частичное рассечение спаек. При ревизии в месте рассечения плевры отмечается инородное тело (осколок) размером 3×2×1 см. Осколок удалён. Выполнен гемостаз. Дренажи в переднее средостение и в полость перикарда. Металлоостеосинтез 3 Z-образными швами металлической проволокой. Послойное ушивание послеоперационной раны груди. Асептическая повязка. Всё оперативное пособие 50 минут.

Клинический случай №2. Младший сержант, 1987 года рождения. *Основной диагноз:* минно-взрывное ранение. Огнестрельное осколочное торакоабдоминальное ранение. Проникающее ранение груди с повреждением сердца, диафрагмы и перикарда. Проникающее ранение живота с повреждением печени, желудка.

При поступлении *жалобы* на одышку при умеренной физической нагрузке, боли в левой половине грудной клетки, области сердца, дискомфорт и периодические ноющие боли в животе, общая слабость, сухость во рту.

Из *anamneza* известно, что со слов больного и согласно переданной медицинской документации, при выполнении специальной операции в окрестностях г. Мариуполь получил минно-взрывное ранение с поражением грудной клетки, живота. Выполнена первичная хирургическая обработка в виде лапаротомии, ушивания желудка, ушивания левой доли печени, дренирование левой плевральной полости. Проводилось лечение до стабилизации состояния и при стабилизации состояния авиатранспортом был переведён в госпиталь.

Исследования в условиях гибридной операционной. С помощью рентгеноскопии установлено: металлический осколок в нижнем средостении, вдоль нижней поверхности сердца и перикарда. Участки консолидации в нижних долях обоих лёгких. Следы жидкости в левой плевральной полости. Печень не увеличена. Жёлчные протоки не расширены. Жёлчный пузырь нормальных размеров, стенки его не утолщены. Патологии почек, надпочечников, поджелудочной железы, селезёнки, прямой кишки, забрюшинных лимфоузлов не обнаружено. Признаков поражения тазовых костей не выявлено.

Операция: удаление инородного тела из правого желудочка. Анестезия – наркоз. Налажена система реинфузии крови *CATS*. Выполнена срединная стернотомия. Вскрыт перикард. Из полости перикарда эвакуировано 300 мл серозно-геморрагической жидкости. При ревизии листки перикарда утолщены до 3 мм, покрыты фибрином, сердце покрыто фибрином, спаяно с перикардом рыхлыми спайками. При ревизии пальпаторно интрамиокардиально в области задней стенки правого желудочка определяется инородное тело. Подключён аппарат искусственного кровообращения. Начато искусственное кровообращение. При ревизии правого желудочка в области бифуркации правой коронарной артерии и задней межжелудочковой вены определяется уплотнение. С помощью внутримышечной иглы, при ревизии толщи миокарда определено инородное тело. Над уплотнением миокард рассечён. Из толщи миокарда извлечено инородное тело размером 1,0×0,5×0,3 см (остатки деформированной пули, по внешнему виду – свинец). На дне раны извлечены остатки одежды. Рана промыта водным раствором хлоргексидина. Гемостаз выполнен непрерывным швом нитью пролен 4.0. Миокардиальные электроды подшиты к правым отделам сердца. При стабильной гемодинамике на фоне терапевтических доз вазопрессорной поддержки, отключён аппарат искусственного кровообращения. Гемостаз. Дренаж в переднее средостение, перикард через ярёмную вырезку. Грудина ушита 3-мя Z-образными швами металлической проволоки. Послойное ушивание послеоперационной раны груди. Асептическая повязка. Время искусственного кровообращения – 57 минут.

Результаты и их обсуждение. Современная система лечебно-эвакуационного обеспечения войск направлена на проведение последовательных и преемственных лечебно-профилактических мероприятий на этапах медицинской эвакуации раненым и поражённым в сочетании с эвакуацией по назначению в специализированные лечебные учреждения в соответствии с медицинскими показаниями и конкретными условиями обстановки. В основе системы лежит военно-медицинская доктрина, в которую включены следующие положения военно-полевой хирургии: – максимальное сокращение сроков и этапов медицинской эвакуации и создание условий для одномоментного оказания исчерпывающей хирургической помощи раненым; – допустимость изменений установленного объёма хирургической помощи в военно-лечебных учреждениях в зависимости от боевой и медицинской обстановки; – сохранение единого подхода к лечению огнестрельной раны: ранняя антибиотикопрофилактика, ранняя первичная хирургическая обработка, закрытие ран преимущественно первичным отсроченным швом; – придание приоритетного значения неотложным медицинским мероприятиям, лечению шока и кровопотери на всех этапах медицинской эвакуации; – чёткая организация, преемственность и последовательность в оказании хирургической помощи, особенно при сочетанных и множественных ранениях; – широкая специализация хирургической помощи; – приближение специализированной хирургической помощи к раненым и боль-

ным; – проведение объективной оценки тяжести ранения и состояния раненого с выделением критериев прогноза.

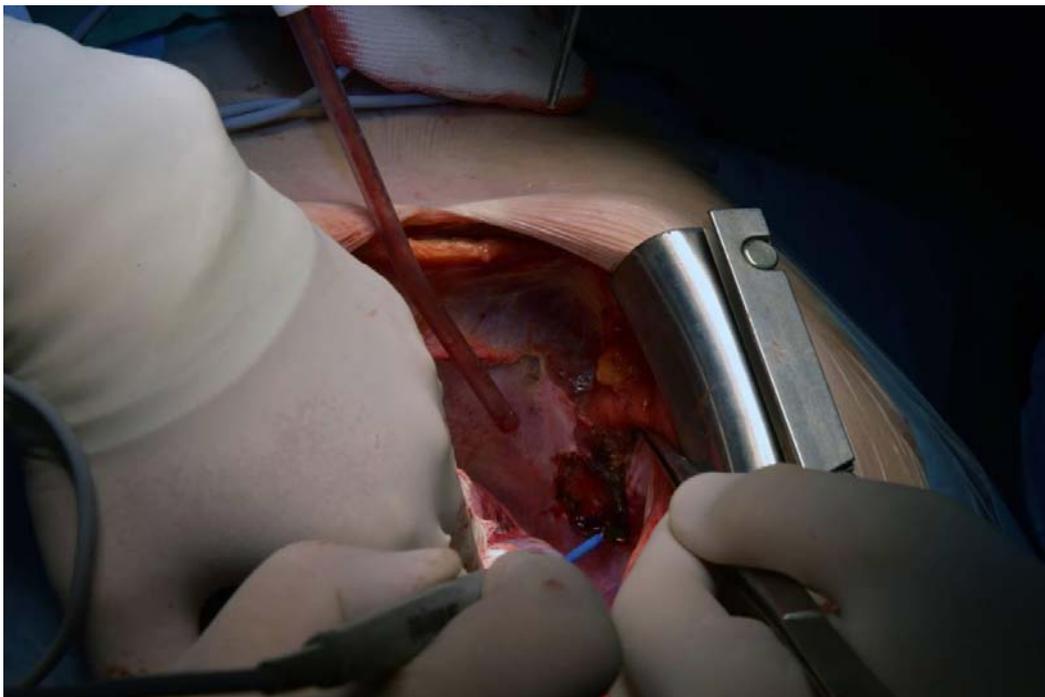


Рис. 1. Вид операционного поля у пациента 1997 года с осколочным ранением грудной клетки



Рис. 2. Момент извлечения осколка у пациента 1997 года рождения



Рис. 3. Момент выполнения диагностического исследования (чреспищеводная ЭхоКГ) у раненого для определения положения инородного фрагмента(пули) в области сердца. Исследование выполняется после рентгеноскопии

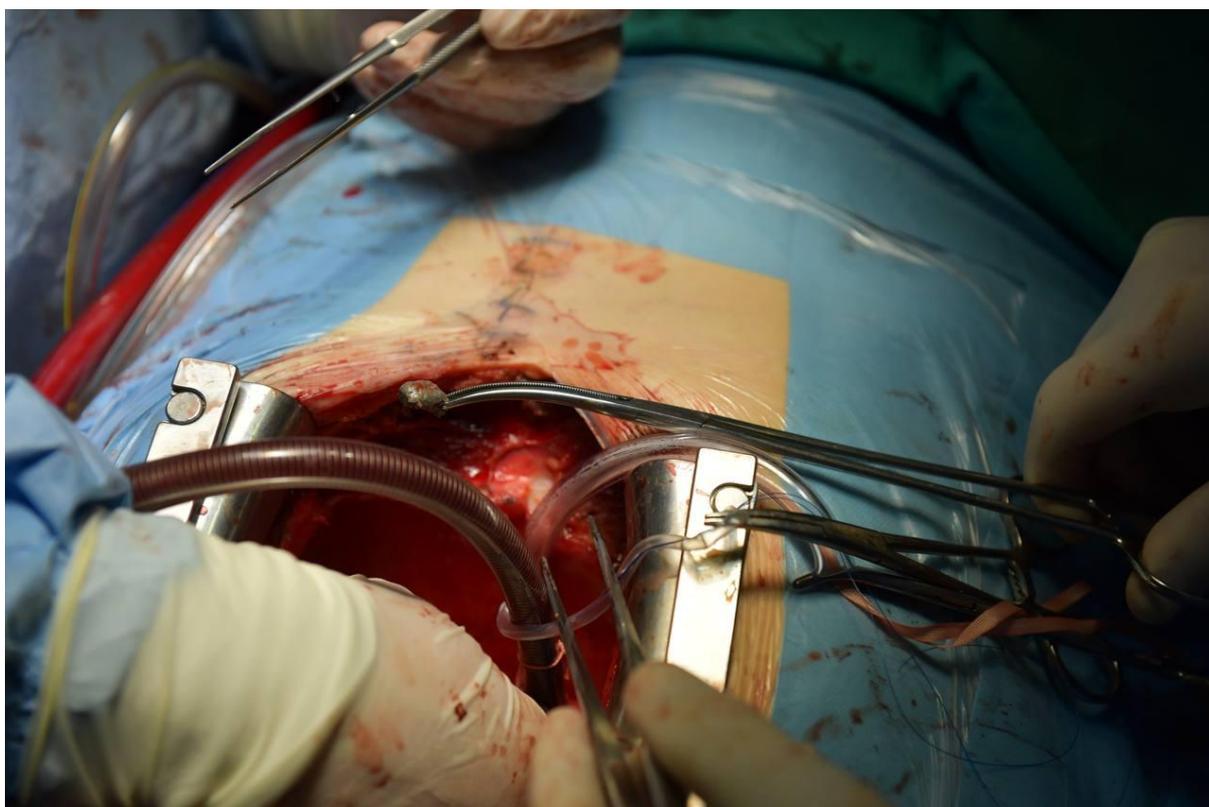


Рис. 4. Момент извлечения инородного тела(пули) из толщи миокарда. (клинический случай №2)

Система этапного лечения представляет собой единый процесс лечения и эвакуации раненых. Раненые последовательно доставляются в медицинские подразделения, части и лечебные учреждения, которые называются *этапами медицинской эвакуации*. Под *этапом медицинской эвакуации* понимают силы

и средства медицинской службы, развернутые на путях эвакуации с задачей приёма, сортировки раненых, оказания им медицинской помощи, подготовки к дальнейшей эвакуации нуждающихся в ней и лечения. Этапами медицинской эвакуации являются: медицинский пункт полка, медицинская рота бригады (полка), отдельный медицинский батальон дивизии, отдельный медицинский отряд, медицинский отряд специального назначения, лечебные учреждения госпитальных баз, тыловые госпитали МО РФ. К числу этапов медицинской эвакуации может быть отнесён и медицинский пункт батальона, когда он развертывается и работает в обороне. Организация медицинской помощи раненым в системе этапного лечения с эвакуацией по назначению характеризуется вынужденным расчленением (эшелонированием) медицинской помощи и лечебных мероприятий. Иными словами, единый процесс оказания медицинской помощи и лечения, осуществляемый в мирное время в одном лечебном учреждении, в условиях действующей армии разделен на отдельные лечебно-профилактические мероприятия, проводимые в нескольких местах и в разное время, именуемые видами медицинской помощи. Выделяются следующие виды медицинской помощи: первая помощь, доврачебная, первая врачебная, квалифицированная и специализированная медицинская помощь. Каждый из видов медицинской помощи характеризуется своим объёмом, конкретными задачами и перечнем типовых лечебно-профилактических мероприятий, квалификацией медицинского персонала и оснащением. Каждому этапу медицинской эвакуации соответствует определенный вид медицинской помощи. В условиях современной войны, как вид, так и объём медицинской помощи, оказываемой на том, или ином этапе эвакуации, могут меняться в зависимости от конкретных условий боевой обстановки, величины санитарных потерь, обеспеченности медицинской службы силами и средствами, возможности доставки раненых на последующие этапы медицинской эвакуации. В военной доктрине Российской Федерации (2010) указывается, что будущие военные конфликты будут отличаться скоротечностью, избирательностью и высокой степенью поражения объектов, быстротой маневра войсками и огнём, применением различных мобильных группировок войск [17].

В представленных клинических случаях есть особенности. На моменте первичной хирургической обработки ран, оперирующими хирургами было принято логически верное решение – не проводить оперативных пособий по извлечению инородных тел (осколка, пули) из миокарда. Решение согласуется в оперативном порядке с командованием и подтверждается необходимостью скорейшей эвакуации в специализированный госпиталь. Эвакуация была выполнена санитарным(авиатранспортом) сразу же по моменту стабилизации состояний раненных военнослужащих. Сопровождение осуществлялось анестезиологом-реаниматологом на всём пути следования. Осложнений и дестабилизации состояния не наступило ни в одном из случаев. Необходимо акцентировать внимание, что максимальное время между первичной хирургической обработкой и поступлением в специализированный госпиталь составило менее 48 часов. Осуществление столь быстрого поступления возможно только при соседствующих федеральных округах. В контексте расположения театра боевых действий и специализированного госпиталя необходимо сказать, что они должны находиться максимально близко. Послеоперационный период протекал без особенностей, в плановом порядке. Раны зажили первичным натяжением. Военнослужащие выписаны из отделения кардиохирургии на 7-ые сутки. Направлены на дальнейшую реабилитацию.

Описанными в данной статье клиническими примерами наглядно показано, что внесение изменений в поэтапное многоуровневое лечение в виде ускорения транспортировки в специализированный госпиталь, позволило сохранить жизнь военнослужащим. Но не только быстрое принятие решение на этапе первичной врачебной помощи и первичной хирургической обработки позволило сохранить жизни раненым, но и наличие соответствующего высокотехнологического современного оборудования в специализированном госпитале сыграло чрезвычайно важную роль. Отработанный алгоритм действий нескольких бригад специалистов, включая не только оперирующих хирургов, но и диагностических служб, позволило в максимально короткие сроки выполнить сложнейшее оперативное пособие. Необходимо акцентировать внимание, что авторы данной статьи имеют опыт хирургического лечения с применением гибридных технологий. Современный подход с участием мультидисциплинарной команды, наличие гибридной операционной, в которой сопряжены высокотехнологичное оборудование, высококвалифицированная врачебно-сестринская бригада, позволяют в один этап оказать полный объём хирургического лечения больным с жизнеугрожающими патологиями и сохранить жизнь более 90% больных [8, 9, 12, 13]. Гибридные операционные – это операционный зал, который сочетает в себе оборудование как для интервенционной радиологии, так и хирургическое оборудование. Сейчас они получают широкое распространение в лечении пациентов с сердечно-сосудистой [1, 3, 4, 6, 10, 12, 14, 16, 18, 19], нейрохирургической [2-4, 7, 15, 16, 17] патологией, а также в лечении онкологических [1, 5] нозологий и у новорожденных [7, 10, 14], и позволяют рассматривать новые минимально инвазивные процедуры. Благодаря этому есть возможность разработки новых методов лечения [20]. Гибридные операционные позволяют объединить две и более инвазивных процедуры в одном и том же времени и пространстве у одного пациента [11]. Они представляют собой технический и технологический прогресс [18], объединяя опыт интервенционных радиологов и опыт хирургов различных специальностей, что будет и должно использоваться во многих операциях в ближайшие годы [12]. По сути своей концепция гибридной операционной была опреде-

лена как оптимизированный хирургический театр, предлагающий лучший компромисс между критериями асептики из стандартных хирургических операционных и высококачественным оборудованием для визуализации из стационарных рентгенологических кабинетов [11].

Выводы:

1. Представленные клинические случаи в очередной раз демонстрируют эффективность гибридного комплекса в оказании медицинской помощи пострадавшим и раненым с мультифокальными поражениями и сочетанной патологией во время чрезвычайных ситуаций или боевых действий.

2. Определены дальнейшие цели и задачи по усовершенствованию оказания медицинской помощи раненым и поражённым во время боевых действий или чрезвычайных ситуаций. Работы в этом направлении продолжаются.

3. Для сохранения жизни пострадавшим и раненым с политравмой или мультифокальным поражением в условиях военных действий или чрезвычайных ситуаций, принимая во внимание время транспортировки, необходимо иметь как минимум один высокоспециализированный госпиталь с гибридным комплексом и хорошо подготовленным медицинским составом. Медицинский состав должен работать в гибридных комплексах ежедневно и периодически проводить учения для повышения уровня и мастерства.

Литература

1. Базылев В.В., Шматков М.Г., Морозов З.А., Чекашов А.П., Смагин Д.В. Успешное применение гибридного подхода в хирургическом лечении хемодектомы высокой локализации (клиническое наблюдение) // Диагностическая и интервенционная радиология. 2021. Т. 15, № 4. С. 79–83.

2. Бывальцев В.А., Белых Е.Г., Кикута Кеничио, Степанов И.А. Гибридная нейрохирургическая операция: возможности в лечении артериовенозных мальформаций головного мозга // Медицинская техника. 2018. Т. 307, № 1. С. 10–13.

3. Васильева В.В., Мухаметзянов Р.З., Григорьева К.А. Интраоперационное оборудование в гибридных операционных. Сборник статей V Международной научно-практической конференции. Изд-во: "Наука и Просвещение", 2018. С. 341–344.

4. Вачёв А.Н., Дмитриев О.В., Сухоруков В.В., Степанов М.Ю. Гибридное хирургическое лечение больных с вертебрально-базиллярной недостаточностью // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2016. Т. 9, № 2. С. 29–34.

5. Джантуханова С.В., Старков Ю.Г., Замолотчиков Р.Д., Зверева А.А., Конторщиков П.К. Гибридные лапароскопические операции при неэпителиальных опухолях желудка // Эндоскопическая хирургия. 2021. Т. 27, № 4. С. 47–60.

6. Есипов А.В., Лищук А.Н., Лемешкин А.А., Колтунов А.Н., Семенов М.Е., Карпенко И.Г. Гибридные технологии в лечении аортального стеноза // Госпитальная медицина: наука и практика. 2019. Т. 1, №1. С. 19–25.

7. Иова А.С., Гармашов Ю.А., Крюков Е.Ю., Иова Д.А., Сотников С.А. Гибридный операционный мини-комплекс в нейрохирургии у новорожденных и младенцев. Сб. тезисов XV Юбилейной всероссийской научно-практической конференции «Поленовские чтения». С.-Петербург, 2016. 320 с.

8. Колтунов А.Н., Лищук А.Н., Есипов А.В., Есион Г.А., Бровко Л.Е., Карпенко И.Г., Бакшеев В.И. Гибридный подход к хирургическому лечению острой тромбоэмболии лёгочной артерии с высоким риском ранней смерти // Военно-медицинский журнал. 2021. Т. 342, №1. С. 20–27.

9. Колтунов А.Н., Лищук А.Н., Есипов А.В., Корниенко А.Н., Карпенко И.Г., Иванов Д.В. Гибридная хирургия в лечении острой тромбоэмболии лёгочной артерии // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. №6. Публикация 1-6. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-6/1-6.pdf> (дата обращения: 25.11.2019). DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16562.

10. Котов С.А., Соболев А.В., Чвамания А.А., Бутрим Ю.В. Трансвентрикулярная баллонная вальвулопластика клапанного стеноза лёгочной артерии у новорожденного ребёнка с атрезией лёгочной артерии I типа с интактной межжелудочковой перегородкой // Детские болезни сердца и сосудов. 2019. Т. 16, № 4. С. 282–286.

11. Лищук А.Н., Иванов Д.В. Гибридная операция – требование современной медицины сегодня. Сб. тез. мед. проф. форума «Межотраслевая интеграция и передовые технологии в здравоохранении», изд-во «Национальная полиграфическая группа». Ярославль, 2018. С. 112

12. Петросян К.В. Современное состояние и перспективы развития гибридной реваскуляризации миокарда // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2020. Т. 62, №3. С. 177–186.

13. Самохвалов И.М., Петров А.Н., Рева В.А., Мясников Н.И. Гибридные технологии в лечении тяжёлой сочетанной травмы (обзор литературы) // Военно-медицинский журнал. 2021. Т. 342, №9. С. 69–77.

14. Самсонов В.Б., Чиаурели М.Р., Ковалев Д.В., Пурсанов М.Г., Данилов Т.Ю., Матаев В.С., Землянская И.В., Подзолков В.П. Гибридное вмешательство при радикальной коррекции цианотических

врожденных пороков сердца // Сердечно-сосудистые заболевания. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. 2018. №19 (3). С. 379–385. DOI: 10.24022/1810-0694-2018-19-3-379-385

15. Сергеев А.В., Тастанбеков М.М., Савелло А.В., Черebilло В.Ю. Комбинированное лечение артериовенозных мальформаций головного мозга в гибридной операционной. Сб.тезисов конференции IX всероссийского съезда нейрохирургов. Москва, 2021. 300 с.

16. Сергеев А.В., Тастанбеков М.М., Савелло А.В., Чемурзиева Ф.А., Назарбеков А.Н., Каушик А. Интраоперационная диагностика сосудистых заболеваний головного мозга в условиях гибридной операционной // Российский нейрохирургический журнал им профессора А.Л. Поленова. 2021. Т.13, №4. С. 85–93.

17. Указания по военно-полевой хирургии. Москва: МО РФ, 2013. 474 с.

18. Черкашин М.А., Березина Т.Ф., Куплевитский В.И., Серов А.В., Мефодовский А.А. Хирургический контрольный лист в управлении гибридной операционной // Ангиология и сосудистая хирургия. 2016. Т. 22, №2. С. 54–59.

19. Чернявский М.А., Артюшин Б.С., Чернов А.В., Чернова Д.В., Жердев Н.Н., Гусев А.А., Комаха Б.Б., Кудавев Ю.А. Клинический случай эндоваскулярного лечения пациента с окклюзией инфраренального отдела аорты // Патология кровообращения и кардиохирургия. 2018. Т. 22, № 3. С. 81–85.

20. Чуприна А.П., Крюков Е.В., Войновский А.Е., Кранин Д.Л., Васюкевич А.Г., Фокин А.В., Гудков М.М., Варочкин К.А., Зачиняев Г.В. Брахиоторакальное ранение с повреждением правого лёгкого и миграцией пули через верхнюю лёгочную вену, левое предсердие в левый желудочек // Военно-медицинский журнал. 2020. Т. 341, №1. С. 64–65.

References

1. Bazylev VV, Shmatkov MG, Morozov ZA, Chekashov AP, Smagin DV. Uspeshnoe pri-menenie gibridnogo podhoda v hirurgicheskom lechenie hemodektomy vysokoj lokalizacii (klinicheskoe nabljudenie) [Successful application of hybrid approach in surgical treatment of high localization chemodectoma (clinical observation)]. Diagnosticheskaja i intervencionnaja radiologija. 2021;15(4):79–83. Russian.

2. Byval'cev VA, Belyh EG, Kikuta Kenichiro, Stepanov IA. Gibridnaja nejrohirurgi-cheskaja operacionnaja: vozmozhnosti v lechenii arteriovenoznyh mal'formacij golovnogo mozga [Hybrid neurosurgical operating room: possibilities in the treatment of arteriovenous malformations of the brain]. Medicinskaja tehnika. 2018;307(1):10-3. Russian.

3. Vasil'eva VV, Muhametdzjanov RZ, Grigor'eva KA. Intraoperacionnoe oborudovanie v gibridnyh operacionnyh [Intraoperative equipment in hybrid operating rooms]. Sbornik statej V Mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoy konferencii. Izd-vo: "Nauka i Prosveshhenie"; 2018. Russian.

4. Vachjov AN, Dmitriev OV, Suhorukov VV, Stepanov MJu. Gibridnoe hirurgicheskoe lechenie bol'nyh s vertebral'no-baziljarnoj nedostatochnost'ju [Hybrid surgical treatment of patients with vertebral-basilar insufficiency]. Kardiologija i serdechno-sosudistaja hirurgija. 2016;9(2):29-34. Russian.

5. Dzhantuhanova SV, Starkov JuG, Zamolodchikov RD, Zvereva AA, Kontorshnikov PK. Gibridnye laparajendoskopicheskie operacii pri nejepitelial'nyh opuholjah zheludka [Hybrid laparoendoscopic operations for non-epithelial tumors of the stomach]. Jendoskopicheskaja hirurgija. 2021;27(4):47-60. Russian.

6. Esipov AV, Lishhuk AN, Lemeshkin AA, Koltunov AN, Semenov ME, Karpenko IG. Gibridnye tehnologii v lechenii aortal'nogo stenoza [Hybrid technologies in the treatment of aortic stenosis]. Gospital'naja medicina: nauka i praktika. 2019;1(1):19-25. Russian.

7. Iova AS, Garmashov JuA, Krjukov EJu, Iova DA, Sotnikov SA. Gibridnyj operacion-nyj mini-kompleks v nejrohirurgii u novorozhdennyh i mladencev [Hybrid surgical mini-complex in neurosurgery in newborns and infants]. Sb.tezisev XV Jubilejnoj vsrossijskoj nauchno-prakticheskoy konferencii «Polenovskie chtenija». S.-Peterburg; 2016. Russian.

8. Koltunov AN, Lishhuk AN, Esipov AV, Esion GA, Brovko LE, Karpenko IG, Baksheev VI. Gibridnyj podhod k hirurgicheskomu lecheniju ostroj trombojembolii ljogochnoj arterii s vysokim riskom rannej smerti [Hybrid approach to surgical treatment of acute pulmonary embolism with a high risk of early death]. Voенно-медицинский zhurnal. 2021;342(1):20-7. Russian.

9. Koltunov AN, Lishhuk AN, Esipov AV, Kornienko AN, Karpenko IG, Ivanov DV. Gibridnaja hirurgija v lechenii ostroj trombojembolii ljogochnoj arterii [Hybrid surgery in the treatment of acute pulmonary embolism]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie. 2019 [cited 2019 Nov 25];6 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-6/1-6.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16562.

10. Kotov SA, Sobolev AV, Chvamanija AA, Butrim JuV. Transventrikuljarnaja ballonnaja val'vuloplastika klapannogo stenoza ljogochnoj arterii u novorozhdenno go rebjonka s atreziej ljogochnoj arterii I tipa s intaktnoj mezhzheludochkovoju peregorodkoju [Transventricular balloon valvuloplasty of valvular pulmonary artery stenosis in a newborn child with type I pulmonary artery atresia with intact interventricular septum]. Detskie bolezni serdca i sosudov. 2019;16(4):282-6. Russian.

11. Lishchuk AN, Ivanov DV. Gibridnaja operacionnaja – trebovanie sovremennoj mediciny segodnja [Hybrid operating room – a requirement of modern medicine today]. Sb.tez. med. prof.foruma «Mezhotraslevaja integracija i peredovye tehnologii v zdavoohranenii», izd-vo «Nacional'naja poligraficheskaja gruppy». Jaroslavl'; 2018. Russian.

12. Petrosjan KV. Sovremennoe sostojanie i perspektivy razvitija gibridnoj revaskuljarizacii miokarda [Current state and prospects of development of hybrid myocardial revascularization]. Grudnaja i serdechno-sosudistaja hirurgija. 2020;62(3):177-86. Russian.

13. Samohvalov IM, Petrov AN, Reva VA, Mjasnikov NI. Gibridnye tehnologii v lechenii tjazhjolj sochetannoj travmy (obzor literatury) [Hybrid technologies in the treatment of severe combined trauma (literature review)]. Voenno-medicinskij zhurnal. 2021;342(9):69-77. Russian.

14. Samsonov VB, Chiaureli MR, Kovalev DV, Pursanov MG, Danilov TJu, Mataev VS, Zemljanskaja IV, Podzolokov VP. Gibridnoe vmeshatel'stvo pri radikal'noj korrekcii cianoticheskikh vrozhdennyh porokov serdca [Hybrid intervention in radical correction of cyanotic congenital heart defects]. Serdechno-sosudistye zabolevanija. Bjuliten' NCSSH im. A.N. Bakuleva RAMN. 2018;19 (3):379-85. DOI: 10.24022/1810-0694-2018-19-3-379-385 Russian.

15. Sergeev AV, Tastanbekov MM, Savello AV, Cherebillo VJu. Kombinirovannoe lechenie arteriovenoznyh mal'formacij golovnogogo mozga v gibridnoj operacionnoj [Combined treatment of arteriovenous malformations of the brain in a hybrid operating room]. Sb.tezisev konferencii IX vserossijskogo sezda nejrohirurgov. Moscow; 2021. Russian.

16. Sergeev AV, Tastanbekov MM, Savello AV, Chemurzieva FA, Nazarbekov AN, Kaushik A. Intraoperacionnaja diagnostika sosudistyh zabolevanij golovnogogo mozga v uslovijah gibridnoj operacionnoj [Intraoperative diagnosis of vascular diseases of the brain in conditions of hybrid surgery]. Rossijskij nejrohirurgicheskij zhurnal im professora A.L. Polenova. 2021;13(4):85-93. Russian.

17. Ukazanja po voenno-polevoj hirurgii [Instructions on military field surgery]. Moscow: MO RF; 2013. Russian.

18. Cherkashin MA, Berezina TF, Kuplevitskij VI, Serov AV, Mefodovskij AA. Hirurgicheskij kontrol'nyj list v upravlenii gibridnoj operacionnoj [Surgical checklist in the management of a hybrid operating room]. Angiologija i sosudistaja hirurgija. 2016;22(2):54-9. Russian.

19. Chernjavskij MA, Artjushin BS, Chernov AV, Chernova DV, Zherdev NN, Gusev AA, Komaha BB, Kudaev JuA. Klinicheskij sluchaj jendovaskuljarnogo lechenija pacienta s okkluziej infrarenal'nogo otdela aorty [Clinical case of endovascular treatment of a patient with an occlusion of the infra-temporal aorta]. Patologija krovoobrashhenija i kardiohirurgija. 2018;22(3):81-5. Russian.

20. Chuprina AP, Krjukov EV, Vojnovskij AE, Kranin DL, Vasjukevich AG, Fokin AV, Gudkov MM, Varochkin KA, Zachinjaev GV. Brahiotorakal'noe ranenie s povrezhdeniem pravogo ljogkogo i migraciej puli cherez verhnjuju ljogochnuju venu, levoe predserdie v levyj zheludoček [Brachiothoracic injury with damage to the right lung and migration of a bullet through the upper pulmonary vein, left atrium into the left ventricle]. Voenno-medicinskij zhurnal. 2020;341(1):64-5. Russian.

Библиографическая ссылка:

Лищук А.Н., Колтунов А.Н., Карпенко И.Г., Есион Г.А., Семенов М.Е., Шогенова С.Р., Иванов Д.В. Возможности гибридного комплекса в лечении пострадавших и раненных // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2022. №4. Публикация 1-4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-4/1-4.pdf> (дата обращения: 18.07.2022). DOI: 10.24412/2075-4094-2022-4-1-4. EDN XEKXME*

Bibliographic reference:

Lischuk AN, Koltunov AN, Karpenko IG, Esion GA, Semenov ME, Shogenova SR, Ivanov DV. Vozmozhnosti gibridnogo kompleksa v lechenii postradavshih i ranennyh [Possibilities of the hybrid complex in the treatment of the injured and wounded]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2022 [cited 2022 Jul 18];4 [about 9 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-4/1-4.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2022-4-1-4. EDN XEKXME

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-4/e2022-4.pdf>

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



СТЕНТИРОВАНИЕ ТОЛСТОЙ КИШКИ ПРИ ОБТУРАЦИОННОЙ ТОЛСТОКИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ

Б.Т. ЦУЛЕИСКИРИ^{*,***}, П.А. ЯРЦЕВ^{*,**,*}, Д.А. БЛАГОВЕСТНОВ^{*,**}, А.Г. ЛЕБЕДЕВ^{*,***},
А.В. ГРИШИН^{*,***}, Г.А. ЗАЙЦЕВ^{**}

* ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского» Департамента здравоохранения Москвы, Большая Сухаревская площадь, д. 3, стр. 21, г. Москва, 107045, Россия
** ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного последипломного образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Баррикадная, д. 2/1с1, г. Москва, 123242, Россия

*** Пензенский институт усовершенствования врачей - филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Стасова, д. 8А, г. Пенза, 440066, Россия, e-mail: i.zaytsev.gleb@yandex.ru

Аннотация. Актуальность. Обструкция опухоли просвета толстой кишки является самой частой причиной (60-89% случаев) острой обтурационной толстокишечной непроходимости и может привести к летальному исходу. Выполнение пациентам с сопутствующей онкологической патологией наиболее распространённого 2-х этапного оперативного пособия, включающего в себя обструктивную резекцию толстой кишки и восстановление ее непрерывности, влечет за собой высокие риски развития осложнений в послеоперационном периоде, требует более длительного периода восстановления и реабилитации, а также влияет на качество жизни. Одним из возможных современных путей решения проблемы является использование эндоскопической техники для проведения через зону опухолевой обструкции само расправляющегося стента, который расширяет зону стеноза, обеспечивает эвакуацию толстокишечного содержимого и способствует разрешению явлений кишечной непроходимости. **Цель исследования** – оценка результатов применения эндоскопического стентирования обтурирующей опухоли толстой кишки, с целью разрешения толстокишечной непроходимости. **Материалы и методы исследования.** Материалом исследования послужили больные с острой обтурационной толстокишечной непроходимостью опухолевого генеза, находившиеся на лечении в НИИ СП им. Н.В. Склифосовского в 2015-2021 гг. В исследовании применялись методы клинического исследования и инструментальной диагностики. В том, числе ультразвуковое исследование, рентгенологическое исследование, мультиспиральная компьютерная томография и фиброколоноскопия. **Результаты и их обсуждение.** В настоящее время стентирование толстой кишки, выполняемое пациентам с острой опухолевой толстокишечной непроходимостью, обладает рядом преимуществ перед другими методами лечения, однако требует определенного технического оснащения стационара и наличия квалифицированного медицинского персонала. **Заключение.** Эндоскопическое стентирование толстой кишки является высокоэффективным методом лечения пациентов с острой обтурационной толстокишечной непроходимостью, которое может быть выполнено непосредственно при проведении колоноскопии на этапе диагностики, и тем самым дает возможность разрешения явлений острой кишечной непроходимости, полноценной предоперационной подготовки, а также время для диагностики распространенности онкологического процесса.

Ключевые слова: рак толстой кишки, стентирование толстой кишки, опухолевый стеноз, острая кишечная непроходимость, фиброколоноскопия, саморасширяющийся стент.

COLON STENTING IN OBTURATION COLON OBSTRUCTION

В.Т. TSULEISKIRI^{*,***}, P.A. YARTSEV^{*,**,*}, D.A. BLAGOVESTNOV^{*,**}, A.G. LEBEDEV^{*,***},
A.V. GRISHIN^{*,***}, G.A. ZAITSEV^{**}

* SBIHC "Scientific Research Institute of Emergency Medicine named after. N.V. Sklifosovsky" of the Moscow Health Department, Bolshaya Sukharevskaya Square, 3, building 21, Moscow, 107045, Russia

** FSBEI APE "Russian Medical Academy of Continuing Postgraduate Education" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Barrikadnaya Str., 2/1с1, Moscow, 123242, Russia

*** Penza Institute for the Improvement of Doctors - a branch of the federal state budgetary educational institution of additional professional education "Russian Medical Academy of Continuous Professional Education" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Stasov Str., 8A, Penza, 440066, Russia, e-mail: i.zaytsev.gleb@yandex.ru

Abstract. Tumor obstruction of the lumen of the colon is the most common cause (60-89% of cases) of acute obstructive colonic obstruction and can be fatal. Performing the most common 2-stage surgical intervention for patients with concomitant oncological pathology, including obstructive resection of the colon and restor-

ing its continuity, entails high risks of complications in the postoperative period, requires a longer period of recovery and rehabilitation, and also affects the quality of life. One of the possible modern ways of solving the problem is the use of endoscopic techniques to pass a self-expanding stent through the tumor obstruction zone, which expands the stenosis zone, ensures the evacuation of the colonic contents and helps resolve intestinal obstruction. **The research purpose** was to evaluate the results of endoscopic stenting of an obstructive colon tumor in order to resolve colonic obstruction. **Materials and research methods.** The material of the study was patients with acute obstructive colonic obstruction of tumor genesis, who were treated at the Research Institute for Emergency Medicine named after. N.V. Sklifosovsky during 2015-2021. The study used methods of clinical examination and instrumental diagnostics, including ultrasound, x-ray, multislice computed tomography and fibrocolonoscopy. **Results and its discussion.** At present, performed in patients with acute tumoral colonic obstruction, colon stenting has a number of advantages over other methods of treatment, but requires certain technical equipment of the hospital and the availability of qualified medical personnel. **Conclusion.** Endoscopic colon stenting is a highly effective method of treating patients with acute obstructive colon obstruction, which can be performed directly during colonoscopy at the diagnostic stage. This allows resolving the phenomena of acute intestinal obstruction, complete preoperative preparation, as well as time to diagnose the prevalence of the oncological process.

Keywords: colon cancer, colon stenting, tumor stenosis, acute intestinal obstruction, fibrocolonoscopy, self-expanding stent.

Больные с осложненными формами рака ободочной кишки в последние годы все чаще становятся пациентами хирургических стационаров скорой и неотложной медицинской помощи. Среди осложнений рака ободочной кишки преобладает обтурационная кишечная непроходимость, которая выявляется у 60-89% пациентов, и во всех случаях требует неотложной хирургической помощи [1, 2, 4, 5, 6, 8, 12, 14, 18, 22, 24]. В настоящее время наиболее распространена 2-х этапная тактика лечения с выполнением на первом этапе обструктивной резекции толстой кишки и с восстановлением ее непрерывности на втором этапе в отсроченном порядке [1, 3, 5-7, 11, 19, 20, 22]. Преимуществом данной тактики является возможность, как радикального удаления опухоли, так и ликвидация толстокишечной непроходимости [1, 3, 7, 15, 18, 19]. В тоже время, необходимость ношения колостомы в течение 4-6 месяцев, а также риски, связанные с выполнением повторной операции, в значительной степени нивелируют преимущества указанной методики. Все это приводит к поиску новых подходов, позволяющих в течение одной госпитализации выполнить одномоментную резекцию толстой кишки с формированием анастомоза, либо, при наличии соответствующих показаний, создать условия для предоперационной лучевой или химиотерапии. Альтернативным современным методом лечения пациентов с острой обтурационной толстокишечной непроходимостью является выполнение кишечного стентирования [2, 8, 9, 10, 13, 15-17, 21, 23, 25, 26].

Было проанализировано 277 наблюдений, из них с применением миниинвазивных эндоскопических методик разрешения обтурационной толстокишечной непроходимости (дренированием или стентированием) – 62 (27,8%). Критерием включения в исследование служило наличие рака прямой или ободочной кишки, осложненного обтурационной кишечной непроходимостью. Результаты миниинвазивного эндоскопического стентирования оценивались по способности метода разрешать острую толстокишечную непроходимость и его безопасность, в плане риска развития осложнений.

Эндоскопическое стентирование с целью разрешения обтурационной толстокишечной непроходимости при стенозирующем раке толстой кишки в НИИ СП им. Н.В. Склифосовского стало применяться с 2017 года, Всего было предпринято 40 попыток эндоскопического стентирования у 39 больных, из них с первой попытки - у 38 больных, со второй попытки у одного пациента. Показаниями к стентированию во всех случаях служил стенозирующий рак толстой кишки, осложненный толстокишечной непроходимостью, с наличием опухолевого канала с минимальным диаметром, сопоставимым с диаметром струны-проводника (0,9-1,0 мм). При поступлении в стационар клиническое исследование предусматривало изучение жалоб, сбор анамнеза и физикальное обследование пациента.

При выполнении УЗИ выявляли признаки *острой кишечной непроходимости* (ОКН), а именно: расширения кишечных петель, наличия жидкостного содержимого в просвете кишки, «маятникообразных» перистальтических движений кишки. Кроме того, при УЗИ оценивалось наличие увеличенных лимфатических узлов, а также очаговых изменений в печени. УЗИ использовали для диагностики осложнений по таким признакам, как наличие свободной жидкости, ограниченных жидкостных скоплений, объемных образований (инфильтратов) в брюшной полости.

Рентгенологическое исследование предусматривало использование прямой обзорной рентгенографии брюшной полости, латерографии, ирригоскопии и рентгеноконтрастного исследования «опухолевого канала» через катетер, поведенный под эндоскопическим контролем проксимальнее верхнего края опухолевого стеноза.

Обзорная рентгенография и латерография применялись с целью выявления признаков острой кишечной непроходимости: увеличения и расширения толстой кишки за счет урвней жидкости и газа в про-

свете выше уровня опухолевого поражения и спавшейся части толстой кишки ниже уровня обтурации. Метод применялся также и для диагностики осложнений, по таким признакам, как наличие свободного газа в брюшной полости, наличие признаков свободной жидкости, а также с целью контроля расположения устройств, проведенных через «опухолевый канал» для декомпрессии кишки и ликвидации ОКН.

Ирригоскопия позволяла определить уровень опухоли и ее протяженность, наличие, форму и длину «опухолевого канала», а также перфорацию опухоли по признаку затекания контрастного вещества за контур кишки.

Метод рентгеноконтрастного исследования «опухолевого канала» через катетер, поведенный под эндоскопическим контролем проксимальнее верхнего края опухолевого стеноза использовался для оценки длины «опухолевого канала», его диаметра, наличия сужений, искривлений и прочих особенностей его хода, важных для успеха проведения струны-проводника, выбора саморасширяющегося стента соответствующей длины и диаметра, расстояния, на которое стент должен быть продвинут.

Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) брюшной полости использовалась для оценки распространенности опухолевого процесса. Метод позволяет выявить наличие опухоли и метастазов, наличие свободной жидкости, увеличение лимфатических узлов.

При *фиброколоноскопии* (ФКС) определяли уровень опухолевой обтурации, ее структуру и протяженность. Кроме того, при ФКС у всех пациентов выполняли биопсию новообразования. У 62 (27,8%) больных ФКС носила не только диагностический, но и лечебный характер, т.к. у них удалось провести дренирование просвета кишки выше опухоли.

Все диагностические мероприятия проводились одновременно с консервативными лечебными мероприятиями, направленными на коррекцию водно-электролитного баланса и других нарушений гомеостаза, связанных как с основной, так и сопутствующей патологией. Для этих целей всем больным с кишечной непроходимостью проводилась назогастральная и/или назоинтестинальная зондовая декомпрессия, инфузионная, спазмолитическая терапия, сифонные клизмы. Эти мероприятия у части пациентов позволили достигнуть временного разрешения явления кишечной непроходимости.

Методика эндоскопического стентирования. Метод предусматривал выполнение колоноскопии, определение уровня нижнего края опухолевого стеноза, визуализация опухолевого канала и проведение под рентгенологическим контролем через опухолевый канал струны - проводника, по которому в зону опухолевого стеноза доставлялся саморасширяющийся стент.

Колоноскопию проводили в положении пациента лежа на левом боку, либо на спине, в зависимости от удобства проведения аппарата. Колоноскоп вводился в просвет толстой кишки к области опухолевого стеноза, далее определяли наличие и локализация входа в «опухолевый канал» (рис. 1).

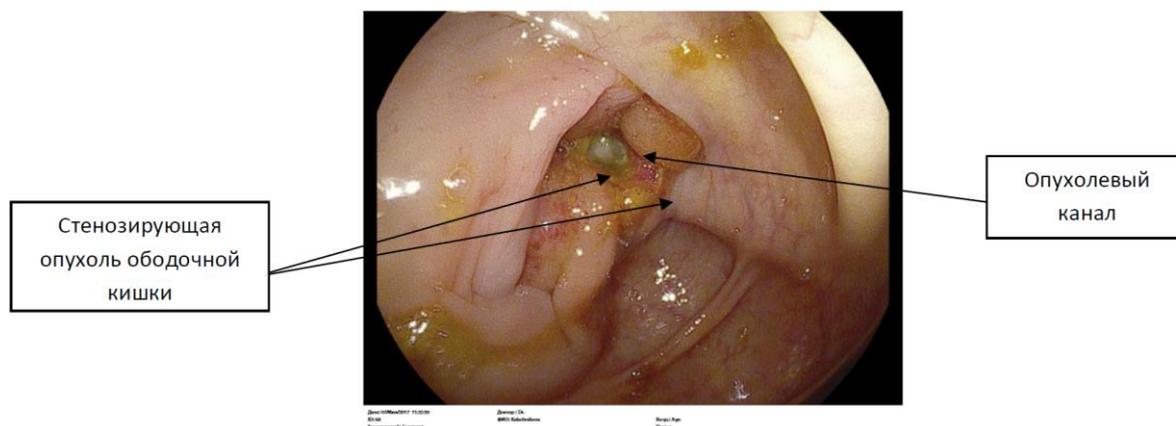


Рис. 1. Эндоскопическое фото опухолевого стеноза толстой кишки

Далее по каналу эндоскопа в просвет кишки проводилась струна-проводник диаметром 0,25 или 0,35 *inch*, которая под визуальным и рентгенологическим контролем продвигалась за область сужения. Затем по струне, под рентгенологическим контролем в просвет кишки заводился катетер. Струна удалялась, выполнялось рентгенологическое исследование с контрастированием водорастворимым контрастом «Тразограф 20%» в разведении 1:1 и определялась протяженность зоны стеноза (рис. 2).

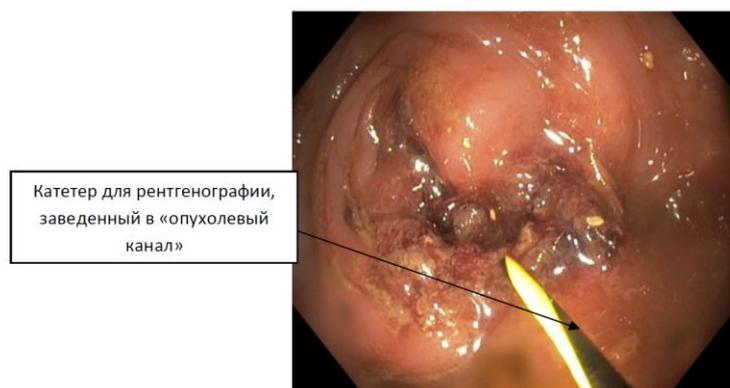


Рис. 2. Эндоскопическое фото катетеризации опухолевого канала

Струна-проводник вновь по катетеру заводилась в просвет кишки проксимальнее области стеноза. Катетер удалялся с оставлением струны в опухолевом канале и в канале колоноскопа. Производился рентгенологический контроль положения струны – проводника (рис. 3).

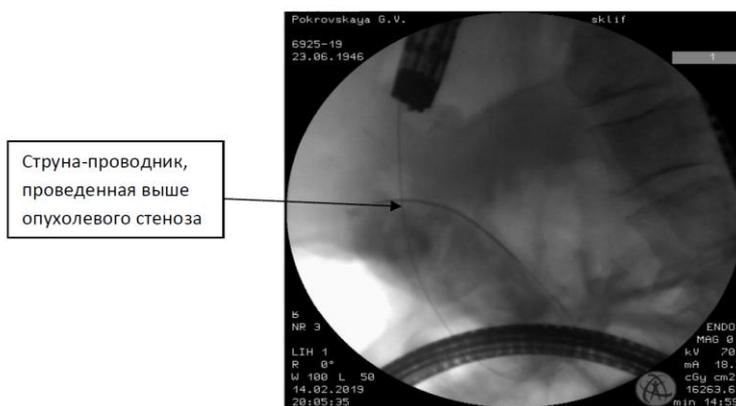


Рис. 3. Рентгенологический контроль положения струны – проводника, проведенной выше опухолевого стеноза

По струне-проводнику через канал аппарата проводился непокрытый саморасширяющийся стент, располагающийся в доставочном устройстве в сжатом состоянии (рис. 4).

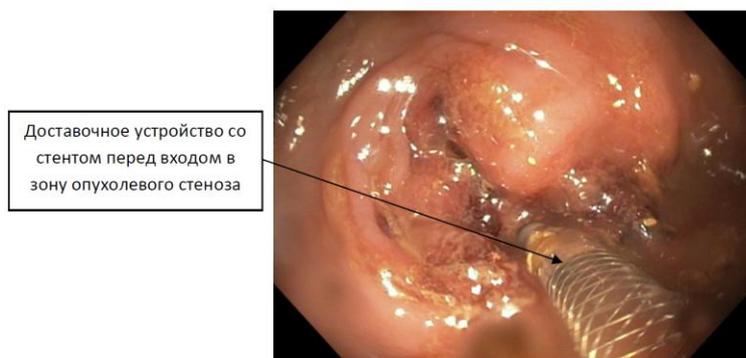


Рис. 4. Эндоскопическое фото доставочного устройства со стентом перед введением по струне проводнику в зону стеноза

Стент имел рентгенконтрастные метки и специальную метку желтого цвета для визуальной оценки дистальной границы стента. Использовались стенты длиной от 60 до 100 мм. Стент устанавливался таким образом, чтобы зона стеноза располагалась по середине стента и была полностью перекрыта стен-

том. Далее, под контролем зрения производили раскрытие стента, начиная от проксимального края стента к дистальному. По началу поступления толстокишечного содержимого оценивалась эффективность выполненного стентирования (рис. 5,6).

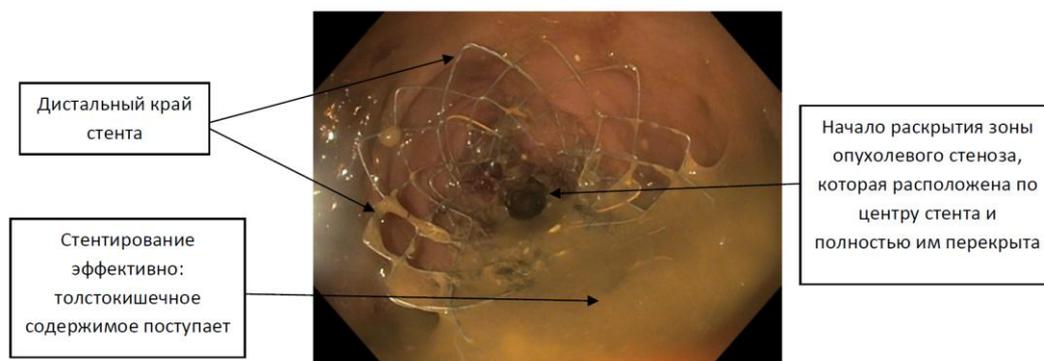


Рис. 5. Эндоскопическое фото начала раскрытия стента

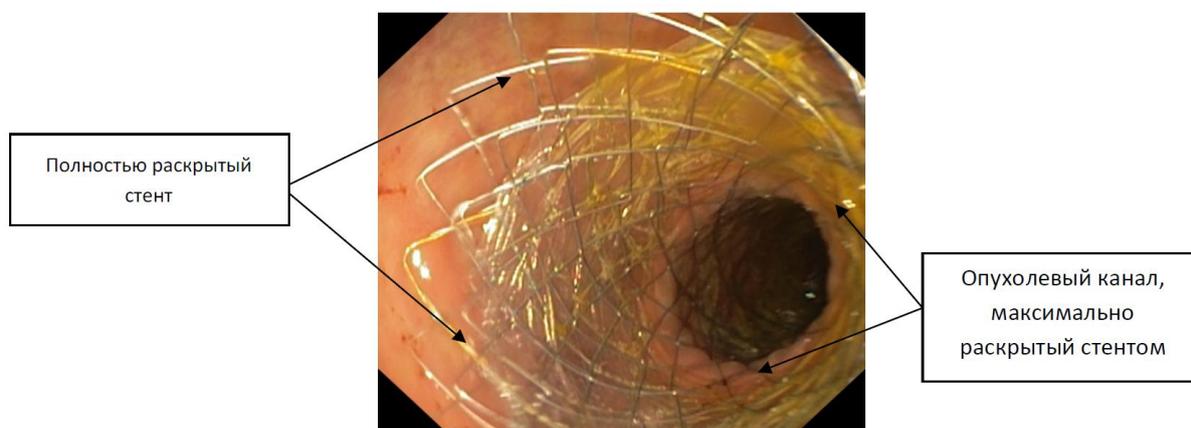


Рис. 6. Эндоскопическое фото полностью раскрытого стента

Производился рентгенологический контроль положения конструкции и степень его раскрытия. После полного раскрытия стента доставочное устройство и колоноскоп извлекались (рис. 7).

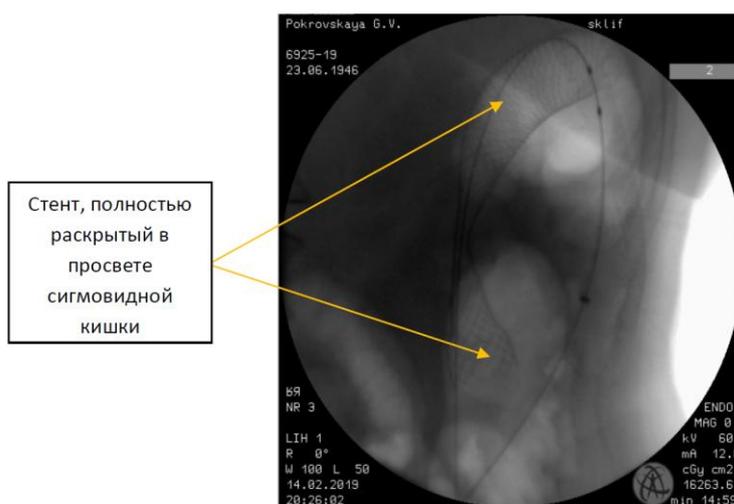


Рис. 7. Рентгенологический контроль раскрытия и положения стента

Результаты и их обсуждение. В 4 из 40 (10%) случаев попытка эндоскопического стентирования не удалась, из-за извитости хода узкого опухолевого канала, диаметр входного отверстия которого не превышал 2 мм, не было возможности провести струну-проводник. В остальных 36 (90%) наблюдениях удалось провести струну-проводник и стент на доставляющем устройстве за зону опухолевого стеноза.

Из 36 наблюдений технически успешного стентирования положительный эффект достигнут в 33 (91,7%) наблюдениях. В 3 (8,3%) наблюдениях стентирование поставленной цели не достигло. Причинами были: - перфорация кишки стентом в 1 (2,8%) наблюдении; - «ранняя» непроходимость стента в опухолевом канале за счет его перегиба с сужением просвета стента до щелевидного в месте изгиба опухолевого канала в 2 (5,6%) наблюдениях. Все случаи ранних осложнений потребовали экстренной операции в объеме обструктивной резекции толстой кишки, больные поправились и были выписаны в удовлетворительном состоянии из стационара. Анализ причин осложнений позволил выявить 2 фактора, которые присутствовали в обоих случаях перегиб и сужение просвета стента в опухолевом канале. Первый — это протяженность опухолевого канала более 3 см и нелинейный его ход. Не во всех наблюдениях эти факторы, как вместе, так и порознь приводили к деформации и непроходимости стента. Число наблюдений стентирования с наличием указанных факторов не достигло 10, что недостаточно для корректного сравнительного статистического анализа. Поэтому, указанные факторы (протяженность опухолевого канала более 3 см и нелинейный его ход) мы рассматривали как факторы риска, но не как противопоказания к стентированию. В месте с тем, выработка доказательных противопоказаний требует дальнейшего накопления материала и анализа клинических наблюдений. Причиной перфорации кишки стентом стала техническая ошибка, а именно чрезмерное проведение стента выше опухолевого стеноза.

В 2-х случаях наблюдались отдаленные осложнения – миграция стента из зоны опухолевого стеноза в проксимальном направлении и с образованием пролежня-перфорации ободочной кишки с развитием перитонита в сроки 2 и 6 мес. после стентирования. Оба случая потребовали экстренной операции в объеме обструктивной резекции толстой кишки. Один больной выздоровел, другой - умер от гнойных осложнений и прогрессирования основного заболевания. Частота развития отдаленных осложнений по нашим данным составила 2 из 33(6,1%).

В нашем исследовании выявлено, что стентирование при обтурационной толстокишечной непроходимости опухолевого генеза, технически выполнимо в 90% наблюдений при наличии минимального устья опухолевого канала определяемого при колоноскопии. При успешном расположении стента в опухолевом канале эффективное разрешение толстокишечной непроходимости наблюдалось в 91,7% случаев, угроза развития осложнений составляла 8,3%. Наиболее вероятными из них могут считаться перфорация кишки стентом (2,8%) и непроходимость стента в опухолевом канале за счет его перегиба с сужением просвета до щелевидного в месте изгиба опухолевого канала (5,6%). Общая эффективность метода составила 33 успешных наблюдения из 40 предпринятых попыток стентирования (82,5%). В качестве меры профилактики перфорации кишки в процессе стентирования можно рекомендовать тщательное соблюдение техники выполнения вмешательства, избегая излишнего продвижения стента выше верхнего края опухоли сверх рекомендуемых 2-2,5 см, что предотвращает контакт стента или проводника с кишечной стенкой и снижает тем самым риск перфорации. Что касается случаев непроходимости стента за счет его деформации и перегиба в опухолевом канале, то опыт исправления этого осложнения в ходе данного исследования не накоплен. Однако, на будущее представляется целесообразным, в случае стентирования нелинейного изогнутого опухолевого канала протяженностью 3 см и более, выполнять в первые сутки после манипуляции контрольную колоноскопию и рентгенологический контроль. В случае раннего выявления начала деформации стента, по-видимому, целесообразно предпринять попытку бужирования его просвета и выправления хода с помощью колоноскопа или путем заведения через просвет стента дренирующей трубки. При неуспехе предлагаемых мер, или в случае произошедшего перегиба стента радикальным методом лечения остается экстренная операция в объеме обструктивной резекции.

Кроме ранних осложнений, стентирование сопряжено с риском развития отдаленных осложнений, обусловленных миграцией стента в проксимальном направлении с развитием пролежня и перфорации кишечной стенки. По данным проведенного исследования, риск такого рода осложнений составляет 6,1%. Лучшей мерой профилактики после разрешения кишечной непроходимости путем стентирования зоны опухолевого стеноза является более раннее выполнение радикальной операции резекции пораженной кишки вместе с опухолью и стентом. Если же стентирование выбрано в качестве меры паллиативного лечения, то следует рекомендовать регулярный рентгенологический контроль положения стента.

Выводы:

1. Стентирование толстой кишки оказалось эффективным методом разрешения острой обтурационной толстокишечной непроходимости, который позволяет устранить ее в 82,5% всех случаев и в 91,7% случаев технически успешного стентирования.

2. Попытка стентирования возможна у пациентов в случае визуализации устья опухолевого канала, что служит обязательным условием для проведения струны проводника и всех последующих манипуляций.

3. Риск ранних осложнений составляет 8.3%, среди которых могут наблюдаться перфорация кишки и ранняя непроходимость стента за счет его перегиба в следствие извитости хода опухолевого канала.

4. Снижение риска ранних осложнений возможно за счет тщательного соблюдения техники стентирования и за счет регулярного рентгенологического контроля положения и формы стента у пациентов с извитостью хода опухолевого канала длиной 3 и более см.

Литература

1. Алиев С.А. Первично-радикальные оперативные вмешательства при острой непроходимости ободочной кишки опухолевого генеза у больных пожилого и старческого возраста // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2001. №8. С. 44–50.

2. Беляев А.М., Захаренко А.А., Семенцов Д.А. Современная тактика хирургического лечения больных раком левого фланга ободочной кишки, осложненного непроходимостью [электронный ресурс] // Medline.ru. Российский биомедицинский журнал. 2011. №12. С. 610–619. URL: <http://www.medline.ru/public/art/tom12/art51.html>?

3. Рентгенологическая диагностика острых хирургических заболеваний органов брюшной полости. Руководство по амбулаторно-поликлинической инструментальной диагностике. Гл. 14 / Под ред. С.Г. Тернового. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. С. 364–399.

4. Странгуляционная непроходимость толстой кишки. Заворот сигмовидной кишки. Руководство по амбулаторно-поликлинической инструментальной диагностике. Гл. 14 / Под ред. С.Г. Тернового. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. С. 395–396.

5. Брискин Б.С., Смаков Г.М., Бородин А.С., Марценков А.Д. Обтурационная непроходимость при раке ободочной кишки // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 1999. №5. С. 37–40.

6. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований 2014 г. // Евразийский онкологический журнал. 2016. Т.4, №4. С. 692–879.

7. Джавадов Э.А., Курбанов Ф.С. Хирургическое лечение хронического копростазы // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2011. № 2. С. 46–49.

8. Злокачественные новообразования в России в 2020 году (заболеваемость и смертность) / под ред. А.Д. Каприна В.В., Старинского, А.О. Шахзадовой. Москва: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2021. 252 с

9. Козлов Ю.А., Новожилов В.А., Распутин А.А. Эндо-хирургическое лечение мальротации кишечника у новорожденных и младенцев // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2016. № 4. С. 34–39.

10. Манафов С.С., Нармина З.Г. Сонографические особенности аномалий развития толстого кишечника у больных с хроническим запором // Вестник хирургии Казахстана. 2016. № 1(46). С. 11–18.

11. Петров Д.И., Ярцев П.А., Благовестнов Д.А. Малоинвазивные методы временной декомпрессии ободочной кишки при обтурационной толстокишечной непроходимости: обзор литературы // Журнал им. Н.В. Склифосовского неотложной медицинской помощи. 2019. Т. 8, №1. С. 74–80.

12. Руководство по неотложной хирургии органов брюшной полости / Под ред. В.С. Савельева. 2-е изд., испр. и доп. Москва: МИА, 2014. 532 с.

13. Сопуев А.А., Исаев Д.К., Сыдыгалиев К.С. Значение анатомических особенностей сигмовидной кишки в развитии ее заворота // Проблемы современной науки и образования. 2016. №21(63). С. 97–99.

14. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2018 году (заболеваемость и смертность) М.: МНИОИ им. П.А. Герцена, филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2019, 250 с.

15. Тихонов А.А. Рентгендиагностика обструктивных заболеваний толстой кишки // Альманах Института хирургии имени А.В. Вишневского. 2008. Т. 3, №1. С. 69–74.

16. Урядов С.Е. Диагностическая и лечебная эндоскопия при хирургических заболеваниях толстой кишки: автореф. дис. ... д.м.н. М., 2011. 35 с.

17. Цулескири Б.Т. Видеолапароскопические методы лечения при раке ободочной кишки, осложненном кишечной непроходимостью и кишечным кровотечением: автореф. дис. ... к.м.н. Москва, 2015. 30 с.

18. Шелехов А.В., Минакин Н.И., Расулов Р.И. Алгоритм лечения осложненных форм рака толстой кишки // Бюллетень ВСЦН СО РАМН. 2005. №1. С. 110–115.

19. Шишкина Г.А. Оптимизация хирургического лечения рака толстой кишки, осложненного кишечной непроходимостью: автореф. дис. ... д.м.н. СПб., 2008. 46 с.

20. Farrell J.J., Carr-Locke D.C. Metal enteral stents: an endoscopist's perspective // Semin. Intervent. Radiol. 2001. Vol. 18. P. 327–337.

21. Mainar A., Tejero E., Maynar M. Colorectal obstruction: treatment with metal stents // Radiology. 1996. Vol. 198. P. 761–764.

22. Messmer P., Thoni F., Ackermann C. Perioperative morbidity and mortality of colon resection in colonic carcinoma // *Schweiz. Med. Wochenschr.* 1992. Vol. 122. P. 1011–1014.
23. Sebastian S., Johnston S. The joint analysis of the efficacy and safety of self-opening metallic stents for malignant colorectal obstruction // *Am. J. Gastroenterol.* 2004. Vol. 99. P. 2051–2057.
24. Spinelli P., Mancini A. Use of self-expanding metal stents for palliation of rectosigmoid cancer // *Gastrointest. Endosc.* 2001. Vol. 53. P. 203–206.
25. Todd H., Baron T.H. Benign and malignant colorectal strictures. *Colonoscopy: Principles and Practice.* Oxford, 2003. 611 p.
26. Van Hooft J.E., Bemelman W.A. Colonic stenting versus emergency surgery for acute left-sided malignant colonic obstruction: a multicentre randomised trial // *Lancet Oncol.* 2011. Vol. 12. P. 344–352.

References

1. Aliev SA. Pervichno-radikal'nye operativnye vmeshatel'stva pri ostroj neprohodimosti obodochnoj kishki opuholevogo geneza u bol'nyh pozhilogo i starcheskogo vozrasta [Primary radical surgical interventions in acute colon obstruction of tumor genesis in elderly and senile patients]. *Hirurgija. Zhurnal im. N.I. Pirogova.* 2001;8:44-50. Russian.
2. Beljaev AM, Zaharenko AA, Semencov DA. Sovremennaja taktika hirurgicheskogo lechenija bol'nyh rakom levogo flanga obodochnoj kishki, oslozhnennogo neprohodimost'ju [jelektronnyj resurs] [Modern tactics of surgical treatment of patients with cancer of the left flank of the colon complicated by obstruction [electronic resource]]. *Medline.ru. Rossijskij biomedicinskij zhurnal.* 2011;12 Russian. Available from: <http://www.medline.ru/public/art/tom12/art51.html>?
3. Rentgenologicheskaja diagnostika ostrych hirurgicheskikh zabojevanij organov brjushnoj polosti [X-ray diagnostics of acute surgical diseases of the abdominal cavity]. *Rukovodstvo po ambulatorno-poliklinicheskoj instrumental'noj diagnostike.* Gl. 14. Pod red. SG. Ternovogo. Moscow: GJeOTAR-Media; 2008. Russian.
4. Stranguljacionnaja neprohodimost' tolstoj kishki. Zavorot sigmoidnoj kishki [Strangulation obstruction of the colon. Inversion of the sigmoid colon]. *Rukovodstvo po ambulatorno-poliklinicheskoj instrumental'noj diagnostike.* Gl. 14. Pod red. SG. Ternovogo. Moscow: GJeOTAR-Media; 2008. Russian.
5. Briskin BS, Smakov GM, Borodin AS, Marcenkov AD. Obturacionnaja neprohodimost' pri rake obodochnoj kishki [Obturation obstruction in colon cancer]. *Hirurgija. Zhurnal im. NI. Pirogova.* 1999;5:37-40. Russian.
6. Davydov MI, Aksel' EM. Statistika zlokachestvennyh novoobrazovanij 2014 g [Statistics of malignant neoplasms 2014]. *Evrazijskij onkologicheskij zhurnal.* 2016;4(4):692–879. Russian.
7. Dzhavadov JeA, Kurbanov FS. Hirurgicheskoe lechenie hronicheskogo koprostaza [Surgical treatment of chronic coprostasis]. *Hirurgija. Zhurnal im. NI. Pirogova.* 2011;2:46-9. Russian.
8. Zlokachestvennye novoobrazovanija v Rossii v 2020 godu (zabolevaemost' i smertnost') [Malignant neoplasms in Russia in 2020 (morbidity and mortality)]. pod red. AD. Kaprina VV, Starinskogo, AO. Shahzadovoj. Moscow: MNIOI im. P.A. Gercena – filial FGBU «NMIC radiologii» Minzdrava Rossii; 2021. Russian.
9. Kozlov JuA, Novozhilov VA, Rasputin AA. Jendo-hirurgicheskoe lechenie mal'rotacii ki-shechnika u novorozhdennyh i mladencev [Endo-surgical treatment of intestinal malrotation in newborns and infants]. *Hirurgija. Zhurnal im. NI. Pirogova.* 2016;4:34-9. Russian.
10. Manafov SS, Narmina ZG. Sonograficheskie osobennosti anomalij razvitija tolstogo kishechnika u bol'nyh s hronicheskim zaporom [Sonographic features of abnormalities of the development of the colon in patients with chronic constipation]. *Vestnik hirurgii Kazahstana.* 2016;1(46):11-8. Russian.
11. Petrov DI, Jarcev PA, Blagovestnov DA. Maloinvazivnye metody vremennoj dekompressii obodochnoj kishki pri obturacionnoj tolstokishečnoj neprohodimosti: obzor literatury [Minimally invasive methods of temporary decompression of the colon in obstructive colonic obstruction: literature review]. *Zhurnal im. N.V. Sklifosovskogo Neotlozhnaja medicinskaja pomoshh'.* 2019;8(1):74-80. Russian.
12. Rukovodstvo po neotlozhnoj hirurgii organov brjushnoj polosti [Guidelines for emergency surgery of abdominal organs]. Pod red. VS. Savel'eva. 2-e izd., ispr, i dop. Moscow: MIA; 2014. Russian.
13. Sopuev AA, Isaev DK, Sydygaliev KS. Znachenie anatomicheskikh osobennostej sigmoidnoj kishki v razvitii ee zavorota [The significance of anatomical features of the sigmoid colon in the development of its inversion]. *Problemy sovremennoj nauki i obrazovanija.* 2016;21(63):97-9. Russian.
14. Kaprin AD, Starinskij VV, Petrova GV. Zlokachestvennye novoobrazovanija v Rossii v 2018 godu (zabolevaemost' i smertnost') [Malignant neoplasms in Russia in 2018 (morbidity and mortality)] Moscow: MNIOI im. PA. Gercena, filial FGBU «NMIC radiologii» Minzdrava Rossii; 2019. Russian.
15. Tihonov AA. Rentgendiagnostika obstruktivnyh zabojevanij tolstoj kishki [X-ray diagnostics of obstructive diseases of the colon]. *Al'manah Instituta hirurgii imeni AV. Vishnevskogo.* 2008;Z(1):69-74. Russian.

16. Urjadov SE. Diagnosticheskaja i lechebnaja jendoskopija pri hirurgicheskix zabolovanijah tolstoj kishki [Diagnostic and therapeutic endoscopy in surgical diseases of the colon] [dissertation]. Moscow; 2011. Russian.
17. Culeiskiri BT. Videolaparoskopicheskie metody lechenija pri rake obodochnoj kishki, oslozhnennom kishečnoj neprohodimost'ju i kishechnym krvotечением [Videolaparoscopic methods of treatment for colon cancer complicated by intestinal obstruction and intestinal bleeding] [dissertation]. Moscow; 2015. Russian.
18. Shelevov AV, Minakin NI, Rasulov RI. Algoritm lechenija oslozhnennyh form raka tolstoj kishki [Algorithm of treatment of complicated forms of colon cancer]. B'ulleten' VSCN SO RAMN. 2005;1:110-5. Russian.
19. Shishkina GA. Optimizacija hirurgicheskogo lechenija raka tolstoj kishki, oslozhnennogo kishečnoj neprohodimost'ju [Optimization of surgical treatment of colon cancer complicated by intestinal obstruction] [dissertation]. Sankt-Peterburg; 2008. Russian.
20. Farrell JJ, Carr-Locke DC. Metal enteral stents: an endoscopist's perspective. Semin. Intervent. Radiol. 2001;18:327-37.
21. Mainar A, Tejero E, Maynar M. Colorectal obstruction: treatment with metal stents. Radiology. 1996;198:761-4.
22. Messmer P, Thoni F, Ackermann C. Perioperative morbidity and mortality of colon resection in colonic carcinoma. Schweiz. Med. Wochenschr. 1992;122:1011-4.
23. Sebastian S, Johnston S. The joint analysis of the efficacy and safety of self-opening metallic stents for malignant colorectal obstruction. Am. J. Gastroenterol. 2004;99:2051-7.
24. Spinelli P, Mancini A. Use of self-expanding metal stents for palliation of rectosigmoid cancer. Gastrointest. Endosc. 2001;53:203-6.
25. Todd H, Baron TH. Benign and malignant colorectal strictures. Colonoscopy: Principles and Practice. Oxford; 2003.
26. Van Hooft JE, Bemelman WA. Colonic stenting versus emergencysurgery for acute left-sided malignant colonic obstruction: a multicentre randomised trial. Lancet Oncol. 2011;12:344-52.

Библиографическая ссылка:

Цулеискири Б.Т., Ярцев П.А., Благовестнов Д.А., Лебедев А.Г., Гришин А.В., Зайцев Г.А. Стентирование толстой кишки при обтурационной толстокишечной непроходимости // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2022. №4. Публикация 1-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-4/1-5.pdf> (дата обращения: 25.07.2022). DOI: 10.24412/2075-4094-2022-4-1-5. EDN EHEOPS *

Bibliographic reference:

Tsuleiskiri BT, Yartsev PA, Blagovestnov DA, Lebedev AG, Grishin AV, Zaitsev GA. Stentirovanie tolstoj kishki pri obturacii tolstokishečnoj neprohodimosti [Colon stenting in obturation colon obstruction]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2022 [cited 2022 Jul 25];4 [about 8 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-4/1-5.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2022-4-1-5. EDN EHEOPS

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-4/e2022-4.pdf>

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



**МЕХАНИЗМЫ ОРГАНИЗАЦИИ ВЫСШИХ ПСИХИЧЕСКИХ ФУНКЦИЙ
(обзор литературы с позиций теории хаоса и самоорганизации систем)**

В.А. ЖЕРЕБЦОВА

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

Аннотация. В кратком обзоре во *введении* поставлена задача изучения высших психических функций с физиологических позиций на основе представлений теории хаоса и самоорганизации систем, что и определило *цель* обзора, как применение нейропсихологических подходов к коррекции высших психических функций с позиций теории хаоса и самоорганизации. В разделе *материалы и методы исследования* проведен поиск литературных источников по теме обзора по базе данных *elibrary*. При описании *результатов* дана характеристика функциональной активности информационных структур мозга, механизмов их функциональной эволюции, нейропсихологических синдромов болезни Альцгеймера и сенильной деменции, их дифференциальной диагностики, вариантов коррекции нарушений слуха и речи. Показана целесообразность использования положений теории хаоса и самоорганизации применительно к системам третьего типа (*complexity*), к которым относится организм человека. В *заключении* обоснован интегративный междисциплинарный подход к решению проблемы при использовании математических подходов к обработке информации в *псевдоаттракторах* (или *квазиаттракторах*), что позволит повысить степень достоверности получаемых результатов.

Ключевые слова: высшие психические функции, онтогенез, нейропсихологические подходы, сенильная деменция, болезнь Альцгеймера, теория хаоса и самоорганизации, системы третьего типа.

**MECHANISMS OF ORGANIZATION OF HIGHER MENTAL FUNCTIONS
(review of literature from the standpoint of the theory of chaos and self-organization of systems)**

V.A. ZHEREBTSOVA

FSBEI HE "Tula State University", Medical Institute, Boldin Str., 128, Tula, 3000012, Russia

Abstract. In the introduction of this review, the task was to study higher mental functions from physiological positions based on the ideas of the theory of chaos and self-organization of systems. This determined *the purpose of the review* - to describe the application of neuropsychological approaches to the correction of higher mental functions from the standpoint of the theory of chaos and self-organization. In the section *materials and research methods*, a search was made for literature sources on the topic of the review in the *elibrary database*. When describing the results, the characteristics of the functional activity of information structures of the brain, the mechanisms of their functional evolution, the neuropsychological syndromes of Alzheimer's disease and senile dementia, their differential diagnosis, and options for correcting hearing and speech disorders are given. The expediency of using the provisions of the theory of chaos and self-organization in relation to systems of the third type (*complexity*) to which the human body belongs is shown. In *conclusion*, an integrative interdisciplinary solution of the problem is substantiated using mathematical approaches to information processing in pseudo-attractors (or quasi-attractors), which will increase the degree of reliability of the obtained results.

Keywords: higher mental functions, ontogeny, neuropsychological approaches, senile dementia, Alzheimer's disease, theory of chaos and self-organization, systems of the third type

Введение. Одним из направлений научно-технических работ в медицине является изучение механизмов организации и коррекции высших психических функций, разработка и внедрение в лечебную практику медико-психологических технологий диагностики и реабилитации. При этом целесообразны поиск и разработка объективных критериев морфофункционального развития головного мозга и его системной интегративной деятельности в норме и при патологии на основе теории функциональных систем. Необходимо формирование единого подхода к лечению и реабилитации для оптимизации деятельности специалистов: врачей, педагогов, физиологов, психологов. Изучение механизмов нарушений и компенсации корковых функций осуществляется, в частности, электрофизиологическими методами исследования интегративной деятельности головного мозга [7, 12, 17]. Недостаточно учитываются представления об исследованиях в свете теории хаоса и самоорганизации систем.

Цель обзора – представить нейropsихологические подходы к коррекции высших психических функций с позиций теории хаоса и самоорганизации.

Материалы и методы исследования. Проведен поиск литературных источников по теме обзора по базе данных *elibrary*.

Результаты. Нейронные объединения коры головного мозга (хэббовские и когановские нейронные ансамбли) – не эквивалентны по своим структурно-функциональным свойствам. Функциональная активность информационных структур мозга подвержена влияниям неспецифических воздействий, которые либо препятствуют глобальной синхронизации нейронных систем, либо синхронизируют активность значительных популяций нейронов на низких частотах. *Десинхронизация* – способствуют формированию и реорганизации специфических нейронных ансамблей, переход от одного когнитивного акта к другому. *Синхронизация* – формирует и поддерживает единый ритм активности в больших нейронных популяциях, блокирует вхождение элементов популяции в специфическое взаимодействие. Были изучены механизмы организации и коррекции высших психических функций в онтогенезе [11, 34]. Установлены механизмы функциональной эволюции на примере центрального определения стереогноза и функции речи в онтогенезе [40].

Концепция А.Р. Лурия о трех блоках мозга легла в основу изучения мозговых механизмов высших психических функций в возрасте инволюции при изучении нейropsихологических синдромов болезни Альцгеймера и сенильной деменции. Установлена патоморфологическая основа, заключающаяся в уменьшении массы мозга, сглаживании извилин, атрофии нервных клеток, расширении мозговых желудочков. При нейropsихологическом анализе состояния высших нервных функций выявлены – снижение памяти и внимания, трудности при формировании новых навыков, нарушения речи и мышления, замедление темпа психической деятельности. Это расценивается как глобальная несостоятельность мнестико-интеллектуальной сферы. Установлены общие и специфические нарушения психических функций и функционирования мозговых структур при болезни Альцгеймера и сенильной деменции. Отмечено, что симптоматика при сенильной деменции менее выражена, чем при болезни Альцгеймера: редуцированы феномен истощаемости, замедленность и ограничения при одновременном выполнении нескольких операций. При болезни Альцгеймера выражены проактивное и ретроактивное торможение, истощаемость в микроинтервалах времени выполнения заданий. При сенильной деменции имеется дефицит контроля деятельности и точности выполнения заданий, импульсивность, отсутствие самокоррекции ошибок, более характерно нарушение регулирующей роли речи, нейropsихологический синдром прогрессирует медленно [22, 26, 27].

Изучение механизмов организации и коррекции высших психических функций, разработка и внедрение в лечебную практику медико-психологических технологий диагностики и реабилитации – позволили определить основы психокоррекционной работы с детьми. Такая работа осуществляется при задержке психического развития у школьников [2, 18, 19, 21, 23, 33]. При этом изучаются коррекционные возможности применения мнемотехники, использования средств медийного воздействия, цифровых и аппаратных методов [5, 20, 24]. Особую значимость нейropsихологические подходы приобрели при коррекции нарушений слуха [14, 15] и речи [1, 4, 25, 28, 29, 37, 42].

Подходы к изучению эвристической работы мозга в настоящее время четко не определены, поскольку для этого необходим выход за пределы логики *детерминизма* и *стохастики* в рамках *детерминистского* и *стохастического подхода* (ДСП), и переход к логике *теории хаоса-самоорганизации* (ТХС). При этом возможен поиск закономерностей в случаях, когда *стохастика* оказывается не состоятельной, и необходимо использование особых методов и моделей, в которых не будут применяться классические статистические методы. Как вариант, предложено использовать хаос и реверберации в работе искусственных нейросетей. Оказалось, что при этом возникает возможность системного синтеза [35, 36, 38, 39].

Целостность человеческой личности и интеграция ее в окружающий мир обеспечивается комплексом процессов высшей нервной деятельности – *памятью*. Изучаются нейрофизиологические, биохимические и условно-рефлекторные факторы памяти, обуславливающие характер психической активности, сенсорную модальность и продолжительность обработки информации. Исследуется степень участия ацетилхолина, глиальных клеток, белковых комплексов – в организации кратковременной и долговременной памяти [32].

Поскольку понятия *нормы* и *отклонений от нормы* весьма существенны для современной медицины, физиологии, психологии и др., существует проблема определения стандарта работы любой функциональной системы и гомеостаза организма человека – проблема *устойчивости* выборов, особенно в нейронауках. Показано, что стандарт в виде точки или параметрических характеристик некоторых выборов совершенно не корректен, поскольку все величины непрерывно и хаотически изменяются даже у одного испытуемого, находящегося в одном, неизменном физиологическом состоянии. Были предложены критерии в определении стандартов на базе понятия *псевдоаттрактора* (или *квазиаттрактора*) по параметрам функций организма. Оказалось, что параметры *псевдоаттрактора* удерживаются статистически в определенных значениях для данного человека или для целой группы исследуемых [3, 6, 8, 10,

43]. Неустойчивые системы имеются и в неживой природе на Земле в виде систем регуляции климата и метеопараметров среды обитания человека. Они обозначаются как *системы третьего типа* (СТТ), или *complexity*, обладающие особой статистической неустойчивостью, характерной для самоорганизующихся систем. Изучены основные свойства таких СТТ и некоторые инварианты для их описания, их моделирование основано на ряде принципов квантовой механики. В частности, на принципе неопределенности Гейзенберга и квантовой запутанности [7, 9, 13, 16, 30, 31].

Заключение. Обоснован интегративный междисциплинарный подход к решению проблемы, когда клинические и экспериментальные исследования высших психических функций систем третьего типа (*complexity*) – ограничены детерминистскими и стохастическими подходами. При этом затрудняется формирование выборок и снижается достоверность результатов. Использование разработанных математических подходов к обработке информации в *псевдоаттракторах* (или *квазиаттракторах*) позволит повысить степень достоверности полученных результатов.

Литература

1. Авилова В.А. Взаимодействие неречевых и речевых психических функций // Научный аспект. 2020. Т. 2, № 4. С. 206–212.
2. Агзамов Р.Р. Перспективные направления исследований проблем инклюзивного образования лиц с ограниченными возможностями здоровья // Образование: традиции и инновации. 2021. № 2 (33). С. 9–14.
3. Адайкин В.И., Брагинский М.Я., Еськов В.М., Русак С.Н., Хадарцев А.А., Филатова О.Е. Новый метод идентификации хаотических и стохастических параметров экосреды // Вестник новых медицинских технологий. 2006. Т. 13, № 2. С. 39–41.
4. Видонова А.С. Изучение уровня сформированности высших психических функций у обучающихся с общим недоразвитием речи III уровня. В сборнике: Изучение и образование детей с различными формами дизонтогенеза. Материалы всероссийской научно-практической конференции студентов, магистрантов, аспирантов и слушателей, 2018. С. 406–408.
5. Гаврилова К.А., Позднякова И.Р. Использование мнемотехники для развития навыка запоминания и усвоения информации у детей в условиях дошкольной образовательной организации // Интеграция наук. 2018. № 8 (23). С. 453–457.
6. Галкин В.А., Еськов В.В., Пятин В.Ф., Кирасирова Л.А., Кульчицкий В.А. Существует ли стохастическая устойчивость выборок в нейронауках? // Новости медико-биологических наук. 2020. Т. 20, № 3. С. 126.
7. Гузева В.И., Артемьева С.Б., Батышева Т.Т., Белоусова Е.Д., Вильниц А.А., Владыкина Л.Н., Влодавец Д.В., Волков И.В., Гузева В.В., Гузева О.В., Дорофеева М.Ю., Егиазарова И.И., Жеребцова В.А., Змановская В.А., Иванова Т.П., Иванова М.В., Карлов В.А., Куренков А.Л., Львова О.А., Мухин К.Ю. Детская неврология. Клинические рекомендации. Выпуск 1. Москва, 2014.
8. Дудин Н.С., Русак С.Н., Хадарцев А.А., Хадарцева К.А. Новые подходы в теории устойчивости биосистем – альтернатива теории А.М. Ляпунова // Вестник новых медицинских технологий. 2011. Т. 18, № 3. С. 336.
9. Еськов В.В. Хаос и самоорганизация в работе нейросетей мозга // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. № 1. Публикация 1-8. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-1/1-8.pdf> (дата обращения: 21.03.2017). DOI: 12737/25234.
10. Еськов В.М., Зилов В.Г., Хадарцев А.А. Новые подходы в теоретической биологии и медицине на базе теории хаоса и синергетики // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2006. Т. 5, № 3. С. 617–622.
11. Жеребцова В.А. Системный анализ механизмов организации высших психических функций в онтогенезе (монография). Тула, 2004. 167 с.
12. Жеребцова В.А., Максименко А.А. Мультидисциплинарный подход в реабилитации детей со множественными нарушениями: опыт работы, перспективы развития // Детская реабилитация. 2020. Т. 2, № 2. С. 42–43.
13. Зилов В.Г., Хадарцев А.А., Еськов В.В., Еськов В.М. Экспериментальные исследования статистической устойчивости выборок кардиоинтервалов // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2017. Т. 164, № 8. С. 136–139.
14. Зинковская М.Н. Особенности организации уроков математики у детей с нарушениями слуха. В сборнике: Передовой педагогический опыт в современном образовательном пространстве. Материалы Всероссийской научно-практической конференции / Под ред. А.М. Дохоян, Л.А. Ястребова, И.Ю. Лебедева. Армавир, 2021. С. 88–92.
15. Зинковская М.Н. Роль средств наглядности в развитии математических представлений у глухих слабослышащих обучающихся. В сборнике: Профессиональный рост педагогов специального и инклюзивного образования в условиях цифровой трансформации современного образования. Сборник материалов I Всероссийской (национальной) научно-практической конференции. Киров, 2022. С. 52–56.

16. Зинченко Ю.П., Хадарцев А.А., Филатова О.Е. Введение в биофизику гомеостатических систем (complexity) // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2016. № 3. С. 6–15.
17. Индюхин А.А., Индюхин А.Ф., Коржук Н.Л., Хадарцев А.А., Жеребцова В.А. Способ диагностики вызванного потенциала мозга и устройство для его осуществления. Патент на изобретение RU 2502466 С2, 27.12.2013. Заявка № 2011151680.
18. Корнеева С.А. Нейропсихологический подход к коррекции сложностей обучения в школе детей с несформированностью высших психических функций // Начальная школа. 2019. № 6. С. 15–17.
19. Корнеева С.А., Ковалева Н.А., Чепелева Е.И. Нейропсихологический подход к решению проблемы психологической готовности к обучению в школе детей с несформированностью высших психических функций // Современный педагогический взгляд. 2019. № 8 (33). С. 16–22.
20. Корнеева С.А., Москаленко С.В., Корнеева А.А., Ковалев Д.И. Использование цифровых и аппаратных методов в работе с детьми с особыми образовательными потребностями. В сборнике: Национальные приоритеты современного российского образования: проблемы и перспективы. Сборник научных статей и докладов XIV Всероссийской научно-практической конференции с международным участием / Под ред. Т.Н. Шурухина, Е.В. Глухих. Владивосток, 2021. С. 278–282.
21. Корнеева С.А., Москаленко С.В., Сулима Т.В., Ковалева Н.А. Психологическая готовность детей с несформированностью высших психических функций к обучению в школе // Начальная школа. 2020. № 3. С. 19–21.
22. Корсакова Н.К., Московичюте Л.И. Клиническая нейропсихология. М.: «Юрайт», 2018. 166 с.
23. Лоренц Е.А. Психокоррекционная работа по развитию высших психических функций у младших школьников с задержкой психического развития в инклюзивной практике. В книге: Молодежь XXI века: образование, наука, инновации. Материалы IX Всероссийской студенческой научно-практической конференции с международным участием. Новосибирск, 2020. С. 203–205.
24. Лубнина А.В. Развитие высших психических функций детей с ОВЗ посредством медиа в начальной школе. В сборнике: Цифровизация современной школы. Сборник материалов IV областного семинара. Киров, 2021. С. 109–111
25. Лучковская Е.А. Динамика функций серийной организации движений и речи детей из семей с высоким и низким материальным уровнем // Modern Science. 2021. № 1-2. С. 386–395.
26. Лушникова О.Л. Влияние уровня социальной включённости на состояние высших психических функций в период инволюции // Вестник Хакасского государственного университета им. Н.Ф. Катанова. 2018. № 26. С. 110–113.
27. Осипова Н.Г., Курмышева Е.Н., Курмышев М.В. Особенности пространственной организации произвольных движений и действий при болезни Альцгеймера и сенильной деменции: сравнительный анализ в структуре нейропсихологических синдромов // International Journal of Medicine and Psychology. 2021. Т. 4, № 6. С. 104–109.
28. Петишева В.А., Хафизова А.А., Фаизова К.А. Реализация нейропсихологического подхода психолога - педагогического сопровождения детей с нарушениями речи. В сборнике: Психологический и педагогический подходы к образованию в цифровом обществе. Сборник статей Международной научно-практической конференции. Уфа, 2021. С. 77–80.
29. Поликарпова Л.А. Особенности развития психических функций у детей с общим недоразвитием речи. В сборнике: Актуальные проблемы теории и практики современного специального образования. Сборник материалов международной научно-практической конференции. 2017. С. 161–164.
30. Пятин В.Ф., Галкин В.А., Еськов В.В., Иляшенко Л.К. Физические основы изучения и моделирования эвристической деятельности мозга // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2018. № 4. С. 59–67.
31. Пятин В.Ф., Еськов В.В., Миллер А.В., Ермак О.А. Стохастика и хаос в нейросетях мозга // Клиническая медицина и фармакология. 2018. Т. 4, № 4. С. 14–19.
32. Рамазанова Р.Р. Память, её значение и возможные физиологические механизмы. В сборнике: Инновации в науке и практике. Сборник статей по материалам II Международной научно-практической конференции. В 2-х частях. 2020. С. 118–124.
33. Складанюк В.Н. Обучение младших школьников с парциальной несформированностью высших психических функций. В книге: Молодежь XXI века: образование, наука, инновации. Материалы X Всероссийской студенческой научно-практической конференции с международным участием в 2 частях. Новосибирск, 2022. С. 52.
34. Соколов Э.М., Жеребцова В.А., Сапогова Е.Е., Хадарцев А.А. Исследование механизмов организации и коррекции высших психических функций в онтогенезе // Валеология. 2002. № 3. С. 78–85.
35. Утенкова С.Н., Сигида Е.А., Лукьянова И.Е. Кинезиологические технологии в развитии межполушарного взаимодействия у детей. В сборнике: Современные методы профилактики и коррекции нарушений развития у детей: Традиции и инновации. Сборник материалов II Международной междисциплинарной научной конференции / Под ред. О.Н. Усановой. 2020. С. 315–318.

36. Филатова О.Е., Еськов В.В., Филатова Д.Ю., Башкатова Ю.В. Модели эвристической работы мозга. В сборнике: Нелинейная динамика в когнитивных исследованиях - 2019. Труды Шестой Всероссийской конференции. 2019. С. 199–201.
37. Филатова О.Е., Хадарцева К.А., Филатова Д.Ю., Живаева Н.В. Биофизика сложных систем – complexity // Вестник новых медицинских технологий. 2016. Т. 23, №2. С. 9–17.
38. Хадарцев А.А. Биофизикохимические процессы в управлении биологическими системами // Вестник новых медицинских технологий. 1999. Т. 6, № 2. С. 34–37.
39. Хадарцев А.А., Еськов В.М. Системный анализ, управление и обработка информации в биологии и медицине. Том VI. Системный анализ и синтез в изучении явлений синергизма при управлении гомеостазом организма в условиях саногенеза и патогенеза. Самара, 2005. 352 с.
40. Цицерошин М.Н., Гальперина Е.И. Коррелятивное формирование функций как один из механизмов функциональной эволюции (на примере становления в онтогенезе ребенка центрального обеспечения стереогноза и функции речи) // Журнал эволюционной биохимии и физиологии. 2012. Т. 48, № 3. С. 296–310.
41. Черниговская Т.В. Homo loquens: эволюция церебральных функций и языка. В книге: Центральные механизмы речи. Сборник материалов IX Всероссийской (с международным участием) научной конференции, посвященной памяти проф. Н.Н. Трауготт / Под ред. А.Н. Шеповальникова. 2019. С. 5–14.
42. Швацкий А.Ю. Опыт реализации нейропсихологического подхода психолого-педагогического сопровождения детей с нарушениями речи. в сборнике: национальные тенденции в современном образовании. сборник статей III Всероссийской научно-практической конференции, в 5 ч. Омск, 2021. С. 288–294.
43. Zilov V.G., Khadartsev A.A., Kitanina K.Y., Eskov V.V., Ilyashenko L.K. Examination of statistical instability of electroencephalograms // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 2019. Т. 168, № 1. С. 5–9.

References

1. Avilova VA. Vzaimodejstvie nerechevyh i rechevyh psichicheskikh funkcij [Interaction of non-speech and speech mental functions]. Nauchnyj aspekt. 2020;2(4):206-12. Russian.
2. Agzamov RR. Perspektivnye napravlenija issledovanij problem inkljuzivnogo obrazovanija lic s ogranichennymi vozmozhnostjami zdorov'ja [Promising directions of research on the problems of inclusive education of persons with disabilities]. Obrazovanie: tradicii i innovacii. 2021; 2 (33):9-14. Russian.
3. Adajkin VI, Braginskij MJa, Es'kov VM, Rusak SN, Hadarcev AA, Filatova OE. Novyj metod identifikacii haoticheskikh i stohasticheskikh parametrov jekosredy [New method of identification of chaotic and stochastic parameters of the eco-environment]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2006;13(2):39-41. Russian.
4. Vidonova AS. Izuchenie urovnja sformirovannosti vysshih psichicheskikh funkcij u obuchajushhihsja s obshhim nedorazvitiem rechi III urovnja [Studying the level of formation of higher mental functions in students with general underdevelopment of speech of the III level]. V sbornike: Izuchenie i obrazovanie detej s razlichnymi formami dizontogeneza. Materialy vsrossijskoj nauchno-prakticheskoj konferencii studentov, magistrantov, aspirantov i slushatelej; 2018. Russian.
5. Gavrilova KA, Pozdnjakova IR. Ispolzovanie mnemotekhniki dlja razvitija navyka zapominanija i usvoenija informacii u detej v uslovijah doskol'noj obrazovatel'noj organizacii. Integracija nauk [The use of mnemonics for the development of memorization and assimilation of information in children in a preschool educational organization]. 2018;8 (23):453-7. Russian.
6. Galkin VA, Es'kov VV, Pjatin VF, Kirasirova LA, Kul'chickij VA. Sushhestvuet li stohasticheskaja ustojchivost' vyborok v nejronaukah? [Is there stochastic stability of samples in neuroscience?] Novosti mediko-biologicheskikh nauk. 2020;20(3):126. Russian.
7. Guzeva VI, Artem'eva SB, Batysheva TT, Belousova ED, Vil'nic AA, Vladykina LN, Vlodevec DV, Volkov IV, Guzeva VV, Guzeva OV, Dorofeeva MJ, Egiazarova II, Zherebcova VA, Zmanovskaja VA, Ivanova TP, Ivanova MV, Karlov VA, Kurenkov AL, L'vova OA, Muhin KJu. Detskaja nevrologija. Klinicheskie rekomendacii [Pediatric neurology. Clinical recommendations]. Vypusk 1. Moscow; 2014. Russian.
8. Dudin NS, Rusak SN, Hadarcev AA, Hadarceva KA. Novye podhody v teorii ustojchivo-sti biosistem – al'ternativa teorii A.M. Ljapunova [New approaches in the theory of biosystems stability – an alternative to the theory of A.M. Lyapunov]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2011;18(3):336.
9. Es'kov VV. Haos i samoorganizacija v rabote nejrosetej mozga [Chaos and self-organization in the work of neural networks of the brain]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie. 2017 [cited 2017 Mar 21];1 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-1/1-8.pdf>. DOI: 12737/25234.
10. Es'kov VM, Zilov VG, Hadarcev AA. Novye podhody v teoreticheskoj biologii i medicine na baze teorii haosa i sinergetiki [New approaches in theoretical biology and medicine based on chaos theory and synergetics]. Sistemnyj analiz i upravlenie v biomedicinskih sistemah. 2006;5(3): 617-22.
11. Zherebcova VA. Sistemnyj analiz mehanizmov organizacii vysshih psichicheskikh funkcij v ontogeneze (monografija) [System analysis of mechanisms of organization of higher mental functions in ontogenesis (monograph)]. Tula; 2004. Russian.
12. Zherebcova VA, Maksimenko AA. Mul'tidisciplinarnyj podhod v rehabilitacii detej so mnozhestvennymi narushenijami: opyt raboty, perspektivy razvitija [Multidisciplinary approach in rehabilitation of children with multiple disabilities: work experience, development prospects]. Detskaja rehabilitacija. 2020;2(2):42-3. Russian.

13. Zilov VG, Hadarcev AA, Es'kov VV, Es'kov VM. Jeksperimental'nye issledovanija statisticheskoj ustojchivosti vyborok kardiointervalov [Experimental studies of statistical stability of cardiointerval samples]. Bjulleten' jeksperimental'noj biologii i mediciny. 2017;164(8):136-9. Russian.

14. Zinkovskaja MN. Osobennosti organizacii urokov matematiki u detej s narushenijami sluha. V sbornike: Peredovoj pedagogicheskij opyt v sovremennom obrazovatel'nom pro-stranstve. Materialy Vserossijskoj nauchno-prakticheskoj konferencii [Features of the organization of mathematics lessons for children with hearing impairments]. Pod red. AM. Dohojan, LA. Jastrebova, IJu. Lebedenko. Armavir; 2021. Russian.

15. Zinkovskaja MN. Rol' sredstv nagljadnosti v razvitii matematicheskikh predstavlenij u gluhih slaboslyshashhih obuchajushhihsja [The role of visual aids in the development of mathematical representations in deaf hard of hearing students]. V sbornike: Professional'nyj rost pedagogov special'nogo i inkluzivnogo obrazovanija v uslovijah cifrovoj transformacii sovremennogo obrazovanija. Sbornik materialov I Vserossijskoj (nacional'noj) nauchno-prakticheskoj kon-ferencii. Kirov; 2022. Russian.

16. Zinchenko JuP, Hadarcev AA, Filatova OE. Vvedenie v biofiziku gomeosticheskih sistem (complexity) [Introduction to biophysics of homeostatic systems (complexity)]. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2016;3:6-15. Russian.

17. Indjuhin AA, Indjuhin AF, Korzhuk NL, Hadarcev AA, Zherebcova VA. Sposob diagno-stiki vyzvannogo potenciala mozga i ustrojstvo dlja ego osushhestvlenija [Method of diagnosis of evoked brain potential and device for its implementation]. Russian Federation Patent na izobretenie RU 2502466 C2, 27.12.2013. Zajavka № 2011151680. Russian.

18. Korneeva SA. Nejropsihologicheskij podhod k korrekcii slozhnostej obuchenija v shkole detej s nesformirovannost'ju vysshih psihicheskikh funkcij [Neuropsychological approach to correction of learning difficulties in school for children with unformed higher mental functions]. Nachal'naja shkola. 2019;6:15-7. Russian.

19. Korneeva SA, Kovaleva NA, Chepeleva EI. Nejropsihologicheskij podhod k resheniju problemy psihologicheskogo gotovnosti k obucheniju v shkole detej s nesformirovannost'ju vysshih psihicheskikh funkcij [Neuropsychological approach to solving the problem of psychological readiness to study at school for children with unformed higher mental functions]. Sovremennyj pedagogicheskij vzgljad. 2019;8 (33):16-22. Russian.

20. Korneeva SA, Moskalenko SV, Korneeva AA, Kovalev DI. Ispol'zovanie cifrovych i apparatnyh metodov v rabote s det'mi s osobymi obrazovatel'nymi potrebnoostjami. V sbornike: Nacional'nye priorityety sovremennogo obrazovanija: problemy i perspektivy [The use of digital and hardware methods in working with children with special educational needs. In the collection: National priorities of modern Russian education]. Sbornik nauchnyh statej i dokladov XIV Vserossijskoj nauchno-prakticheskoj konferencii c mezhdunarodnym uchastiem. Pod red. TN. Shuruhina, EV. Gluhih. Vladivostok; 2021. Russian.

21. Korneeva SA, Moskalenko SV, Sulima TV, Kovaleva NA. Psihologicheskaja gotovnost' detej s nesformirovannost'ju vysshih psihicheskikh funkcij k obucheniju v shkole [Psychological readiness of children with unformed higher mental functions to study at school]. Nachal'naja shkola. 2020;3:19-21. Russian.

22. Korsakova NK, Moskovichjute LI. Klinicheskaja nejropsihologija [Clinical neuropsychology]. Moscow: «Jurajt»; 2018. Russian.

23. Lorenc EA. Psihokorrekcionnaja rabota po razvitiju vysshih psihicheskikh funkcij u mladshih shkol'nikov s zaderzhkoj psihicheskogo razvitija v inkluzivnoj praktike [Psychocorrective work on the development of higher mental functions in younger schoolchildren with mental retardation in inclusive practice]. V knige: Molodezh' XXI veka: obrazovanie, nauka, innovacii. Materialy IX Vserossijskoj studencheskoj nauchno-prakticheskoj konferencii s mezhdunarodnym uchastiem. Novosibirsk; 2020. Russian.

24. Lubnina AV. Razvitie vysshih psihicheskikh funkcij detej s OVZ posredstvom media v nachal'noj shkole [Development of higher mental functions of children with disabilities through media in primary school]. V sbornike: Cifrovizacija sovremennoj shkoly. Sbornik materialov IV oblastnogo seminaru. Kirov; 2021. Russian.

25. Luchkovskaja EA. Dinamika funkcij serijnoj organizacii dvizhenij i rechi detej iz semej s vysokim i nizkim material'nym urovnem [Dynamics of functions of serial organization of movements and speech of children from families with high and low material level]. Modern Science. 2021;1-2:386-95. Russian.

26. Lushnikova OL. Vlijanie urovnja social'noj vkluchjonnosti na sostojanie vysshih psihicheskikh funkcij v period involjucii [Influence of the level of social inclusion on the state of higher mental functions during involution]. Vestnik Hkakasskogo gosudarstvennogo universiteta im. NF. Katanova. 2018;26:110-3. Russian.

27. Osipova NG, Kurmysheva EN, Kurmyshev MV. Osobennosti prostranstvennoj or-ganizacii proizvol'nyh dvizhenij i dejstvij pri bolezni Al'cgejmera i senil'noj demencii: sravnitel'nyj analiz v strukture nejropsihologicheskikh sindromov [Features of spatial organization of voluntary movements and actions in Alzheimer's disease and senile dementia: comparative analysis in the structure of neuropsychological syndromes]. International Journal of Medicine and Psychology. 2021;4(6):104-9. Russian.

28. Petisheva VA, Hafizova AA, Faizova KA. Realizacija nejropsihologicheskogo podhoda psihologo - pedagogicheskogo soprovozhdenija detej s narushenijami rechi [Implementation of the neuropsychological approach of psychological and pedagogical support of children with speech disorders]. V sbornike: Psi-hologicheskij i pedagogicheskij podhody k obrazovaniju v cifrovom obshhestve. Sbornik statej Mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoj konferencii. Ufa; 2021. Russian.

29. Polikarpova LA. Osobennosti razvitija psihicheskikh funkcij u detej s obshhim nedorazvitiem rechi. V sbornike: Aktual'nye problemy teorii i praktiki sovremennogo special'nogo obrazovanija [Features of the development of mental functions in children with general speech underdevelopment]. Sbornik materialov mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoj konferencii; 2017. Russian.

30. Pjatin VF, Galkin VA, Es'kov VV, Ilyashenko LK. Fizicheskie osnovy izuchenija i modelirovanija jevristscheskoj dejatel'nosti mozga [Physical foundations of studying and modeling heuristic brain activity]. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2018;4:59-67. Russian.

31. Pjatin VF, Es'kov VV, Miller AV, Ermak OA. Stohastika i haos v nejrosetjah mozga [Stochastics and chaos in neural networks of the brain]. Klinicheskaja medicina i farmakologija. 2018;4(4):14-9. Russian.

32. Ramazanova RR. Pamjat', ejo znachenie i vozmozhnye fiziologicheskie mehanizmy. V sbornike: Innovacii v nauke i praktike [Memory, its meaning and possible physiological mechanisms]. Sbornik statej po materialam II Mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoi konferencii. V 2-h chastjah; 2020. Russian.

33. Skladanjuk VN. Obuchenie mladshih shkol'nikov s parcial'noj nesformirovannost'ju vys-shih psihicheskikh funkcij [eaching younger schoolchildren with partial unformed high mental functions. In the book: Youth of the XXI century]. V knige: Molodezh' XXI veka: obrazovanie, nauka, innovacii. Materialy X Vserossijskoj studencheskoj nauchno-prakticheskoi konferencii s mezhdunarodnym uchastiem v 2 chastjah. Novosibirsk; 2022. Russian.

34. Sokolov JeM, Zherebcova VA, Sapogova EE, Hadarcev AA. Issledovanie mehanizmov organizacii i korrekcii vysshih psihicheskikh funkcij v ontogeneze [Investigation of mechanisms of organization and correction of higher mental functions in ontogenesis]. Valeologija. 2002;3:78-85. Russian.

35. Utenkova SN, Sigida EA, Luk'janova IE. Kineziologicheskie tehnologii v razvitii mezh-polusharnogo vzaimodejstvija u detej [Kinesiological technologies in the development of interhemispheric interaction in children]. V sbornike: Sovremennye metody profilaktiki i korrekcii narushenij razvitija u detej: Tradicii i innovacii. Sbornik materialov II Mezhdunarodnoj mezhdisciplinarnoi nauchnoj konferencii. Pod red. O.N. Usanovoj; 2020. Russian.

36. Filatova OE, Es'kov VV, Filatova DJu, Bashkatova JuV. Modeli jevristscheskoj raboty mozga [Models of heuristic brain work]. V sbornike: Nelinejnaja dinamika v kognitivnyh issledovanijah - 2019. Trudy Shestoj Vserossijskoj konferencii; 2019. Russian.

37. Filatova OE, Hadarceva KA, Filatova DJu, Zhivaeva NV. Biofizika slozhnyh sistem – complexity [Biophysics of complex systems – complexity]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2016;23(2):9-17. Russian.

38. Hadarcev AA. Biofizikohimicheskie processy v upravlenii biologicheskimi sistemami [Biophysicochemical processes in the management of biological systems]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 1999;6(2):34-7. Russian.

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

40. Ciceroshin MN, Gal'perina EI. Korreljativnoe formirovanie funkcij kak odin iz mehanizmov funkcional'noj jevoljucii (na primere stanovlenija v ontogeneze rebenka central'nogo obespechenija stereognoza i funkcii rechi) [Correlative formation of functions as one of the mechanisms of functional evolution (on the example of the formation of the central provision of stereognosis and speech function in the ontogenesis of a child)]. Zhurnal jevoljucionnoj biohimii i fiziologii. 2012;48(3):296-310. Russian.

41. Chernigovskaja TV. Homo loquens: jevoljucija cerebral'nyh funkcij i jazyka. V knige: Central'nye mehanizmy rechi [Homo loquens: evolution of cerebral functions and language]. Sbornik materialov IX Vserossijskoj (s mezhdunarodnym uchastiem) nauchnoj konferencii, posvjashhennoj pamjati prof. NN. Traugott. Pod red. AN. Shepov'nikova; 2019. Russian.

42. Shvackij AJu. Opyt realizacii nejropsihologicheskogo podhoda psihologo-pedagogicheskogo soprovozhdenija detej s narushenijami rechi. v sbornike: nacional'nye tendencii v sovremennom obrazovanii [The experience of implementing the neuropsychological approach of psychological and pedagogical support for children with speech disorders. in the collection: national trends in modern education]. sbornik statej III Vserossijskoj nauchno-prakticheskoi konferencii, v 5 ch. Omsk; 2021. Russian.

43. Zilov VG, Khadartsev AA, Kitanina KY, Eskov VV, Ilyashenko LK. Examination of statistical instability of electroencephalograms. Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 2019;168(1):5-9.

Библиографическая ссылка:

Жеребцова В.А. Механизмы организации высших психических функций (обзор литературы с позиций теории хаоса и самоорганизации систем) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2022. №4. Публикация 1-6. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-4/1-6.pdf> (дата обращения: 26.07.2022). DOI: 10.24412/2075-4094-2022-4-1-6. EDN WNGSGN*

Bibliographic reference:

Zherebtsova VA. Mechanisms of organization of higher mental functions (review of literature from the standpoint of the theory of chaos and self-organization of systems). Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2022 [cited 2022 Jul 26];4 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-4/1-6.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2022-4-1-6. EDN WNGSGN

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-4/e2022-4.pdf>

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



ТАРГЕТНАЯ ТЕРАПИЯ И ЕЕ КОМБИНАЦИИ С ХИРУРГИЧЕСКИМ ЛЕЧЕНИЕМ В НОВОЙ МОДЕЛИ ОРГАНИЗАЦИИ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ

О.В. СЕРТАКОВА*, Е.Н. ЮРОВА*, П.В. ГОЛЫШКО**

*Министерство здравоохранения Московской области,
бул. Строителей, д. 1, Красногорск, 143407, Россия

**ГБУЗ ГКБ им. Д.Д. Плетнёва ДЗМ, 11-я Парковая ул., 32, корп. 3, Москва, 105077, Россия

Аннотация. Цель написания статьи состоит в обосновании социальной и экономической эффективности использования таргетной терапии (как адъювантно, так и неадъювантно) в новой модели организации онкологической помощи в России. **Материалы и методы исследования.** При разработке материалов статьи использован междисциплинарный методологический подход, который включает совокупность методов исследования: контентный метод, сравнительный метод, аналитический метод с экстраполяцией. **Результаты исследования** заключаются в: графическом описании новой модели организации онкологической помощи, которая внедряется в российской системе здравоохранения; анализе и сборе доказательств клинической эффективности таргетной терапии, как в виде монокимиотерапии, так и в сочетании с другими видами и способами лечения онкологических заболеваний; экспресс-анализе социальной и экономической эффективности таргетной терапии, результаты которого позволяют утверждать, что таргетная терапия, несмотря на существующие клинические ограничения, должна быть первым выбором в персонализированных планах лечения многих типов, видов и форм рака у пациентов. **Заключение.** Использование таргетной терапии позволяет получать ежегодно значимый социальный и экономический эффект, который заключается в сохранении жизней граждан и вкладе этих граждан в создание национального ВВП.

Ключевые слова: таргетная терапия, онкологическая помощь, модель, хирургическое лечение, смертность, социальная эффективность, экономическая эффективность.

TARGET THERAPY AND ITS COMBINATIONS WITH SURGICAL TREATMENT IN A NEW MODEL OF ORGANIZATION OF ONCOLOGICAL CARE

O.V. SERTAKOVA*, E.N. YUROVA*, P.V. GOLYSHKO**

*Ministry of Health of the Moscow Region, Stroiteley Blvd., 1, Krasnogorsk, 143407, Russia

**City Clinical Hospital named after D.D. Pletnev, 11th Parkovaya str., 32, bldg. 3, Moscow, 105077, Russia

Abstract. *The purpose* of this article is to substantiate the social and economic efficiency of using targeted therapy (both adjuvant and non-adjuvant) in a new model of organizing cancer care in Russia. When developing the materials of the article, an interdisciplinary methodological approach was used, which includes a set of research methods: content method, comparative method, analytical method with extrapolation. **The results** of the study include: a graphical description of a new model for organizing oncological care, which is being implemented in the Russian health care system; analysis and collection of evidence of the clinical efficacy of targeted therapy, both in the form of monochemotherapy and in combination with other types and methods of cancer treatment; an express analysis of the social and economic efficiency of targeted therapy, the results of which suggest that targeted therapy, despite the existing clinical limitations, should be the first choice in personalized treatment plans for many types, types and forms of cancer in Russian patients. **Conclusion.** The use of targeted therapy makes it possible to obtain annually a significant social and economic effect, which consists in saving the lives of citizens and the contribution of these citizens to the creation of the national GDP.

Key words: targeted therapy, oncological care, model, surgical treatment, social efficiency, economic efficiency.

Введение. Системы здравоохранения, в том числе и модели организации онкологической помощи, в различных странах находятся в постоянном развитии, что связано не только с социальными обязательствами государств, но и с научно-технологическим прогрессом в области точных, естественных, инженерных и гуманитарных наук. Так, например, достижения в области молекулярной биологии и онкологии, а также в области клинической диагностики и в создании новых высокотехнологичных образцов медицинского оборудования и материалов позволили реализовать концепцию полного цикла ведения и

наблюдения онкологических больных – от профилактики, наиболее раннего выявления и лечения до реабилитации после перенесённого человеком онкологического заболевания.

Вместе с тем, современная наука и современные технологии позволяют повысить эффективность лечения и реабилитации онкологических больных за счёт использования таргетной терапии в сочетании с хирургическими методами лечения раковых опухолей. Идея нахождения *таргета* (цели или мишени) раковых клеток, на который будет воздействовать специальный противоопухолевый агент, индифферентный при этом к здоровым клеткам и тканям, сама по себе не является принципиально новой, известна со второй половины XIX века. Однако до конца прошлого века эта идея оставалась лишь в виде научной гипотезы. И только открытия в области молекулярной онкологии позволили эту идею реализовать на практике.

В среднем в мире ежегодно регистрируется от 12 до 15 млн новых случаев заболеваний раком, при этом от 70% до 80% всех вновь выявленных случаев потребуют хирургического вмешательства с последующей ставшей уже традиционной (цитостатические и цитотоксические препараты) химиотерапией, которая является, во-первых, весьма токсичной, поскольку обычно назначается несколько препаратов в виде полихимиотерапии, во-вторых, поражает здоровые клетки и ткани организма. В-третьих, реабилитация онкологических больных после такой химиотерапии длительная и требует не только специалистов по физической реабилитации, но и психологов, психотерапевтов. Это увеличивает стоимость лечения и реабилитации, а также, при прогрессировании опухоли, повторные курсы уже не являются эффективными, что в целом негативно влияет на выживаемость онкологических больных. Поэтому таргетная терапия (в том числе в виде монокимиотерапии) в данном случае является не только оптимальной альтернативой, сокращающей длительность лечения и реабилитации, но и повышающей уровень выживаемости онкологических больных, что, безусловно, позволяет охарактеризовать такую терапию как социально и экономически эффективную.

Цель исследования – обоснование эффективности использования таргетной терапии и ее комбинации с хирургическим лечением в новой модели организации онкологической помощи, которую необходимо внедрить в систему здравоохранения Российской Федерации.

Материалы и методы исследования. Основные материалы для этого исследования были получены из зарубежных научных журналов общемедицинского, организационно-профилактического и онкологического профиля за период с начала 2015 года по начало 2022 года. Основные критерии отбора материалов и публикаций для анализа и обоснования – высокий импакт-фактор (выше, чем 1,5) журнала и относительно высокий индекс цитирования статьи в этом журнале, определяемый в том числе, по данным *Google Scholar*. Основные методы исследования, которые были использованы при написании данной статьи:

- 1) содержательный анализ публикаций о возможностях и потенциале использования таргетной терапии в лечении онкологических заболеваний, в том числе наряду с оперативными вмешательствами;
- 2) сравнительный анализ эффективности таргетной терапии (монокимиотерапии) по сравнению с полихимиотерапией в рамках адъювантной и неoadъювантной терапии онкологических заболеваний;
- 3) социально-экономический анализ эффективности использования таргетной терапии для лечения онкологических заболеваний, в том числе наряду с оперативными вмешательствами.

Результаты и их обсуждение. Молекулярные аспекты таргетной терапии и основные её виды достаточно подробно описаны в самых разных научных исследованиях, поэтому более подробно мы остановимся на организационных, социально и экономически значимых аспектах этого направления в лечении онкологических заболеваний [5, 6, 10, 11, 14, 17, 20].

Современная организационно-экономическая модель онкологической помощи населению может быть представлена в следующем графическом виде (рис. 1). Безусловно, не все компоненты этой модели представлены в российском здравоохранении. Так, например, первая вакцина от вируса папилломы человека была зарегистрирована в России почти одновременно со странами объединенной Европы и США, но при этом до сих пор не входит в национальный календарь прививок и более того – не во всех регионах доступна даже на платной основе. Весьма скудно организована работа по стимулированию здоровьесберегающего поведения в субъектах Федерации.

Это означает, что программы профилактики заболеваемости различными типами, видами и формами рака в Российской Федерации реализуются фрагментарно. Второй элемент – скрининг – также не везде доступен, а во время эпидемии многие программы скрининга были свёрнуты и по настоящее время не восстановлены в полном объеме, что негативно влияет на динамику наиболее раннего выявления и эффективность наиболее раннего лечения.

Протоколы лечения онкологических заболеваний в российском здравоохранении уже следует считать адаптивными, позволяющими персонализировать планы лечения больных раком в контексте и анамнеза жизни, и анамнеза болезни. Общие оперативные и лекарственные вмешательства для удаления опухоли и лечения метастазов доступны во всех субъектах Российской Федерации. Однако, высокотехнологичные виды онкологической помощи, включая препараты для таргетной терапии доступны не вез-

де. Поэтому в некоторых регионах, несмотря на то, что препараты таргетной терапии включены в Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов, наряду с недоступностью высокотехнологичных оперативных вмешательств сохраняется и недоступность таргетной монокимиотерапии.

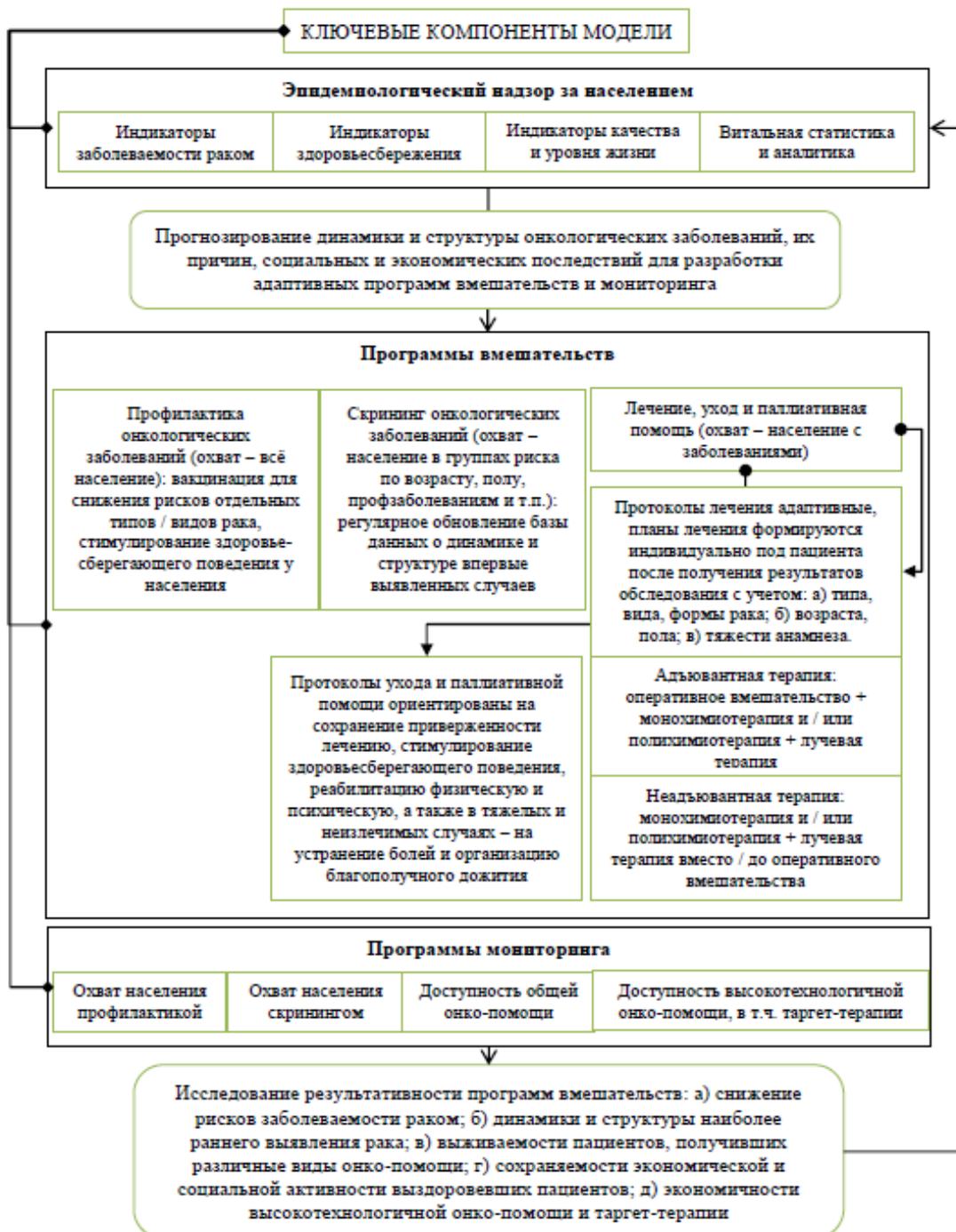


Рис. 1. Современная организационно-экономическая модель онкологической помощи [разработано автором с использованием источников: 4, 9, 15, 19]

Это приводит к тому, что в этих регионах преимущественно используются протоколы лечения на основе адьювантной терапии, которая включает общее оперативное вмешательство, цитостатическую / цитотоксическую полихимиотерапию и лучевую терапию при различной распространённости метастазов раковой опухоли.

Химиотерапия в сочетании с лучевой терапией и до и после оперативного вмешательства тяжело переносится практически всеми без исключения пациентами в отличие от монокимиотерапии таргетными препаратами в сочетании с другими методами лечения. В то же время потенциал неадьювантной те-

рапии и прежде всего с использованием таргетных препаратов в лечении некоторых заболеваний (например, рак молочной железы [3], рак гортани [2], рака почки [1] и др.) российскими практикующими онкологами оценивается весьма высоко. Неполный охват населения России программами вмешательства при оказании онкологической помощи приводит к тому, что в свою очередь программы мониторинга также не могут быть реализованы в полной мере. Вместе с тем зарубежная онкологическая практика уже накопила достаточный объём аналитических данных, которые позволяют дать предварительную оценку социальной и экономической эффективности таргетной терапии и ее комбинации с хирургическим лечением.

Два произвольно выбранные мета-анализа и один систематический обзор, исследующих использование таргетной терапии в комбинации с хирургическим лечением различных онкологических заболеваний, показали, что в целом:

а) таргетная терапия, в основе которой лежит персонализированный план лечения пациента, является независимым предиктором лучших результатов лечения рака и меньшего количества смертей, связанных с токсическими эффектами цитостатических препаратов. При этом персонализированный план лечения на основе таргетной терапии связан с более низким уровнем смертности (медиана 1,5% при $P = 0,001$), чем неперсонализированный план лечения таргетными препаратами (медиана 2,3% при $P = 0,001$). Показатель выживаемости пациентов без прогрессирования болезни в персонализированных планах лечения таргетными препаратами был значительно выше, чем неперсонализированные планы лечения этими же препаратами (медиана 5,9 мес. и 2,7 мес. соответственно, при $P = 0,001$). Этот же показатель составил для персонализированных планов лечения таргетными и цитостатическими цитотоксическими препаратами 5,9 и 3,3 месяца соответственно (при $P = 0,001$). Общая выживаемость для персонализированной, неперсонализированной таргетной и цитостатической / цитотоксической терапии составила соответственно 15,9 мес., 8,7 мес., 9,4 мес. соответственно (при $P = 0,05$). Данный мета-анализ включал 570 исследований и охватил 32,149 тыс. пациентов [18];

б) таргетная терапия в лечении распространённого рака желудка продлевает выживаемость без прогрессирования (медиана *Hazard Ratio* 1,5; 95%, доверительный интервал 1,27 – 1,77; при $P = 0,001$) и общей выживаемости (медиана *Hazard Ratio* 1,17; 95%, доверительный интервал 1,02 – 1,33; при $P = 0,001$ и сравнении с плацебо), но зависит от выбираемого для таргетной терапии препарата. Было показано, что три таргетных препарата (апатиниб, регорафениб – зарегистрированы в России, и рилотумумаб – не зарегистрирован в России) имеют наиболее высокую эффективность по показателям «выживаемость без прогрессирования», «общая выживаемость», «частота объективных ответов» и одновременно лучшую переносимость при лечении распространённого рака желудка. Эти же препараты в сочетании с цитостатической / цитотоксической химиотерапией также показывают высокую эффективность, но низкую переносимость. Данный мета-анализ включал 16 рандомизированных клинических исследований высокого качества, охватил 5,371 тыс. пациентов и 11 препаратов для таргетной терапии [21]. Совместное назначение таргетной терапии и цитостатической / цитотоксической химиотерапии действительно не всегда и не во всех случаях является целесообразным. В частности, это доказано для рака желчевыводящих путей, в данном случае использовалась стандартная химиотерапия первой линии и таргетный препарат на основе рецептора эпидермального фактора роста [16];

в) таргетная терапия для особо сложных типов, видов или форм рака вероятно будет вариантом первого выбора. В частности, для распространённого неоперабельного рака шейки матки – одного из самых агрессивных онкологических заболеваний с неблагоприятным прогнозом – систематический обзор [8] показывает относительно высокую эффективность таргетной терапии с использованием иммунных агентов. Включение в лечение рака шейки матки этих агентов позволяет говорить об увеличении медианы общей выживаемости с 4-5 до 12 месяцев. Но, принимая во внимание малые выборки, включенные в систематический обзор, и продолжающиеся клинические испытания многих таргетных иммунотерапевтических препаратов, следует основные усилия направить на наиболее раннее выявление и наиболее раннее начало лечения агрессивных онкологических заболеваний, в том числе и рака шейки матки. Своевременный скрининг рака шейки матки увеличивает общую выживаемость пациентов от 33% до 56%, при этом экономический эффект за год спасённой жизни варьирует от 500-3000 долларов в развивающихся странах [7, 13] до нескольких десятков тысяч евро в развитых странах [12].

Таким образом, экстраполируя полученные выше аналитические данные на динамику и структуру заболеваемости, а также смертности от рака в России, мы можем говорить о том, что использование таргетной терапии в персонализированных планах лечения пациентов в сочетании с хирургическим лечением (чаще) и без него (реже) позволит снизить смертность от новообразований с 50% вероятностью в среднем на 9-10 тысяч смертей в год.

Кроме этого, ежегодно в России умирает от рака шейки матки около 6 тыс. женщин. При развитых программах скрининга этот показатель может быть снижен на 1,9-3,2 тыс. смертей, при использовании таргетной терапии общая выживаемость может быть увеличена в среднем на 2,25 тыс. женщин. При этом

суммарный экономический эффект может варьировать от 156 до 210 млн рублей в год и это только в контексте одного онкологического заболевания.

Если принять во внимание, что один занятый в экономике России производит ВВП, рассчитанный по паритету покупательной способности, на сумму около 58 тыс. долларов в год (в ценах 2017 года), то возврат на свои рабочие места половины из тех людей, которые смогли полностью излечиться от онкологического заболевания за счет таргетной терапии, обеспечило российской экономике дополнительно около 21 млрд рублей в год. Это сопоставимо с годовым бюджетом Республики Алтай с населением 221 тысяча человек или годовым бюджетом Ненецкого АО с населением 45 тысяч человек.

Заключение. На основании обзора российских и зарубежных источников об эффективности таргетной терапии, в том числе используемой совместно с хирургическим лечением, а также в дополнение к традиционной химио- и лучевой терапии, можно заключить, что у таргетных препаратов в целом выше эффективность и ниже частота побочных эффектов. Такие препараты лучше переносятся пациентами и в некоторых случаях существенно сокращают продолжительность лечения от онкологического заболевания. Мета-анализы и систематические обзоры, посвященные теме использования таргетной терапии в лечении различных типов, видов и форм рака, показывают, что в общем случае таргетная терапия:

- статистически значимо снижает уровень смертности и повышает общую выживаемость пациентов;
- статистически значимо увеличивает выживаемость пациентов без прогрессирования у них заболевания и частоту объективных ответов на лечение.

Безусловно, таргетная терапия имеет свои ограничения при её назначении пациентам с некоторыми типами, видами или формами рака. И это клинические ограничения, которые могут быть преодолены за счёт нахождения новых мишеней для тех типов, видов или форм рака, для которых уже существующие таргетные препараты являются малоэффективными. Но наряду с клиническими исследованиями существуют организационные и экономические ограничения на применение таргетных препаратов как в адьювантном, так и в неадьювантном лечении онкологических заболеваний. Для российских реалий – это прежде всего ограничения, связанные с нехваткой кадров, методического и инструментального сопровождения онкологической помощи. И особенно эта организационная проблема проявлена в удалённых от центра регионах. Общей и для центральных и для периферийных регионов проблемой является экономическая проблема – высокая стоимость таргетных препаратов не позволяет закупать их в необходимом объёме, т.е. в соответствии с реальными потребностями бюджетных медицинских организаций. Такие препараты могут быть доступны в коммерческих медицинских организациях, однако не все больные раком имеют возможность приобретать такое дорогостоящее лечение за свои деньги.

Вместе с тем экспресс-анализ социальной и экономической эффективности таргетной терапии в сочетании с хирургическим лечением и без него показывает, что ожидаемые полезные экономические эффекты, в частности, сопоставимые по объёму с бюджетом некоторых субъектов Федерации, значительно выше тех расходов, которые несут и система медицинского страхования, и система бюджетного финансирования медицинских организаций. Кроме этого увеличение общей выживаемости онкологических больных в трудоспособном возрасте и увеличение их выживаемости без прогрессирования болезни позволяет сохранять для российской экономики трудовые ресурсы, которые будут создавать в ней добавленную стоимость и стимулировать её рост. Очевидно, что социальная и экономическая эффективность использования таргетной терапии в онкологической практике является высокой и объективно доказуемой, что означает необходимость использования такой терапии в качестве варианта лечения первого выбора для тех типов, видов или форм рака, которые объективно на неё отвечают.

Литература

1. Лушникова Н.А. Возможности предоперационной таргетной терапии в лечении костных метастазов рака почки // *Фундаментальная и клиническая онкология: достижения и перспективы развития*. 2019. №1. С. 147–151.
2. Сивкович О.О., Юрмазов З.А., Лушникова Н.А. Органосохраняющее комбинированное лечение первичного местнораспространенного рака гортани с использованием неадьювантной таргетной терапии // *Российская оториноларингология*. 2018. № 5 (96). С. 82–85.
3. Сидорова С.С. Неoadьювантная терапия пациентки с ранним HER2-позитивным раком молочной железы: эффективность комбинации пертузумаба, трастузумаба, доцетаксела // *Эффективная фармакотерапия*. 2018. № 31. С. 12–14.
4. Bach P.B., Saltz L.B., Wittes R.E. In cancer care, cost matters // *New York Times*. 2012. Vol. 14. P. 2012.
5. Bronchud M.H. Principles of molecular oncology. New Jersey: Humana Press, 2008. 164 p.
6. Brown C. Targeted therapy: an elusive cancer target // *Nature*. 2016. Vol. 537, №7620. P. S106-S108.

7. Campos N.G. Cost-effectiveness of cervical cancer screening in women living with HIV in South Africa: a mathematical modeling study // *Journal of acquired immune deficiency syndromes*. 2018. Vol. 79, №2. P. 195.
8. Ch P.N. The management of locally advanced cervical cancer // *Current opinion in oncology*. 2018. Vol. 30, №5. P. 323–329.
9. Clauser S.B. Improving modern cancer care through information technology // *American journal of preventive medicine*. 2011. Vol. 40, №5. P. S198–S207.
10. Dadgar T. Targeting the metabolism of cancer stem cells by energy disruptor molecules // *Critical reviews in oncology/hematology*. 2022. Vol. 169. P. 103545.
11. Du R. Targeting AURKA in Cancer: molecular mechanisms and opportunities for Cancer therapy // *Molecular Cancer*. 2021. Vol. 20, №1. P. 1–27.
12. Fogelberg S. Cost-effectiveness of cervical cancer screening with primary HPV testing for unvaccinated women in Sweden // *PloS one*. 2020. Vol. 15, №9. P. e0239611.
13. Goldie S.J. Cost-effectiveness of cervical-cancer screening in five developing countries // *New England Journal of Medicine*. 2005. Vol. 353, №20. P. 2158–2168.
14. Lee Y.T., Tan Y.J., Oon C.E. Molecular targeted therapy: treating cancer with specificity // *European journal of pharmacology*. 2018. Vol. 834. P. 188–196.
15. Pereira I., Katz M.S., Simcock R. Developing cancer care institutions for the developing world // *The Lancet Oncology*. 2018. Vol. 19, №11. P. 1436.
16. Rizzo A. Anti-EGFR monoclonal antibodies in advanced biliary tract cancer: a systematic review and meta-analysis // *In vivo*. 2020. Vol. 34, №2. P. 479–488.
17. Sawyers C. Targeted cancer therapy // *Nature*. 2004. Vol. 432, №7015. P. 294–297.
18. Schwaederle M. Impact of precision medicine in diverse cancers: a meta-analysis of phase II clinical trials // *Journal of clinical oncology*. 2015. Vol. 33, №32. P. 3817.
19. Weaver S.J., Jacobsen P.B. Cancer care coordination: opportunities for healthcare delivery research // *Translational behavioral medicine*. 2018. Vol. 8, №3. P. 503–508.
20. Weissleder R., Pittet M.J. Imaging in the era of molecular oncology // *Nature*. 2008. Vol. 452, №7187. P. 580–589.
21. Zhao T.T. The efficacy and safety of targeted therapy with or without chemotherapy in advanced gastric cancer treatment: a network meta-analysis of well-designed randomized controlled trials // *Gastric Cancer*. 2018. Vol. 21, №3. P. 361–371.

References

1. Lushnikova NA. Vozможности predoperacionnoj targetnoj terapii v lechenii kostnyh metastazov raka pochki [Possibilities of preoperative targeted therapy in the treatment of bone metastases of kidney cancer]. *Fundamental'naja i klinicheskaja onkologija: dostizhenija i perspektivy razvitija*. 2019;1:147-51. Russian.
2. Sivkovich OO, Jurmazov ZA, Lushnikova NA. Organosohranjajushhee kombinirovannoe lechenie pervichnogo mestnorasprostranennogo raka gortani s ispol'zovaniem neoadjuvantnoj targetnoj terapii [Organ-preserving combined treatment of primary locally advanced laryngeal cancer using neoadjuvant targeted therapy]. *Rossijskaja otorinolaringologija*. 2018;5 (96):82-5. Russian.
3. Sidorova SS. Neoadjuvantnaja terapija pacientki s rannim HER2-pozitivnym rakom molochnoj zhelezy: jeffektivnost' kombinacii pertuzumaba, trastuzumaba, docetaksela [Neoadjuvant therapy of a patient with early HER2-positive breast cancer: the effectiveness of a combination of pertuzumab, trastuzumab, docetaxel]. *Jefferktivnaja farmakoterapija*. 2018;31:12-4. Russian.
4. Bach PB, Saltz LB, Wittes RE. In cancer care, cost matters. *New York Times*. 2012;14:2012.
5. Bronchud MH. Principles of molecular oncology. New Jersey: Humana Press; 2008.
6. Brown C. Targeted therapy: an elusive cancer target. *Nature*. 2016;537(7620):S106-8.
7. Campos NG. Cost-effectiveness of cervical cancer screening in women living with HIV in South Africa: a mathematical modeling study. *Journal of acquired immune deficiency syndromes*. 2018;79(2):195.
8. Ch PN. The management of locally advanced cervical cancer. *Current opinion in oncology*. 2018;30(5):323-9.
9. Clauser SB. Improving modern cancer care through information technology. *American journal of preventive medicine*. 2011;40(5):S198-207.
10. Dadgar T. Targeting the metabolism of cancer stem cells by energy disruptor molecules. *Critical reviews in oncology/hematology*. 2022;169:103545.
11. Du R. Targeting AURKA in Cancer: molecular mechanisms and opportunities for Cancer therapy. *Molecular Cancer*. 2021;20(1):1-27.
12. Fogelberg S. Cost-effectiveness of cervical cancer screening with primary HPV testing for unvaccinated women in Sweden. *PloS one*. 2020;15(9):e0239611.

13. Goldie SJ. Cost-effectiveness of cervical-cancer screening in five developing countries. *New England Journal of Medicine*. 2005;353(20):2158-68.
14. Lee YT, Tan YJ, Oon CE. Molecular targeted therapy: treating cancer with specificity. *European journal of pharmacology*. 2018;834:188-96.
15. Pereira I, Katz MS, Simcock R. Developing cancer care institutions for the developing world. *The Lancet Oncology*. 2018;19(11):1436.
16. Rizzo A. Anti-EGFR monoclonal antibodies in advanced biliary tract cancer: a systematic re-view and meta-analysis. *In vivo*. 2020;34(2):479-88.
17. Sawyers C. Targeted cancer therapy. *Nature*. 2004;432(7015):294-7.
18. Schwaederle M. Impact of precision medicine in diverse cancers: a meta-analysis of phase II clinical trials. *Journal of clinical oncology*. 2015;33(32):3817.
19. Weaver SJ, Jacobsen PB. Cancer care coordination: opportunities for healthcare delivery research. *Translational behavioral medicine*. 2018;8(3):503-8.
20. Weissleder R, Pittet MJ. Imaging in the era of molecular oncology. *Nature*. 2008;452(7187):580-9.
21. Zhao TT. The efficacy and safety of targeted therapy with or without chemotherapy in advanced gastric cancer treatment: a network meta-analysis of well-designed randomized controlled trials. *Gastric Cancer*. 2018;21(3):361-71.

Библиографическая ссылка:

Сертакова О.В., Юрова Е.Н., Голышко П.В. Таргетная терапия и ее комбинации с хирургическим лечением в новой модели организации онкологической помощи // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2022. №4. Публикация 1-7. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-4/1-7.pdf> (дата обращения: 28.07.2022). DOI: 10.24412/2075-4094-2022-4-1-7. EDN XSTBMP*

Bibliographic reference:

Sertakova OV, Yurova EN, Golyshko PV. Targetnaja terapija i ee kombinacii s hirurgicheskim lecheniem v novej modeli organizacii onkologicheskoj pomoshhi [Target therapy and its combinations with surgical treatment in a new model of organization of oncological care]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2022 [cited 2022 Jul 28];4 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-4/1-7.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2022-4-1-7. EDN XSTBMP

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-4/e2022-4.pdf>

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



КАШЛЕВОЙ СИНДРОМ (обзор литературы)

В.С. СОБОЛЕНКОВА, С.Ю. ФЕДОРОВ

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

Аннотация. Кашлевой синдром в детской практике является самой часто встречаемой проблемой в работе врача. В обзоре приводятся данные анализа причин кашля у детей на основании представленных исследований в поисковых системах *e-library*, *pubmed*, *Medscape*. Причины кашля разнообразны, среди них выделяют часто встречаемые: вирусные и бактериальные инфекционные агенты, поражающие нижние и верхние дыхательные пути, аллергены, хронические заболевания ЛОР-органов. К редким факторам развития кашля у детей относят орфанные заболевания, лекарственные средства, психогенные нарушения. Курение сигарет и вейпов среди подростков – распространенное явление в последние годы, что может негативно влиять на респираторную систему ребенка, при этом кашель может являться первым сигналом. В ряде случаев определить этиологию так и не удастся. Приводятся данные о *COVID-19* – инфекции у детей, а также о *Long COVID* и постковидном синдроме. Для оценки частоты и интенсивности кашля используют различные шкалы, анкеты, а также микрофоны, рекодеры и мониторы для регистрации. Выделены настораживающие симптомы кашля, требующие немедленного медицинского вмешательства.

Ключевые слова: кашлевой синдром, причины, дети, бактериальные и вирусные агенты, *COVID-19*, курение, вейпы, шкалы и опросники.

COUGH SYNDROME (literature review)

V.S. SOBOLENKOVA, S.Y. FEDOROV

FSBEE of HE «Tula State University», Medical Institute, Boldina str., 128, Tula, 300012, Russia,
e-mail: sobolenkovavictoria@gmail.com.

Abstract. Cough syndrome in children's practice is the most common problem in the doctor's work. The article provides data on the analysis of the causes of cough in children based on the studies presented in the search engines *e-library*, *pubmed*, *Medscape*. The causes of cough are diverse, among them are often found: viral and bacterial infectious agents affecting the lower and upper respiratory tract, allergens, chronic diseases of the otorhinolaryngological organs. Rare factors of cough in children include orphan diseases, medications, psychogenic disorders. Smoking cigarettes and vapes among adolescents is a common phenomenon in recent years, which can negatively affect the respiratory system, while coughing may be the first signal. In some cases, it is not possible to determine the etiology. Data on *COVID-19* infection in children, as well as o *Long Covid* and postcovid syndrome are presented. Various scales, questionnaires use for assessment of the frequency and intensity of cough, as well as microphones, recoders and monitors for recording cough. Alarming cough symptoms requiring immediate medical intervention are defined.

Keywords: cough syndrome, causes, children, bacterial and viral agents, *COVID-19*, smoking, vapes, scales and questionnaires.

Введение. Врач общей практики, равно как педиатр и терапевт, наиболее часто встречаются с пациентами, страдающими кашлевым синдромом. Кашель является самой распространенной медицинской проблемой. Изучением кашля занимались с давних времен. Так, попытки дать объяснение природе кашля (каса) приводятся в аюрведических санскритах (5-7 в до н.э.). Интересно, что по аюрведическим канонам кашель являлся причиной развития болезни, а не характеристикой болезни [29]. В современном медицинском мире кашель – это признак болезни, сигнал о нездоровье. В настоящее время описано несколько десятков характеристик кашля. Классифицировав кашель и определив его природу, можно быстро и эффективно облегчить состояние больного.

Цель исследования – оценить современные данные исследований о кашлевом синдроме у детей.

Материалы и методы исследования: анализ данных литературы о кашлевом синдроме у детей в том числе и в электронных источниках *e-library*, *pubmed*, *Medscape*.

Результаты и их обсуждение. Кашель – это рефлекторный акт, в результате которого формируется мощный, форсированный поток воздуха. Важно понимать, что кашель представляет собой защитный процесс, способствующий очищению респираторного тракта. Механизм кашля состоит в раздражении кашлевых рецепторов, находящихся на окончаниях тройничного, блуждающего, диафрагмального, языкоглоточного нервов. Такое раздражение может быть вызвано химическими агентами, мокротой, воспалительными явлениями в слизистой дыхательных путей, а также заболеваниями ЖКТ – *гастроэзофагеальный рефлюкс* (ГЭР), грыжа пищеводного отверстия, заболеваниями сердечно-сосудистой системы (ТЭЛА, пороки сердца, перикардит). С помощью афферентных волокон происходит воздействие на кашлевой центр в продолговатом мозге, а от него при содействии эфферентных волокон происходит сокращения гортанного, диафрагмального, спинномозговых нервов. Создается повышенное внутригрудное давление за счет сокращения мышц диафрагмы, грудной стенки и брюшной полости. При открытии голосовой щели воздушный форсированный поток и создает кашель [8, 14].

Важными характеристиками кашля, позволяющими заподозрить причинный агент, являются частота, приступообразность, наличие мокроты, время возникновения. По характеру кашель бывает сухой и влажный (продуктивный); по тембру – сильный и лающий, битональный, громкий; по времени появления важно отметить утренний (сразу после просыпания и принятия вертикального положения), ночной [21].

По продолжительности кашель разделяют на острый, длящийся до 3 недель, подострый – от 3 недель до 6 недель, и хронический продолжительностью от 6 недель. Однако некоторые исследователи кашель, длящийся более 4 недель, считают хроническим, требующим более детального обследования больного с применением бронхоскопии [23].

Оценка степени тяжести кашля важна для отслеживания ответа на терапию и возможностью управления кашлем. К настораживающим характеристикам кашля относят впервые возникший и непрекращающийся кашель, кашель с примесью крови, с отделением гнойной мокроты, наличие дистанционных хрипов, ночные эпизоды кашля, резистентный к терапии, без установленной причины, сочетается с потерей массы тела [1]. Среди возможностей измерения кашля выделяют субъективные и объективные. К субъективным относятся различные шкалы и опросники.

Визуальная аналоговая шкала (*Visual analogue scale*) используется чаще для оценки острого кашля, больному предлагается отметить на градуированной шкале степень выраженности симптома от «отсутствия кашля» до «наихудшая степень тяжести кашля» [44].

Для хронического кашля применяют опросники с оценкой качества жизни больного с кашлем (*Health related quality of life*), которая определяется результатом воздействия на человека длительного кашля, так как кашель может вызывать нарушение работоспособности сна, тревогу и депрессию. Опросник кашля Лесеста (*Leicester cough questionnaire, LCQ*) выявляет степень влияния на физическую активность, социальную и психологическую сферы жизни больного с респираторными заболеваниями. *LCQ* использовался в качестве результата измерения для разных респираторных заболеваний, как хроническая обструктивная болезнь легких, муковисцидоз, бронхоэктазы [35].

Среди объективных методов обследования у взрослых применяют ингаляционные провокационные пробы с капсаицином, лимонной кислотой и гипертоническим раствором натрия хлорида для определения чувствительного порога кашля, а также специальные рекодеры, микрофоны, мониторы для круглосуточного регистрирования кашля, туссографы [15, 32]. Определение и регистрация перечисленных характеристик кашля очень важно для диагностики причинного заболевания. Так, частый утренний кашель у детей с небольшим количеством мокроты может оказаться рефлекторным при патологии ЛОР-органов, а приступообразный ночной кашель может быть связан с гиперреактивностью бронхов.

Причины возникновения кашля можно разделить на инфекционные агенты и неинфекционные. Среди инфекционных причин выделяют в первую очередь вирусы, а неинфекционных – аллергические процессы [18, 23, 49].

Острые респираторные заболевания (ОРЗ) в 95% случаев обусловлено вирусами [25]. Клинически любое ОРЗ может протекать с кашлем. Однако есть ряд особенностей в течении, которые патогномичны для определенного возбудителя. Так, вирус гриппа вызывает выраженные симптомы интоксикации, интенсивный сухой кашель. Риновирусная инфекция протекает достаточно легко и характеризуется ринореей и покашливанием за счет затека слизи с носоглотки. Для бокавируса характерно сочетание кашля и диспептического синдрома. Для диагностики новой вирусной инфекции *COVID-19* в начале пандемии, когда еще широко не проводились лабораторные исследования, основными симптомами для постановки диагноза являлись лихорадка (84,44% пациентов) и кашель (56,44% пациентов) [44, 45, 48]. Острая фаза у детей протекает в большинстве случаев в легкой форме (субфебрильная непродолжительная лихорадка, сухой кашель, боли в горле) или даже бессимптомно [46]. Однако необходимо иметь настороженность у детей-реконвалесцентов в плане развития мультисистемного воспалительного синдрома, который может возникать через 4-6 недель после перенесенного заболевания. Это состояние ха-

рактируется прежде всего коагулопатиями и дисфункцией сердечно-сосудистой системы (миокардит/эндокардит/перикардит), и требует немедленной госпитализации [31, 42].

Из лабораторных методов диагностики применяются для типирования вирусов *иммуноферментный анализ* (ИФА), *полимеразная цепная реакция* (ПЦР), выявления нарастания титра специфических антител в парных сыворотках в *реакциях торможения гемагглютинации* (РТГА), *реакции связывания комплемента* (РСК) [8].

Считается, что некоторые вирусы способны длительно индуцировать кашель. После перенесенной вирусной инфекции кашель (*postviral cough*) может разрешаться спонтанно или уходит в течение нескольких недель, постепенно стихая, у части больных такой кашель имеет мучительный характер, сохраняется длительно. [34]. Примером развития такого кашля может быть новая коронавирусная инфекция.

Long Covid возникает на 4-ой и далее неделе от начала заболевания и длится до 12 недель в отличие от постковидного синдрома, который длится от 12 недель с момента болезни [50]. Постковидный синдром у детей характеризуется длительным субфебрилитетом, астенией и редким сухим кашлем [27, 31]. *Long Covid* может проявляться кашлем, иногда навязчивым, болями в груди и суставах, сердцебиением, миалгиями, нарушением обоняния и вкуса, слабостью, а также желудочно-кишечными, асхиическими и другими сердечными проблемами [48, 51]. Причинами этих состояний могут быть долговременные повреждения тканей легких, головного мозга и сердца и длительно протекающие воспалительные процессы в организме, обусловленные вирусной персистенцией, нарушениями иммунной регуляции индивидуума. К факторам риска возникновения *Long Covid* относятся женский пол, раннее появление одышки, предшествующие психические расстройства и изменения специфических биомаркеров (*D*-димера, СРБ и количества лимфоцитов) [33, 43, 47].

Бактериальные возбудители в половине случаев у взрослых и 20 % у детей вызывают острые бронхиты, в более 80% являются причиной развития пневмоний. Кашель при этом может быть в дебюте сухой и мучительный, а далее становится продуктивным с отхождением слизисто-гноной мокроты. В этом случае судить о бактериальной природе заболевания можно по наличию гиперлейкоцитоза, сдвига формулы влево и ускорения СОЭ в общем анализе крови, повышению уровня *C*-реактивного белка и прокальцитонина в биохимическом анализе крови, увеличению количества лейкоцитов при цитологическом исследовании мокроты. Верификация возбудителя проводится при бактериологическом посеве мокроты. Наиболее частыми возбудителями бронхита и пневмонии выступают стрептококк (*Str.pneumoniae*) и гемофильная палочка (*H.influenzae*). Впрочем, роль последней ослабевает в связи с массовой вакцинацией. Некоторые авторы отмечают, что структура причинных агентов может быть различна не только в разных странах, но и в пределах одного региона [10, 20].

Особую форму бактериальной инфекции составляют атипичные возбудители (хламидии и микоплазмы). Характерной особенностью течения данных инфекций является мучительный кашель. В этом случае диагностическими решениями будет являться исследование крови методом ПЦР на наличие возбудителя и определение *IgG* и *IgM* к нему. Однако важно отметить, что существуют трудности лабораторного подтверждения данных инфекций. Так, часто отмечается бессимптомное носительство *Chlamydia pneumoniae*, серологическое подтверждение микоплазменной инфекции возможно лишь в 30-60% случаев и требует повторных анализов, где можно наблюдать рост значений иммуноглобулинов [26].

В настоящее время считается, что взрослые могут переболеть коклюшем 2-3 раза в течение жизни. У взрослых инфекция протекает в стертой форме в виде сухого, иногда мучительного кашля, без классических репризов и синдрома интоксикации, однако характерным признаком можно считать появления рвоты после кашля. У детей в дебюте заболевание протекает как ОРВИ, затем возникает период спастического кашля – с репризами, сопровождающимися приступами апноэ и рвотой после кашля, длится до 6 недель. Далее – период реконвалесценции с постепенным угасанием кашля длится до 3 мес. Кашель при коклюше обусловлен раздражением коклюшным токсином кашлевого центра в продолговатом мозге, а также приступы кашля провоцирует рефлекторный механизм [24].

Ранее коклюш считался сугубо детской инфекцией. Однако в последнее время отмечается рост заболеваемости. Это обстоятельство, в первую очередь, связано с угасанием поствакцинального иммунитета (цельноклеточные вакцины сохраняют иммунитет 5-12 лет, бесклеточные – 4-6 лет), а также с несвоевременной вакцинацией. И другая ситуация – это изменение в диагностике заболевания. Ранее диагностическое подтверждение коклюша получали при использовании бактериального подтверждения возбудителя из носоглотки, обладающего малой чувствительностью. В настоящее время используются методы ПЦР и ИФА для определения антител к возбудителю, обладающие более высокой чувствительностью [6].

Бронхиальная астма является наиболее частой причиной приступообразного кашля. Для классического варианта атопической бронхиальной астмы характерен ночной кашель. В дебюте заболевания он носит приступообразный характер, сухой. В период развития приступов присоединяется одышка. В период разрешения кашель сопровождается густой, слизистой мокротой. Основными факторами ночных эпизодов астмы являются физиологические циркадные ритмы, положение тела на спине, гастроэзофагальный рефлюкс. По мнению ряда исследователей ночные приступы связаны с аллергенами постели

(пух, перо, пыль и т.д.). Механизмом не *IgE*-зависимой астмы считается развитие хронического воспаления в дыхательных путях, что подтверждает наибольшая концентрация нейтрофилов и эозинофилов именно в ночное время. Решающими в постановке диагноза бронхиальной астмы является проведение спирометрии и пикфлоуметрии, оценка аллергологического статуса [32]. Кашлевой вариант бронхиальной астмы (или «верхняя» астма) обусловлен гиперчувствительностью нервных окончаний в слизистой оболочке бронхов и характеризуется изолированным хроническим сухим кашлем без удушья, отсутствие приступов одышки, положительными провокационными пробами при проведении спирометрии, а также эозинофильным воспалением мокроты [1].

Сложной проблемой для диагностики и лечения являются затяжной и хронический кашель. Среди основных причин затяжного и хронического кашля наиболее часто встречаются патология ЛОР-органов. Кашель при этом может быть частый, мучительный. Термин «*postnasalidrip syndrom*» (синдром постназального затекания) использовался при наличии кашля, обусловленного длительным и выраженным затруднением носового дыхания [24]. В этом случае патологическое отделяемое из полости носа стекает по задней стенке глотки в трахею и бронхи, возникает мучительный сухой кашель. Частыми причинами такого состояния могут служить хронические заболевания верхних дыхательных путей (аллергические риниты, риносинуситы, деформация носовой перегородки, аденоидиты, кисты носоглотки); особенно часто у детей выявляется хроническая патология глоточной миндалины [13].

При проведении риноскопии выделяют первичный синдром постназального затекания в случае не выявленной его причины, вторичный – наиболее часто встречаемый и негативный, который не подтвержден эндоскопически, но имеет причину и характерную клинику [16].

Кашель с примесью крови является сигналом для скорейшей диагностики состояния, причиной этого могут быть травматизация дыхательных путей, инфаркт легкого, туберкулез и рак легких. При туберкулезе кашель может быть разнообразным, однако при этом наиболее часто отмечается гемофтиз и легочные кровотечения [11, 20].

Кашель курильщика отмечается у половины злоупотребляющих табаком. Утренний кашель курильщика связан с тем, что в ночное время мукоциллиарный клиренс не функционирует, а утром появляется кашель с трудноотходящей мокротой, курение провоцирует кашель и способствует отхождению мокроты. В табачном дыме содержится несколько тысяч химических соединений, негативно влияющих на дыхательную систему и обладающих раздражающим действием. Практически все курящие взрослые пробовали курить уже в детстве. И возраст начала пристрастия с годами снижается [12, 41].

В последнее время *вейпинг* набирает популярность среди молодежи из-за приятного вкуса, а люди с никотиновой зависимостью переходят на вейпы, предполагая меньший вред здоровью от них, чем от никотинсодержащих сигарет [39]. *Вейпинг* – от английского слова «создавать пар». В состав электронной сигареты входят: картридж с никотином или его заменителем, ультразвуковой распылитель, который создаёт пары, датчик воздушного потока, электронный чип, литиевый аккумулятор, заменяющий усилия лёгких и светодиод, создающий иллюзию тления. Никотиновая жидкость включают в себя: жидкий никотин, глицерин, пропиленгликоль, ароматические добавки *E112*, воду, а также ряд веществ, которые раздражают и могут повреждать слизистую дыхательных путей (это альдегиды, ацетон, некоторые металлы в больших концентрациях, чем в сигарете) [40]. Среди *вейпинга* различают около 7000 уникальных вкусов, самыми популярными ароматами являются табак и мята, за ними следуют фруктовые, десертные и конфетные ароматы. Это приводит к частому их использованию и повышенному риску никотиновой зависимости [38]. Таким образом, наличие химических соединений может вызывать раздражающее действие дыхательных путей и провоцировать кашель. На 2019 г. в США зарегистрированы несколько тысяч токсических поражений легких при *вейпинге*, среди которых случаи – эозинофильной пневмонии, острого респираторного дистресс-синдрома, гиперсенситивного пневмонита [36, 39].

Некоторые лекарственные средства способны вызывать кашель. Так называемый «капотеновый» кашель развивается у четверти взрослых пациентов, длительно принимающих ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента по поводу артериальной гипертензии. При этом характерно сочетание кашля с осиплостью голоса. При отмене препарата кашель обычно исчезает. [1]. Распространенность среди школьников в РФ первичной артериальной гипертензии достигает только 18%, цифры по вторичной (особенно протекающей на фоне ожирения) еще выше. Отмечается, что в течение последующих 3-7 лет с момента постановки диагноза артериальное давление остается повышенным у 33-42% подростков [3]. В педиатрической кардиологии в настоящее время все чаще применяются ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, так как коррекция артериального давления не сопровождается ухудшением регионарного кровотока [4]. В связи с чем у части пациентов, получающих эти препараты, можно ожидать развитие кашлевого синдрома.

Орфанные заболевания часто сопровождаются поражением дыхательной системы. Респираторные симптомы, в том числе и кашель, характерны для муковисцидоза, синдрома Хантера, гемофагоцитарного лимфогистиоцитоза, муколипидоза, недостаточности альфа-1-антитрипсина и других. Однако кашлевой синдром при этих заболеваниях не является единственным симптомом. При синдроме Хантера ка-

шель сочетается с сонными апноэ, отставанием интеллектуального развития [22]. Первичная цилиарная дискинезия или синдром неподвижных ресничек характеризуется кашлем, частыми инфекционными заболеваниями, рецидивирующими ринитами и отитами с нарушением слуха [2]. Кашель при муковисцидозе (наиболее часто встречаемой его смешанной форме) характеризуется упорным течением, нередко может быть с гнойной мокротой, сочетается с хронической диареей и похуданием [19]. С 2006-2007 гг. с ведением неонатального скрининга диагностика муковисцидоза стала осуществляться на более ранних этапах, что нельзя сказать о других редких заболеваниях, когда диагноз не может быть выставлен годами [9]. В целом отмечается низкая осведомленность врачами первичного звена о диагностических критериях орфанных болезней, а также скорого выявления патологии. Создание обучающих образовательных модулей «орфанной настороженности», а также расширение неонатального скрининга этих заболеваний позволит быстро выявлять эти заболевания и своевременно начинать лечение [7].

У взрослых среди достаточно распространенных причин кашля выделяют *гастроэзофагеальный рефлюкс* (ГЭР) (до 40% случаев). Среди детского населения кашель при ГЭР редко бывает единственным проявлением и сочетается с болями в грудной клетке, брадикардией, осиплостью голоса, а также желудочно-кишечными симптомами. Различают следующие формы рефлюкса по функциональному состоянию: 1) физиологической (без развития рефлюкс-эзофагита) и патологической (с поражением слизистой пищевода; по характеру: 1) кислый – снижение *РН* в пищеводе до 4 и менее в результате попадания желудочного содержимого, 2) щелочной – попадание дуоденального содержимого, повреждающими агентами которого являются желчь и панкреатический сок, 3) смешанный рефлюкс – комбинация двух представленных вариантов. Нормальное функционирование нижнего пищеводного сфинктера обеспечивается следующими факторами: сжимающим действием диафрагмы, определенной длиной брюшного отдела пищевода (у новорожденного он короткий, к норме приближается только к 3 месяцам жизни), острым углом Гиса и складкой Губарева, уровнем внутрибрюшного давления в пределах 6-8 мм рт. ст., протяженностью зоны высокого давления в области пищеводно-желудочного перехода в 2-4 см у взрослых и 1 см у новорожденных. Микроаспирация при ГЭР считается одним из ведущих механизмов развития кашля. Однако в последнее время в связи с распространением *РН*-метрии и регистрации физиологических рефлюксов в этиологии развития кашля, провоцируемого ГЭР, выделяют рефлекторное влияние блуждающего нерва. Внутрипищеводная *РН*-метрия является «золотым» стандартом определения ГЭР [30].

Все чаще встречаемой причиной длительного кашля отмечается психогенный кашель или вокальные тики, основными характеристиками которых являются многократная повторяемость в дневное время, длительные перерывы в течение кашля (год и более), неустановленная связь с другими непсихогенными причинами, усиление в период стресса [17].

Кашлевой синдром при инородных телах в дыхательных путях характеризуется упорным кашлем. Врачу-клиницисту необходимо помнить, что это жизнеугрожающее состояние. Факт аспирации инородного тела, установленный при сборе анамнеза, и подтверждение наличие инородного тела на рентгенограмме органов грудной клетки, а также при бронхоскопии, подтверждают диагноз [5].

Гиперсенситивный кашель, непонятный и резистентный к терапии кашель (в западной литературе – *difficult to treat*) беспокоят длительно и могут развиваться после различных перенесенных заболеваний (патологии ЛОР-органов, коклюша), при трахеобронхиальной дискинезии (в случае избыточной подвижности мембранозной части трахеи). Гиперсенситивный кашель чаще утренний и дневной, провоцируется смехом, имеет хроническое течение. Данные виды кашля часто трудно поддаются терапии [1, 28]. Хронический кашель связывают с воспалительными изменениями дыхательных путей. Так, в исследованиях бронхиального биоптата у людей с хроническим необъяснимым кашлем выявляются повреждение бронхиального эпителия, утолщение подслизистой мембраны, увеличение числа бокаловидных клеток, признаки хронического воспаления, а также субэпителиальный фиброз [37].

Выводы. Нами приведены наиболее частые причины кашля и возможности диагностики. Может показаться, что кашель – это хорошо изученная проблема, однако изучение кашлевого синдрома и сегодня актуально. Ежегодно мы получаем новые и новые знания о диагностических возможностях причин кашля и его лечения.

Литература

1. Абросимов В.Н. Хронический кашель // Терапия. 2016. №1 (5). С. 4–12.
2. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Вишнёва Е.А., Селимзянова Л.Р., Бакрадзе М.Д., Цыгина Е.Н., Лазарева А.В., Катосова Л.К., Горинова Ю.В., Кустова О.В. Первичная цилиарная дискинезия у детей // Педиатрическая фармакология. 2018. №15(1). С. 20–31.
3. Бекезин В.В. Артериальная гипертензия у детей и подростков // Смоленский медицинский альманах. 2016. №3. С. 192–208.
4. Бокова Т.А., Лукина Е.В. Артериальная гипертензия у детей и подростков с ожирением: современные подходы к профилактике и лечению // Практика педиатра. 2015. №6. С. 16–20.

5. Блохин Б.М. Осложнения инородных тел дыхательных путей // Consilium Medicum. Педиатрия. 2013. № 02. С. 28–35.
6. Васюнин А.В., Краснова Е.И., Карпович Г.С., Панасенко Л.М., Михайленко М.А., Помогаева А.П.. Актуальные вопросы эпидемиологии, клиники, диагностики и профилактики коклюша на современном этапе 2019-01-21 [электронный ресурс] URL: <https://www.lvrach.ru/2019/01/15437183> (дата обращения - 22.07.2022).
7. Всероссийское общество орфанных заболеваний. Редкие болезни [электронный ресурс]. URL: <http://www.rare-diseases.ru/rare-diseases> (дата обращения 19.07.2022).
8. Волков К.С., Намазова-Баранова Л.С., Алексеева А.А., Баранник В.А., Томилова А.Ю., Вишнева Е.А., Эфендиева К.Е., Мурадова О.И. Кашель у детей: этиология, особенности диагностики и подходы к терапии // Вестник современной педиатрии. 2014. № 13 (2). С. 132–135.
9. Ежегодный бюллетень Экспертного совета по редким (орфанным) заболеваниям. М., 2020. 332 с.
10. Зайцева О.В. Локшина Э.Э. Рекуррентные респираторные заболевания у детей (современные возможности терапии и профилактики). Учебное пособие. М., 2017. 66 с.
11. Игнатьева А.Г., Болгова И.В., Елгина С.И., Мозес В.Г., Рудаева Е.В. Дифференциальная диагностика причин хронического кашля у детей. М., 2018. 166 с.
12. Кочуева М.Н., Заикина Ю.А., Горбулич А.В. Особенности этиологии хронического кашля в популяции курящих мужчин // Семейная медицина. 2018. № 3 (77). С. 111–115.
13. Киселев В.В., Лукашевич М.Г. Кашель как проявление постназального затека // Российская ринология. 2020. Т. 28, № 1. С. 10–14.
14. Колосова Н.Г. Кашель у детей. Диагностика и подходы к терапии // РМЖ. 2018. Т. 26, № 10-1. С. 40–43.
15. Маклаков А.О., Соболенкова В.С., Смирнов В.А. Проблемы и задачи в области электронной аускультации // Известия Тульского Государственного Университета. 2020. №1. С. 45–49.
16. Мирошниченко Н.А., Митюк А.М., Рябинин В.А. Фитотерапия в комплексном лечении упорного кашля // Медицинский совет. 2016. №6. С. 41–43.
17. Неврозы у детей / Чутко Л.С. [и др.] М.: МЕДпресс-информ, 2017. 224 с.
18. Орлова Н.В. Кашель в обзоре современных рекомендаций // Медицинский совет. 2019. № 6. С. 74–81.
19. Орфанные заболевания у детей / Розина Н.Н., Мизерницкий Ю.Л. [и др.] М.: ИД «МЕД-ПРАКТИКА-М», 2015. 240 с.
20. Практическая пульмонология / Алекса В.И, Шатихин А.И. [и др.] М.: «Триада-Х», 2005. 696 с.
21. Пропедевтика детских болезней / Под редакцией Геппе Н.А., Подчерняевой Н.С.: учебник для студентов медицинских вузов. М.: ГЭОТАР-медиа, 2008. 464 с.
22. Редкие болезни в России. 2021. №19. Электронный ресурс <http://journal.rare-diseases.ru/files/rarus2021-19>. (дата обращения 20.07.2022)
23. Самсыгина Г.А. Кашель у детей. Клиническое руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. 176 с.
24. Свистушкин В.М., Карпова О.Ю., Никифорова Г.Н., Ракунова Е.Б. Рефлекторный кашель. Причины, диагностика и возможности комплексной терапии // Вестник оториноларингологии. 2018. Т. 83, № 6. С. 31–34.
25. Селькова Е.П., Лапицкая А.С., Гудова Н.В., Рациг Е.Ю, Ермилова Н.В. Тактика лечения непродуктивного кашля у детей при заболеваниях респираторного тракта вирусной этиологии // Лечащий врач. 2013. № 8. С. 99–103.
26. Синопальников А.И. «Атипичные» возбудители и «атипичная» пневмония // Пульмонология и аллергология. 2010. № 3. С. 10–14.
27. Сиротченко Т.А., Миргородская А.В., Зайцева С.Е., Доброхотова А.В. Постковидный синдром у детей // Российский педиатрический журнал. 2022. №3(1). С. 284.
28. Соболенкова В.С., Федоров С.Ю. Затяжной кашель у детей. Современная медицина // Педиатрия/неонатология. 2018. №4 (12). С. 53–55.
29. Суботялов М.А., Дружинин В.Ю. Аюрведа: Источники и характеристика. Монография. М.: Философская Книга, 2015. С. 14.
30. Функциональные расстройства органов пищеварения у детей. Принципы диагностики и лечения. Международные и отечественные рекомендации / Бельмер с.В., Хавкин А.И., Печкуров Д.В. [и др.] «ГЭОТАР Медиа», 2020. 224 с.
31. Халиуллина С.В., Анохин В.А., Садыкова Д.И., Макарова Т.П., Самойлова Н.В., Мельникова Ю.С., Назарова О.А., Гумарова Т.В., Алатырев Е.Ю., Винников А.М., Зиятдинова Л.М. Постковидный синдром у детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2021. Т. 66, № 5. С. 188–193.
32. Чучалин А.Г., Амбросимов В.Н. Кашель. «ГЭОТАР Медиа», 2016. 152 с.

33. Ashkenazi-Hoffnung L., Shmueli E., Ehrlich S., Ziv A., Bar-On O., Birk E., Lowenthal A., Prais D. Long COVID in Children: Observations From a Designated Pediatric Clinic // *Pediatr Infect Dis J.* 2021. №40(12). P. 509–511.
34. Bhanwra S. A study of non-prescription usage of antibiotics in the upper respiratory tract infections in the urban population // *J.Pharmacol. Pharmacother.* 2013. Vol. 4, №1. P. 62–64.
35. Birring S.S., Prudon B., Carr A.J., Singh S.J., Morgan M.D., Pavord I.D. Development of a symptom specific healthstatus measure for patients with chronic cough: Leicester Cough Questionnaire // *Thorax*, 2013. №58 (4). P. 339–343.
36. Centers for Disease Control and Prevention. Outbreak of lung injury associated with e-cigarette use, or vaping. Updated November 2019.
37. Chung K.F. approach to chronic cough: the neuropathic basis for cough hypersensitivity syndrome // *Jornal of Thoracic Disease (Chronic Cough)*. 2014. Vol. 6. P. 699–707.
38. Christiani D.C. Vaping-Induced Acute Lung Injury // *N Engl J Med.* 2020. №382(10). P. 960–962.
39. Dinardo P., Rome E.S. Vaping: The new wave of nicotine addiction // *Cleve Clin J Med.* 2019. №86(12). P. 789–798.
40. Drope J., Cahn Z., Kennedy R. Key issues surrounding the health impacts of electronic nicotine delivery systems (ENDS) and other sources of nicotine // *CA Cancer J Clin* 2017. №67 (6). P. 449–471. DOI:10.3322/caac.21413.
41. Herrera A.M., Corvalán M.P. Adolescents and smoking // *Rev Chil Pediatr.* 2017. №88(6). P. 697–698.
42. Kabeerdoss J., Pilia R.K., Karkhele R., Kumar T.S., Danda D., Singh S. Severe COVID-19, multi-system inflammatory syndrome in children, and Kawasaki disease: immunological mechanisms, clinical manifestations and management // *Rheumatol Int.* 2021. №41(1). P. 19–32.
43. Lapostolle F., Schneider E., Vianu I. Clinical features of 1487 COVID-19 patients with outpatient management in the Greater Paris: The COVID-call study. *Intern // Emerg. Med.* 2020. № 15. P. 813–817.
44. Lee K.K., Matos S., Evans D.H., White P., Pavort A.D., Birring S.S. A longitudinal assessment of acute cough // *Am J Respir Crit Care Med.* 2013. № 187. P. 991–997.
45. Li R., Tian J., Yang F., Lv L., Yu J., Sun G., Ma Y., Yang X., Ding J. Clinical Characteristics of 225 Patients With COVID-19 in a Tertiary Hospital Near Wuhan // *China J Clin Virol.* 2020. № 07. P. 127. DOI: 10.1016 / j. jcv.2020.104363.
46. Nikolopoulou G.B., Maltezou H.C. COVID-19 in Children: Where do we Stand // *Arch Med Res.* 2022. №53(1). P. 1–8.
47. Pathak E.B., Salem J.L., Sobers N. COVID-19 in children in United States: intensive care admissions, estimated totalinfected, and projected numbers of severe pediatric cases in 2020 // *J. Public Health Manag. Pract.* 2020. Vol. 26. P. 325–333.
48. Richardson S., Hirsch J.S., Narasimhan M. The Northwell COVID-19 Research Consortium. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes among 5700 Patients Hospitalized with COVID-19 in the New York City Area // *JAMA.* 2020. № 323. P. 2052–2059.
49. Weinberger M., Fisher A. Differential diagnosis of chronic cough in children // *Allergy Athma Prog.* 2014. №35 (2). P. 95–103.
50. WHO. A clinical case definition of post COVID-19 condition by a Delphi consensus, 6 October 2021/ https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Post_COVID19_condition-Clinical_case_definition-2021.1 (дата обращения 22.07.2022).
51. Zhang H., Liao Y.-S., Gong J. Clinical characteristics of coronavirus disease (COVID-19) patients with gastrointestinal symptoms: A report of 164 cases // *Dig. Liver Dis.* 2020. № 52. P. 1076–1079.

References

1. Abrosimov VN. Hronicheskiy kashel' [Chronic cough]. *Terapija.* 2016;1 (5):4-12. Russian.
2. Baranov AA, Namazova-Baranova LS, Vishnjova EA, Selimzjanova LR, Bakradze MD, Cygina EN, Lazareva AV, Katosova LK, Gorinova JuV, Kustova OV. Pervichnaja ciliarnaja diskinezija u detej [Primary ciliary dyskinesia in children]. *Pediatricheskaja farmakologija.* 2018;15(1):20-31. Russian.
3. Bekezin VV. Arterial'naja gipertenzija u detej i podrostkov [Arterial hypertension in children and adolescents]. *Smolenskij medicinskij al'manah.* 2016;3:192-208. Russian.
4. Bokova TA, Lukina EV. Arterial'naja gipertenzija u detej i podrostkov s ozhireniem: sovremennye podhody k profilaktike i lecheniju [Arterial hypertension in children and adolescents with obesity: modern approaches to prevention and treatment]. *Praktika pediatra.* 2015;6:16-20. Russian.
5. Blohin BM. Oslozhnenija inorodnyh tel dyhatel'nyh putej [Complications of foreign bodies of the respiratory tract]. *Consilium Medicum. Peditrija.* 2013;02:28-35. Russian.
6. Vašjunin AV, Krasnova EI, Karpovich GS, Panasenko LM, Mihajlenko MA, Pomogaeva AP. Aktual'nye voprosy jepidemiologii, kliniki, diagnostiki i profilaktiki kokljusha na sovremennom jetape 2019-01-21

[Topical issues of epidemiology, clinic, diagnosis and prevention of whooping cough at the present stage 2019-01-21] [jelektronnyj resurs] Russian. Available from: <https://www.lvrach.ru/2019/01/15437183>.

7. Vserossijskoe obshhestvo orfannyh zabolevanij [All-Russian Society of Orphan Diseases]. Redkie bolezni [jelektronnyj resurs]. Russian. Available from: <http://www.rare-diseases.ru/rare-diseases>.

8. Volkov KS, Namazova-Baranova LS, Alekseeva AA, Barannik VA, Tomilova AJu, Vishneva EA, Jendieva KE, Muradova OI. Kachel' u detej: jetiologija, osobennosti diagnostiki i podhody k terapii [Cough in children: etiology, diagnostic features and approaches to therapy]. Vestnik sovremennoj pediatrii. 2014;13(2):132-5. Russian.

9. Ezhegodnyj bjulleten' Jekspertnogo soveta po redkim (orfannym) zabolevanijam [Annual Bulletin of the Expert Council on Rare]. Moscow; 2020. Russian.

10. Zajceva OV, Lokshina JeJe. Rekurrentnye respiratornye zabolevanija u detej (sovremennye vozmozhnosti terapii i profilaktiki) [ecurrent respiratory diseases in children]. Uchebnoe posobie. Moscow; 2017. Russian.

11. Ignat'eva AG, Bolgova IV, Elgina SI, Mozes VG, Rudaeva EV. Differencial'naja diagnostika prichin hronicheskogo kashlja u detej [Differential diagnosis of the causes of chronic cough in children]. Moscow; 2018. Russian.

12. Kochueva MN, Zaikina JuA, Gorbulich AV. Osobennosti jetiologii hronicheskogo kashlja v populjacji kurjashhijh muzhchin [Features of the etiology of chronic cough in the population of male smokers]. Semejnaja medicina. 2018;3(77):111-5. Russian.

13. Kiselev VV, Lukashevich MG. Kachel' kak projavlenie postnazal'nogo zateka [Cough as a manifestation of postnasal congestion]. Rossijskaja rinologija. 2020;28(1):10-4. Russian.

14. Kolosova NG. Kachel' u detej. Diagnostika i podhody k terapii [Cough in children. Diagnostics and approaches to therapy]. RMZh. 2018;26(10-1):40-3. Russian.

15. Maklakov AO, Sobolenkova VS, Smirnov VA. Problemy i zadachi v oblasti jelektronnoj auskul'tacii [Problems and tasks in the field of electronic auscultation]. Izvestija Tul'skogo Gosudarstvennogo Universiteta. 2020;1:45-9. Russian.

16. Miroshnichenko NA, Mitjuk AM, Rjabinin VA. Fitoterapija v kompleksnom lechenii upornogo kashlja [Phytotherapy in the complex treatment of persistent cough]. Medicinskij sovet. 2016;6:41-3. Russian.

17. Chutko LS. [et al.] Nevrozy u detej [Neuroses in children]. Moscow: MEDpress-inform; 2017. Russian.

18. Orlova NV. Kachel' v obzore sovremennyh rekomendacij [Cough in the review of modern recommendations]. Medicinskij sovet. 2019;6:74-81. Russian.

19. Rozinova NN, Mizernickij JuL. [et al.] Orfannye zabolevanija u detej [Orphan diseases in children]. Moscow: ID «MED-PRAKTIKA-M»; 2015. Russian.

20. Aleksa VI, Shatihin AI. [et al.] Prakticheskaja pul'monologija [Practical pulmonology]. Moscow: «Triada-H»; 2005. Russian.

21. Propedevtika detskijh boleznej [Propaedeutics of children's diseases]. Pod redakciej Geppe NA, Podchernjaevoj NS: uchebnik dlja studentov medicinskih vuzov. Moscow: GJeOTAR-media; 2008. Russian.

22. Redkie bolezni v Rossii [Rare diseases in Russia]. 2021. №19. Jelektronnyj resurs Available from: <http://journal.rare-diseases.ru/files/rarus2021-19>. Russian.

23. Samsygina GA. Kachel' u detej. Klinicheskoe rukovodstvo [Cough in children. Clinical guidelines]. Moscow: GJeOTAR-Media; 2017. Russian.

24. Svistushkin VM, Karpova OJu, Nikiforova GN, Rakunova EB. Reflektornyj kachel'. Prichiny, diagnostika i vozmozhnosti kompleksnoj terapii [Reflex cough. Causes, diagnostics and possibilities of complex therapy]. Vestnik otorinolaringologii. 2018;83(6):31-4. Russian.

25. Sel'kova EP, Lapickaja AS, Gudova NV, Racig EJu, Ermilova NV. Taktika lechenija neproduktivnogo kashlja u detej pri zabolevanijah respiratornogo trakta virusnoj jetiologii [Tactics of treatment of unproductive cough in children with diseases of the respiratory tract of viral etiology]. Lechashhij vrach. 2013;8:99-103. Russian.

26. Sinopal'nikov AI. «Atipichnye» vozбудiteli i «atipichnaja» pnevmonija ["Atypical" pathogens and "atypical" pneumonia]. Pul'monologija i allergologija. 2010;3:10-4. Russian.

27. Sirotchenko TA, Mirgorodskaja AV, Zajceva SE, Dobrohotova AV. Postkovidnyj sindrom u detej [Postcovid syndrome in children]. Rossijskij pediatričeskij zhurnal. 2022;3(1):284. Russian.

28. Sobolenkova VS, Fedorov SJu. Zatzazhnoj kachel' u detej [Prolonged cough in children. Modern medicine]. Sovremennaja medicina. Pediatrija/neonatologija. 2018;4(12):53-5. Russian.

29. Subotjalov MA, Druzhinin VJu. Ajurveda: Istochniki i harakteristika [Ayurveda: Sources and characteristics]. Monografija. Moscow: Filosofskaja Kniga; 2015. Russian.

30. Bel'mer SV, Havkin AI, Pechkurov DV. [et al.] Funkcional'nye rasstrojstva organov pishhevarenija u detej. Principy diagnostiki i lechenija [Functional disorders of the digestive organs in children]. Mezhdunarodnye i otechestvennye rekomendacii «GEOTAR Media»; 2020. Russian.

31. Haliullina SV, Anohin VA, Sadykova DI, Makarova TP, Samojlova NV, Mel'nikova JuS, Nazarova OA, Gumarova TV, Alatyrev EJu, Vinnikov AM, Zijatdinova LM. Postkovidnyj sindrom u detej [Postco-prominent syndrome in children]. Rossijskij vestnik perinatologii i pediatrii. 2021;66(5):188-93. Russian.
32. Chuchalin AG, Ambrosimov VN. Kашel' [Cough]. «GEOTAR Media»; 2016. Russian.
33. Ashkenazi-Hoffnung L, Shmueli E, Ehrlich S, Ziv A, Bar-On O, Birk E, Lowenthal A, Prais D. Long COVID in Children: Observations From a Designated Pediatric Clinic. *Pediatr Infect Dis J.* 2021;40(12):509-11.
34. Bhanwra S. A study of non-prescription usage of antibiotics in the upper respiratory tract infections in the urban population. *J.Pharmacol. Pharmacother.* 2013;4(1):62-4.
35. Birring SS, Prudon B, Carr AJ, Singh SJ, Morgan MD, Pavord ID. Development of a symptom specific healthstatus measure for patients with chronic cough: Leicester Cough Questionnaire. *Thorax*, 2013;58 (4):339-43.
36. Centers for Disease Control and Prevention. Outbreak of lung injury associated with e-cigarette use, or vaping. Updated November 2019.
37. Shung KF. approach to chronic cough: the neuropathic basis for cough hypersensitivity syndrome. *Journal of Thoracic Disease (Chronic Cough).* 2014;6:699-707.
38. Christiani DC. Vaping-Induced Acute Lung Injury. *N Engl J Med.* 2020;382(10):960-2.
39. Dinardo P, Rome ES. Vaping: The new wave of nicotine addiction. *Cleve Clin J Med.* 2019;86(12):789-98.
40. Drope J, Cahn Z, Kennedy R. Key issues surrounding the health impacts of electronic nicotine delivery systems (ENDS) and other sources of nicotine. *CA Cancer J Clin* 2017;67 (6):449-71. DOI:10.3322/caac.21413.
41. Herrera AM, Corvalán MP. Adolescents and smoking. *Rev Chil Pediatr.* 2017;88(6):697-8.
42. Kabeerdoss J, Pilania RK, Karkhele R, Kumar TS, Danda D, Singh S. Severe COVID-19, multisystem inflammatory syndrome in children, and Kawasaki disease: immunological mechanisms, clinical manifestations and management. *Rheumatol Int.* 2021;41(1):19-32.
43. Lapostolle F, Schneider E, Vianu I. Clinical features of 1487 COVID-19 patients with outpatient management in the Greater Paris: The COVID-call study. *Intern. Emerg. Med.* 2020;15:813-7.
44. Lee KK, Matos S, Evans DH, White P, Pavort AD, Birring SS. A longitudinal assessment of acute cough. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013;187:991-7.
45. Li R, Tian J, Yang F, Lv L, Yu J, Sun G, Ma Y, Yang X, Ding J. Clinical Characteristics of 225 Patients With COVID-19 in a Tertiary Hospital Near Wuhan. *China J Clin Virol.* 2020;07:127. DOI: 10.1016 / j. jcv.2020.104363.
46. Nikolopoulou GB, Maltezou HC. COVID-19 in Children: Where do we Stand. *Arch Med Res.* 2022;53(1):1-8.
47. Pathak EB, Salem JL, Sobers N. et al. COVID-19 in children in United States: intensive care admissions, estimated totalinfected, and projected numbers of severe pediatric cases in 2020. *J. Public Health Manag. Pract.* 2020;26:325-33.
48. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M. The Northwell COVID-19 Research Consortium.Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes among 5700 Patients Hospitalized with COVID-19 in the New York City Area. *JAMA.* 2020;323:2052-9.
49. Weinberger M, Fisher A. Differential diagnosis of chronic cough in children. *Allergy Athma Prog.* 2014;35 (2):95-103.
50. WHO. A clinical case definition of post COVID-19 condition by a Delphi consensus, 6 October 2021/ https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Post_COVID19_condition-Clinical_case_definition-2021.1.
51. Zhang H, Liao YS, Gong J. Clinical characteristics of coronavirus disease (COVID-19) patients with gastrointestinal symptoms: A report of 164 cases. *Dig. Liver Dis.* 2020;52:1076-9.

Библиографическая ссылка:

Соболенькова В.С., Федоров С.Ю. Кашлевой синдром (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2022. №4. Публикация 1-8. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-4/1-8.pdf> (дата обращения: 29.07.2022). DOI: 10.24412/2075-4094-2022-4-1-8. EDN DMHLFW*

Bibliographic reference:

Sobolenkova VS, Fedorov SY. Kashlevoj sindrom (obzor literatury) [Cough syndrome (literature review)]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition.* 2022 [cited 2022 Jul 29];4 [about 9 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-4/1-8.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2022-4-1-8. EDN DMHLFW

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-4/e2022-4.pdf>

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



**ВОЗМОЖНОСТИ КОРРЕКЦИИ ВЫСШИХ ПСИХИЧЕСКИХ ФУНКЦИЙ
(краткий обзор литературы)**

С.В. ТОКАРЕВА, А.Р. ТОКАРЕВ

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

Аннотация. В кратком обзоре во *введении* поставлена задача нахождения в отечественной литературе способов коррекции высших психических функций, в том числе на основе представлений теории хаоса и самоорганизации систем. *Цель* обзора – показать возможности применения управляющих воздействий (медикаментозных и не медикаментозных) на основе нейропсихологических подходов – для коррекции высших психических функций. В разделе *материалы и методы исследования* проведен поиск литературных источников по теме обзора по базе данных *elibrary*. При описании *результатов* показана обоснованность использования положений теории хаоса и самоорганизации применительно к коррекции высших психических функций человека. В *заключении* обоснован интегративный междисциплинарный решения проблемы при использовании математических подходов к обработке информации в *псевдоаттракторах* (или *квазиаттракторах*), позволяющие повысить степень достоверности получаемых результатов.

Ключевые слова: высшие психические функции, нейропсихологические подходы, теория хаоса и самоорганизации, транскраниальная электростимуляция.

**POSSIBILITIES OF CORRECTION OF HIGHER MENTAL FUNCTIONS
(brief review of literature)**

S.V. TOKAREVA, A.R. TOKAREV

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

Abstract. In the introduction of this review, the task was set to find in the domestic literature methods for correcting higher mental functions, including those based on the ideas of the theory of chaos and self-organization of systems. *The purpose of the review* is to show the possibilities of using control actions (drug and non-drug) based on neuropsychological approaches for the correction of higher mental functions. In the section. *Materials and research methods*, a search was made for literature sources on the topic of the review in the *elibrary* database. The description of the *results* shows the validity of using the provisions of the theory of chaos and self-organization in relation to the correction of higher mental functions of a person. *In conclusion*, an integrative interdisciplinary solution of the problem is substantiated using mathematical approaches to information processing in *pseudo-attractors* (or *quasi-attractors*), which increase the degree of reliability of the obtained results.

Keywords: higher mental functions, neuropsychological approaches, theory of chaos and self-organization, transcranial electrical neurostimulation.

Введение. Разработка способов коррекции высших психических функций и внедрение их в лечебную практику представляется актуальной, поскольку основывается на едином подходе к решению проблемы специалистами – врачами, физиологами, педагогами, психологами. Этот подход обусловлен наличием объективных критериев морфофункционального развития головного мозга, его системной интегративной деятельности (в норме и патологии) на основе теории функциональных систем [1, 7, 12, 14].

Цель обзора – определить возможности коррекции высших психических функций комплексными не медикаментозными и медикаментозными методами.

Материалы и методы исследования. Осуществлен поиск литературных источников по теме обзора в базе данных *elibrary*.

Результаты и их обсуждение. Коррекция высших психических функций сопряжена с рядом трудностей, обусловленных наличием принципиально разных подходов к трактовке результатов профилактики и лечения применительно к организму человека, как сложной системы.

Для описания *функциональных систем организма* (ФСО), *нейросетей мозга* (НСМ) и других биологических динамических систем в медицинской науке используются, в основном, *детерминистские и стохастические подходы* (ДСП). Однако, уникальность $x_i(t)$ для ФСО и НСМ не позволяет определить *параметры порядка* (симптоматику), поскольку любая реализация (нахождение главных признаков –

параметров порядка) в рамках ДСП будет одноразовой, уникальной [33]. Для системного синтеза при рассмотрении сложных систем (*complexity*) необходимо использование методов и моделей, исключая классические статистические методы – использование математических подходов к обработке информации в *псевдоаттракторах* (или *квазиаттракторах*), что позволит повысить степень достоверности получаемых результатов Разрабатывается возможность использования *хаоса* и *реверберации* в работе искусственных нейросетей, при которой реально осуществление системного синтеза [5, 9, 11, 16, 36, 37].

Создаются экономически обоснованные программы физических упражнений, танцевальная ритмика, восстанавливающие когнитивные процессы, формируются высшие психические функции у детей со специальными потребностями, используются методы нейродидактики, разрабатываются способы коррекции сенсомоторных функций при умственной отсталости, обеспечивается эффективное взаимодействие педагогов и нейропсихологов в инклюзивной среде [4, 6, 8, 23, 24, 27]. Исследован системный подход к организации логопедической работы путем мозжечковой стимуляции [20]. Проводится обучение младших школьников с парциальной несформированностью высших психических функций, осуществляется культурное развитие эмпатии-отождествления и эмпатии-моделирования, осуществляется организация уроков у детей с нарушением слуха, проводится психокоррекционная работа [15, 18, 21, 26, 29].

Разработанный многоуровневый подход к обработке и анализу результатов нейропсихологического, нейрофизиологического, психомоторного исследования в норме и при неврологических нарушениях, позволяет получить качественную и количественную оценку степени функциональной недостаточности головного мозга, построить зоны актуального развития высших психических функций и индивидуальный медико-социальный прогноз. Определена значимость социальных и психологических факторов риска в структуре развития минимальной мозговой дисфункции, биологических факторов риска при развитии сенсорной патологии. Математическая модель нейрофизиологического механизма развития высших психических функций в онтогенезе на основе количественной оценки изменения структуры факторных нагрузок уровней когерентности в четырех частотных диапазонах – парной связности – позволяет выделить критические периоды в развитии в условиях нормы и патологии нервной системы. Все отведения ЭЭГ классифицируются по качественной картине фазовых портретов изменения парной связности как *консервативные*, *неустойчивые* и *устойчивые*. При этом – у детей с нормальным нервно-психическим развитием количество *консервативных* и *неустойчивых* отведений в каждом полушарии равно. При сенсорной патологии этот баланс нарушается в сторону увеличения количества *устойчивых* отведений ЭЭГ, что выражено в большей степени у детей с нарушением слуха, у которых остаются только два *неустойчивых* отведения, а *консервативное* перемещается из правого полушария в левое и локализуется в лобных отделах мозга. В то же время дети с минимальной мозговой дисфункцией имеют только *устойчивые* отведения [13].

Определены специфические особенности объема корреляционных связей спектра мощности ЭЭГ аномальных детей. Для *слабослышающих* характерна избыточность таких связей с акцентуацией их на зоны T_3 - T_4 во всех диапазонах при наличии практически «выпадающих» зон C_3 - P_3 . Для *слабовидящих* характерна гиперизбыточность связей зон головного мозга по мощностям без видимой их акцентуации. Минимальная мозговая дисфункция отличается дезинтеграцией, корреляционной дефицитарностью зон. Степень функциональной межполушарной асимметрии является физиологической основой для компенсации нарушенных высших психических функций за счет аналогичных зон сохранного полушария, что отражается в индивидуальном профиле латеральной организации мозга и преобладает в исследуемых группах детей с нарушениями нервно-психического развития. Изучение простых и сложных сенсомоторных реакций детей с аномалиями развития отмечает такие неспецифические особенности, как – не выраженная асимметрия реагирования и неустойчивость временных параметров реакций. Это свидетельствует о недостаточном формировании межполушарных связей с нарушением баланса активирующих и тормозящих влияний на головной мозг. Общими у обследованных детей в разной степени оказались нарушения функций *префронтальных лобных отделов* коры головного мозга, проявляющиеся в недостаточности высших форм регуляции, контроля внимания и поведения, замедленности процессов запоминания и торможение следов. Для *слабовидящих* детей типична дисфункция *теменно-затылочных долей* левого и правого полушария, проявляющаяся фрагментарностью восприятия, специфическими нарушениями динамического праксиса и сенсомоторной координации. Для глухих детей характерна функциональная недостаточность *теменно-височно-затылочных отделов* коры головного мозга, которая проявляется грубыми нарушениями пространственного праксиса, речи, снижением объема зрительной памяти, нарушением фонематического слуха, ретроактивности торможения. Группа детей с минимальной мозговой дисфункцией характеризуется функциональной недостаточностью *теменных и височных долей* коры головного мозга с зеркальностью восприятия при выполнении проб кинестетического праксиса, грубыми нарушениями двигательной сферы и конструктивного праксиса.

Патогенетические особенности стресса могут использоваться и при коррекции высших психических функций [40]. Энцефалографическая регистрация деятельности головного мозга, как и электромиографическое отражение нервномышечных процессов в результате тех или иных коррекционных воздей-

ствий, лечения – во многом зависят от статистической неустойчивости исследуемых показателей. При этом любая выборка носит уникальный, разовый характер, описывающий прошлое состояние системы. Нарушение причинно-следственных связей не позволяет определять прогноз, который реален при использовании инструментов *теории хаоса и самоорганизации* систем [10, 42, 44].

Для коррекции высших психических функций целесообразно использование эколого-экологических эффектов электромагнитного излучения [3], в частности – метода *транскраниальной электронейростимуляции* (ТЭС). Было показано, что инвазивная фокальная электростимуляция некоторых структур мозгового ствола у животных вызывает анальгезию без развития наркозоподобного состояния и без изменения, например, пищевого поведения. В результате многочисленных исследований было определено понятие *стимуляционной анальгезии*, и установлены структуры головного мозга, связанные с этим феноменом. Дальнейшее изучение показало, что эффекты стимуляции установленных структур головного мозга не ограничиваются только анальгезией, а характеризуются *общей гомеостатической направленностью* на защиту организма от повреждающих воздействий. Исследования, проведенные на экспериментально-патологических моделях ТЭС-терапии с отработанным режимом, – показали стимуляцию процессов репарации, анальгезию, нормализацию вазомоторики и сомато-симпатических рефлексов, угнетение роста имплантированных опухолей. При этом обеспечивался иммуностропный эффект, купировалась экспериментальная алкогольная абстиненция, повышалась неспецифическая резистентность организма. Был установлен и доказан *опиатный механизм* ТЭС-терапии, изучена роль серотонинергического, ГАМК-эргического и холинергического звеньев и др. Дальнейшие многочисленные клинические рандомизированные скрининговые исследования с применением активного и пассивного плацебо-контроля позволили достоверно установить и систематизировать лечебные эффекты ТЭС-терапии [22, 31, 39]. Были созданы аппараты линейки «Трансаир» для неинвазивной транскраниальной электростимуляции с помощью электродов, помещаемых на кожу головы. ТЭС-терапия обеспечивает: нормализацию психофизиологического статуса, лечение неврологических, невротических, психотических расстройств, проявляющихся преимущественно депрессивными и неврозоподобными синдромами. Уменьшается симптоматика реактивной тревожности, синдрома «хронической усталости», синдрома «беспокойных ног». Устраняются признаки эндогенного и экзогенного стресса разной степени интенсивности.

ТЭС применяется как самостоятельный способ воздействия с лечебной целью, так и в сочетании с различными взаимопотенцирующими внешними управляющими воздействиями – электроионофорезом и лазерофорезом серотонина адипината, других биологически активных веществ [19,30,32,34,35,38]. Под воздействием ЭМИ происходит стимуляция выработки эндогенных стволовых клеток [2,17,45].

Разработана технология лазерного освечивания крови и устройства для проведения лазерофореза и электроионофореза [28,43], изучается эффективность проведения электролазерной миостимуляции совместно с лазерофорезом биологически активных веществ [25,41].

Заключение. Интегративный междисциплинарный подход в условиях, когда оценка результатов коррекции высших психических функций человека ограничена детерминистскими и стохастическими подходами, обуславливает применение инструментов теории хаоса и самоорганизации систем. Использование математических подходов к обработке информации в *псевдоаттракторах* (или *квазиаттракторах*) позволяет повысить степень достоверности получаемых результатов. Использование эколого-экологических эффектов электромагнитного излучения (в частности, метода *транскраниальной электронейростимуляции*), целесообразно как в виде самостоятельного способа воздействия с лечебной целью, так и в сочетании с взаимопотенцирующими внешними управляющими воздействиями (электроионофорезом и лазерофорезом серотонина адипината).

Литература

1. Авилова В.А. Взаимодействие неречевых и речевых психических функций // Научный аспект. 2020. Т. 2, № 4. С. 206–212.
2. Алиева Д.О., Иванов Д.В., Морозов В.Н., Савин Е.И., Субботина Т.И., Хадарцев А.А., Яшин А.А. Сравнительный анализ модулирующих эффектов воздействия на организм ЭМИ КВЧ в сочетании с введением стволовых клеток и фитомеланина // Вестник новых медицинских технологий. 2011. №1. С. 194–197.
3. Борисова О.Н., Хромушин В.А., Хадарцев А.А. Эколого-биологические эффекты электромагнитного излучения // Клиническая медицина и фармакология. 2019. Т. 5? № 3. С. 45–50.
4. Власенко В.С., Гусейнова З.К. Диагностика и коррекция сенсомоторных функций у детей дошкольного возраста с умственной отсталостью. В сборнике: Социально-педагогическая поддержка лиц с ограниченными возможностями здоровья: теория и практика. Сборник статей по материалам VI Международной научно-практической конференции / под ред. Ю.В. Богинской. Симферополь, 2022. С. 28–31.
5. Галкин В.А., Еськов В.В., Пятин В.Ф., Кирасирова Л.А., Кульчицкий В.А. Существует ли стохастическая устойчивость выборок в нейронауках? // Новости медико-биологических наук. 2020. Т. 20, № 3. С. 126.

6. Горячкина Л.Ю. Танцевальная ритмика в специальной дошкольной образовательной организации // Студенческая наука и XXI век. 2019. Т. 16. № 1-2 (18). С. 252–254.
7. Гузева В.И., Артемьева С.Б., Батышева Т.Т., Белоусова Е.Д., Вильниц А.А., Владыкина Л.Н., Влодавец Д.В., Волков И.В., Гузева В.В., Гузева О.В., Дорофеева М.Ю., Егиазарова И.И., Жеребцова В.А., Змановская В.А., Иванова Т.П., Иванова М.В., Карлов В.А., Куренков А.Л., Львова О.А., Мухин К.Ю. Детская неврология. Клинические рекомендации. Выпуск 1. Москва, 2014.
8. Гуляева М.А., Ефремова Н.М., Пылаева Н.М., Хотылева Т.Ю. Эффективное взаимодействие педагога и нейропсихолога в инклюзивной образовательной среде. диагностический этап. часть 21 // Аутизм и нарушения развития. 2020. Т. 18, № 2 (67). С. 41–48.
9. Еськов В.В. Хаос и самоорганизация в работе нейросетей мозга // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. № 1. Публикация 1-8. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-1/1-8.pdf> (дата обращения: 21.03.2017). DOI: 12737/25234.
10. Еськов В.М., Галкин В.А., Шакирова Л.С., Филатов М.А. Системный принцип в когнитивных исследованиях. В сборнике: Нелинейная динамика в когнитивных исследованиях - 2021. Труды VII Всероссийской конференции. Отв. редакторы В.А. Антонец, С.Б. Парин, В.Г. Яхно. Нижний Новгород, 2021. С. 201–203.
11. Еськов В.М., Зилов В.Г., Хадарцев А.А. Новые подходы в теоретической биологии и медицине на базе теории хаоса и синергетики // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2006. Т. 5, № 3. С. 617–622.
12. Жеребцова В.А. Системный анализ механизмов организации высших психических функций в онтогенезе (монография). Тула, 2004. 167 с.
13. Жеребцова В.А. Системный анализ механизмов организации высших психических функций в онтогенезе: автореферат дисс.... д.б.н. Тула: Тульский государственный университет, 2004.
14. Жеребцова В.А., Максименко А.А. Мультидисциплинарный подход в реабилитации детей со множественными нарушениями: опыт работы, перспективы развития // Детская реабилитация. 2020. Т. 2, № 2. С. 42–43.
15. Зинковская М.Н. Особенности организации уроков математики у детей с нарушениями слуха. В сборнике: Передовой педагогический опыт в современном образовательном пространстве. Материалы Всероссийской научно-практической конференции. Научный редактор А.М. Дохолян, ответственные редакторы: Л.А. Ястребова, И.Ю. Лебедева. Армавир, 2021. С. 88–92.
16. Зинченко Ю.П., Хадарцев А.А., Филатова О.Е. Введение в биофизику гомеостатических систем (complexity) // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2016. № 3. С. 6–15.
17. 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.
18. Корнеева С.А., Ковалева Н.А., Чепелева Е.И. Нейропсихологический подход к решению проблемы психологической готовности к обучению в школе детей с несформированностью высших психических функций // Современный педагогический взгляд. 2019. № 8 (33). С. 16–22.
19. Купеев В.Г., Хадарцев А.А., Троицкая Е.А. Технология фитолазерофореза. Тула: Изд-во «Тульский полиграфист», 2001. 120 с.
20. Кутькова А.А. Системный подход в организации логопедической работы посредством мозжечковой стимуляции на балансировочной доске «БАЛАМЕТРИКС». В сборнике: Актуальные проблемы обучения и воспитания лиц с ограниченными возможностями здоровья. материалы всероссийской заочной конференции. Екатеринбург, 2020. С. 299–302.
21. Лоренц Е.А. Психокоррекционная работа по развитию высших психических функций у младших школьников с задержкой психического развития в инклюзивной практике. В книге: Молодежь XXI века: образование, наука, инновации. Материалы IX Всероссийской студенческой научно-практической конференции с международным участием. Новосибирск, 2020. С. 203–205.
22. Малыгин А.В., Хадарцев А.А., Токарев А.Р., Наумова Э.М., Валентинов Б.Г., Трусов С.В. Транскраниальная электростимуляция / Под ред. В.П. Лебедева. Тула, 2021. 224 с.
23. Мальсагов А.А., Лезина В.В. Нейродидактика в России: развитие и перспективы // Мир науки, культуры, образования. 2021. № 4 (89). С. 149–151.
24. Молчанов А.С., Егорова Л.В., Молчанов К.А. Создание и экономическая оценка программ физических упражнений, восстанавливающих когнитивные процессы. статья вторая. экономическая эффективность организации физических тренировок для коррекции когнитивных процессов // Высшее образование сегодня. 2020. № 12. С. 83–88.
25. Москвин С.В., Хадарцев А.А. Возможные способы и пути повышения эффективности лазерофореза (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2016. №4.

Публикация 8-10. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-4/8-10.pdf> (дата обращения 13.12.2016). DOI: 10.12737/23519.

26. Нуркова В.В. Культурное развитие эмпатии-отождествления и эмпатии-моделирования // Национальный психологический журнал. 2020. № 4 (40). С. 3–17.

27. Рубцов В.В., Конокотин А.В. Формирование высших психических функций у детей со специальными образовательными потребностями в условиях социальных взаимодействий. В сборнике: Дети. Общество. Будущее. Сборник научных статей по материалам III Конгресса «Психическое здоровье человека XXI века». Москва, 2020. С. 274–275.

28. Сазонов А.С., Хадарцев А.А., Беляева Е.А. Устройства для экспериментальных исследований лазерофореза и электроионофореза // Вестник новых медицинских технологий. 2016. №2. С. 178–181. DOI: 10.12737/20445

29. Складанюк В.Н. Обучение младших школьников с парциальной несформированностью высших психических функций. В книге: Молодежь XXI века: образование, наука, инновации. материалы X Всероссийской студенческой научно-практической конференции с международным участием в 2 частях. Новосибирск, 2022. С. 5.

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

31. Токарев А.Р., Хадарцев А.А. Аппаратно-программный метод выявления профессионального стресса и возможность его коррекции методом транскраниальной электростимуляции (краткое сообщение) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №4. Публикация 2-26. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-4/2-26.pdf> (дата обращения 15.12.2017). DOI: 10.12737/article_5a38d3425cbcd3.24947719.

32. Токарева С.В., Токарев А.Р. Тяжелое течение COVID-19 при ожирении. Возможности реабилитации транскраниальной электростимуляцией и серотонином (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2021. №1. Публикация 1-8. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-1/1-8.pdf> (дата обращения 19.02.2021). DOI: 10.24412/2075-4094-2021-1-1-8.

33. Филатова О.Е., Еськов В.В., Филатова Д.Ю., Башкатова Ю.В. Модели эвристической работы мозга. В сборнике: Нелинейная динамика в когнитивных исследованиях - 2019. Труды Шестой Всероссийской конференции. 2019. С. 199–201.

34. Фудин Н.А., Хадарцев А.А. Возможности инновационных медико-биологических технологий в спорте высших достижений // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №1. Публикация 2-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-1/5087.pdf> (дата обращения 23.03.2015). DOI: 10.12737/10337.

35. 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.

36. Хадарцев А.А. Биофизикохимические процессы в управлении биологическими системами // Вестник новых медицинских технологий. 1999. №2. С. 34–37.

37. Хадарцев А.А., Еськов В.М., Системный анализ, управление и обработка информации в биологии и медицине. Ч. VI. Системный анализ и синтез в изучении явлений синергизма при управлении гомеостазом организма в условиях саногенеза и патогенеза: Монография / Под ред. В.М. Еськова, А.А. Хадарцева. Самара: ООО «Офорт», 2005. 153 с.

38. Хадарцев А.А., Токарев А.Р. Профессиональный стресс (механизмы развития, диагностика и коррекция проявлений). Тула: Издательство ТулГУ. 2020. 192 с.

39. 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.

40. 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.

41. Хадарцев А.А., Фудин Н.А., Москвин С.В. Электролазерная миостимуляция и лазерофорез биологически активных веществ в сорте (обзор) // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2016. Т. 93, №2. С. 59–67.

42. Khadartsev A.A., Zilov V.G., Eskov V.M., Ilyashenko L.K. New effect in physiology of human nervous muscle system // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 2019. Т. 167. № 4. С. 419-423.

43. Moskvina S.V., Khadartsev A.A. Laser blood illumination. The main therapeutic techniques. Moscow–Tver, 2018.
44. Zilov V.G., Khadartsev A.A., Kitanina K.Y., Eskov V.V., Ilyashenko L.K. Examination of statistical instability of electroencephalograms // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 2019. T. 168, № 1. С. 5–9.
45. Zilov V.G., Subbotina T.I., Yashin A.A., Khadartsev A.A., Ivanov D.V. Effects of electromagnetic fields modulated by infralow frequencies on the production of stem cells // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 2018. T. 164, № 5. С. 685–687.

References

1. Avilova VA. Vzaimodejstvie nerechevyh i rechevyh psihicheskikh funkcij [Interaction of non-speech and speech mental functions]. Nauchnyj aspekt. 2020;2(4):206-12. Russian.
2. Alieva DO, Ivanov DV, Morozov VN, Savin EI, Subbotina TI, Hadarcev AA, Jashin AA. Sravnitel'nyj analiz modulirujushhih jeffektov pri vozdeystvii na organizm JeMI KVCh v sochetanii s vvedeniem stvolovyh kletok i fitomelanina [Comparative analysis of modulating effects when exposed to EHF EMR in combination with the introduction of stem cells and phytomelanin]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2011;1:194-7. Russian.
3. Borisova ON, Hromushin VA, Hadarcev AA. Jekologo-biologicheskie jeffekty jelektromagnitnogo izlucheniya [Ecological and biological effects of electromagnetic radiation]. Klinicheskaja medicina i farmakologija. 2019;5(3):45-50. Russian.
4. Vlasenko VS, Gusejnova ZK. Diagnostika i korekcija sensomotornyh funkcij u detej doskol'nogo vozrasta s umstvennoj otstalost'ju [Diagnostics and correction of sensorimotor functions in preschool children with mental retardation]. V sbornike: Social'no-pedagogicheskaja podderzhka lic s ogranichenymi vozmozhnostjami zdorov'ja: teorija i praktika. Sbornik statej po materialam VI Mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoj konferencii. Pod nauchnoj redakciej Ju.V. Boginskoj. Simferopol', 2022. Russian.
5. Galkin VA, Es'kov VV, Pjatin VF, Kirasirova LA, Kul'chickij VA. Sushhestvuet li stohasticheskaja ustojchivost' vyborok v nejronaukah? [Is there stochastic stability of samples in neuroscience?] Novosti mediko-biologicheskikh nauk. 2020;20(3):126. Russian.
6. Gorjachkina LJu. Tanceval'naja ritmika v special'noj doskol'noj obrazovatel'noj organizacii [Dance rhythms in a special preschool educational organization]. Studencheskaja nauka i XXI vek. 2019;16(18):252-4. Russian.
7. Guzeva VI, Artem'eva SB, Batysheva TT, Belousova ED, Vil'nic AA, Vladykina LN, Vlodevec DV, Volkov IV, Guzeva VV, Guzeva OV, Dorofeeva MJ, Egiazarova II, Zherebcova VA, Zmanovskaja VA, Ivanova TP, Ivanova MV, Karlov VA, Kurenkov AL, L'vova OA, Muhin KJu. Detskaja nevrologija. Klinicheskie rekomendacii [Pediatric neurology. Clinical recommendations]. Vypusk 1. Moscow; 2014. Russian.
8. Guljaeva MA, Efremova NM, Pylaeva NM, Hotyleva TJu. Jeffektivnoe vzaimodejstvie pedagogai nejropsihologa v inkljuzivnoj obrazovatel'noj srede.diagnosticheskij jetap.chast' 21 [Effective interaction of a teacher and a neuropsychologist in an inclusive educational environment.diagnostic stage.part 21]. Autizm i narusheniya razvitiya. 2020;18(67):41-8. Russian.
9. Es'kov VV. Haos i samoorganizacija v rabote nejrosetej mozga [Chaos and self-organization in the work of neural networks of the brain]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie. 2017 [cited 2017 Mar 21];1 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-1/1-8.pdf>. DOI: 12737/25234.
10. Es'kov VM, Galkin VA, Shakirova LS, Filatov MA. Sistemnyj princip v kognitivnyh issledovanijah [System principle in cognitive research]. V sbornike: Nelinejnaja dinamika v kognitivnyh issledovanijah - 2021. Trudy VII Vserossijskoj konferencii. Otv. redaktory VA. Antonec, SB. Parin, VG. Jahno. Nizhnij Novgorod; 2021. Russian.
11. Es'kov VM, Zilov VG, Hadarcev AA. Novye podhody v teoreticheskoj biologii i medicine na baze teorii haosa i sinergetiki [New approaches in theoretical biology and medicine based on the theory of chaos and synergetics]. Sistemnyj analiz i upravlenie v biomedicinskih sistemah. 2006;5(3):617-22. Russian.
12. Zherebcova VA. Sistemnyj analiz mehanizmov organizacii vysshih psihicheskikh funkcij v ontogeneze (monografija) [System analysis of mechanisms of organization of higher mental functions in ontogenesis (monograph)]. Tula; 2004. Russian.
13. Zherebcova VA. Sistemnyj analiz mehanizmov organizacii vysshih psihicheskikh funkcij v ontogeneze [System analysis of the mechanisms of organization of higher mental functions in ontogenesis] [dissertation]. Tula: Tul'skij gosudarstvennyj universitet; 2004. Russian.
14. Zherebcova VA, Maksimenko AA. Mul'tidisciplinarnyj podhod v rehabilitacii detej so mnozhestvennymi narushenijami: opyt raboty, perspektivy razvitiya [Multidisciplinary approach in rehabilitation of children with multiple disabilities: work experience, development prospects]. Detskaja rehabilitacija. 2020;2(2):42-3. Russian.
15. Zinkovskaja MN. Osobennosti organizacii urokov matematiki u detej s narushenijami sluha [Features of the organization of mathematics lessons for children with hearing impairments]. V sbornike: Peredovoj pedagogicheskij opyt v sovremennom obrazovatel'nom prostranstve. Materialy Vserossijskoj nauchno-

prakticheskoj konferencii. Nauchnyj redaktor A.M. Dohojan, otvetstvennye redaktory: L.A. Jastrebova, IJu. Lebedenko. Armavir; 2021. Russian.

16. Zinchenko JuP, Hadarcev AA, Filatova OE. Vvedenie v biofiziku gomeostaticeskikh sistem (complexity) [Introduction to biophysics of homeostatic systems (complexity)]. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2016;3:6-15. Russian.

17. Ivanov DV, Khadartsev AA, Fudin NA. Kletochnye tekhnologii i transkraniálnaya elektrostimulyatsiya v sporte [Cell technologies and transcranial electrostimulation in sports]. Journal of New Medical Technologies, eEdition. 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.

18. Korneeva SA, Kovaleva NA, Chepeleva EI. Nejropsihologicheskij podhod k resheniju problemy psihologicheskoy gotovnosti k obucheniju v shkole detej s nesformirovannost'ju vysshih psihicheskikh funkcij [Neuropsychological approach to solving the problem of psychological readiness to study at school for children with unformed higher mental functions]. Sovremennyy pedagogicheskij vzgljad. 2019;8 (33):16-22. Russian.

19. Kupeev VG, Hadarcev AA, Troickaja EA. Tehnologija fitolazeroforeza [Technology of phytolaserophoresis]. Tula: Izd-vo «Tul'skij poligrafist»; 2001. Russian.

20. Kut'kova AA. Sistemnyj podhod v organizacii logopedicheskoy raboty posredstvom mozzhechkovoj stimuljacii na balansirovochnoj doske «BALAMETRIKS» [A systematic approach to the organization of speech therapy work by means of cerebellar stimulation on the BALAMETRIX balancing board]. V sbornike: Aktual'nye problemy obucheniya i vospitaniya lic s ogranichenymi vozmozhnostjami zdorov'ja. materialy vsrossijskoj zaocnoj konferencii. Ekaterinburg; 2020. Russian.

21. Lorenc E.A. Psihokorrekcionnaja rabota po razvitiyu vysshih psihicheskikh funkcij u mladshih shkol'nikov s zaderzhkoj psihicheskogo razvitija v inkluzivnoj praktike [Psychocorrective work on the development of higher mental functions in younger schoolchildren with mental retardation in inclusive practice]. V knige: Molodezh' XXI veka: obrazovanie, nauka, innovacii. materialy IX Vserossijskoj studencheskoj nauchno-prakticheskoj konferencii s mezhdunarodnym uchastiem. Novosibirsk; 2020. Russian.

22. Malygin AV, Hadarcev AA, Tokarev AR, Naumova JeM, Valentinov BG, Trusov SV. Transkraniálnaja jelektrostimuljacija [Transcranial electrical stimulation]. Pod red. VP. Lebedeva. 2021. Russian.

23. Mal'sagov AA, Lezina VV. Nejrodidaktika v rossii: razvitie i perspektivy [Neurodidactics in Russia: development and prospects]. Mir nauki, kul'tury, obrazovaniya. 2021;4 (89):149-51. Russian.

24. Molchanov AS, Egorova LV, Molchanov KA. Sozdanie i jekonomicheskaja ocenka programm fizicheskikh uprazhnenij, vosstanavlivajushhix kognitivnye processy. stat'ja vtoraja. jekonomicheskaja jeffektivnost' organizacii fizicheskikh treningov dlja korrekcii kognitivnyh processov [Creation and economic evaluation of exercise programs that restore cognitive processes. article two. economic efficiency of the organization of physical trainings for the correction of cognitive processes]. Vyssee obrazovanie segodnja. 2020;12:83-8. Russian.

25. Moskvín SV, Hadarcev AA. Vozmozhnye sposoby i puti povysheniya jeffektivnosti lazeroforeza (obzor literatury) [Possible ways and means of increasing the efficiency of laserphoresis (literature review)]. Vestnik novyx medicinskih tekhnologij. Jelektronnoe izdanie. 2016 [cited 2016 Dec 13];4 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-4/8-10.pdf>. DOI: 10.12737/23519.

26. Nurkova VV. Kul'turnoe razvitie jempatii-otozhdestvleniya i jempatii-modelirovaniya [Cultural development of empathy-identification and empathy-modeling]. Nacional'nyj psihologicheskij zhurnal. 2020;4 (40):3-17. Russian.

27. Rubcov VV, Konokotin AV. Formirovanie vysshih psihicheskikh funkcij u detej so special'nymi obrazovatel'nymi potrebnoostjami v uslovijah social'nyh vzaimodejstvij [Formation of higher mental functions in children with special educational needs in conditions of social interactions]. V sbornike: Deti. Obshestvo. Budushhee. Sbornik nauchnyh statej po materialam III Kongressa «Psihicheskoe zdorov'e cheloveka XXI veka». Moscow; 2020. Russian.

28. Sazonov AS, Hadarcev AA, Beljaeva EA. Ustrojstva dlja jeksperimental'nyh is-sledovanij lazeroforeza i jelektroionoforeza. Vestnik novyx medicinskih tekhnologij. 2016;2:178-81. DOI: 10.12737/20445. Russian.

29. Skladanjuk VN. Obuchenie mladshih shkol'nikov s parcial'noj nesformirovannost'ju vysshih psihicheskikh funkcij [Teaching younger schoolchildren with partial unformed high mental functions]. V knige: Molodezh' XXI veka: obrazovanie, nauka, innovacii. materialy X Vserossijskoj studencheskoj nauchno-prakticheskoj konferencii s mezhdunarodnym uchastiem v 2 chastjah. Novosibirsk; 2022. Russian.

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

31. Tokarev AR, Khadarcev AA. Apparatno-programmnyj metod vyyavleniya professio-nal'nogo stressa i vozmozhnost' ego korrekcii metodom transkraniálnoj ehlektrostimulyacii (kratkoe soobshchenie) [Hardware-software method of professional stress detection and the possibility of its correction by transcranial electrical stimulation (short message)]. Journal of New Medical Technologies, eEdition. 2017[cited 2017 Dec 15];4[about

7 p.]. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-4/2-26.pdf>. DOI: 10.12737/article_5a38d3425cbcd3.24947719. Russian.

32. Tokareva SV, Tokarev AR. Tjazheloe techenie COVID-19 pri ozhireнии. Vozmozhnosti reabilitacii transkraniальной jelektrostimuljaciej i serotoninom (obzor literatury) [Severe COVID-19 course in obesity. Possibilities in the rehabilitation with transcranial electrostimulation and serotonin (literature review)]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2021 [cited 2021 Feb 19];1 [about 16 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-1/1-8.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2021-1-1-8

33. Filatova OE, Es'kov VV, Filatova DJu, Bashkatova JuV. Modeli jevristical'noj raboty mozga [Models of heuristic brain work]. V sbornike: Nelinejnaja dinamika v kognitivnyh issledovanijah - 2019. Trudy Shestoj Vserossijskoj konferencii; 2019. Russian.

34. Fudin NA, Khadartsev AA. Vozmozhnosti innovatsionnykh mediko-biologičeskikh tekhnologij v sporte vysshikh dostizhenij [The possibilities of innovative medical and biological technologies in the sport of higher achievements]. Journal of New Medical Technologies, eEdition. 2015 [cited 2015 Mar 23];1 [about 5 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-1/5087.pdf>. DOI: 10.12737/10337.

35. Fudin NA, Hadarcev AA, Moskvин SV. Transkraniальная jelektrostimuljacija i lazeroforez serotoninа u sportsmenov pri sochetanii utomlenija i psihojemocional'nogo stressа [Transcranial electrical stimulation and laserophoresis of serotonin in athletes with a combination of fatigue and psychoemotional stress]. Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoj fizičeskoj kul'tury. 2019;96(1):37-42. Russian.

36. Hadarcev AA. Biofizikohimicheskie processy v upravlenii biologičeskimi sistemami [Biophysicochemical processes in the management of biological systems]. Vestnik novyx medicinskih tekhnologij. 1999;2:34-7. Russian.

37. Hadarcev AA, Es'kov VM. Sistemnyj analiz, upravlenie i obrabotka informacii v biologii i medicine [System analysis, management and information processing in biology and medicine]. Ch. VI. Sistemnyj analiz i sintez v izuchenii javlenij sinergizma pri upravlenii gomeostazom organizma v uslovijah sanogeneza i patogeneza: Monografija. Pod red. VM. Es'kova, AA. Hadarceva. Samara: OOO «Ofort»; 2005. Russian.

38. Hadarcev AA, Tokarev AR. Professional'nyj stress (mehanizmy razvitiја, diagnostika i korrekciја proјavlenij) [Occupational stress (mechanisms of development, diagnosis and correction of manifestations)]. Tula: Izdatel'stvo TulGU; 2020. Russian.

39. Hadarcev AA, Tokarev AR, Tokareva SV, Hromushin VA. Transkraniальная jelektrostimuljacija v lečenii psihosomaticeskix rasstrojstv u rabotnikov promyshlennogo predpriјatija [Transcranial electrical stimulation in the treatment of psychosomatic disorders in industrial workers]. Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoj fizičeskoj kul'tury. 2019; 96(2):39-44. Russian.

40. Khadartsev AA, Fudin NA. Psikhоemotsional'nyj stress v sporte. Fiziologičeskie osnovy I vozmozhnosti korrektsii (obzor literatury) [Psycho-emotional stress in sport. Physiological basis and possibilities of correction (literature review)]. Journal of New Medical Technologies. E-edition. 2015 [cited 2015 Sep 30];3: [about 9 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5256.pdf>. DOI: 10.12737/13378.

41. Hadarcev AA, Fudin NA, Moskvин SV. Jelektrolazernaja miostimuljacija i lazeroforez biologičeski aktivnyh veshhestv v sorte (obzor) [Electrolaser myostimulation and laserophoresis of biologically active substances in the variety (review)]. Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoj fizičeskoj kul'tury. 2016;93(2):59-67. Russian.

42. Khadartsev AA, Zilov VG, Eskov VM, Ilyashenko LK. New effect in physiology of human nervous muscle system. Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 2019;167(4):419-23.

43. Moskvин SV, Khadartsev AA. Laser blood illumination. The main therapeutic techniques. Moscow–Tver; 2018.

44. Zilov VG, Khadartsev AA, Kitanina KY, Eskov VV, Ilyashenko LK. Examination of statistical instability of electroencephalograms. Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 2019;168(1):5-9.

45. Zilov VG, Subbotina TI, Yashin AA, Khadartsev AA, Ivanov DV. Effects of electromagnetic fields modulated by infralow frequencies on the production of stem cells. Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 2018;164(5):685-7.

Библиографическая ссылка:

Токарева С.В., Токарев А.Р. Возможности коррекции высших психических функций (краткий обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2022. №4. Публикация 1-9. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-4/1-9.pdf> (дата обращения: 29.08.2022). DOI: 10.24412/2075-4094-2022-4-1-9. EDN KGKUGC *

Bibliographic reference:

Tokareva SV, Tokarev AR. Vozmozhnosti korrektsii vysshix psihicheskix funkciј (kratkij obzor literatury) [Possibilities of correction of higher mental functions (brief review of literature)]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2022 [cited 2022 Aug 29];4 [about 8 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-4/1-9.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2022-4-1-9. EDN KGKUGC

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-4/e2022-4.pdf>

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



ВЛИЯНИЕ ОБРАЗА ЖИЗНИ УЧИТЕЛЕЙ СРЕДНИХ ОБЩЕОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ ШКОЛ НА СОСТОЯНИЕ ИХ ЗДОРОВЬЯ

М.Г. ГЕЛАЧЕВ, В.Г. СЕРДЮКОВ

*ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России,
ул. Бакинская, д. 121, г. Астрахань, 414000, Россия, e-mail: post@astgmu.ru*

Аннотация. Изучение образа жизни и состояния здоровья учителей средних общеобразовательных школ является важным в плане профилактики и своевременного выявления признаков нездоровья и поиске методов их оздоровления. **Цель исследования** – изучить образ жизни и состояние здоровья учителей средних общеобразовательных школ. **Материалы и методы исследования.** Анкетированию подверглись 387 учителей общеобразовательных школ г. Астрахани. Использовалась авторская анкета, позволяющая получить информацию о режиме труда и отдыха педагогов, условиях проживания, характере питания, распространенности вредных привычек, характере имеющейся патологии. **Результаты и их обсуждение.** Образ жизни учителей общеобразовательных заведений г. Астрахани характеризуется высокой распространенностью основных факторов риска здоровью: высоким психоэмоциональным напряжением, усталостью, нерационально организованным режимом дня, несбалансированным питанием, низкой двигательной активностью. **Заключение.** С учетом неудовлетворительного состояния здоровья учителей необходимо формирование гигиенических основ по сохранению и укреплению здоровья; разработка программ физической и эмоциональной реабилитации.

Ключевые слова: учителя, профессиональное здоровье, анкетирование.

INFLUENCE OF THE LIFESTYLES OF TEACHERS IN SECONDARY EDUCATIONAL SCHOOLS ON THEIR STATE OF HEALTH

M.G. GELACHEV, V.G. SERDUKOV

*Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Astrakhan State Medical University" of
the Ministry of Health of Russia, Bakinskaya Str., 121, Astrakhan, 414000, Russia, e-mail: post@astgmu.ru*

Abstract. The study of the lifestyle and health status of secondary school teachers is important in terms of prevention and timely detection of signs of ill health and the search for methods for their recovery. **The research purpose** is to study the lifestyle and health status of secondary school teachers. **Materials and research methods.** 387 teachers of general education schools in Astrakhan were surveyed. The author's questionnaire was used, which allows obtaining information about the mode of work and rest of teachers, living conditions, the nature of nutrition, the prevalence of bad habits and the nature of the existing pathology. **Results and its discussion.** The lifestyle of teachers in general education institutions in Astrakhan is characterized by a high prevalence of major health risk factors: high psycho-emotional stress, fatigue, irrationally organized daily routine, unbalanced diet, low physical activity. **Conclusion.** Taking into account the unsatisfactory state of health of teachers, it is necessary to form hygienic foundations for the preservation and promotion of health, development of physical and emotional rehabilitation programs.

Keywords: teachers, occupational health, questioning.

Введение. Сохранение и укрепление здоровья населения является одним из приоритетных направлений медицины. Об этом говорили ещё Гиппократ и Авиценна, об этом же свидетельствуют и труды отечественных исследователей [6]. Нередко при освещении данной проблематики в центре внимания оказывается молодежь как трудоспособная и фертильная прослойка населения в ближайшем будущем. Признавая обоснованность данного подхода, нельзя все же забывать о здоровье педагогов. Именно они, в частности учителя общеобразовательных школ, дают знания, моральные ориентиры, осуществляют эстетическое воспитание детей и подростков. Такая многоаспектная деятельность педагога качественно и эффективно может реализовываться только в условиях удовлетворительного здоровья – как индивидуума, так и профессиональной среды. Здоровье и профессиональная деятельность – два взаимосвязанных явления.

Исследователи сходятся во мнении, что профессиональное здоровье учителя является базисом эффективной работы современной школы, залогом здоровья подрастающего поколения. Поэтому проблему

профессионального здоровья учителя необходимо рассматривать в контексте общей концепции охраны здоровья нации [1, 10, 11].

Профессия учителя, как известно, относится к профессиям типа «человек-человек». Это подразумевает эмпатию – умение устанавливать и поддерживать контакты, сопереживать, понимать, оказывать влияние. Необходимость поддерживать общение сразу с большим количеством людей, учитывать в общении психотипы учеников и родителей, высокая информационная нагрузка – все это с течением времени может привести к эмоциональному утомлению и истощению. Ситуация усугубляется различными напряженными ситуациями и необходимостью сдерживать свои естественные эмоции – негатив, раздражение, гнев, отчаяние. Это усугубляет внутреннее эмоциональное напряжение [2, 4, 7]. Цифровизация образовательного процесса, необходимость работы на электронных образовательных площадках, ведение электронного дневника вносят дополнительное напряжение в деятельность учителей, особенно старших возрастных категорий. Неудивительно, что риск развития различных невротических расстройств среди педагогов более высок, чем в других профессиональных группах [7].

Помимо невротизации у педагогов нередки и соматические заболевания. Поражение некоторых систем столь характерно, что уже приобретают статус профессиональных. Так, среди преподавателей часто встречаются болезни сердечно-сосудистой системы, преобладающими из которых являются артериальная гипертензия, стенокардия, вегето-сосудистая дистония. Часто наблюдается поражение опорно-двигательного аппарата в виде остеохондроза, артралгий, нарушения обмена веществ, патология зрительного анализатора (миопия), заболевания пищеварительного тракта, проблемы в работе репродуктивной сферы [2, 5, 9, 12].

Было бы неправильным сводить проблему неудовлетворительного состояния здоровья педагогов исключительно к внешним экологическим и социально-экономическим факторам ухудшения условий жизни. Немаловажным моментом является низкая престижность и недостаточное осознание учителями ценности здоровья, неумение или нежелание осуществлять профессиональную деятельность на основе здоровьесберегающих принципов [2, 3].

С учетом безусловной важности профессионально-личностного здоровья учителя в образовательном процессе актуальным является формирование здоровьесберегающих технологий [8].

Цель исследования – изучение образа жизни и состояния здоровья учителей средних общеобразовательных школ Астраханской области и поиске методов их оздоровления.

Материалы и методы исследования. Сбор материала проводился методом анкетного опроса при помощи специально разработанной анкеты, позволяющей получить информацию о режиме труда и отдыха педагогов, условиях проживания, характере питания, распространенности вредных привычек, наличии и характере заболеваний.

База исследования: группа учителей средних общеобразовательных школ Астраханской области в количестве 387 человек. Опрос проводился среди учителей биологии, географии, истории, математики, русского языка, литературы, химии, информатики, физики и начального образования. Женщины в данной группе составили – 96%, мужчины – 4%.

Результаты и их обсуждение. В ходе опроса было выявлено, что свое здоровье расценивают как «хорошее» 21% опрошенных, «удовлетворительное» – 69% и как «плохое» – 10% (рис.).

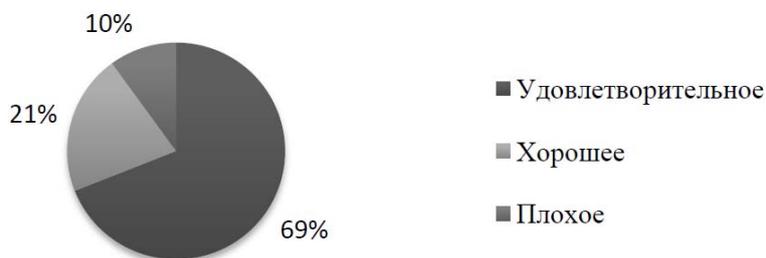


Рис. Результаты общей самооценки состояния здоровья учителями (n=387)

Отмечается следующая закономерность: «хорошее» здоровье имеют педагоги с профессиональным стажем не более 10 лет, далее, по мере увеличения рабочего стажа, оценка здоровья переходит в категорию «удовлетворительное» и «плохое». Рейтинг причин, значительно влияющих на здоровье, среди учителей распределился следующим образом: лидируют психоэмоциональное напряжение, стрессовые ситуации, на втором месте – экологические проблемы, на третьем – вредные привычки, далее следует наследственность и нерациональное питание.

На наличие хронических заболеваний указало 53% опрошенных. Среди заболеваний лидирует патология со стороны сердечно-сосудистой системы (артериальная гипертензия, ишемическая болезнь

сердца), пищеварительного тракта (гастрит, язвенная болезнь желудка, панкреатит). Несколько реже встречается патология опорно-двигательного аппарата (остеохондроз), респираторной системы (ларингит, хронический бронхит, бронхиальная астма), а также эндокринной системы.

Результаты опроса о частоте простудных заболеваний распределились таким образом: болеют не более 1-2 раз в год – 81% опрошенных, 17% – подтвердили, что болеют часто простудными заболеваниями, 3-4 и более раз в год, 2% – отрицали простудные заболевания.

В результате анкетирования выявлено, что режим дня соблюдают: лишь 35% опрошенных; постоянно испытывают чувство недосыпания – 33% респондентов; лишь иногда, 1-3 раза в неделю, около 60% и только 7% отметили наличие регулярного полноценного сна.

Среди других факторов, способных отрицательно влиять на состояние здоровья, следует отметить нарушение режима и несбалансированность характера питания. Так, 16% отметили, что принимают пищу в одно и то же время, 46% опрошенных заметили, что стараются соблюдать режим приема пищи, но не всегда это получается, а 38% – не придерживаются никаких правил приема пищи. Отсутствие организованного питания как фактора возникновения заболеваний отметили большинство педагогов. Не принимают завтрак 11% опрошенных учителей. Лишь у 52% респондентов обед всегда состоит из горячих блюд, остальные не отмечают каких – либо закономерностей и констатируют, что обед строится по принципу «как придется», «на ходу». Свежие овощи и фрукты ежедневно присутствуют в рационе у 24% опрошенных, 26% употребляют данные продукты не чаще 2-3 раз в неделю, 50% – не смогли дать точный ответ на поставленный вопрос. Отсутствие в рабочие дни в рационе питания традиционных блюд (супы, вторые блюда, салаты) опрошенные объясняли нехваткой времени. Следует обратить внимание на тот факт, что расценивают свой вес в пределах нормы лишь 43% опрошенных, ниже нормы – 6%, а большинство (51%) – выше и значительно выше нормативных показателей.

Опрос учителей показал: большинство из них в качестве основной причины своего нездоровья называют особенности своей профессии: эмоциональные перегрузки, умственное перенапряжение. Действительно, профессиональный труд педагога отличается высокой эмоциональной загруженностью, что способствует развитию синдрома «эмоционального выгорания».

Достаточно часто на работе сталкиваются со стрессовыми ситуациями 29% респондентов, 62% – лишь иногда, 7% – затруднились в ответе. При этом 54% отмечают, что регулярно испытывают утомляемость от работы. Степень эмоционального напряжения прогрессирует с увеличением профессионального стажа.

Одним из важнейших элементов здорового образа жизни является двигательная активность: регулярно, 2-3 раза в неделю посещают спортивный зал – 8% участников; что, ограничиваются утренней гимнастикой – 14%; около 78% констатировали, что вполне удовлетворены обычными бытовыми нагрузками. Среди причин, мешающих заниматься спортом, на первом месте – дефицит времени, на втором – хроническая усталость, далее шли – материальные затруднения и отсутствие интереса к собственному здоровью.

Особое место при оценке здорового образа жизни отводится вредным привычкам. Итоги опроса показали, что среди педагогического контингента 95% отрицательно ответили на вопрос о курении, 4% – положительно и 1% опрошенных заметили, что курили, но в данный момент бросили данную привычку. Алкогольные напитки употребляют 69%, в основном по праздникам и в кругу друзей, среди напитков предпочтение отдавалось вину и водке.

Анализ социальных условий показал: доход на одного члена семьи у 50% не превышал десяти тысяч рублей; у 37% – от десяти до двадцати тысяч; у 10% – свыше двадцати тысяч. По причине низкой доходности большинство учителей, 79%, свой отпуск проводят дома, не имея возможности отправиться в путешествие или оздоровиться в санатории и полноценно восстановиться после окончания учебного года.

В 63% семей педагогических работников уделяется внимание вопросам укрепления здоровья, основными её источниками являются средства массовой информации; 71% опрошенных отмечают, что имеют дома литературу по здоровому образу жизни. Несмотря на то, что большая часть опрошенных педагогов считает себя информированными о принципах здорового образа жизни, наблюдается значительное расхождение между полученными теоретическими знаниями и реальным поведением.

Заключение. Проведенное нами анкетирование учителей средних школ г. Астрахани позволило сделать вывод о высокой распространенности у них основных факторов риска здоровью: психоэмоционального напряжения, усталости, нерационально организованного режима дня, несбалансированного питания, низкой двигательной активности...

Оптимизация условий профессиональной деятельности и разработка здоровьесберегающих технологий по укреплению здоровья учителей является следующим этапом нашего исследования.

Литература

1. Акишин С.В., Дементьев А.А. Оценка риска для здоровья факторов образа жизни обучающейся молодежи // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2020. №1. Публикация 2-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-1/2-1.pdf> (дата обращения: 03.02.2020). DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16535
2. Белоусова Н.А., Мальцев В.П. Здоровье учителей общеобразовательных организаций как социальная проблема качества современного школьного образования. // Современные проблемы науки и образования. 2016. №6. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=25842> (дата обращения: 29.03.2022).
3. Васильева Т.Н., Федотова И.В., Некрасова М.М., Зуев А.В. Психопрофилактика негативного влияния профессиональных факторов на здоровье и работоспособность школьных учителей // Социальные аспекты здоровья населения [сетевое издание]. 2019. №65(3). URL: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/1077/30/lang.ru/2019-65-3-8>
4. Горблянский Ю.Ю., Понамарева О.П., Понамарева Е.П., Волынская Е.И. Современные представления о профессиональном выгорании в медицине труда // Медицина труда и промышленная экология. 2020. №4. С. 244–249.
5. Костюченко В.Ф., Козлов С.С., Врублевский Е.П. Особенности мотивационно-ценностной направленности женщин-учителей зрелого возраста к занятиям оздоровительными упражнениями // Ученые записки университета им. П.Ф. Лесгафта. 2017. №5(147). С. 78–83.
6. Лисицын Ю.П., Улумбекова Г.Э. Общественное здоровье и здравоохранение: учебник. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2015. 544 с.
7. Мишкич И.А., Баймаков Е.А., Юшкова О.И., Зайцева А.В., Ониани Х.Т. Влияние нервно-эмоциональной напряженности трудового процесса на организм педагогических и медицинских работников // Медицина труда и промышленная экология. 2021. №61(4). С. 218–223.
8. Степанов Е.Г., Ларионова Т.К., Галикеева А.Ш., Кондрова Н.С. Индивидуальный профессиональный риск в трудовой деятельности учителя // Balkan Scientific Review. 2021. Т.5, № 4(14). С. 8–12.
9. Степанова А.Э., Потеряева Е.Л., Семенова В.Н. Особенности влияния профессии на здоровье педагогов // Медицина труда и экология человека. 2022. №1. С. 68–85.
10. Хадарцев А.А., Токарев А.Р. Профессиональный стресс (механизмы развития, диагностика и коррекция проявлений). Тула, 2020. 192 с.
11. Хадарцев А.А., Токарев А.Р., Трефилова И.Л. Профессиональный стресс у преподавателей (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. 2019. №4. С. 122–128. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16586
12. Ченцова С.Н., Антонова А.А., Сердюков В.Г. Актуальные вопросы изучения и оценки здоровья учителей общеобразовательных школ // Астраханский медицинский журнал. 2013. №8(1). С. 302–306.

References

1. Akishin SV, Dement'ev AA Ocenka riska dlya zdorov'ya faktorov obraza zhizni obuchayushchejsya molodezhi [Health Risk Assessment of Lifestyle Factors in Young Learners]. Bulletin of New Medical Technologies. Electronic edition. 2020 [cited 2020 Feb 03];1 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-1/2-1.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16535. Russian.
2. Belousova NA, Mal'cev VP. Zdorov'e uchitelej obshcheobrazovatel'nyh organizacij kak social'naya problema kachestva sovremennogo shkol'nogo obrazovaniya [Teachers' Health of General Education Organizations as a Social Problem of Modern School Education]. Modern problems of science and education. 2016 [cited 2022 Mar 29];4 [about 6 p.]. Russian. Available from: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=25842>.
3. Vasil'eva TN, Fedotova IV, Nekrasova MM, Zuev AV. Psihopro-filaktika negativnogo vliyaniya professional'nyh faktorov na zdorov'e i rabotosposobnost' shkol'nyh uchitelej [Psychological prophylaxis of negative influence of occupational health risks and working efficiency of school teachers]. Social aspects of population health [serial online]. 2019;65(3). Russian. Available from: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/1077/30/lang.ru/>
4. Gorblyanskij YUYU, Ponamareva OP, Ponamareva EP, Volynskaya EI. Sovremennye predstavleniya o professional'nom vygoranii v medicine truda [Modern concepts of professional burnout in labor medicine]. Russian journal of occupational health and industrial ecology. 2020;4:244-9. Russian.
5. Kostyuchenko VF, Kozlov SS, Vrublevskij EP. Osobennosti motivacionno-cennostnoj napravlenosti zhenshin-uchitelej zrelogo vozrasta k zanyatiyam ozdorovitel'nymi uprazhneniyami [Peculiarities of motivational value orientation of female teachers of mature age towards health-improving exercises]. Uchenye Zapiski Universiteta imeni PF. Lesgafta. 2017;5(147):78-83. Russian.

6. Lisicyн YP, Ulumbekova GE. Obshchestvennoe zdorov'e i zdavoohranenie: uchebnik [Public Health and Health Care: Textbook]. Moscow: GEOTAR-Media; 2015. Russian.

7. Mishkich IA, Bajmakov EA, Yushkova OI, Zajceva AV, Oniani HT. Vliyanie nervno-emocional'noj napryazhyonnosti trudovogo processa na organizm pedagogicheskikh i medicinskih rabotnikov [The impact of neuro-emotional stress of the work process on the body of pedagogical and medical workers]. Russian journal of occupational health and industrial ecology. 2021;61(4):218-23. Russian.

8. Stepanov EG, Larionova TK, Galikeeva ASH, Kondrova NS. Individual'nyj professional'nyj risk v trudovoj deyatelnosti uchitel'ya [Individual professional risk in the work of a teacher]. Balkan Scientific Review. 2021;5,4(14):8-12. Russian.

9. Stepanova AE, Poteryaeva EL, Semenova VN Osobennosti vliyaniya professii na zdorov'e pedagogov [Specificities of the occupational impact on teachers' health]. Occupational medicine and human ecology. 2022;1:68-85. Russian.

10. Khadartsev AA, Tokarev AR. Professional'nyj stress (mekhanizmy razvitiya, diagnostika i korrekciya projavlenij) [Occupational stress (mechanisms of development, diagnosis and correction of manifestations)]. Tula; 2020. Russian.

11. Khadartsev AA, Tokarev AR, Trefilova IL. Professional'nyj stress u prepodavateley (obzor literatury) [Professional stress at teachers (literature review)]. Journal of New Medical Technologies. 2019;4:122-8. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16586. Russian.

12. Chencova SN, Antonova AA, Serdyukov VG. Aktual'nye voprosy izucheniya i ocenki zdorov'ya uchitelej obshcheobrazovatel'nyh shkol [Topical Issues in the Study and Assessment of the Health of Teachers of General Education Schools]. Astrakhan Medical Journal. 2013;8(1):302-6. Russian.

Библиографическая ссылка:

Гелачев М.Г., Сердюков В.Г. Влияние образа жизни учителей средних общеобразовательных школ на состояние их здоровья // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2022. №4. Публикация 2-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-4/2-1.pdf> (дата обращения: 22.07.2022). DOI: 10.24412/2075-4094-2022-4-2-1. EDN NNBTRC*

Bibliographic reference:

Gelachev MG, Serdyukov VG. Vliyanie obraza zhizni uchitelej srednih obshheobrazovatel'nyh shkol na sostojanie ih zdorov'ja [Influence of the lifestyles of teachers in secondary educational schools on their state of health]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2022 [cited 2022 Jul 22];4 [about 5 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-4/2-1.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2022-4-2-1. EDN NNBTRC

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-4/e2022-4.pdf>

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



ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ДЕТЕЙ 4-7 ЛЕТ С УЧЕТОМ ЭТНИЧЕСКОГО ФАКТОРА

А.Г. КВАРАЦХЕЛИЯ*, К. ЖАНЫБЕК КЫЗЫ**, С.В. КЛОЧКОВА***

*ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава
России, ул. Студенческая, д. 10, г. Воронеж, 394036, Россия

**Ошский государственный университет,
Ленинский Проспект, д. 331, г. Ош, 723500, Киргизская Республика

***ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» Минобрнауки России,
ул. Миклухо-Маклая, д. 6, Москва, 117198, Россия

Аннотация. Совокупное антропометрическое исследование является методологической основой определения физического развития, которое в настоящее время дополняется методом биоимпедансного анализа, который дает возможность оценивать абсолютное и относительное содержание жирового компонента, мышечной и костной составляющей тела. **Цель исследования** – гигиеническая оценка компонентного состава тела детей 4-7 лет, обоего пола, этнических киргизов. **Материал и методы исследования.** Антропометрическим и биоимпедансным методами оценки физического статуса обследовали 800 детей в возрасте 4-7 лет, этнических киргизов, проживающих в г. Ош и его окрестностях. **Результаты и их обсуждение.** Выявлены гендерные особенности абсолютного содержания мышечного компонента тела детей. Минимальное и максимальное значение исследуемого показателя, вне зависимости от соматотипа, в возрасте 4 и 7 лет у мальчиков несколько больше, чем у девочек; в возрасте 5 и 6 лет гендерные различия крайних индивидуальных значений данного признака отчетливо не выражены. Доказано, что количественное содержание мышечного компонента тела у детей обоего пола зависит от соматотипа и возраста. **Выводы.** Мальчики в возрасте 4 лет, вне зависимости от соматотипа, опережают девочек по показателям абсолютного содержания мышечного компонента. В 5- и 6-летнем возрасте указанный признак лишен выраженных гендерных различий, тенденция к его преобладанию у мальчиков проявляется вновь в возрасте 7 лет.

Ключевые слова: гигиена детей, соматотип, антропометрия, мышечный компонент.

HYGIENIC ASSESSMENT OF ANTHROPOMETRIC INDICATORS IN CHILDREN AGED 4-7 YEARS, TAKING INTO ACCOUNT THE ETHNIC FACTOR

A.G. KVARATSKHELIYA*, K. ZHANYBEK KYZY**, S.V. KLOCHKOVA***

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

**Osh State University, Lenin Ave., 331, Osh, 723500, Kyrgyzstan,

***RUDN University (Peoples' Friendship University of Russia),
Miklukho-Maklaya str., 6, Moscow, 117198, Russia

Abstract. The combined anthropometric study is the methodological basis for determining physical development. It is currently supplemented by the bioimpedance analysis method, which allows to assessing the absolute and relative content of the fat component, muscle and bone components of the body. **The research purpose** was a hygienic assessment of the component composition of the body of children 4-7 years old, both sexes, ethnic Kyrgyz. **Material and methods.** Anthropometric and bioimpedance methods of physical status assessment were used to examine 800 children aged 4-7 years, ethnic Kyrgyz living in Osh and its environs. **Results and its discussion.** The gender features of the absolute content of the muscular component of the children's body are revealed. The individual minimum and maximum of the absolute content of the muscular component of the body of children, regardless of the somatotype, at the age of 4 and 7 years, boys have slightly more than girls; at the age of 5 and 6 years, gender differences in the extreme individual values of this trait are not clearly expressed. It is proved that the quantitative content of the muscular component of the body in children of both sexes depends on the somatotype and age. **Conclusion.** Boys at the age of 4 years, regardless of the somatotype, are ahead of girls in terms of the absolute content of the muscle component. At the age of 5 and 6, this sign is devoid of pronounced gender differences, the tendency to its predominance in boys manifests itself again at the age of 7.

Keywords: hygiene of children, somatotype, anthropometry, muscle component.

Введение. Гигиенической оценке физического развития детей антропометрическими методами исследования уделяется пристальное внимание. Физическое развитие ребенка в различные возрастные периоды является одним из основных критериев оценки состояния здоровья. Уровень и тяжесть отклонений в физическом развитии прямо пропорциональны вероятности развития различных заболеваний [1, 3, 7, 8]. Антропометрическая оценка конституциональных особенностей человека является основным методом изучения физического развития индивидуума [4], которая позволяет, наряду с оценкой конституциональных параметров, определить принадлежность обследуемого к различным соматотипам [1, 11]. Антропометрический подход в сочетании с современными высокоточными методами исследованиями (биоимпедансометрия и др.) [6, 9, 12], широко распространенный среди исследователей, показывает объективные результаты, не связан с существенными временными ресурсами и, что наиболее важно, полученные данные имеют большое прикладное значение для практической медицины.

Потребность соматотипирования и оценки физического статуса определяется конституциональной предрасположенностью детей и взрослых к развитию ряда нозологий, разной эффективностью лечения и реабилитации у представителей разных конституциональных типов [3]. Важно и то, что оценка физического развития индивидуума, в сравнении с имеющимися национальными и регионарными стандартами, являясь важным подтверждением его соответствия нормативам, отражает во многом уровень здоровья населения [11]. В полной мере данный факт касается и детской популяции, поскольку физический статус, как совокупность анатомо-физиологических качеств растущего организма, является наиболее содержательным критерием здоровья детей [5]. Начиная с самого раннего периода онтогенеза, уровень физического развития служит фундаментом здоровья в будущем, определяя и потенциальное долголетие.

Совокупное антропометрическое исследование является методологической основой определения физического развития, которое в настоящее время дополняется методом биоимпедансного анализа, который дает возможность оценивать абсолютное и относительное содержание жирового компонента, мышечной и костной составляющей тела [9].

Цель исследования – гигиеническая оценка компонентного состава тела детей 4–7 лет, обоего пола, этнических киргизов.

Материалы и методы исследования. Антропометрическим и биоимпедансным методами оценки физического статуса обследовали 800 детей в возрасте 4–7 лет, этнических киргизов, проживающих в г. Ош и его окрестностях. Проанализированы антропометрические параметры и компонентный состав тела у 400 девочек (по 100 девочек 4, 5, 6 и 7 лет) и 400 мальчиков (по 100 мальчиков 4, 5, 6 и 7 лет). Средний возраст девочек составил $5,5 \pm 0,2$ года, мальчиков – $5,4 \pm 0,2$ года. В проведенном исследовании использована традиционная схема возрастной периодизации (утверждена на VII Всесоюзной конференции по проблемам возрастной морфологии, физиологии и биохимии АПН СССР (Москва, 1965). Анализ, таким образом, подверглись представители первого детского возраста (4–7 лет). Учитывая существенную динамичность процессов формообразования, роста и дифференцировки тканей анализ фактического материалы проводили применительно к каждому году этого возрастного интервала, по-отдельности в возрасте четырех, пяти, шести и семи лет.

Для определения соматотипа изучены следующие параметры: форма спины, грудной клетки, живота и ног; состояние костного компонента, скелетной мускулатуры и жировой составляющей. Цифровые данные приведены в бальной системе. Обследуемые распределены на астеноидный, торакальный, мышечный, дигестивный конституциональные типы. Также выявлен неопределенный тип телосложения, когда нет возможности идентификации в связи с несоответствием бальной оценке.

Компонентный состав тела у детей определяли методом биоимпедансометрии («АБС-01 Медасс») [10]. Анализировали абсолютное (в кг) количество мышечной ткани.

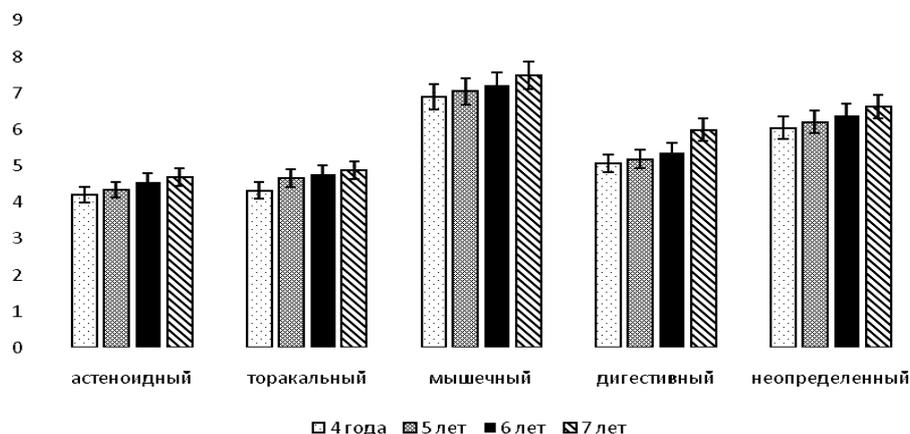
Статистическую обработку данных проводили с помощью статистических программ *Microsoft Excel* и пакета *STATISTICA* (v. 6.0). Проверку на нормальность распределения в выборках осуществляли методами Шапиро-Уилка и Колмогорова-Смирнова. Вычисляли *средние арифметические показатели* (X), *ошибку среднего* (S_x) и *величину стандартного отклонения* (σ). *Фиксировали минимальное* (Min) и *максимальное* (Max) индивидуальных вариантов каждого параметра, определяли амплитуду ряда. Качественные переменные (содержание жировой и мышечной составляющих и т.д.) оценивали по абсолютным и относительным (%) значениям. Для определения достоверности различий между показателями использовали критерий Стьюдента; различия между двумя сопоставимыми показателями считали достоверными при $p < 0,05$ [2].

Результаты и их обсуждение. Проанализировав *абсолютное содержание мышечного компонента тела* (АСМКТ), определены и описаны соматотипологические, возрастные и гендерные особенности данного параметра у детей-киргизов в возрасте от 4 до 7 лет (рис. А, Б).

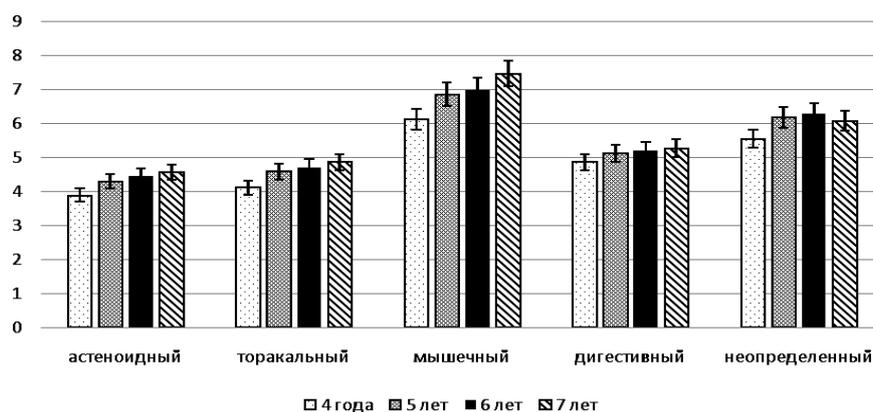
АСМКТ у мальчиков варьирует индивидуально в возрасте от 4 до 7 лет, достигая максимального значения в 7 лет ($5,94 \pm 0,01$ кг). У девочек исследуемый показатель имел схожую динамику, однако исходное значение в 4 года и конечные цифры в 7 лет у девочек имели большую динамику, чем у мальчи-

ков (у мальчиков $5,31 \pm 0,01$ кг в 4 года, и $5,94 \pm 0,01$ кг в 7 лет, у девочек $4,91 \pm 0,01$ кг в 4 года, и $5,66 \pm 0,01$ кг в 7 лет).

У мальчиков в возрасте от 4 до 7 лет максимальное значение АСМКТ наблюдалось при мышечном типе телосложения. Минимальное и максимальное значение АСМКТ у мальчиков в возрасте от 4 до 7 лет имеют наименьшие значения при астеноидном и торкальном соматотипах. У девочек максимальное значение АСМКТ, как и у мальчиков, наблюдалось при мышечном типе телосложения. Минимальное и максимальное значение АСМКТ у девочек, как и у мальчиков, имеют наименьшие значения при астеноидном и торкальном соматотипах, однако, при дигестивном типе телосложения, исследуемый показатель имел более сглаженный характер, приближаясь значением к торкальному типу, особенно в возрасте 7 лет.



А



Б

Рис. Абсолютное содержание мышечного компонента тела мальчиков (А) и у девочек (Б) разных соматотипов в первом детском возрасте.

По оси абсцисс – возрастные периоды, сгруппированные по соматотипам, по оси ординат – абсолютное содержание мышечного компонента в килограммах

В результате проведенного исследования показана возрастная динамика АСМКТ, которая имела однонаправленный характер у обследованных детей с разным конституциональным типом телосложения. Минимальное и максимальное значение АСМКТ, вне зависимости от соматотипов, у мальчиков постепенно нарастают при переходе от 4 к 7-летнему возрасту. Данный показатель, у девочек, как и у мальчиков, постепенно увеличиваются при переходе от 4 к 7-летнему возрасту. При этом в 5 и 6-летнем возрасте исследуемые параметры не имели выраженных половых различий, тенденция к их преобладанию у мальчиков проявляется вновь в возрасте 7 лет.

На протяжении возрастного периода от 4 до 7 лет все конституциональные показатели физического развития детей, вне зависимости от соматотипологической и половой принадлежности, постепенно увеличиваются. Однако, в ходе проведенного анализа полученных результатов, определены гендерные особенности АСМКТ. В возрасте 4 лет у девочек, по сравнению с мальчиками, этот показатель меньше в 1,04 раза ($p > 0,05$), в 1,05 раза ($p > 0,05$), 1,08 раза ($p < 0,05$), в 1,09 раза ($p < 0,05$), в 1,13 раза ($p > 0,05$), при дигестивном, торкальном, астеноидном, неопределенном и мышечном типах телосложения соответст-

венно. Половые особенности АСМКТ в 5 и 6-летнем возрасте не имеют статистически значимых различий. Далее они проявляются в 7 лет. У девочек, по сравнению с мальчиками, значение АСМКТ меньше в 1,03 раза ($p>0,05$) при астеноидном, торакальном и мышечном типах телосложения, в 1,09 раза ($p>0,05$) меньше при неопределенном, и в 1,14 раза ($p<0,05$) меньше при дигестивном конституциональном типе телосложения. Отмечается, что минимальные и максимальные индивидуальные значения АСМКТ у обследуемых, вне зависимости от типа телосложения, в 4 и 7-летнем возрасте у мальчиков несколько больше, чем у девочек. В 5 и 6-летнем возрасте индивидуальные значения АСМКТ не имеют четко выраженных половых отличий.

Выводы. Данные, полученные в ходе проведенного обследования детей-киргизов обоего пола доказали, что содержание мышечного компонента тела зависит от типа телосложения и имеет возрастную динамику. Абсолютное значение АСМКТ на протяжении от 4 до 7-летнего возраста максимальное при мышечном соматотипе, и минимальное – при астеноидном и грудном конституциональных типах. В результате проведенного исследования показана возрастная динамика АСМКТ, которая имела однонаправленный характер у обследованных детей с разным конституциональным типом телосложения. Полученные данные рекомендуется использовать специалистам в области гигиены для разработки стандартов физического развития населения региона

Литература

1. Абдулгалимова Г.Н., Никитина В.В. Физическое развитие детей и подростков, проживающих в различных экологических зонах Дагестана // Современные проблемы науки и образования. 2016. №3. С. 84.
2. Автандилов Г.Г. Морфометрия в патологии. М.: Медицина, 1982. 302 с.
3. Байтрак О.А., Мещерякова В.В. Сравнительная характеристика нормативов физического развития детей и подростков этнических Хантов // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2018. Т. 63, №4. С. 178.
4. Гречкина Л.И., Карандашева В.О. Сравнительная характеристика физического развития детей и подростков – уроженцев первого и второго поколения европеоидов Магаданской области // Гигиена и санитария. 2017. Т. 96, №2. С. 171–176. DOI: 10.1882/0016-9900-2017-96-2-171-176.
5. Казарян Л.С., Матвеева М.Н., Михайлова М.А. Методы оценки физического развития детей и подростков. В кн.: Медицина завтрашнего дня. Чита, 2017. С. 188–189.
6. Кочкорова Ф.А., Касымов О.Т. Физическое развитие детей и подростков школьного возраста высокогорных регионов Кыргызской Республики. В кн.: Российская гигиена – развивая традиции, устремляемся в будущее. Материалы XII Всероссийского съезда гигиенистов и санитарных врачей, 2017. С. 485–488.
7. Кучма В.Р., Сухарева Л.М. Приоритетные критерии оценки состояния здоровья и профилактики заболеваний детей и подростков // Гигиена и санитария. 2003. №5. С. 42.
8. Кучма В.Р., Чепрасов В.В. Оценка физического развития как скрининг-тест выявления детей с донозологическими нарушениями // Гигиена и санитария. 2005. № 4. С. 39.
9. Никитюк Д.Б., Николенко В.Н., Миннибаев Т.Ш., Чава С.В. Детская конституциология: современные подходы, состояние проблемы и методика исследования // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2013. Т. 10, №1. С. 10–14.
10. Николаев Д.В., Щелькалина С.П. Лекции по биоимпедансному анализу состава тела человека. М.: РИО ЦНИИОИЗ МЗ РФ, 2016. 152 с.
11. Садырова Н.А., Орозбекова Б.Т. Физиологические и морфологические основы критериев оценки физического развития детей и подростков // Медицина Кыргызстана. 2014. Т. 1, №3-2. С. 63–66.
12. Muhandi L., van der Beek E.M., Abrahamse-Berkeyveld M., Acton D. Differences in the anthropometry of Asian children and its role in metabolic health in later life: a narrative review // Obesity Research and Clinical Practice. 2016. Vol. 10, N6. P. 53–63.

References

1. Abdulgalimova GN, Nikitina VV. Fizicheskoe razvitie detei i podrostkov, prozhivayushchikh v razlichnykh ekologicheskikh zonakh Dagestana [Physical development of children and teenagers, resident in the different ecological areas of Dagestan]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2016;3:84. Russian.
2. Avtandilov GG. Morfometriya v patologii [Morphometry in pathology]. Moscow: Meditsina; 1982. Russian.
3. Baitrak OA, Meshcheryakova VV. Sravnitel'naya kharakteristika normativov fizicheskogo razvitiya detei i podrostkov etnicheskikh Khantov [Comparative characteristics of the standards of physical development of children and adolescents of ethnic Khanty]. *Rossiiskii vestnik perinatologii i pediatrii*. 2018;63(4):178. Russian.
4. Grechkina LI, Karandasheva VO. Sravnitel'naya kharakteristika fizicheskogo razvitiya detei i podrostkov – urozhentsev pervogo i vtorogo pokoleniya evropeoidov Magadanskoi oblasti [Comparative charac-

teristics of physical development of children and adolescents of the 1st and 2nd generation of European natives of the Magadan region]. *Gigiena i sanitariya*. 2017;96(2):171-6. DOI: 10.1882/0016-9900-2017-96-2-171-176. Russian.

5. Kazaryan LS, Matveeva MN, Mikhailova MA. *Metody otsenki fizicheskogo razvitiya detei i podrostkov* [Methods of assessing the physical development of children and adolescents]. In: *Meditsina zavtrashnego dnya*. Chita; 2017. Russian.

6. Kochkorova FA, Kasymov OT. *Fizicheskoe razvitie detei i podrostkov shkol'nogo vozrasta vysokogornyykh regionov Kyrgyzskoi Respubliki* [Physical development of children and adolescents of school age in the mountainous regions of the Kyrgyz Republic]. In: *Rossiiskaya gigiena – razvivaya traditsii, ustremlyaemya v budushchee. Materialy XII Vserossiiskogo s"ezda gigienistov i sanitarnyykh vrachei*; 2017. Russian.

7. Kuchma VR, Sukhareva LM. *Prioritetnye kriterii otsenki sostoyaniya zdorov'ya i profilaktiki zabolevaniy detei i podrostkov* [Priority criteria for assessing the health status and prevention of diseases of children and adolescents]. *Gigiena i sanitariya*. 2003;5:42. Russian.

8. Kuchma VR, Cheprasov VV. *Otsenka fizicheskogo razvitiya kak skrining-test vyyavleniya detei s donozologicheskimi narusheniyami* [Assessment of physical development as a screening test for identifying children with prenatal disorders]. *Gigiena i sanitariya*. 2005;4:39. Russian.

9. Nikityuk DB, Nikolenko VN, Minnibaev TSh, Chava SV. *Detskaya konstitutsionologiya: sovremennyye podkhody, sostoyanie problemy i metodika issledovaniya* [Children's constitutionology: modern approaches, state of the problem and research methodology] *Sistemnyi analiz i upravlenie v biomeditsinskikh sistemakh*. 2013;10(1):10-4. Russian.

10. Nikolaev DV, Shchelykalina SP. *Lektsii po bioimpedansnomu analizu sostava tela cheloveka* [Lectures on bioimpedance analysis of human body composition]. Moscow: RIO TsNIIOIZ MZ RF; 2016. Russian.

11. Sadyrova NA, Orozbekova BT. *Fiziologicheskie i morfologicheskie osnovy kriteriev otsenki fizicheskogo razvitiya detei i podrostkov* [Physiological and morphological basis of the criteria of evaluating the physical development of children]. *Meditsina Kyrgyzstana*. 2014;1(3-2):63-6. Russian.

12. Muhardi L, van der Beek EM, Abrahamse-Berkeveld M, Acton D. Differences in the anthropometry of Asian children and its role in metabolic health in later life: a narrative review. *Obesity Research and Clinical Practice*. 2016;10(6):53-63.

Библиографическая ссылка:

Кварацхелия А.Г., Жаныбек кызы К., Клочкова С.В. Гигиеническая оценка антропометрических показателей детей 4-7 лет с учетом этнического фактора // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2022. №4. Публикация 2-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-4/2-2.pdf> (дата обращения: 31.08.2022). DOI: 10.24412/2075-4094-2022-4-2-2. EDN OCUOLV *

Bibliographic reference:

Kvaratskheliya AG, Zhanybek kyzy K, Klochkova SV. *Gigienicheskaya ocenka antropometricheskikh pokazatelej detej 4-7 let s uchedom jetnicheskogo faktora* [Hygienic assessment of anthropometric indicators in children aged 4-7 years, taking into account the ethnic factor]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2022 [cited 2022 Aug 31];4 [about 5 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-4/2-2.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2022-4-2-2. EDN OCUOLV

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-4/e2022-4.pdf>

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



ВЛИЯНИЕ МЕЛАТОНИНА НА ИЗМЕНЕНИЯ ВОДОВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ ПОЧЕК ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ АЛКОГОЛЬНОМ ВОЗДЕЙСТВИИ НА ФОНЕ СВИНЦОВОЙ ИНТОКСИКАЦИИ В УСЛОВИЯХ ВОДНОЙ НАГРУЗКИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ У КРЫС

В.М. ЗЕМЛЯНОЙ*, В.Б. БРИН*,**

* ФГБОУ ВО СОГМА Минздрава РФ, г. Владикавказ,

ул. Пушкинская, д. 40, г. Владикавказ, РСО-Алания, 362019, Россия

** Институт биомедицинских исследований Владикавказского научного центра РАН,
ул. Пушкинская, д. 47, г. Владикавказ, РСО-Алания, 362025, Россия

Аннотация. Цель исследования – исследование эффектов мелатонина на функции почек при хроническом алкогольном воздействии на фоне свинцовой интоксикации. **Материалы и методы исследования.** Были исследованы особенности показателей водовыделительной функции почек при 5%-ой водной нагрузке у 120 крыс линии Вистар. Экспериментальную хроническую алкогольную интоксикацию у крыс получали ежедневным внутривентральным введением через атравматичный зонд 40%-ного раствора этанола в дозе 3,0 г/кг веса животного и введением раствора амида изовалериановой кислоты из расчета 500 мг/кг в течение месяца. Модель интоксикации свинцом воспроизводилась интрагастральным введением раствора ацетата свинца в количестве 25 мг/кг веса животного в течение 30 дней. **Результаты и их обсуждение.** Профилактическое применение мелатонина как в группах животных с изолированной свинцовой интоксикацией и хронической алкогольной интоксикацией, так и в группе с совместным моделированием этих процессов снижало степень выраженности изменений объема водного диуреза, клубочковой фильтрации, относительной канальцевой реабсорбции воды, что вероятно связано со снижением процессов перекисного окисления липидов в клетках почек, уменьшения количества активных форм кислорода, а также оказываемого иммуномодулирующего действия мелатонина. **Заключение.** Проведенные исследования позволяют заключить, что введение мелатонина в условиях хронической алкогольной интоксикации на фоне свинцовой нефропатии является эффективным способом профилактики токсического воздействия.

Ключевые слова: хроническая алкогольная интоксикация, свинцовая интоксикация, мелатонин, нефротоксичность, водная нагрузка.

INFLUENCE OF MELATONIN ON CHANGES IN THE WATER EXECUTION FUNCTION OF THE KIDNEYS UNDER CHRONIC ALCOHOL EXPOSURE ON THE BACKGROUND OF LEAD INTOXICATION UNDER WATER LOAD IN THE EXPERIMENT IN RATS

V.M. ZEMLYANOV*, V.B. BRIN*,**

* FGBOU VO SOGMA of the Ministry of Health of the Russian Federation, Vladikavkaz,
st. Pushkinskaya, 40, Vladikavkaz, North Ossetia-Alania, 362019, Russia

** Institute for Biomedical Research, Vladikavkaz Scientific Center of the Russian Academy of Sciences,
st. Pushkinskaya, 47, Vladikavkaz, North Ossetia-Alania, 362025, Russia

Abstract. The purpose of the study was to study the effects of melatonin on kidney function during chronic alcohol exposure against the background of lead intoxication. **Materials and research methods.** Peculiarities of indicators of water excretory function of the kidneys were studied at 5% water load in 120 Wistar rats. Experimental chronic alcohol intoxication in rats was obtained by daily intragastric administration through an atraumatic probe of a 40% ethanol solution at a dose of 3.0 g/kg of animal weight and the introduction of a solution of isovaleric acid amide at a rate of 500 mg/kg for a month. The model of lead intoxication was reproduced by intragastric administration of a solution of lead acetate at a dosage of 25 mg/kg of animal weight for 30 days. **Results and its discussion.** The prophylactic use of melatonin in groups of animals with isolated lead intoxication and chronic alcohol intoxication, as well as in the group with joint modeling of these pathologies, reduced the severity of changes in the volume of water diuresis, glomerular filtration, relative tubular water reabsorption, which is probably associated with a decrease in lipid peroxidation processes in kidney cells, reducing the amount of reactive oxygen species, as well as the immunomodulatory effect of melatonin. **Conclusion.** The conducted

studies allow us to conclude that the introduction of melatonin in conditions of chronic alcohol intoxication against the background of lead intoxication is an effective way to prevent toxic effects.

Key words: chronic alcohol intoxication, lead intoxication, melatonin, nephrotoxicity, water load.

Введение. Хроническая алкогольная интоксикация находится в центре внимания исследователей всего мира, что связано с распространенностью данной патологии и её многофакторными последствиями для организма. Патогенез, профилактика и ранняя диагностика алкоголизма до сих пор остаются открытым научным вопросом, что обуславливает необходимость дальнейшего изучения данной тематики. Наряду с этим жители крупных городов и территорий с развитой промышленностью сталкиваются с проблемой распространения опасных химических веществ в окружающей среде, что является глобальной экологической проблемой современности [6]. Среди всех факторов, загрязняющих окружающую среду, тяжелые металлы выполняют одну из важнейших отрицательных ролей в данном процессе. Необходимо отметить, что соединения солей свинца занимают ведущее место по распространенности среди тяжелых металлов. Свинец и его соединения вызывают целый ряд нарушений: биохимических иммунных, морфологических, гематологических и других, что становится причиной серьезных отдаленных последствий для различных систем органов, в том числе и почек [4].

В качестве средства профилактики хорошо себя зарекомендовал антиоксидант *мелатонин*, внутрижелудочное введение которого способствует профилактике нарушений функций почек при интоксикации тяжелыми металлами [1].

Цель исследования – исследование эффектов *мелатонина* на функции почек при хроническом алкогольном воздействии на фоне свинцовой интоксикации.

Материалы и методы исследования. Работа проведена на белых крысах самцах линии Вистар массой 200-300 г. Контрольные и модельные опыты проводились с ежедневным в течение 30 дней интрагастральным введением веществ. Все экспериментальные животные предварительно были разделены на 12 групп ($n=120$): 1) интактные животные (фон); 2) группа с введением антиоксиданта *мелатонина* в количестве 10 мг/кг; 3) группа с введением 40%-го этанола в дозе 3,0 г/кг; 4) группа с введением 40%-го этанола в дозе 3,0 г/кг и *мелатонина* в количестве 10 мг/кг; 5) группа с введением раствора амида изовалериановой кислоты (ингибитор алкогольдегидрогеназы) в дозе 500 мг/кг; 6) группа с введением раствора амида изовалериановой кислоты в дозе 500 мг/кг и *мелатонина* в количестве 10 мг/кг; 7) группа с введением раствора амида изовалериановой кислоты в дозе 500 мг/кг совместно с 40%-ым этанолом в дозе 3,0 г/кг (модель хронической алкогольной интоксикации) [2]; 8) группа с моделированием хронической алкогольной интоксикации и введением антиоксиданта *мелатонина* в количестве 10 мг/кг; 9) группа с моделированием свинцовой интоксикации путем интрагастрального введения ацетата свинца в дозе 25 мг/кг; 10) группа с моделью свинцовой интоксикации и введением антиоксиданта *мелатонина* в количестве 10 мг/кг; 11) группа с моделированием хронической алкогольной и свинцовой интоксикации; 12) группа с моделированием хронической алкогольной и свинцовой интоксикации и введением антиоксиданта *мелатонина* в количестве 10 мг/кг.

Изучалась водовыделительная функция почек при водном диурезе. Лабораторным крысам внутрижелудочно вводилась водная нагрузка (5% от массы тела), далее в специальных обменных клетках собиралась моча через каждый час в течение 3-х часов. Функциональное состояние почек оценивалось с применением общепринятых методов исследования [5], с использованием биохимических наборов реагентов для исследования мочи фирмы «Ольвекс» и «Агат-Мед» и дальнейшей обработки на спектрофотометре «Solar» (Беларусь).

Работа с крысами осуществлялась согласно с правилами лабораторной практики в РФ (приказ МЗ РФ от 01.04.2016 г. № 199). Статистический анализ данных проводился, учитывая количество выборок и нормальное распределение рядов сравнения, полученные с помощью критерия Шапиро-Уилка, проводились с применением U -критерия (Манна-Уитни) с использованием специализированных статистических программ (*Excel*, *Statistica-10*). Различия считались достоверными при $p \leq 0,05$.

Результаты и их обсуждение. В группах №2-6, относительно значений интактной группы, исследования водовыделительной функции почек показали отсутствие достоверных изменений в условиях водной нагрузки.

В группе №7 с моделированием хронической алкогольной интоксикации выявлялось уменьшение объема диуреза на 1-м ($p \leq 0,05$) и 2-м ($p \leq 0,01$) часе выведения из организма водной нагрузки, скорость клубочковой фильтрации демонстрировала снижение на 1-м ($p \leq 0,01$), 2-м ($p \leq 0,05$), и 3 часе ($p \leq 0,01$), при этом наблюдалась тенденция к снижению канальцевой реабсорбции воды на 1-м ($p \leq 0,05$) и 2-м ($p \leq 0,05$) часе выведения водной нагрузки относительно фоновых значений. Диурез за 3 часа был ниже фоновых значений ($p \leq 0,001$), как и % выведения водной нагрузки ($p \leq 0,001$) относительно интактной группы. В группе №8 с профилактическим применением *мелатонина* на фоне хронической алкогольной интокси-

кации наблюдалось увеличение водного диуреза на 1-м ($p \leq 0,01$), 2-м часе ($p \leq 0,05$) и увеличение канальцевой реабсорбции воды на 1-м ($p \leq 0,05$) и 2-м часе ($p \leq 0,01$), (табл. 1) выведения водной нагрузки относительно группы №7. Диурез за 3 часа демонстрировал увеличение ($p \leq 0,001$), как и % выведения водной нагрузки в течение 3-х часов ($p \leq 0,001$) от группы №7. Выведение водной нагрузки в процентном соотношении по часам в группе №7 с хронической алкогольной интоксикацией демонстрировало снижение процента выведения в 1-й час ($p \leq 0,05$), 2-й час ($p \leq 0,001$) и 3-й час ($p \leq 0,01$) относительно фоновых значений, что вероятно связано со стимуляцией этанолом секреции вазопрессина [7]. В группе №8 было выявлено увеличение процента выведения водной нагрузки относительно группы №7 в 1-й час ($p \leq 0,001$), 2-й час ($p \leq 0,01$) и относительно фоновых значений в 1-й час ($p \leq 0,05$), 2-й час ($p \leq 0,01$) и 3-й час ($p \leq 0,001$).

В группе №9 с внутривенным введением ацетата свинца наблюдалось увеличение объема водного диуреза на 2-м часе ($p \leq 0,05$), тенденция к снижению канальцевой реабсорбции воды на 2-м часе и достоверное снижение выведения водной нагрузки из организма животного на 3-м часе ($p \leq 0,05$) по сравнению с интактной группой. Скорость клубочковой фильтрации на 1-м ($p \leq 0,05$) и 3 часе ($p \leq 0,05$) демонстрировала снижение по сравнению с интактными животными. Диурез за 3 часа был увеличен относительно фоновых значений ($p \leq 0,05$), как и % выведения водной нагрузки за 3 часа ($p \leq 0,01$) относительно интактной группы крыс. В группе №10 с введением мелатонина при свинцовой интоксикации наблюдалось снижение объема водного диуреза на 1-м ($p \leq 0,05$), 2-м часе ($p \leq 0,001$) у экспериментальных животных, также достоверно определялось увеличение канальцевой реабсорбции воды на 1-м ($p \leq 0,05$) и 3 часе ($p \leq 0,05$) и клубочковой фильтрации на 1-м часе ($p \leq 0,05$) (табл. 1) выведения водной нагрузки относительно группы №9. Диурез за 3 часа демонстрировал снижение ($p \leq 0,01$), как и процент выведения водной нагрузки ($p \leq 0,001$) относительно группы №9. Процент выведения водной нагрузки по часам в группе №9 демонстрировал снижение процента выведения в 1-й час ($p \leq 0,01$) и 2-й час ($p \leq 0,01$) относительно фоновых значений. В группе №10 было выявлено снижение % выведения водной нагрузки относительно группы №9 в 1-й час ($p \leq 0,05$), 2-й час ($p \leq 0,001$).

Ввиду того, что мелатонин является одним из самых сильных естественных антиоксидантов, предотвращающих повреждение клеток, был сделан выбор в пользу данного антиоксиданта в качестве средства профилактики [8].

В группе №11 с моделированием хронической алкогольной интоксикации на фоне свинцовой наблюдалось снижение объема водного диуреза в 1-й ($p \leq 0,05$) и 2-й часе ($p \leq 0,05$) выведения водной нагрузки, снижение канальцевой реабсорбции воды на 1-м ($p \leq 0,05$), 2-м ($p \leq 0,001$), 3-м часе ($p \leq 0,001$) выведения водной нагрузки от исходных значений. Скорость клубочковой фильтрации на 1-м ($p \leq 0,01$), 2-м ($p \leq 0,01$) и 3 часе ($p \leq 0,001$) демонстрировали снижение по сравнению с интактными животными. Диурез за 3 часа демонстрировал снижение относительно исходных значений ($p \leq 0,001$), как и процент выведения водной нагрузки ($p \leq 0,001$) относительно интактной группы. В группе №12 с моделированием хронической алкогольной и свинцовой интоксикации и введением мелатонина наблюдалось увеличение объема водного диуреза на 1-м ($p \leq 0,05$) и 2-м часе ($p \leq 0,05$) по сравнению с фоновыми значениями, также было определено увеличение канальцевой реабсорбции воды на 2-м ($p \leq 0,05$) и 3-м часе ($p \leq 0,001$) и клубочковой фильтрации на 2-м ($p \leq 0,05$) и 3-м часе ($p \leq 0,01$) (табл. 1) выведения водной нагрузки относительно группы №11. Диурез за 3 часа демонстрировал увеличение ($p \leq 0,01$), как и процент выведения водной нагрузки ($p \leq 0,001$) относительно группы №11.

Положительное влияние мелатонина при токсических нефропатиях подтверждается и в литературе, где утверждается, что он снижает количество активных форм кислорода и выраженность процессов перекисного окисления липидов в клетках почек, а также оказывает и иммуномодулирующее действие [3]. Процент выведения водной нагрузки по часам в группе №11 демонстрировал снижение в 1-й ($p \leq 0,001$), 2-й ($p \leq 0,01$) и 3-й часе ($p \leq 0,001$) относительно фоновых значений. В группе №12 с профилактическим применением мелатонина на фоне хронической алкогольной и свинцовой интоксикации было выявлено восстановление процента выведения водной нагрузки относительно группы №11 в 1-й ($p \leq 0,001$), 2-й ($p \leq 0,05$) и 3-й часе ($p \leq 0,01$). Профилактическое применение мелатонина как в группах животных с изолированной свинцовой интоксикацией и хронической алкогольной интоксикацией, так и в группе с совместным моделированием этих патологических процессов, снижало степень выраженности патологических изменений.

Таблица 1

Показатели основных процессов мочеобразования у крыс в условиях водной нагрузки при хроническом алкогольном воздействии на фоне интоксикации свинцом

Условия опыта		Диурез, (мл/час/100г)	Клубочковая фильтрация, (мл/час/100 г)	Относительная канальцевая реабсорбция воды (%)	Выведение нагрузки по часам (%)	Диурез за 3 часа	Выведение водной нагрузки за 3 часа (%)
Интактные животные	1 час	1,320±0,085	20,2±1,038	95,53±0,575	27,233±0,679	4,108± 0,095	84,751± 2,215
	2 час	1,421±0,097	19,8±1,183	95,86±0,459	29,316±1,310		
	3 час	1,367±0,144	20,5±0,987	96,12±0,265	28,202±0,543		
		-	-	-	-		
2-я группа с введением мелатонина в дозе 10 мг/кг	1 час	1,384±0,059	20,4±1,592	95,57±0,456	28,553±0,655	4,083± 0,087	84,236± 1,475
	2 час	1,124±0,040	19,3±0,921	95,75±0,143	23,189±0,787		
	3 час	1,575±0,054	20,3±1,122	97,12±0,454	32,494±0,865		
		-	-	-	-		
3-я группа с введением 40%-го этанола в дозе 3,0 г/кг в течение месяца	1 час	1,302±0,064	19,66±1,325	94,645±0,245	26,862±0,413	3,892± 0,075	80,296± 1,996
	2 час	1,234±0,065	20,51±1,456	94,123±0,689	25,459±1,540		
	3 час	1,356±0,143	18,94±1,457	94,571±0,731	27,976±0,612		
		-	-	-	-		
4-я группа с введением 40%-го этанола в дозе 3,0 г/кг в течение месяца и мелатонина в дозе 10 мг/кг	1 час	1,379±0,094	20,63±0,854	95,350±0,354	28,450±0,656	3,878± 0,089	84,711± 1,212
	2 час	1,340±0,134	20,82±1,399	94,240±0,655	27,646±1,368		
	3 час	1,387±0,084	19,79±1,418	94,941±0,570	28,615±1,357		
		-	-	-	-		
5-я группа с введением раствора амида изовалериановой кислоты в дозе 500 мг/кг в течение месяца	1 час	1,219±0,034	17,58±1,123	94,844±0,267	25,149±0,924	3,854± 0,054	79,512± 1,675
	2 час	1,386±0,056	16,42±1,355	95,130±0,543	28,595±0,784		
	3 час	1,249±0,096	17,21±1,388	95,744±0,454	25,768±1,250		
		-	-	-	-		
6-я группа с введением раствора амида изовалериановой кислоты в дозе 500 мг/кг в течение месяца и мелатонина в дозе 10 мг/кг	1 час	1,411±0,077	18,33±0,725	94,911±0,274	29,110±1,485	3,977± 0,149	82,050± 1,227
	2 час	1,299±0,030	17,34±1,669	95,124±0,364	26,800±1,644		
	3 час	1,267±0,072	17,74±1,619	95,785±0,246	26,140±1,250		
		-	-	-	-		
7-я группа с моделированием хронической алкогольной интоксикации	1 час	1,073±0,064)	14,51±1,277)	94,230±0,214)	22,137±1,257)	3,235 0,097	66,741 0,955
	2 час	0,945±0,0765)	16,47±0,895)	94,750±0,256)	19,496±0,955)		
	3 час	1,277±0,036)	15,42±1,188)	95,475±0,377)	25,108±0,754)		
		-	-	-	-		

Продолжение таблицы 1

Условия опыта		Диурез, (мл/час/100г)	Клубочковая фильтрация, (мл/час/100 г)	Относительная канальцевая реабсорбция воды (%)	Выведение нагрузки по часам (%)	Диурез за 3 часа	Выведение водной нагрузки за 3 часа (%)		
8-я группа с моделированием хронической алкогольной интоксикации и введением мелатонина в количестве 10 мг/кг	1 час	1,533±0,099 ##)	17,64±0,720 #)	95,154±0,211 ##)	31,627±1,357 *)###)	3,823± 0,054	78,879± 1,224		
	2 час	1,158±0,059 *)#)	18,84±0,625 ##)	94,650±0,360 -	23,891±0,744 **)#)				
	3 час	1,132±0,036 -	17,64±0,872 -	95,470±0,460 -	23,361±1,115 ***)				
								###)	###)
9-я группа с внутрижелудочным введением ацетата свинца в количестве 25 мг/кг	1 час	1,478±0,065 -	16,84±0,88 *)	94,264±0,268 -	30,493±0,667 **)	4,471± 0,074	92,241± 0,687		
	2 час	1,673±0,069 *)	16,56±1,147 -	94,851±0,327 -	34,516±0,578 **)				
	3 час	1,320±0,084 -	15,71±1,428 *)	95,354±0,278 **)	27,233±0,687 -				
								*)	**)
10-я группа с моделированием свинцовой интоксикации и мелатонина в количестве 10 мг/кг	1 час	1,345±0,036 ⚡)	19,15 ±0,63 ⚡)	95,210 ±0,26 ⚡)	27,749±0,557 ⚡)	4,095± 0,108	84,484± 1,357		
	2 час	1,426±0,053 ⚡⚡⚡)	17,953 ±1,43 -	94,942 ±0,39 -	29,420±0,657 ⚡⚡⚡)				
	3 час	1,324±0,074 -	18,457 ±1,03 -	95,183 ±0,30 *)⚡)	27,315±0,577 -				
								⚡⚡)	⚡⚡⚡)
11-я группа с моделированием хронической алкогольной интоксикации на фоне свинцовой интоксикации	1 час	1,045±0,046 *)	14,330± 1,35 **)	93,684±0,48 *)	21,559±0,458 ***)	3,162± 0,023	65,241± 1,447		
	2 час	1,153±0,048 *)	13,975 ± 1,26 **)	93,234 ±0,27 ***)	23,794±0,687 **)				
	3 час	0,964±0,057 -	13,346 ± 1,13 **)	92,356 ± 0,31 **)	19,888±0,621 ***)				
								***)	***)
12-я группа с моделированием хронической алкогольной интоксикации на фоне свинцовой интоксикации и введением мелатонина в количестве 10 мг/кг	1 час	1,253±0,064 ▲)■)	17,550± 0,75 *)	94,754± 0,21 -	25,851±0,598 ▲▲▲)■ ■■)	3,696± 0,054	76,252± 1,059		
	2 час	1,312±0,059 ■)	17,853 ± 0,84 ■)	94,575±0,39 *)■)	27,068±0,874 ▲▲)■)				
	3 час	1,131± 0,045 ■)	18,674 ± 0,99 ■ ■)	94,451± 0,28 ***)■ ■ ■)	23,334±0,658 ***)■ ■)				
								*)■ ■ ■)	*)■ ■ ■)

Примечание: (*) – $p \leq 0,05$; (**) – $p \leq 0,01$; (***) – $p \leq 0,001$ по сравнению с фоном; (#) – $p \leq 0,05$; (##) – $p \leq 0,01$; (###) – $p \leq 0,001$ по сравнению группой №7; (▲) – $p \leq 0,05$; (▲▲) – $p \leq 0,01$; (▲▲▲) – $p \leq 0,001$ по сравнению группой №8; (⚡) – $p \leq 0,05$; (⚡⚡) – $p \leq 0,01$; (⚡⚡⚡) – $p \leq 0,001$ по сравнению группой №9; (■) – $p \leq 0,05$; (■ ■) – $p \leq 0,01$; (■ ■ ■) – $p \leq 0,001$ по сравнению группой №11

Выводы. Таким образом, проведенные исследования позволяют заключить, что введение мелатонина в условиях хронического алкогольного воздействия на фоне свинцовой интоксикации является эффективным способом профилактики токсической нефропатии.

Литература

1. Брин В.Б., Митчиев А.К., Митчиев К.Г. Профилактика изменений структуры тканей сердца и почек при хроническом отравлении ацетатом свинца в эксперименте // Вестник новых медицинских технологий. 2012. №1. С. 166–168.
2. Брин В.Б., Земляной В.М., Соколовский Н.В., Гаглоева Э.М. Способ моделирования хронической алкогольной интоксикации у крыс в эксперименте. Патент RU № 2740569 С1, 15.01.2021. Бюл. № 2.
3. Бузоева М.Р., Брин В.Б. Влияние мелаксена на функциональное состояние почек в условиях кадмиевой интоксикации на фоне гиперкальциемии // Вестник новых медицинских технологий. 2019. №3. С. 64–67. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16433.

4. Гулиева С.В.К., Халилов В.Г.О., Эйвазов Т.А.О. Биохимические изменения при воздействии солей свинца в условиях экспериментального гипертиреоза // Вестник науки и образования. 2020. №2-1 С. 80.
5. Наточин Ю.В. Физиология почки: формулы и расчеты. Л.: «Наука», 1974. 56 с.
6. Юркова А.А. Химическое загрязнение окружающей среды // Colloquium-journal. 2021. №18 С. 105.
7. Adam Rogers Proof: The Science of Booze. Boston: Houghton Mifflin Harcourt, 2014. 264 p.
8. Paradies G. Protective role of melatonin in mitochondrial dysfunction and related disorders // Archives of toxicology. 2015. Vol. 89, № 6. С. 923–939.

References

1. Brin VB, Mitciev AK, Mitciev KG. Profilaktika izmenenij struktury tkanej serdca i pochek pri hronicheskom otravlenii acetatom svinca v jeksperimente [Prevention of changes in the structure of heart and kidney tissues in chronic lead acetate poisoning in an experiment]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2012;1:166-8. Russian.
2. Brin VB, Zemljanoj VM, Sokolovskij NV, Gagloeva JeM. Sposob modelirovanija hronicheskoj alkogol'noj intoksikacii u krysv v jeksperimente [A method for modeling chronic alcohol intoxication in rats in an experiment]. Russian Federation Patent RU № 2740569 C1, 15.01.2021. Bjul. № 2. Russian.
3. Buzoeva MR, Brin VB. Vlijanie melaksena na funkcional'noe sostojanie pochek v uslovijah kadmiovoj intoksikacii na fone giperkal'ciemii [The effect of melaxen on the functional state of the kidneys under conditions of cadmium intoxication on the background of hypercalcemia]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2019;3:64-7. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16433. Russian.
4. Gulieva SVK, Halilov VGO, Jejavozov TAO. Biohimicheskie izmenenija pri vozdejstvii solej svinca v uslovijah jeksperimental'nogo gipertireoza [Biochemical changes under the influence of lead salts in experimental hyperthyroidism]. Vestnik nauki i obrazovanija. 2020;2-1:80. Russian.
5. Natochin JuV. Fiziologija pochki: formuly i raschety [Kidney physiology: formulas and calculations]. Leningrad: «Наука»; 1974. Russian.
6. Jurkova AA. Himicheskoe zagraznenie okruzhajushhej sredy [Chemical pollution of the environment]. Colloquium-journal. 2021;18:105. Russian.
7. Adam Rogers Proof: The Science of Booze. Boston: Houghton Mifflin Harcourt; 2014.
8. Paradies G. Protective role of melatonin in mitochondrial dysfunction and related disorders. Archives of toxicology. 2015;89(6):923-39.

Библиографическая ссылка:

Земляной В.М., Брин В.Б. Влияние мелатонина на изменения водовыделительной функции почек при хронической алкогольной интоксикации на фоне свинцовой интоксикации в условиях водной нагрузки в эксперименте у крыс // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2022. №4. Публикация 3-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-4/3-1.pdf> (дата обращения: 01.07.2022). DOI: 10.24412/2075-4094-2022-4-3-1. EDN QTQWIK*

Bibliographic reference:

Zemlyanoy VM, Brin VB. Vlijanie melatonina na izmenenija vodovydelitel'noj funkcii pochek pri hronicheskoj alkogol'nom vozdejstvii na fone svincovoj intoksikacii v uslovijah vodnoj nagruzki v jeksperimente u krysv [Influence of melatonin on changes in the water excretion function of the kidneys under chronic alcohol exposure on the background of lead intoxication under water load in the experiment in rats]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2022 [cited 2022 Jul 01];4 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-4/3-1.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2022-4-3-1. EDN QTQWIK

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-4/e2022-4.pdf>

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



**АДСОРБЦИОННАЯ ЖИДКОСТНАЯ ХРОМАТОГРАФИЯ ЭТАНОЛЬНОГО
ЭКСТРАКТА ОДУВАНЧИКА ДИКORAСТУЩЕГО (ЛЕКАРСТВЕННОГО) (*TARAXACUM
OFFICINALE WIGG.*, СЕМЕЙСТВО АСТРОВЫЕ – *ASTERACEAE*) (Сообщение II)**

Э.М. НАУМОВА **, В.В. ПЛАТОНОВ *, Г.Т. СУХИХ ***, В.А. ДУНАЕВ **, М.В. ВОЛОЧАЕВА ***

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

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

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

Аннотация. Цель исследования – установление особенностей вещественного состава органической массы одуванчика дикорастущего лекарственного с привлечением исчерпывающей экстракции, адсорбционной жидкостной хроматографии и хромато-масс-спектрометрии. **Материалы и методы исследования.** Выполнена исчерпывающая экстракция мелкоизмельченных корней одуванчика дикорастущего лекарственного. Следующим этапом было проведение разделение этанольного экстракта на ряд узких фракций – элюатов, с привлечением адсорбционной жидкостной хроматографии. Хромато-масс-спектрометрия хлороформного элюата выполнялась согласно следующим условиям: использовался газовый хроматограф GC-2010, соединенный с тройным квадрупольным масс-спектрометром GCMS-TQ-8030 под управлением программного обеспечения GCMS Solution 4.11. Идентификация и количественное определение содержания соединений проводились при следующих условиях хроматографирования: ввод пробы с делением потока (1:10), колонка ZB-5MS (30 м×0.25 мм×0.25 мкм), температура инжектора 280 °С, газ-носитель – гелий, скорость газа через колонку 29 мл/мин. Регистрация аналитических сигналов проводилась при следующих параметрах масс-спектрометра: температура переходной линии и источника ионов 280 и 250 °С, соответственно, электронная ионизация, диапазон регистрируемых масс от 50 до 500 Да. **Результаты и их обсуждение.** Обобщением данных адсорбционной жидкостной хроматографии и хромато-масс-спектрометрии впервые получена подробная информация о вещественном составе одуванчика дикорастущего лекарственного изучением качественного состава и количественного содержания идентифицированных соединений, их масс-спектрах и структурных формулах хлороформного элюата этанольного экстракта. Определён выход элюата, основу которого, согласно хромато-масс-спектрометрии, составляют различные по структуре углеводороды (25,51), стероиды (21,14), сложные эфиры при доминировании производных фталевой и терефталевой кислот (17,89) и карбоновые кислоты (16,01), (масс. % от элюата). Среди азот- и серосодержащих соединений присутствуют: 1,2-Benzisothiazol; 2-Piperidinon, N-[4-bromo-h-butyl]; 2-Naphthalenamin, N-phenyl; butyl decyl ester Sulfurous acid; производные фурана: 2(3H)-Furanon, 5-butyl-dihydro и 2(3H)-Furanon, dihydro-5-pentyl. Содержание альдегидов, кетонов и спиртов – 0,73; 1,46 и 4,07 (масс. % от элюата), соответственно. **Заключение.** Подтверждена целесообразность применения адсорбционной жидкостной хроматографии разделения исходного этанольного экстракта на ряд элюатов, в данном случае с получением хроматоформного.

Ключевые слова: дикорастущий одуванчика лекарственный, хроматоформный экстракт, масс-спектрометрия.

**ADSORPTION LIQUID CHROMATOGRAPHY OF ETHANOL EXTRACT OF WILD DANDELION
(MEDICINAL) (*TARAXACUM OFFICINALE WIGG.*, *ASTERACEAE* FAMILY) (Report II)**

E.M. NAUMOVA **, V.V. PLATONOV *, G.T. SUKHIKH ***, V.A. DUNAEV **, M.V. VOLOCHAEVA ***

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

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

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

Abstract. The research purpose is to establish the features of the material composition of the organic mass of wild dandelion medicinal with the involvement of exhaustive extraction, adsorption liquid chromatography and chromat-mass spectrometry. **Materials and research methods.** An exhaustive extraction of finely ground roots of wild dandelion medicinal was performed. The next step was the separation of the ethanol extract

into a number of narrow fractions - eluates, using adsorption liquid chromatography. The chromato-mass spectrometry of the chloroform eluate was performed according to the following conditions: a *GC-2010* gas chromatograph was used, connected to a *GCMS-TQ-8030* triple quadrupole mass spectrometer under the control of the *GCMS Solution 4.11* software. Identification and quantification of the content of compounds were carried out under the following chromatographic conditions: sample injection with flow split (1:10), column *ZB-5MS* (30 m × 0.25 mm × 0.25 μm), injector temperature 280 °C, carrier gas - helium, gas velocity through the column 29 ml/min. The registration of analytical signals was carried out at the following parameters of the mass spectrometer: the temperature of the transition line and the ion source, 280 and 250 °C, respectively, electron ionization, the range of recorded masses from 50 to 500 Da. **Results and its discussion.** Summarizing the data of adsorption liquid chromatography and chromatography-mass spectrometry, for the first time, detailed information was obtained on the material composition of wild-growing medicinal dandelion by studying the qualitative composition and quantitative content of identified compounds, their mass spectra and structural formulas of the chloroform eluate of ethanol extract. The yield of the eluate was determined, the basis of which, according to chromato-mass spectrometry, are hydrocarbons of various structures (25.51), sterols (21.14), esters with the dominance of derivatives of phthalic and terephthalic acids (17.89) and carboxylic acids (16.01), (wt % of eluate). Among nitrogen- and sulfur-containing compounds there are: *1,2-Benzisothiazol*; *2-Piperidinon*, *N-[4-bromo-h-butyl]*; *2-Naphthalenamin*, *N-phenyl*; *butyl decyl ester Sulfurous acid*; furan derivatives: *2(3H)-Furanon*, *5-butyl-dihydro* и *2(3H)-Furanon*, *dihydro-5-pentyl*. The content of aldehydes, ketones and alcohols is 0.73; 1.46 and 4.07 (wt.% of the eluate), respectively. **Conclusion.** The expediency of using adsorption liquid chromatography for the separation of the initial ethanol extract into a number of eluates, in this case with obtaining a chromoform one, was confirmed.

Keywords: wild dandelion medicinal, chromoform extract, mass spectrometry.

Введение. Лекарственным сырьем являются собранные осенью, очищенные от корневой шейки, отмытые от земли высушенные корни дикорастущих растений – одуванчик лекарственный.

Корни содержат горькие гликозиды – тараксацин, тараксацерин; тритерпены – тараксастерин, тараксерол, траксол, тараксастерол, псевдотараксастерол, β-амирин и эвдесманолит, β-амирин и эвдесманолит, β-ситостерол, стигаматерин, а также никотиновую кислоту, никотинамид, холин, до 24% инулина, до 3% каучука, органические кислоты.

Фармакологическое действие препаратов корня одуванчика лекарственного заключается в возбуждении аппетита и улучшении пищеварения, выраженном влиянии на водно-солевой обмен, желчегонном, слабительном, бактерицидном и диуретическом действии, что определяет актуальность исследования вещественного состава органики одуванчика современными методами.

В народной медицине одуванчика имеет весьма широкое применение: противоглистное и успокаивающее средство, при мочекаменной болезни, неполным усвоением жиров, метеоризме, бессоннице, гипертонии, запоре, экземе [1-17].

Цель исследования – установление особенностей вещественного состава органической массы одуванчика дикорастущего лекарственного с привлечением исчерпывающей экстракции, адсорбционной жидкостной хроматографии и хромато-масс-спектрометрии.

Материалы и методы исследования. На первом этапе была выполнена исчерпывающая экстракция мелкоизмельченных корней одуванчика дикорастущего лекарственного в аппарате Сосклета этанола с массовой долей 95%. Массовое соотношение сырья: этанол 1:10. Экстракция продолжалась до достижения коэффициента преломления растворителя, равного исходному значению. Выход экстракта – 15 (масс. % от ОВ сырья), для которого была выполнена хромато-масс-спектрометрия, с определением качественного состава и количественного содержания идентифицированных соединений; получены их масс-спектры и структурные формулы [4].

Следующим этапом был проведение разделение этанольного экстракта на ряд узких фракций – элюатов, с привлечением адсорбционной жидкостной хроматографии. В качестве адсорбента – силикагель марки АСКМ, массовое соотношение сорбент – экстракт – 50:1, диаметр стеклянной колонки – 10 мм, длина – 100 см. Экстракт наносился на сорбент и колонка последовательно элюировалась: смесь н-гексан: толуол (1:5); хлороформ, ацетон и этанол, до полного элюирования каждого элюата. Отделение растворителя в случае этанольного экстракта и элюатов осуществлялось вакуумным роторным испарителем, с учётом температуры каждого растворителя. По достижении полного удаления растворителя в вакуумном сушильном шкафу элюат взвешивался и рассчитался его выход (масс. % от экстракта и ВО-сырья). Выход в хлороформного элюата – 12 (масс. % от экстракта). Хромато-масс-спектрометрия хлороформного элюата выполнялась согласно следующим условиям: использовался газовый хроматограф *GC-2010*, соединенный с тройным квадрупольным масс-спектрометром *GCMS-TQ-8030* под управлением программного обеспечения (ПО) *GCMS Solution 4.11*. Идентификация и количественное определение содержания соединений проводились при следующих условиях хроматографирования: ввод пробы с деле-

нием потока (1:10), колонка ZB-5MS (30 м×0.25 мм×0.25 мкм), температура инжектора 280 °С, газ-носитель – гелий, скорость газа через колонку 29 мл/мин.

Регистрация аналитических сигналов проводилась при следующих параметрах масс-спектрометра: температура переходной линии и источника ионов 280 и 250 °С, соответственно, электронная ионизация (ЭИ), диапазон регистрируемых масс от 50 до 500 Да.

Результаты и их обсуждение. Хроматограмма хлороформного элюата дана на рис. 1.

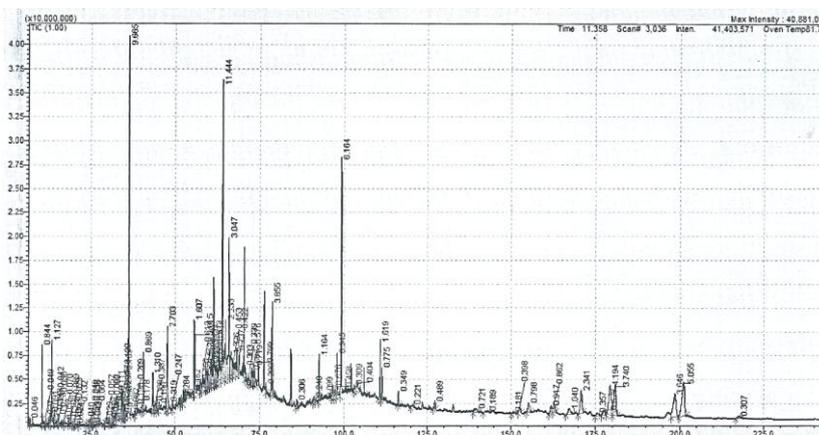


Рис.1. Хроматограмма

Перечень соединений идентифицированных в хлороформном элюате, их количественное содержание приведены в табл.

Таблица

Список соединений

№	Retention time	Area %	Compound Name
1	6.616	0.05	<i>o</i> -Xylene
2	10.171	0.84	Benzoylformic acid
3	11.281	0.03	Benzene, 1,2,3-trimethyl
4	11.464	0.05	Oxalic acid, isobutyl octyl ester
5	12.645	0.09	Eucalyptol
6	13.127	1.13	Benzyl alcohol
7	14.019	0.15	Acetophenone
8	14.251	0.04	4-Decene, 5-methyl-, (E)-
9	15.070	0.07	Oxalic acid, isobutyl nonyl ester
10	15.322	0.04	Nonanal
11	16.845	0.06	Benzyl isopropenyl ether
12	17.014	0.07	Bicyclo[2.2.1]heptan-2-one, 1,7,7-trimethyl-, (1S)-
13	18.327	0.11	Isopinocarveol
14	19.026	0.09	Benzoic acid, 2-methyl-, (2-isopropyl-5-methyl)phenyl ester
15	19.567	0.05	Octane, 2,3,7-trimethyl-
16	19.913	0.03	1,3-Dioxane-5-methanol, 4,5-dimethyl-
17	20.301	0.02	Butylcarbamothioic acid, O-ethyl ester
18	21.430	0.13	1,2-Benzisothiazole
19	23.576	0.04	2(3H)-Furanone, 5-butyldihydro-
20	24.610	0.05	3-Ethyl-3-methylheptane
21	25.104	0.05	1-Undecanol

22	25.433	0.04	<i>1H-Inden-1-one, 2,3-dihydro-</i>
23	25.701	0.04	<i>Octane, 1,1-diethoxy-</i>
24	26.870	0.06	<i>Sulfurous acid, butyl decyl ester</i>
25	29.083	0.03	<i>2-tert-Butyltoluene</i>
26	29.438	0.05	<i>10-Undecenoyl chloride</i>
27	30.495	0.13	<i>2(3H)-Furanone, dihydro-5-pentyl-</i>
28	31.048	0.09	<i>1-Iodo-2-methylnonane</i>
29	31.218	0.04	<i>Cyclopentane, hexyl-</i>
30	31.415	0.06	<i>Propane, 1,1,3,3-tetraethoxy-</i>
31	31.913	0.07	<i>Benzene, 1-ethyl-4-(1-methylethyl)-</i>
32	32.544	0.11	<i>Vanillin</i>
33	34.085	0.06	<i>Benzene, 1-trimethylsilyl-3-nitro-</i>
34	34.241	0.38	<i>Dimethyl phthalate</i>
35	34.450	0.12	<i>1-(3-Methylbutyl)-2,3,4-trimethylbenzene</i>
36	34.540	0.30	<i>Dodecane</i>
37	34.916	0.17	<i>.gamma.-Dodecalactone</i>
38	35.132	0.10	<i>Spirojatamol</i>
39	35.257	0.20	<i>1-Fluorononane</i>
40	36.264	9.67	<i>1,4-Benzenedicarboxylic acid, dimethyl ester</i>
41	36.959	0.08	<i>Menadione</i>
42	38.194	0.21	<i>1-Octadecanesulphonyl chloride</i>
43	40.101	0.18	<i>Diethyl Phthalate</i>
44	40.653	0.87	<i>Hexadecane</i>
45	43.422	1.31	<i>Tridecane</i>
46	43.996	0.39	<i>1,1'-Bicyclopentyl, 2-hexadecyl-</i>
47	44.573	0.39	<i>Tetracontane, 3,5,24-trimethyl-</i>
48	45.241	0.20	<i>1,1'-Biphenyl, 2,2',5,5'-tetramethyl-</i>
49	47.675	2.70	<i>Benzene, 1,1'-(3,3-dimethyl-1-butenylidene)bis-</i>
50	48.046	0.32	<i>Benzoic acid, 2-ethylhexyl ester</i>
51	49.409	0.25	<i>Hexadecane, 1,16-dichloro-</i>
52	51.807	0.28	<i>Carbonic acid, tetradecyl vinyl ester</i>
53	52.381	0.48	<i>1-Heptacosanol</i>
54	55.613	1.61	<i>Eicosane</i>
55	55.979	2.02	<i>Heptadecane, 2,6,10,15-tetramethyl-</i>
56	57.474	0.46	<i>1-Decanol, 2-hexyl-</i>
57	58.131	0.61	<i>Oxirane, hexadecyl-</i>
58	58.990	0.51	<i>Phthalic acid, butyl tetradecyl ester</i>
59	59.116	0.29	<i>Oxirane, tetradecyl-</i>
60	59.364	0.62	<i>Tetradecane, 1-iodo-</i>
61	59.760	0.44	<i>2-Methyltetracosane</i>
62	60.253	0.45	<i>1-Octadecyne</i>
63	60.435	0.43	<i>(Z)-Tetradec-11-en-1-yl 2,2,3,3,3-pentafluoropropanoate</i>
64	60.994	0.83	<i>Heptacos-1-ene</i>
65	61.508	0.61	<i>Dibutyl phthalate</i>
66	61.707	0.78	<i>2-Piperidinone, N-[4-bromo-n-butyl]-</i>

67	62.280	0.42	<i>Pentanoic acid, 10-undecenyl ester</i>
68	62.447	0.62	<i>trans-2-Dodecen-1-ol, pentafluoropropionate</i>
69	64.030	11.4	<i>Benzoic acid, 4-formyl-</i>
		2	
70	64.921	2.23	<i>n-Hexadecanoic acid</i>
71	65.935	3.05	<i>Octacosane</i>
72	66.454	1.33	<i>1-Cyclohexene-1-carboxylic acid, 4-(1,5-dimethyl-3-oxohexyl)-, methyl ester, [R-(R*,R*)]-</i>
73	67.210	0.45	<i>Tetratriacontyl pentafluoropropionate</i>
74	68.253	0.74	<i>1,1'-Biphenyl, 2,2',3,3',6-pentachloro-</i>
75	68.963	0.42	<i>Tritetracontane</i>
76	70.765	0.30	<i>1,1'-Biphenyl, 2,2',3,4,6-Pentachloro-</i>
77	71.758	0.34	<i>Pentadecane, 2,6,10,14-tetramethyl-</i>
78	72.684	0.69	<i>1,E-11,Z-13-Octadecatriene</i>
79	73.047	0.58	<i>cis-9-Hexadecenal</i>
80	73.475	0.72	<i>9-Eicosenoic acid, (Z)-</i>
81	74.660	0.80	<i>Heneicosanoic acid</i>
82	76.917	0.20	<i>Heptadecyl acetate</i>
83	78.686	3.85	<i>2-Naphthalenamine, N-phenyl-</i>
84	86.153	0.31	<i>Methyl dehydroabietate</i>
85	91.213	0.24	<i>13-Oxabicyclo[10.1.0]tridecane</i>
86	91.823	0.10	<i>Tetradecanamide</i>
87	92.662	1.16	<i>2-methyloctacosane</i>
88	96.869	0.68	<i>4-Bromobutanoic acid, pentadecyl ester</i>
89	97.526	0.46	<i>Phthalic acid, cyclohexyl 2-pentyl ester</i>
90	98.075	0.94	<i>Tetratetracontane</i>
91	99.272	6.16	<i>Bis(2-ethylhexyl) phthalate</i>
92	103.151	0.31	<i>1,2-Benzenedicarboxylic acid, diheptyl ester</i>
93	104.031	0.40	<i>Heneicosane</i>
94	110.881	1.62	<i>6,10,14,18,22-Tetracosapentaen-2-ol, 3-bromo-2,6,10,15,19,23-hexamethyl-, (all-E)-</i>
95	111.429	0.78	<i>Didecan-2-yl phthalate</i>
96	116.339	0.35	<i>Hexacosane</i>
97	120.669	0.22	<i>Cholest-22-ene-21-ol, 3,5-dehydro-6-methoxy-, pivalate</i>
98	127.266	0.49	<i>Cholest-5-en-3-ol (3.beta.)-, carbonochloridate</i>
99	139.826	0.72	<i>Ethyl iso-allocholate</i>
100	142.916	0.19	<i>11-Dodecen-1-ol difluoroacetate</i>
101	150.784	0.18	<i>5H-3,5a-Epoxyaphth[2,1-c]oxepin, dodecahydro-3,8,8,11a-tetramethyl-, [3S-(3.alpha.,5a.alpha.,7a.alpha.,11a.beta.,11b.alpha.)gamma.-Sitosterol</i>
102	152.562	0.40	
103	155.205	0.80	<i>24-Norursa-3,12-diene</i>
104	161.985	0.92	<i>9,19-Cyclolanostan-3-ol, acetate, (3.beta.)-</i>
105	162.825	0.86	<i>Betulinaldehyde</i>
106	167.398	1.04	<i>Lupeol</i>

107	170.902	2.34	<i>24-Noroleana-3,12-diene</i>
108	175.727	0.36	<i>Lanosta-8,24-dien-3-ol, acetate, (3.beta.)-</i>
109	177.637	0.63	<i>2-Isopropenyl-4a,8-dimethyl-1,2,3,4,4a,5,6,8a-octahydronaphthalene</i>
110	179.437	4.19	<i>Lup-20(29)-en-3-ol, acetate, (3.beta.)-</i>
111	180.877	3.74	<i>Lupeol, trifluoroacetate</i>
112	198.599	3.65	<i>2-Isopropenyl-4a,8-dimethyl-1,2,3,4,4a,5,6,8a-octahydronaphthalene</i>
113	201.123	5.06	<i>Betulin</i>
114	217.557	0.31	<i>2-Dodecen-1-yl(-)succinic anhydride</i>

Основу хлороформного элюата этанольного экстракта одуванчика лекарственного составляют углеводороды (25,51); стеринны (21,14), сложные эфиры (17,89) и карбоновые кислоты (16,01) (масс. % от элюата). В составе углеводов – (39,67) – н-алканов ($C_{12}-C_{44}$); 16,90 – аренов; 13,25 – изоалканов ($C_{10}-C_{43}$); 5,96 алкенов (C_{18}, C_{27}); 22,11 – циклоалканов; 1,96 – алкинов (C_{11}, C_{18}) (масс. % от суммы углеводов), т.е. доминируют н- и изоалканы, циклоалканы и арены; идентифицированы, в основном, н-алканы, замещенные фтором (F), хлором (Cl) и йодом (J).

Среди стериннов преобладают: *Betulin* (5,06), *Lup-20(29)-en-3-ol, acetate, (3.β.)-(4,19)*, *Lupeol, trifluoroacetate* (3,74), *24-Norolean-3,12-dien*(2,34), *Lupeol* (1,04) и *Betulinolaldehyde* (0,86), обладающие высокой биологической активностью.

В образовании сложных эфир высокая доля фталевой кислоты: *Dimethyl-, Diethyl-, Dibutyl-, cyclohexyl 2-pentyl ester*, а также терефталевой: *1,4-Benzendicarboxylic acid, dimethyl ester*, на которой приходится – 54,05 (масс. % от суммы эфир). Кроме того, обнаружены эфиры: *Oxalic, Benzoic, Sulfurous, Pentanoic, Dehydroabiogenic acid*; кислотные остатки эфиров замещены фтором (F)-*difluoro-* и *pentafluoro*; бромом (Br)-*4-Bromobutanoic acid, pentadecyl ester*, которые значительно расширяют набор фармакологического действия хлороформного элюата.

В составе карбоновых кислот преобладают: *benzoic acid, 4-formyl* (71,33) и *Hexadecanoic acid* (13,93) (масс. % от суммы кислот); из непредельных кислот обнаружена только: *9-Eicosenoic acid, (Z)* – (4,5 масс. %).

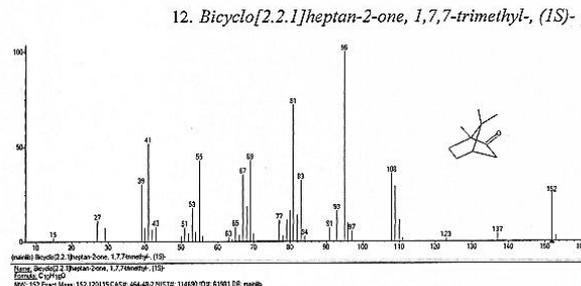
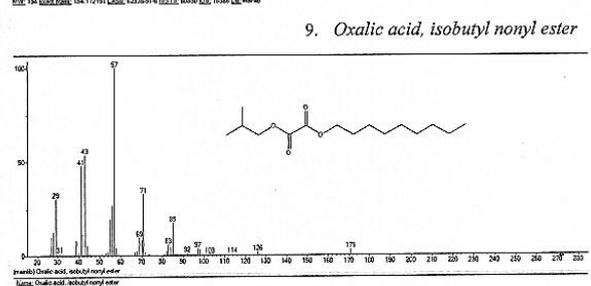
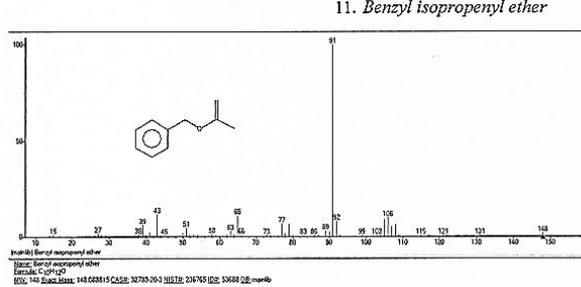
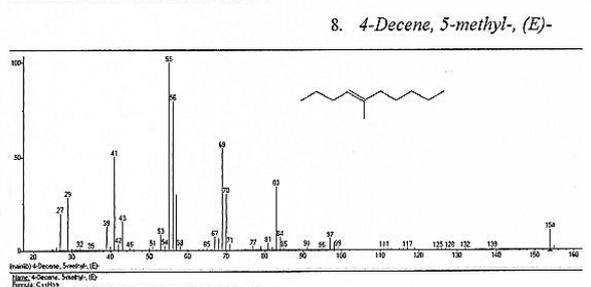
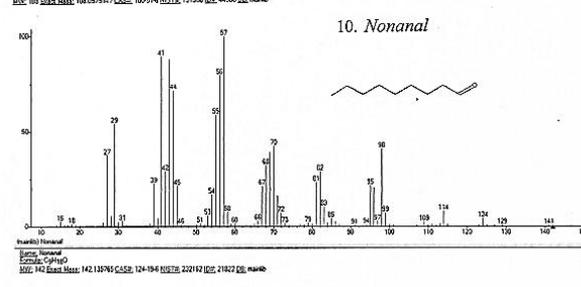
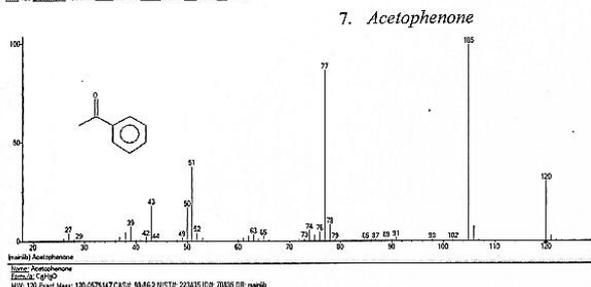
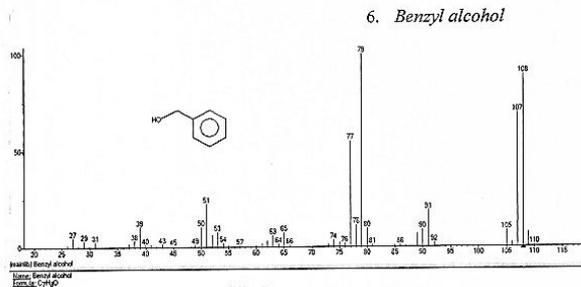
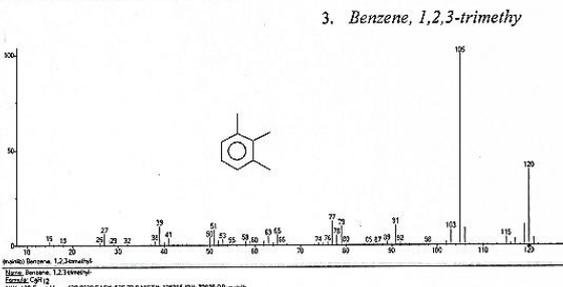
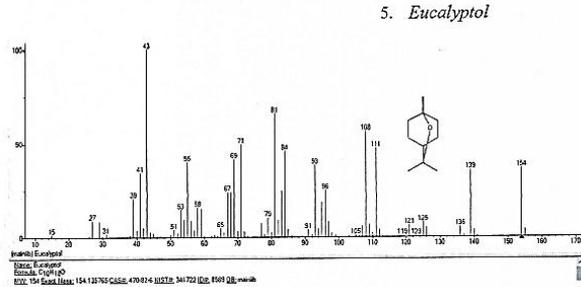
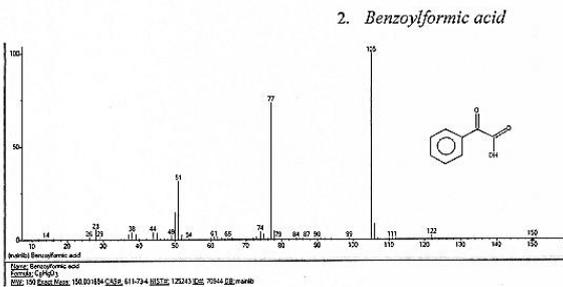
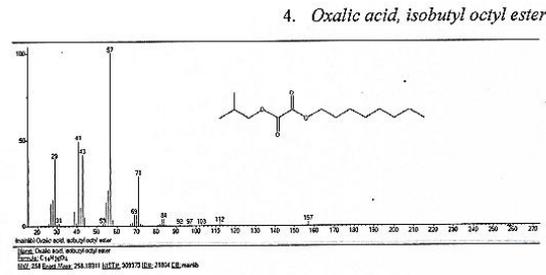
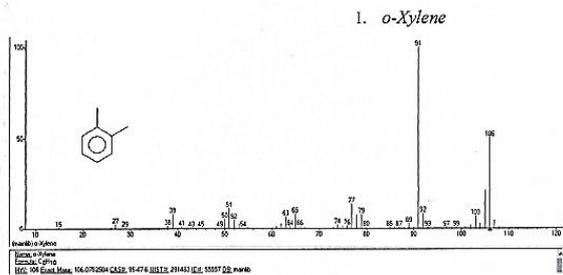
Следующими, по содержанию в элюате, являются спирты – (4,07 масс. от элюата), среди которых максимальное содержание для: *Benzyl alcohol* (1,13) и *6, 10,14,18,22-Tetracosapentaen-2-ol, 3-bromo-2,6,10,15,19,23-hexamethyl-,(all-E)* – (1,26) (масс. % от элюата); идентифицированы: *Eucalyptol, Isopinocarveol, Spirojatamol, 1-Undecanol, 1-Heptacosanol* и др.

Среди кетонов, на которые в элюате приходится – 1,46%, присутствуют производные фурана: *2(3H)-Furanon, 5-butylidihydro*; индена: *1H-Inden-1-one, 2,3-dihydro*; *2-Piperidinon, N-[4-bromo-h-butryl], Menadion, Acetophenon* и др.

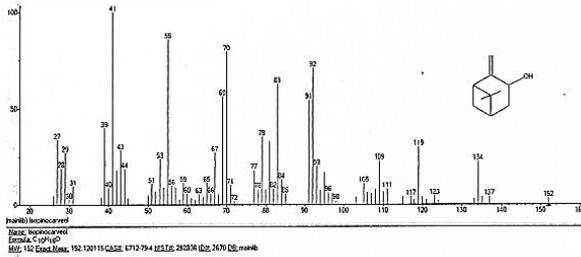
Альдегиды представлены: *Nonanal, Vanillin, cis-9-Hexadecenal*, общее содержание – (0,73 масс. % от элюата).

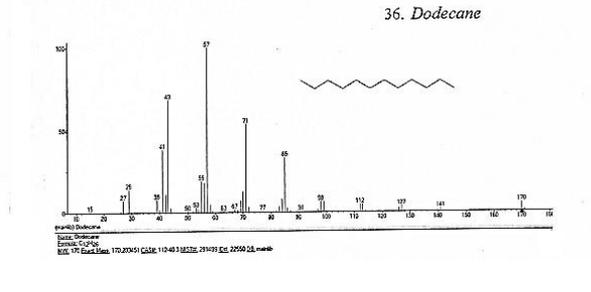
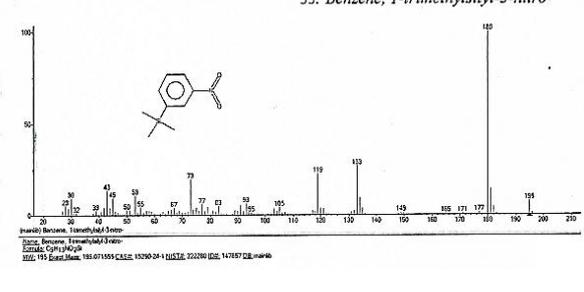
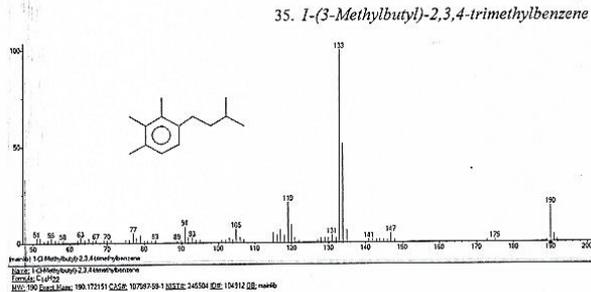
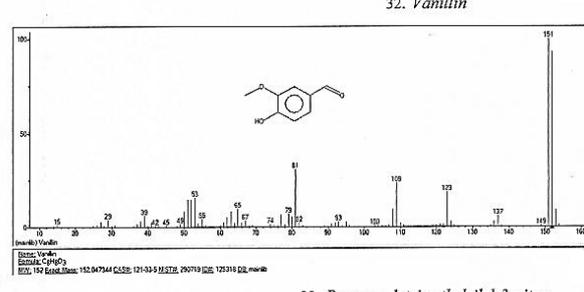
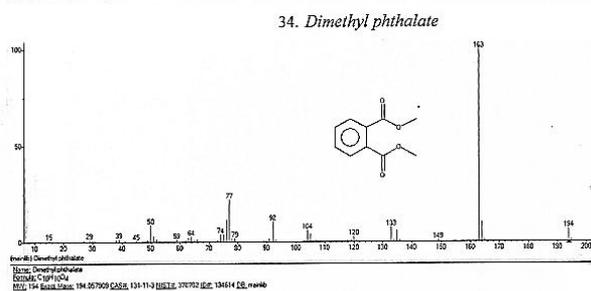
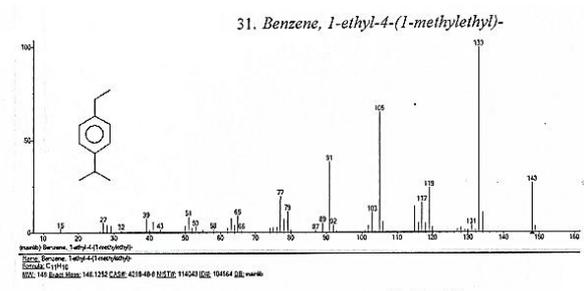
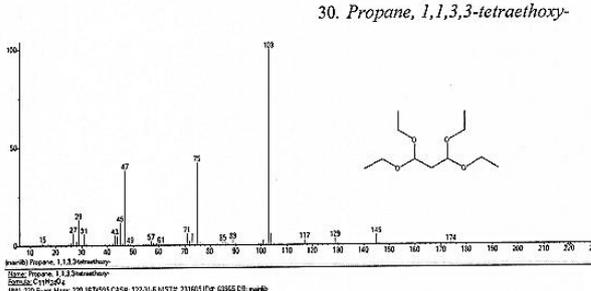
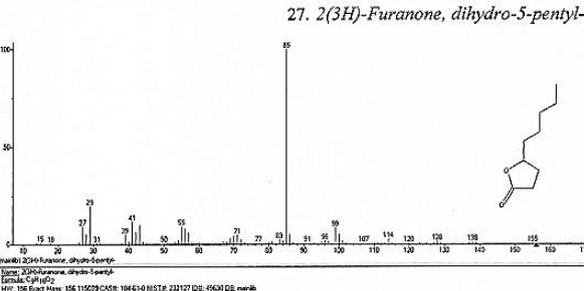
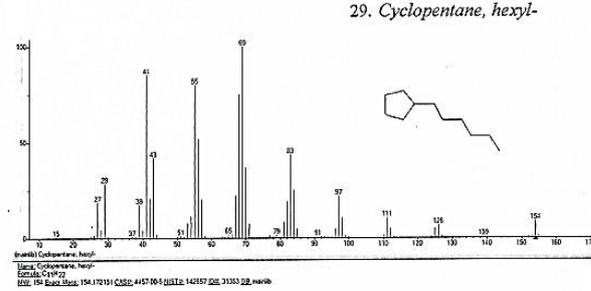
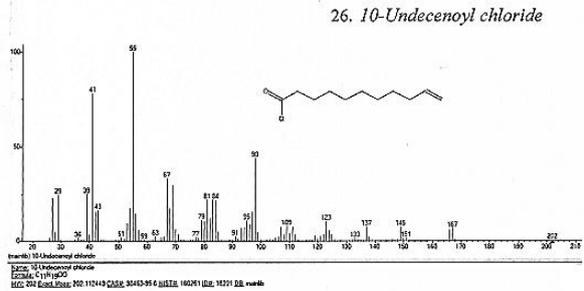
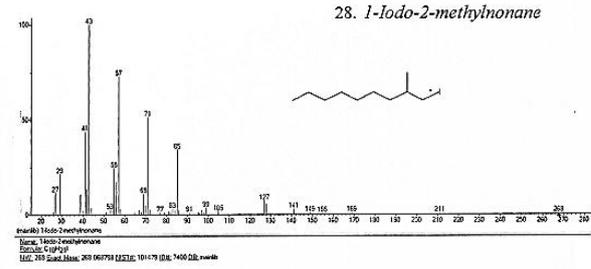
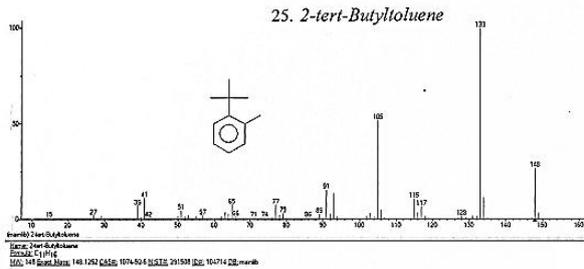
Спектр идентифицированных в хлороформном элюате соединений указывает на достаточно сложный состав ОБ одуванчика лекарственного, многообразие биохимических процессов, соответственных за формирование ОБ данного растения, широкий набор фармакологического действия препаратов на основе изученного элюата, за которое отвечают практически все группы соединений перечисленные выше.

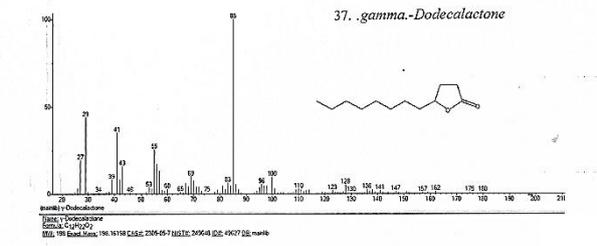
Масс-спектры и структурные формулы и идентифицированных в составе хлороформного элюата соединений даны на рис. 2.

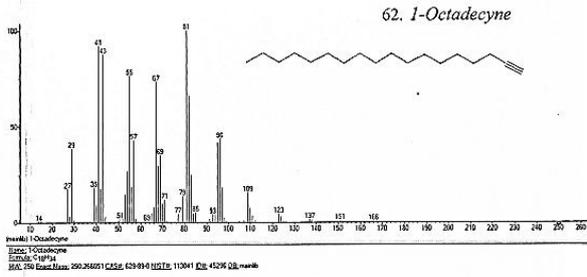


13. *Isopinocarveol*

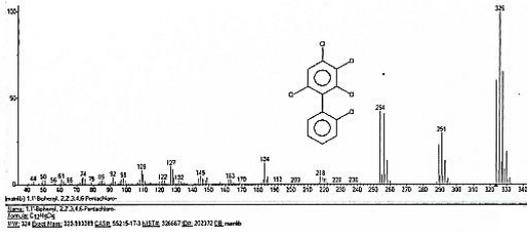




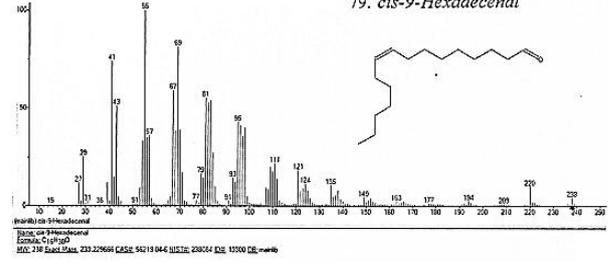




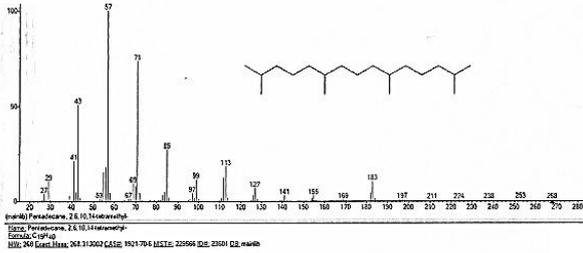
76. 1,1'-Biphenyl, 2,2',3,4,6-Pentachloro-



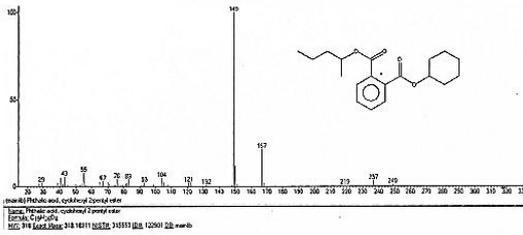
79. cis-9-Hexadecenal



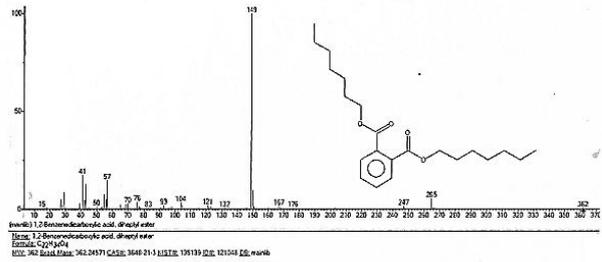
77. Pentadecane, 2,6,10,14-tetramethyl-



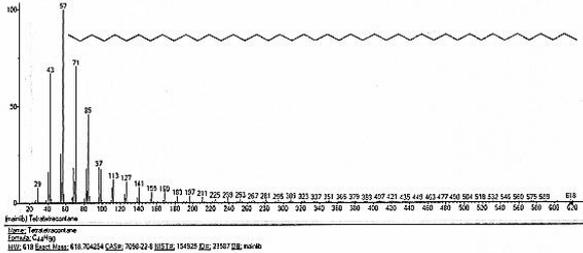
89. Phthalic acid, cyclohexyl 2-pentyl ester



92. 1,2-Benzenedicarboxylic acid, diheptyl ester



90. Tetratetracontane



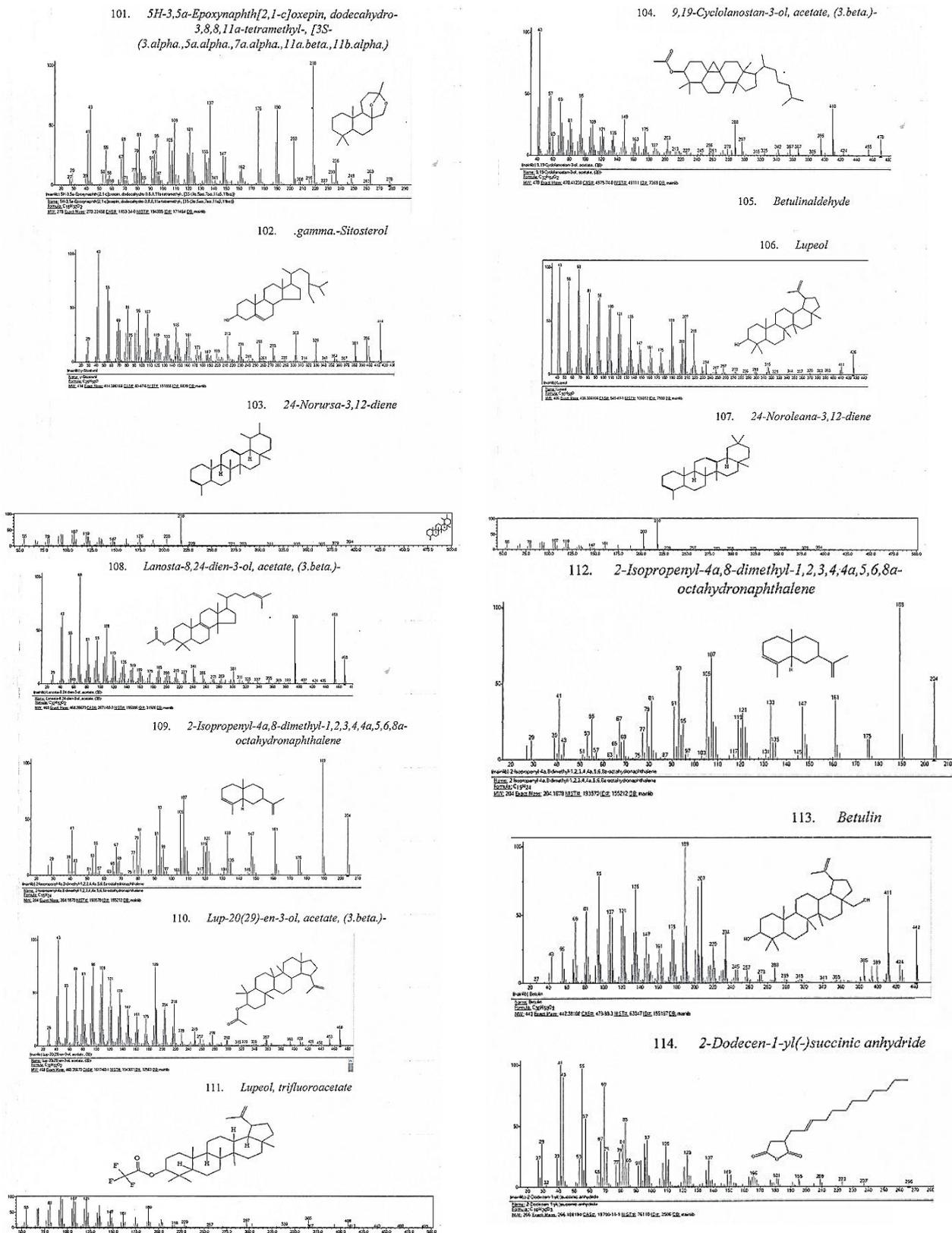


Рис. 2. Масс-спектры и структурные формулы идентифицированных в составе хлороформного элюата соединений

Выводы:

1. Впервые методами экстракции, адсорбционной жидкостной хроматографии, хромато-масс-спектрометрии подробно изучен хлороформный элюат этанольного экстракта одуванчика дикорастущего лекарственного. Определены выход элюата, его качественный состав и количественное содержание в нем индивидуальных соединений, для которых получены масс-спектры и структурные формулы; рассчитан структурно-групповой состав элюата.

2. По сравнению с литературными сведениями значительно расширен набор идентифицированных соединений, что важно для более глубокого понимания спектра биохимических реакций, ответственных за формирование ОВ одуванчика, их направление, а также для научного объяснения основных фармакологических действий препаратов на основе экстрактов и элюатов исходного растительного сырья.

Литература

1. Дьякова Н.А. Анализ качества лекарственного растительного сырья одуванчика лекарственного, собранного в центральном Черноземье. В сборнике: Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения. Материалы III Международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов, III Форума медицинских и фармацевтических ВУЗов России "За качественное образование", 2018. С. 438–443.

2. Дьякова Н.А., Мындра А.А., Сливкин А.И. Безопасность и эффективность лекарственного растительного сырья одуванчика лекарственного, собранного в районах, испытывающих антропогенную нагрузку // Разработка и регистрация лекарственных средств. 2018. № 2 (23). С. 120–123.

3. Кароматов И.Д., Давлатова М.С. Лечебные свойства лекарственного растения одуванчик // Биология и интегративная медицина. 2018. № 9 (26). С. 145–164.

4. Лавшук В.В., Лукашов Р.И. Влияние ультразвука на эффективность экстракции гидроксикоричных кислот из одуванчика лекарственного корней // Вестник Башкирского государственного медицинского университета. 2019. № 4. С. 199–203.

5. Новейшая энциклопедия домашней медицины. М.: Престиж Бук, 2012. 480 с.

6. О Х.Б., Пэк С.Ир. Рациональные условия ферментации при производстве ферментированных напитков с использованием экстракта одуванчика лекарственного // Интернаука. 2020. № 27 (156). С. 9–12.

7. Одуванчик / Чернева О.В., Кузанский Н.Н. [и др.] / Под ред. Ю.С. Осипова. М.: Большая российская энциклопедия, 2013.

8. Пережегина Ю.П. Одуванчик лекарственный - биологический индикатор состояния природной среды // Молодой ученый. 2019. № 2 (240). С. 72–75.

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

10. Пронченко Г.Е., Вандышев В.В. Растения - источники лекарств и БАД. Учебное пособие. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 224 с.

11. Родионова А.Е. Полезные свойства и возможности использования одуванчика лекарственного для пищевых целей // Товаровед продовольственных товаров. 2022. № 2. С. 92–99.

12. Семенова И.Н., Рафикова Ю.С., Ягафарова Г.А., Кужина Г.Ш. Одуванчик лекарственный как индикатор техногенного загрязнения урбопочв. В сборнике: Тенденции развития современной науки и образования: традиции, опыт, инновации. Сборник научных статей по материалам Всероссийской научно-практической конференции (с международным участием) / Под ред. Я.Т. Суяндукова, Р.М. Латыповой, 2018. С. 65–68.

13. Струпан Е.А., Струпан О.А. Способ получения инулина из одуванчика лекарственного. Патент на изобретение RU 2351166 С1, 10.04.2009. Заявка № 2007138868/13 от 19.10.2007.

14. Федосеева Л.М., Чистова Ю.И. Идентификация фенольных соединений сухого экстракта, полученного из сбора одуванчика лекарственного травы и лопуха большого листа // Российский биотерапевтический журнал. 2019. Т. 18, № 2. С. 73–77.

15. Платонов В.В., Наумова Э.М., Хадарцев А.А., Сухих Г.Т., Дунаев В.А., Волочаева М.В. Химический состав этанольного экстракта корня одуванчика дикорастущего лекарственного (*Taraxacum officinale* wigg., семейство астровые – *Asteraceae*) (сообщение I) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2022. №3. Публикация 3-8. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-3/3-8.pdf> (дата обращения: 20.06.2022). DOI: 10.24412/2075-4094-2022-3-3-8. EDN BQYFXF

16. Шендерова Е.С., Толкачева Т.А. Содержание и накопление флавоноидов в листьях одуванчика лекарственного. В сборнике: Молодежь и медицинская наука. Статьи VI Всероссийской межвузовской

научно-практической конференции молодых ученых с международным участием / Под ред. М.Н. Калининой, 2019. С. 443–446.

17. Di Cerbo A., Iannitti T., Guidetti G., Centenaro S., Canello S., Cocco R. A nutraceutical diet based on *Lespedeza spp.*, *Vaccinium macrocarpon* and *Taraxacum officinale* improves spontaneous feline chronic kidney disease // *Physiol. Rep.* 2018. №6(12). P. e13737. DOI: 10.14814/phy2.13737.

References

1. D'jakova NA. Analiz kachestva lekarstvennogo rastitel'nogo syr'ja oduvanchika lekarstvennogo, sobrannogo v central'nom Chernozem'e [Quality analysis of medicinal plant raw materials of medicinal dandelion collected in the central Chernozem region]. V sbornike: Aktual'nye voprosy sovremennoj medicinskoj nauki i zdavoohranenija. Materialy III Mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoj konferencii molodyh uchenyh i studentov, III Forum medicinskih i farmacevticheskikh VUZov Rossii "Za kachestvennoe obrazovanie", 2018. Russian.

2. D'jakova NA, Myndra AA, Slivkin AI. Bezopasnost' i jeffektivnost' lekarstvennogo rastitel'nogo syr'ja oduvanchika lekarstvennogo, sobrannogo v rajonah, ispytyvajushhix antropogennuju nagruzku [Safety and effectiveness of medicinal plant raw materials of medicinal dandelion collected in areas experiencing anthropogenic load]. *Razrabotka i registracija lekarstvennyh sredstv.* 2018;2 (23):120-3. Russian.

3. Karomatov ID, Davlatova MS. Lechebnye svojstva lekarstvennogo rastenija oduvanchik [Medicinal properties of the medicinal plant dandelion]. *Biologija i integrativnaja medicina.* 2018;9 (26):145-64. Russian.

4. Lavshuk VV, Lukashov RI. Vlijanie ul'trazvuka na jeffektivnost' jekstrakcii gidroksiko-richnyh kislot iz oduvanchika lekarstvennogo kornej [The effect of ultrasound on the efficiency of extraction of hydroxycuric acids from dandelion medicinal roots]. *Vestnik Bashkirskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta.* 2019;4:199-203. Russian.

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

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

7. Cherneva OV, Kuzanskij NN, et al. Oduvanchik [Dandelion]. Pod red. JuS. Osipova. Moscow: Bol'shaja rossijskaja jenciklopedija; 2013. Russian.

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

9. Platonov VV, Hadarcev AA, Valentinov BG, Suhij GT, Dunaev VA, Volochaeva MV. Himicheskij sostav geksanovogo jekstrakta kornej dikorastushhego oduvanchika lekarstvennogo (*Taraxacum officinale* wigg., semejstvo astrovye – Asteraceae) [Chemical composition of hexane extract of wild dandelion roots (*Taraxacum officinale* wigg., Asteraceae family)]. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie.* 2022 [cited 2022 Apr 07];2 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-2/3-3.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2022-2-3-3

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

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

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

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

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

15. Platonov VV, Naumova EM, Khadartsev AA, Sukhikh GT, Dunaev VA, Volochaeva MV. Himicheskij sostav jetanol'nogo jekstrakta kornja oduvanchika dikorastushhego lekarstvennogo (*Taraxacum officinale* wigg.,

semejstvo astrovye – Asteraceae) (soobshhenie I) [Chemical composition of ethanol extract of dandelion root wild medicinal (*Taraxacum officinale* wigg., aster family - Asteraceae) (message I)]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2022 [cited 2022 Jun 20];3 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-3/3-8.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2022-3-3-8. EDN BQYFXF.

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

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

Библиографическая ссылка:

Наумова Э.М., Платонов В.В., Сухих Г.Т., Дунаев В.А., Волочаева М.В. Адсорбционная жидкостная хроматография этанольного экстракта одуванчика дикорастущего (лекарственного) (*Taraxacum officinale* wigg., семейство астровые – *Asteraceae*) (сообщение II) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2022. №4. Публикация 3-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-4/3-2.pdf> (дата обращения: 08.07.2022). DOI: 10.24412/2075-4094-2022-4-3-2. EDN XLWEVQ*

Bibliographic reference:

Naumova EM, Platonov VV, Sukhikh GT, Dunaev VA, Volochaeva MV. Adsorbciionnaja zhidkostnaja hromatografija jetanol'nogo jekstrakta oduvanchika dikorastushhego (lekarstvennogo) (*Taraxacum officinale* wigg., semejstvo astrovye – Asteraceae) (soobshhenie II) [Adsorption liquid chromatography of ethanol extract of wild dandelion (medicinal) (*Taraxacum officinale* wigg., Asteraceae family) (report II)]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2022 [cited 2022 Jul 08];4 [about 18 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-4/3-2.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2022-4-3-2. EDN XLWEVQ

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-4/e2022-4.pdf>

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



**ИНФЕКЦИИ, СВЯЗАННЫЕ С ОКАЗАНИЕМ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ.
СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ
(обзор литературы)**

А.М. МОРОЗОВ, А.Д. МОРОЗОВА, М.А. БЕЛЯК, Ю.А. ЗАМАНА, С.В. ЖУКОВ

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

Аннотация. Актуальность. Нерешенной проблемой современной медицинской практики является проблема инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, которые не только наносят значительный материальный ущерб системе здравоохранения, но и, прежде всего, отягощают состояние пациентов, увеличивают сроки госпитализации, а также не редко приводят к инвалидизации и летальному исходу. **Цель исследования** – провести анализ современного состояния проблемы распространения инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, а также обзор современных мер обеспечения эпидемиологической безопасности медицинской деятельности. **Материалы и методы исследования.** В ходе работы были проанализированы актуальные литературные источники отечественных и зарубежных авторов, содержащие информацию об инфекциях, связанных с оказанием медицинской помощи, и мерах обеспечения эпидемиологической безопасности медицинской деятельности. Поиск литературы осуществлялся в таких базах данных, как *PubMed, Elibrary, Cyberleninka*. **Результаты и их обсуждение.** Проблема инфекций, связанных с медицинской помощью неразрывно связана с глобальной проблемой развития антибиотикорезистентности. Наиболее часто встречающиеся возбудители инфекционного процесса, связанного с оказанием медицинской помощи, характеризующиеся панрезистентностью, объединены в понятие *ESKAPE*. Преобладающими в мире являются инфекции, развивающиеся в области хирургического вмешательства, инфекции системы кровообращения, госпитальные пневмонии, а также инфекции мочевыводящих путей. В связи с пандемией *COVID-19* зарегистрировано повышение распространенности инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи. **Заключение.** Одним из приоритетных направлений здравоохранения является разработка и внедрение в практику современных мер обеспечения эпидемиологической безопасности медицинской деятельности. Для отражения реальной эпидемиологической ситуации и эффективного внедрения мер профилактики инфекций, связанных с медицинской помощью сохраняется необходимость создания единого реестра.

Ключевые слова: антибиотикорезистентность, *ESKAPE*, хирургическая инфекция, эпидемиологическая безопасность.

**INFECTIONS ASSOCIATED WITH THE PROVISION OF MEDICAL CARE.
MODERN VIEW ON THE PROBLEM
(literature review)**

A.M. MOROZOV, A.D. MOROZOVA, M.A. BELYAK, Yu.A. ZAMANA, S.V. ZHUKOV

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

Abstract. Relevance. An unresolved problem of modern medical practice is the problem of infections associated with the provision of medical care, which not only cause significant material damage to the healthcare system, but, above all, aggravate the condition of patients, increase the duration of hospitalization, and also often lead to disability and death. **The research purpose** is to analyze the current state of the problem of the spread of infections associated with the provision of medical care, as well as to review modern measures to ensure the epidemiological safety of medical activities. **Materials and research methods.** In the course of the work, relevant literature sources of domestic and foreign authors were analyzed, containing information on infections associated with the provision of medical care and measures to ensure the epidemiological safety of medical activities. Literature search was carried out in such databases as *PubMed, Elibrary, Cyberleninka*. **Results and its discussion.** The problem of healthcare-associated infections is inextricably linked to the global problem of developing antibiotic resistance. The most common causative agents of an infectious process associated with the provision of medical care, characterized by pan-resistance, are united in the concept of *ESKAPE*. Prevailing in the world are infections that develop in the field of surgical intervention, infections of the circulatory system, nosocomial pneumonia, and urinary tract infections. The *COVID-19* pandemic has seen an increase in healthcare-associated infections. **Conclusion.** One of the priority areas of health care is the development and implementation of modern measures to ensure the epidemiological safety of medical activities. To reflect the real epidemiological situa-

tion and the effective implementation of measures to prevent infections associated with medical care, the need to create a single registry remains.

Keywords: antibiotic resistance, ESKAPE, surgical infection, epidemiological safety.

Введение. Приоритетной задачей современной системы здравоохранения является обеспечение эпидемиологической безопасности медицинской деятельности, подразумевающей создание условий, при которых отсутствует возможность возникновения *инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи* (ИСМП). Данный вид инфекций представлен различными клинически выраженными инфекционными осложнениями, развивающимися в результате любых видов медицинской деятельности в условиях стационара, амбулаторно-поликлинических учреждений или вне медицинских организаций, а также у медицинских работников в ходе выполнения своих профессиональных обязанностей [5, 18, 30]. Согласно статистическим данным по контролю и профилактике заболеваний в Российской Федерации за период 2003-2017 годы было зарегистрировано около тридцати тысяч случаев ИСМП, частота которых составляла 0,8 на 1000 пациентов, при этом каждый семнадцатый случай приводил к летальному исходу [22]. Однако по данным ежегодного государственного доклада «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации» в 2020 году наблюдались тенденции к росту эпидемического процесса ИСМП. Было зарегистрировано пятикратное увеличение числа случаев ИСМП (130803 случаев) по сравнению с 2019 годом (25463 случаев). Подобная отрицательная динамика эпидемиологической ситуации обусловлена пандемией *COVID-19* [23].

Распространенность ИСМП в Европе и США составляет 5,7-7,1% и 4,5% соответственно. При этом уровень распространенности в разных странах колеблется в зависимости от возможностей профилактики и контроля инфекционного процесса. Так в странах со средним и низким уровнем дохода данный показатель варьирует от 5,7% до 19,2% [44].

Проблема ИСМП, наносит значительный экономический ущерб. Данный вид внутрибольничной инфекции увеличивает сроки госпитализации и, следовательно, финансовую нагрузку на систему здравоохранения. Величина экономического ущерба в Соединенных штатах Америки составляет около 60 миллиардов долларов в год, в странах Европы – 25 миллиардов евро, в Великобритании – 10 млрд фунтов, в Российской Федерации – около 300 миллиардов рублей [21]. Кроме того, в ряде случаев данное осложнение медицинской деятельности сопровождается инвалидизацией населения, в том числе трудоспособного [57].

Цель исследования – провести анализ современного состояния проблемы распространения инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, а также обзор современных мер обеспечения эпидемиологической безопасности медицинской деятельности.

Материалы и методы исследования. В ходе работы были проанализированы актуальные литературные источники отечественных и зарубежных авторов, содержащие информацию об инфекциях, связанных с оказанием медицинской помощи, и мерах обеспечения эпидемиологической безопасности медицинской деятельности. Поиск литературы осуществлялся в таких базах данных, как *PubMed, Elibrary, Cyberleninka*.

Результаты и их обсуждение. Доминирующие виды ИСМП в мире представлены инфекциями в области хирургического вмешательства, инфекциями системы кровообращения, связанными с катетеризацией сосудов, госпитальными пневмониями, а также инфекциями мочевыводящих путей, обусловленными катетеризацией мочевого пузыря. При этом ИСМП напрямую связана с еще одной актуальной проблемой современной медицинской практики, а именно с развитием антибиотикорезистентности и множественной устойчивости к дезинфицирующим средствам. Глобальное распространение полирезистентных штаммов отягощает течение заболеваний и более чем в 13% процентов случаев лежит в основе летальности пациентов с ИСМП [3].

Этиологические факторы инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи. Этиологические факторы ИСМП гетерогенны и представлены различными микроорганизмами: грамотрицательными бактериями, на долю которых приходится 48%, грамположительными бактериями с частотой встречаемости около 42%, а также грибами, которые обнаруживаются у 8,5% пациентов с ИСМП. Однако в подавляющем большинстве случаев инфекции вызваны смешанной флорой [2, 36]. В последние годы в связи с эпидемией *COVID-19* на передний план в качестве возбудителей ИСМП вышли вирусы. Наиболее значимые и часто встречающиеся возбудители ИСМП, объединены в понятие *ESKAPE*. Данная аббревиатура образована видовыми названиями грамположительных и грамотрицательных бактериальных патогенов, среди которых встречаются панрезистентные штаммы: *Enterococcus faecium, Staphylococcus aureus, Klebsiella pneumoniae, Acinetobacter baumannii, Pseudomonas aeruginosa, Enterobacter spp.* [15, 57].

Наиболее частой причиной ИСМП является коагулазоположительный золотистый стафилококк, который вызывает гнойно-инфекционные осложнения в 12% случаях всех ИСМП [49, 55]. Медикаментозная терапия *Staphylococcus aureus* представляет значительные затруднения, так как в лечебно-

профилактических учреждениях неуклонно растет количество *MRSA*-штаммов, резистентных к большинству антибактериальных препаратов. Следует отметить, что среди возбудителей нозокомиальных инфекций в таких хирургических отраслях, как сердечно-сосудистая хирургия, нейрохирургия, травматология и ортопедия, встречаются и коагулазонегативные микроорганизмы, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus warneri* и *Staphylococcus hominis*, которые также приобретают антибиотикорезистентность [8, 15, 19, 37, 48].

Следующими по частоте встречаемости среди возбудителей нозокомиальных инфекций является *E. faecium*, в большинстве случаев вызывающий инфекции кровотока, в том числе *катетер-ассоциированные* (КАИК) [41]. Следует отметить, что инфекции мочевыводящих путей, как внебольничные, так и внутрибольничные, вызывают *Klebsiella pneumoniae* и *Enterococcus faecium* [40]. В отделении интенсивной терапии возбудителем нозокомиальных инфекций преимущественно являются энтерококки, причем из всех видов энтерококков только два вида являются абсолютными патогенами для человека, *Enterococcus faecalis* и *Enterococcus faecium*, которые вызывают ИСМП в 85-90% и в 5-10% регистрируемых случаев соответственно [12, 50].

В 2009 году был зарегистрирован новый возбудитель ИСМП, грибы вида *Candida auris*, который является причиной летальных исходов в 72% случаев ИСМП [51]. Данный возбудитель обладает множественной лекарственной резистентностью [43, 52]. Существуют проблемы в диагностировании данного вида микроорганизмов ввиду сложности его идентификации стандартными лабораторными методами [10, 54]. Также в последние годы в развитии ИСМП значительно возросла роль *Clostridium difficile* [3, 39].

Кроме того, следует учитывать ряд факторов, которые оказывают влияние на тяжесть состояния пациента при заражении ИСМП: свойства возбудителя, возраст самого пациента, наличие коморбидных состояний, состояние иммунного статуса, предшествующие иммунизации, психологическое состояние. В группу высокого риска входят новорожденные и грудные дети, а также пожилые пациенты [27].

Проблема инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, в хирургической практике. На протяжении последнего десятилетия наибольшая частота возникновения ИСМП регистрировалась в хирургических стационарах [7]. Послеоперационный период осложняется развитием *инфекции области хирургического вмешательства* (ИОХВ), несмотря на существование различных протоколов и инструкций для предотвращения развития гнойно-септических осложнений [20, 47]. Частота встречаемости данного вида осложнений во взрослых стационарах колеблется от 4% до 25%, в детских отделениях – от 2,5% до 20% [16]. Также согласно государственному докладу послеоперационные инфекции долгое время занимали ведущее место в общей структуре ИСМП в хирургических стационарах, в последние годы (2016-2019 гг.) первое место принадлежит внутрибольничным пневмониям [23, 53].

Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи, в условиях пандемии коронавирусной инфекции. С 2019 года в нозологической структуре ИСМП произошли стойкие изменения, обусловленные пандемией коронавирусной инфекцией. Вследствие учета больных *COVID-19* отмечается резкое увеличение случаев ИСМП в группах другие инфекционные заболевания, инфекции нижних дыхательных путей и воздушно-капельных инфекций. При этом в 2020 году из зарегистрированных в данных группах случаев более 80% приходится на медицинский персонал (81118 случаев), что составляет 62% от всех случаев ИСМП [23]. Данное обстоятельство несет серьезную экономическую нагрузку на лечебно-профилактическое учреждение, так как часть квалифицированных работников временно становится нетрудоспособными. Также при бессимптомном течении медицинские работники дополнительно способствуют распространению коронавирусной инфекции [38, 56].

Кроме того, произошел резкий скачок развития вторичной бактериальной инфекции у госпитализированных пациентов. Данный факт вероятно обусловлен иммуносупрессивной терапией, применяемой при *COVID-19* для подавления цитокинового шторма, при этом повышается восприимчивость организма к вторичным инфекциям. В отчете Центра по контролю и профилактике заболеваний эпидемиологического надзора за ИСМП, отмечалось, что при летальном исходе у 50% пациентов наблюдались признаки вторичной бактериальной инфекции. Так как факторы риска развития такого вида осложнений находятся в стадии активного изучения, необходимо осуществлять тщательный мониторинг за состоянием пациентов [25, 45].

Гемоконтактные инфекции как разновидность инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи. Одним из типов ИСМП являются гемоконтактные инфекции, заражению которыми наиболее подвержен медицинский персонал [31]. К таким инфекциям, в первую очередь, относятся гепатит В, гепатит С, ВИЧ [35]. Гемоконтактные инфекции характеризуются длительным инкубационным периодом, бессимптомным течением и наличием неспецифических проявлений [4, 17]. Зачастую вспышки гемоконтактных инфекций связаны с несоблюдением медицинским персоналом правил техники безопасности и санитарных норм. Наибольшему риску подтверждены медицинские сотрудники, непосредственно взаимодействующие с кровью, осуществляющие гемодиализ, а также работники онкогематологических диспансеров и хирургических стационаров. Также в группу риска заражения гемоконтактными инфекциями входят и сами пациенты [28, 42, 46]. В 2020 году в Российской Федерации доля инфекций,

связанных с инфузией, трансфузией и лечебной инъекцией, иммунизацией составила 0,6 % от общей структуры ИСМП [23, 34].

Меры обеспечения эпидемиологической безопасности медицинской деятельности. Важной стратегической задачей для предотвращения возникновения ИСМП является разработка эффективных профилактических мер обеспечения эпидемиологической безопасности медицинской деятельности [13]. В основе регламента действий медицинского персонала положена Доктрина ИСМП, которая представляет собой декларацию во внутренней политике государства [5, 6]. В Российской Федерации деятельность в этой области базируется на двух основных концепциях. Во-первых, осуществляется постоянный эпидемиологический мониторинг, направленный на анализ этиологического фактора ИСМП, а также определение антибиотикорезистентности возбудителей к антибактериальным препаратам и предотвращение развития госпитальных штаммов инфекции [23, 33]. Во-вторых, для предотвращения распространения инфекции и вспышек в медицинских организациях производят определение ведущих факторов риска и путей передачи возбудителей [1, 24].

Для снижения риска инфицирования как пациентов, так и медицинских работников в организациях здравоохранения медицинская деятельность осуществляется с обязательным соблюдением техники безопасности, установленных государством санитарно-эпидемиологических правил и нормативов, в том числе мер асептики и антисептики и дезинфекционных мероприятий, что позволяет контролировать эпидемический процесс [14, 29, 32].

Проблема учета случаев инфекций, связанных с медицинским вмешательством и методы ее решения. Однако, несмотря на все предпринимаемые меры обеспечения эпидемиологической безопасности, сохраняет свою актуальность еще одна проблема, связанная с инфицированием при осуществлении медицинской деятельности. В ходе проведения ретроспективного анализа было выявлено, что ежегодно в России наблюдается недоучет случаев ИСМП [11]. На существование данной проблемы указывают ряд косвенных признаков, такие как увеличение средней продолжительности пребывания пациента в стационаре и продление курса антибактериальных препаратов, а также данные официальной статистики, согласно которым в ряде субъектов Российской Федерации не производится регистрация отдельных групп инфекций, связанных с медицинским вмешательством. Из этого следует, что реальная заболеваемость ИСМП гораздо выше, чем регистрируется в данных статистики. Недоучет реальных случаев ИСМП, приводит к искажению эпидемической ситуации и ведет за собой постановку ложного эпидемиологического диагноза [3, 9].

Для решения данной проблемы в Российской Федерации разработан пилотный проект «Обеспечение эпидемиологической безопасности медицинской помощи» в основе которого лежит автоматизированная система сбора данных об ИСМП, позволяющая уменьшить временные затраты необходимые для ввода данных, а также проводить сложный корреляционный, факторный и кластерный анализ, необходимый для создания в России единого реестра ИСМП. Кроме того, рассматривается возможность создания и применения в многопрофильных стационарах базы данных клинических признаков и факторов риска ИСМП [23, 26].

Заключение. Нерешенной проблемой современной медицинской практики является проблема инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, которые потенциально сопровождают все виды медицинской деятельности и наносят значительный ущерб как пациенту, так и системе здравоохранения.

Одним из приоритетных направлений здравоохранения является разработка и внедрение в практику современных и высокоэффективных мер обеспечения эпидемиологической безопасности медицинской деятельности. Только повышение профессиональных знаний и умений медицинских работников, строгое соблюдение техники безопасности, санитарно-гигиенических нормативов и правил способствует снижению риска инфицирования пациентов и персонала при осуществлении медицинской деятельности. Кроме того, для отражения действительной эпидемиологической ситуации и создания валидного единого реестра ИСМП как в Российской Федерации, так и в мире в целом необходимо уделить особое внимание методам регистрации всех случаев ИСМП.

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

Литература

1. Агарев А.Е., Здольник Т.Д., Коваленко М.С. Факторы риска развития донозологических и нозологических форм инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, у родильниц // Пермский медицинский журнал. 2019. №36(5). С. 76–82. DOI:10.17816/pmj36576-82
2. Алимов А.В., Игоница Е.П., Фельдблюм И.В., Чалапа В.И., Захарова Ю.А. Современное состояние проблемы энтеровирусных (неполио) инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи // Инфекция и иммунитет. 2020. №10(3). С. 486–496. DOI:10.15789/2220-7619-CSF-1161

3. Белый Ю.Ф., Фиалкина С.В., Троицкий В.И. Роль токсинов в патогенности *Clostridium difficile* // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2018. №12 (160). С. 4–10. DOI:10.31146/1682-8658-ecg-160-12-4-10
4. Бойко С.С. Эпидемиология инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи в хирургии, на современном этапе // Вестник Совета молодых учёных и специалистов Челябинской области. 2018. №3(22). С. 26–33.
5. Брусина Е.Б., Зуева Л.П., Ковалишена О.В., Стасенко В.Л., Фельдблом И.В., Брико Н.И. Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи: современная доктрина профилактики часть 2. Основные положения // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2018. № 6(103). С. 4–10. DOI:10.31631/2073-3046-2018-17-4-10
6. Брусина Е.Б., Зуева Л.П., Ковалишена О.В., Стасенко В.Л., Фельдблом И.В., Брико Н.И. Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи: современная доктрина профилактики. Часть 1. Исторические предпосылки // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2018. №17(5). С. 17–24. DOI: 10.31631/2073-3046-2018-17-5-17-24
7. Брусина Е.Б., Ковалишена О.В., Цигельник А.М. Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи в хирургии: тенденции и перспективы профилактики // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2017. №16 (4). С. 73–80. DOI:10.31631/2073-3046-2017-16-4-73-80
8. Егоричева С.Д., Авчинников А.В. Гигиенические аспекты профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи в родовспомогательных учреждениях (обзор литературы) // Смоленский медицинский альманах. 2019. №4. С. 5–10.
9. Желнина Т.П., Брусина Е.Б. Эффективность эпидемиологического мониторинга в профилактике инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2019. №18(3). С. 84–88. DOI:10.31631/2073-3046-2019-18-3-84-88
10. Иванов А.А., Куличенко Т.В. *Candida auris*: проблемы диагностики и лечения // Вопросы современной педиатрии. 2020. №19(1). С. 20–25. DOI:10.15690/vsp.v19i1.2081
11. Иванова М.В., Миндлина А.Я., Серебряный А.Б. О необходимости изменения подходов к регистрации инфекций новорожденных, связанных с оказанием медицинской помощи, и внутриутробных инфекций // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2019. №18(2). С. 104–112. DOI:10.31631/2073-3046-2019-18-2-104-112
12. Коменкова Т.С., Зайцева Е.А. Современные представления о механизмах резистентности к антимикробным препаратам *Enterococcus faecalis* и *Enterococcus faecium* // Антибиотики и химиотерапия. 2020. №65. С. 38–48. DOI:10.37489/0235-2990-2020-65-11-12-38-48
13. Конгресс с международным участием "Контроль и профилактика инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП-2016) // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2016. №6 (91). С. 16–17.
14. Кузнецова О.М., Марченко А.Н., Маркова О.П. Мониторинг применения дезинфицирующих средств в свете охраны здоровья медицинских работников // Международный научно-исследовательский журнал. 2021. № 2(104). С. 34–37. DOI: 10.23670/IRJ.2021.103.2.068
15. Култанова Э.Б., Турмухамбетова А.А., Калиева Д.К., Мухамеджан Г.Б. Нозокомиальные инфекции: проблема общественного здравоохранения (литературный обзор) // Вестник Казахского Национального медицинского университета. 2018. №1. С. 46–49.
16. Малашенко А.А., Асланов Б.И., Набиева А.С., Эберт М.А., Колосовская Е.Н. Факторы риска развития инфекций в области хирургического вмешательства в детской хирургии // Тихоокеанский медицинский журнал. 2018. №3(73). С. 61–63. DOI:10.17238/PmJ1609-1175.2018.3.61-63
17. Медведева М.А., Щиголева Е.В. Отработка мануальных навыков будущих хирургов в условиях учебной операционной как этап профилактики заражения гемоконтактными инфекциями // Вестник Совета молодых учёных и специалистов Челябинской области. 2018. №4 (23). С. 29–33.
18. Морозов А.М., Жуков С.В., Беляк М.А., Минакова Ю.Е., Протченко И.Г. О возможности оценивания болевого синдрома при помощи наиболее валидизированных шкал боли (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. 2020. Т. 27, № 2. С. 62–68. DOI 10.24411/1609-2163-2020-16663.
19. Морозов А.М. Оценка эффективности применения бактериофагов в условиях общехирургического отделения. Горизонты медицинской науки: VIII Конференция молодых ученых РМАНПО с международным участием, Москва, 19–20 апреля 2017 года. – Москва: Российская медицинская академия последипломого образования Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2017. С. 45–46.
20. Морозов А.М., Сергеев А.Н., Жуков С.В., Морозова А.Д., Рыжова Т.С., Пахомов М.А., Беляк М.А., Хорак К.И., Думанов В.Ф. Профилактика инфекции области хирургического вмешательства // Современные проблемы науки и образования. 2020. №6. С. 198. DOI:10.17513/spno.30268
21. Найговзина Н.Б., Попова А.Ю., Бирюкова Е.Е., Ежлова Е.Б., Игонина Е.П., Покровский В.И. Оптимизация системы мер регулирования и профилактики применима к применению медицинской по-

мощи в Российской Федерации. Оргздрав // Вестник ВШОУЗ. 2018. №1(11). С. 17–26. DOI: 10.24411/2411-8621-2018-00002

22. Носкова О.А., Поталицина Н.Е., Савилов Е.Д. Анализ многолетней динамики заболеваемости инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи в Иркутской области // Acta Biomedica Scientifica. 2019. №4(3). С. 122–126. DOI: 10.29413/ABS.2019-4.3.16

23. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2020 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2021. 256 с. URL: https://www.rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=18266 (дата обращения 05.03.2022).

24. Орлова О.А., Юмцунова Н.А., Семенов Т.А., Карпов О.Э., Русакова Е.В., Зотова А.А., Русаков Н.В., Кузин С.Н. Новые технологии в комплексе мероприятий по неспецифической профилактике инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи // Гигиена и санитария. 2020. №99(10). С. 1055–1060. DOI: 10.47470/0016-9900-2020-99-10-1055-1060

25. Передовые методы профилактики инфекций и инфекционного контроля с особым вниманием к COVID-19: страны делятся опытом // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2020. №19(1). С. 76.

26. Петрова А.А., Нестерова Д.Д., Лукьяненко Н.В., Баландович Б.А., Сафьянова Т.В., Прокопьев В.В. Элементы создания базы данных клинических признаков и факторов риска инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, в многопрофильной медицинской организации // Тихоокеанский медицинский журнал. 2019. №3. С. 89–91. DOI:17238/PmJ1609-1175.2019.3.89-91

27. Прожерина Ю. Борьба с инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи, - важнейшая медико-социальная проблема. Ремедиум // Журнал о российском рынке лекарств и медицинской технике. 2018. №6. С. 54–55. DOI:10.21518/1561-5936-2018-5-54-56

28. Сацук А.В., Солопова Г.Г., Плоскирева А.А. Систематический обзор вспышек гемоконтактных инфекций (гепатит В, С, ВИЧ), передающихся от пациента к пациенту при оказании медицинской помощи // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2021. №3. С. 319–330. DOI:10.36233/0372-9311-112

29. Серов А.А., Шестопалов Н.В., Гололобова Т.В., Федорова Л.С., Храпунова И.А., Меркульева А.Д. Роль дезинфектологических исследований в организации комплекса профилактических мероприятий // Гигиена и санитария. 2020. №99(3). С. 235–241. DOI:10.47470/0016-9900-2020-99-3-235-241

30. Сметанин В.Н. Заболеваемость инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи в Рязанской области // Образовательный вестник «Сознание». 2020. №22(8). С. 9–13.

31. Сметанин В.Н. Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи, у медицинских работников // Вестник современной клинической медицины. 2019. №12(6). С. 59–65. DOI:10.20969/VSKM.2019.12(6).59-65

32. Сметанин В.Н. Эффективность использования современных средств стерилизации в профилактике ИСМП (краткий обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. 2017. №24(2). С. 226–232.

33. Тав З.М. Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи - глобальная проблема здравоохранения // FORCIPE. 2019. №1. С. 609–610.

34. Хакимов Н.М., Зорина Л.М., Тураев Р.Г., Ильина Н.В., Закирова А.Д. Эпидемиологический анализ распространенности гемоконтактных инфекций среди доноров плазмы крови // Медицинский альманах. 2016. №3 (43). С. 89–92.

35. Шайхразиева Н.Д., Натфуллина Г.А. Профилактика профессионального инфицирования медицинских работников родильных домов гемоконтактными инфекциями // Медицинский альманах. 2018. №4 (55). С. 23–25.

36. Юдин С.М., Русаков Н.В., Загайнова А.В., Грицок О.В., Курбатова И.В., Федец З.Е. Обоснование перечня приоритетных контролируемых санитарно-микробиологических показателей для обеспечения безопасности внутрибольничной среды медицинских организаций стационарного типа вне зависимости от их функционального назначения // Гигиена и санитария. 2020. №99(4). С. 326–336. DOI: 10.47470/0016-9900-2020-99-4-326-336

37. Cohen P.R., Natsis N.E. Coagulase-Negative Staphylococcus Skin and Soft Tissue Infections // Am J Clin Dermatol. 2018. №19. P. 671–677. DOI: 10.1007/s40257-018-0362-9

38. Cioffi A., Rinaldi R. COVID-19 and Healthcare-associated Infections // Int J Risk Saf Med. 2020. №31(4). P. 181–182. DOI:10.3233/jrs-200056

39. Czepiel J., Drózd M., Pituch H., Kuijper E.J., Perucki W., Mielimonka A. Clostridium difficile infection: review // Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2019. №38(7). P. 1211–1221. DOI:10.1007/s10096-019-03539-6

40. Garcia-Vidal C., Sanjuan G., Moreno-Garcia E., Puerta-Alcalde P., Garcia-Pouton N., Chumbita M. Incidence of co-infections and superinfections in hospitalized patients with COVID-19: a retrospective cohort study // Clin Microbiol Infect. 2021. №27. P. 83–88. DOI:10.1016/j.cmi.2020.07.041.

41. Giacobbe D.R., Battaglini D., Ball L. Bloodstream infections in critically ill patients with COVID-19 // *Eur J Clin Invest*. 2020. №50(10). P. e13319. DOI:10.1111/eci.13319
42. Ilyas F., Burbridge B., Babyn P. Health Care-Associated Infections and the Radiology Department // *J Med Imaging Radiat Sci*. 2019. №50(4). P. 596–606. DOI:10.1016/j.jmir.2019.07.011
43. Kean R., Ramage G. Combined antifungal resistance and biofilm tolerance: the global threat of *Candida auris* // *mSphere*. 2019. №4(4). P. e00458–19. DOI:10.1128/mSphere.00458-19
44. Kopsidas I., Collins M., Zaoutis T. Healthcare-associated Infections—Can We Do Better? // *Pediatr Infect Dis J*. 2021. №40. P. 305–e309.
45. Kumar G., Adams A., Herrera M., Rojas E.R., Singh V., Sakhuja A. Predictors and outcomes of healthcare-associated infections in COVID-19 patients // *Int J Infect Dis*. 2020. №104. P. 287–292. DOI: 10.1016/j.ijid.2020.11.135
46. Kwon Y.J., Shin J.H., Byun S.A. *Candida auris* clinical isolates from south Korea: identification, antifungal susceptibility, and genotyping // *J Clin Microbiol*. 2019. №57(4). P. e01624–18. DOI:10.1128/JCM.01624-18
47. Laloto T.L., Gameda D.H., Abdella S.H. Incidence and predictors of surgical site infection in Ethiopia: A prospective cohort // *BMC Infect Dis*. 2017. №17. P. 119. DOI:10.1186/s12879-016-2167-x
48. Oliveira W.F., Silva P.M.S., Silva R.C.S., Machado G., Coelho L.C., Correia M.T.S. *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis* infections on implants // *Journal of Hospital Infection*. 2018. №98(2). P. 111–117.
49. O'Toole R.F. The interface between COVID-19 and bacterial healthcare-associated infections // *Clin Microbiol Infect*. 2021. №27(12). P. 1772–1776. DOI: 10.1016/j.cmi.2021.06.001
50. Raza T., Ullah S.R., Mehmood K., Andleeb S. Vancomycin resistant Enterococci: A brief review // *J Pak Med Assoc*. 2018. №68(5). P. 768–772.
51. Ruiz-Gaitan A., Moret A.M., Tasiyas-Pitarch M. An outbreak due to *Candida auris* with prolonged colonization and candidaemia in a tertiary care European hospital // *Mycoses*. 2018. №61. P. 498–505. DOI: 10.1111/myc.12781
52. Saris K., Meis J.F., Voss A. *Candida auris* // *Curr Opin Infect Dis*. 2018. №31(4). P. 334–340. DOI:10.1097/QCO.0000000000000469
53. Skříčková J. Nosocomial pneumonia // *Vnitr Lek*. 2017. №63(7-8). P. 518–526. DOI:10.36290/vnl.2017.106
54. Spivak E.S., Hanson K.E. *Candida auris*: an Emerging Fungal Pathogen // *J Clin Microbiol*. 2018. №56(2). P. e01588–17. DOI:10.1128/JCM.01588-17
55. Suetens C., Latour K., Kärki T., Ricchizzi E., Kinross P., Moro M.L. Prevalence of healthcare-associated infections, estimated incidence and composite antimicrobial resistance index in acute care hospitals and long-term care facilities: results from two European point prevalence surveys, 2016 to 2017 // *Euro Surveill*. 2018. №23(46). P. 1800516. DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2018.23.46.1800516.
56. To K.K., Sridhar S., Chiu K.H., Hung D.L., Li X, Hung I.F. Lessons learned 1 year after SARS-CoV-2 emergence leading to COVID-19 pandemic // *Emerg Microbes Infect*. 2021. №10(1). P. 507–535. DOI:10.1080/22221751.2021.1898291
57. Voidazan S., Albu S., Toth R., Grigorescu B., Rachita A., Moldovan I. Healthcare Associated Infections-A New Pathology in Medical Practice? // *Int J Environ Res Public Health*. 2020. №17(3). P. 760. DOI: 10.3390/ijerph17030760

References

1. Agarev AE, Zdol'nik TD, Kovalenko MS. Faktory riska razvitiya donozologicheskikh i nozologicheskikh form infekcij, svjazannyh s okazaniem medicinskoj pomoshhi, u roditel'nic [Risk factors for the development of prenosological and nosological forms of infections associated with the provision of medical care in maternity hospitals]. *Permskij medicinskij zhurnal*. 2019;36(5):76-82. DOI:10.17816/pmj36576-82. Russian.
2. Alimov AV, Igonina EP, Fel'dbljum IV, Chalapa VI, Zaharova JuA. Sovremennoe so-stojanie problemy jenterovirusnyh (nepolio) infekcij, svjazannyh s okazaniem medicinskoj pomoshhi [Modern state of the problem of enterovirus (non-polio) infections associated with the provision of medical care]. *Infekcija i immunitet*. 2020;10(3):486-96. DOI:10.15789/2220-7619-CSF-1161. Russian.
3. Belyj JuF, Fialkina SV, Troickij VI. Rol' toksinov v patogennosti [The role of toxins in the pathogenicity of *Clostridium difficile*] *Clostridium difficile*. *Jeksperimental'naja i klinicheskaja gastrojenterologija*. 2018;12 (160):4-10. DOI:10.31146/1682-8658-ecg-160-12-4-10. Russian.
4. Bojko SS. Jepidemiologija infekcij, svjazannyh s okazaniem medicinskoj pomoshhi v hirurgii, na sovremennom jetape [Epidemiology of infections associated with the provision of medical care in surgery at the present stage]. *Vestnik Soveta molodyh uchjonyh i specialistov Cheljabinskoj oblasti*. 2018;3(22):26-33. Russian.
5. Brusina EB, Zueva LP, Kovalishena OV, Stasenکو VL, Fel'dbljum IV, Briko NI. Infekcii, svjazannye s okazaniem medicinskoj pomoshhi: sovremennaja doktrina profilaktiki chast' 2 [Injections related to the provi-

sion of medical care: the modern doctrine of prevention part 2. Basic provisions]. *Osnovnye polozhenija. Jepidemiologija i vakcinoprofilaktika*. 2018; 6(103):4-10. DOI:10.31631/2073-3046-2018-17-4-10. Russian.

6. Brusina EB, Zueva LP, Kovalishena OV, Stasenکو VL, Fel'dbljum IV, Briko NI. Infekcii, svjazannye s okazaniem medicinskoj pomoshhi: sovremennaja doktrina profilaktiki [Injections related to the provision of medical care: the modern doctrine of prevention. Part 1. Historical background]. *Chast' 1. Istoricheskie predposylki. Jepidemiologija i vakcinoprofilaktika*. 2018;17(5):17-24. DOI: 10.31631/2073-3046-2018-17-5-17-24. Russian.

7. Brusina EB, Kovalishena OV, Cigel'nik AM. Infekcii, svjazannye s okazaniem medicinskoj pomoshhi v hirurgii: tendencii i perspektivy profilaktiki [Infections associated with medical care in surgery: trends and prospects of prevention]. *Jepidemiologija i vakcinoprofilaktika*. 2017;16 (4):73-80. DOI:10.31631/2073-3046-2017-16-4-73-80. Russian.

8. Egoricheva SD, Avchinnikov AV. Gigienicheskie aspekty profilaktiki infekcij, svjazannyh s okazaniem medicinskoj pomoshhi v rodovspomogatel'nyh uchrezhdenijah (obzor literatury) [Hygienic aspects of the prevention of infections associated with the provision of medical care in obstetric institutions (literature review)]. *Smolenskij medicinskij al'manah*. 2019;4:5-10. Russian.

9. Zhelnina TP, Brusina EB. Jefferektivnost' jepidemiologicheskogo monitoringa v profilaktike infekcij, svjazannyh s okazaniem medicinskoj pomoshhi [The effectiveness of epidemiological monitoring in the prevention of infections associated with the provision of medical care]. *Jepidemiologija i vakcinoprofilaktika*. 2019;18(3):84-8. DOI:10.31631/2073-3046-2019-18-3-84-88. Russian.

10. Ivanov AA, Kulichenko TV. Candida auris: problemy diagnostiki i lechenija [Candida auris: problems of diagnosis and treatment]. *Voprosy sovremennoj pediatrii*. 2020;19(1):20-5. DOI:10.15690/vsp.v19i1.2081. Russian.

11. Ivanova MV, Mindlina AJa, Serebrij AB. O neobходимosti izmenenija podhodov k registracii infekcij novorozhdennyh, svjazannyh s okazaniem medicinskoj pomoshhi, i vnutriutrobnih infekcij [On the need to change approaches to the registration of neonatal infections associated with medical care and intrauterine infections]. *Jepidemiologija i Vakcinoprofilaktika*. 2019;18(2):104-12. DOI:10.31631/2073-3046-2019-18-2-104-112. Russian.

12. Komenkova TS, Zajceva EA. Sovremennye predstavlenija o mehanizmah rezistentnosti k antimikrobnym preparatam Enterococcus faecalis i Enterococcus faecium [Modern ideas about the mechanisms of resistance to antimicrobial drugs Enterococcus faecalis and Enterococcus faecium]. *Antibiotiki i himioterapija*. 2020;65:38-48. DOI:10.37489/0235-2990-2020-65-11-12-38-48. Russian.

13. Kongress s mezhdunarodnym uchastiem "Kontrol' i profilaktika infekcij, svjazannyh s okazaniem medicinskoj pomoshhi (ISMP-2016) [Congress with international participation "Control and prevention of infections associated with the provision of medical care (ISMP-2016)]. *Jepidemiologija i vakcinoprofilaktika*. 2016;6 (91):16-7. Russian.

14. Kuznecova OM, Marchenko AN, Markova OP. Monitoring primeneniya dezinficirujushhih sredstv v svete ohrany zdorov'ja medicinskih rabotnikov [Monitoring the use of disinfectants in the light of health protection of medical workers]. *Mezhdunarodnyj nauchno-issledovatel'skij zhurnal*. 2021;2(104):34-7. DOI: 10.23670/IRJ.2021.103.2.068. Russian.

15. Kultanova JeB, Turmuhambetova AA, Kalieva DK, Mxhamedzhan GB. Nozokomial'nye infekcii: problema obshhestvennogo zdoravohraneniya (literaturnyj obzor) [Nosocomial infections: the problem of public health (literary review)]. *Vestnik Kazahskogo Nacional'nogo medicinskogo universiteta*. 2018;1:46-9. Russian.

16. Malashenko AA, Aslanov BI, Nabieva AS, Jebert MA, Kolosovskaja EN. Faktory riska razvitiya infekcij v oblasti hirurgicheskogo vmeshatel'stva v detskoj hirurgii [Risk factors for infections in the field of surgical intervention in pediatric surgery]. *Tihookeanskij medicinskij zhurnal*. 2018;3(73):61-3. DOI:10.17238/PmJ1609-1175.2018.3.61-63. Russian.

17. Medvedeva MA, Shhigoleva EV. Otrabotka manual'nyh navykov budushhih hirurгов v uslo-vijah uchebnoj operacionnoj kak jetap profilaktiki zarazhenija gemokontaktnymi infekcijami [Development of manual skills of future surgeons in the conditions of the educational operating room as a stage of prevention of infection with hemocontact infections]. *Vestnik Soveta molodyh uchjonyh i specialistov Cheljabinskoy oblasti*. 2018;4 (23):29-33. Russian.

18. Morozov AM, Zhukov SV, Beljak MA, Minakova JuE, Protchenko IG. O vozmozhnosti ocenivaniya bolevogo sindroma pri pomoshhi naibolee validizirovannyh shkal boli (obzor literatury) [On the possibility of pain syndrome assessment using the most validated pain scales (literature review)]. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij*. 2020;27(2): 62-8. DOI 10.24411/1609-2163-2020-16663. Russian.

19. Morozov AM. Ocenka jefferektivnosti primeneniya bakteriofagov v uslovijah obshhehirurgicheskogo otdelenija [Evaluation of the effectiveness of the use of bacteriophages in the conditions of the general surgical department]. *Gorizonty medicinskoj nauki: VIII Konferencija molodyh uchenyh RMANPO s mezhdunarodnym uchastiem, Moskva, 19–20 aprelja 2017 goda. Moscow: Rossijskaja medicinskaja akademija poslediplomnogo obrazovanija Ministerstva zdoravohraneniya Rossijskoj Federacii; 2017. Russian.*

20. Morozov AM, Sergeev AN, Zhukov SV, Morozova AD, Ryzhova TS, Pahomov MA, Beljak MA, Horak KI, Dumanov VF. Profilaktika infekcii oblasti hirurgicheskogo vmeshatel'stva [Prevention of infection in the surgical intervention area]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovanija*. 2020;6:198. DOI:10.17513/spno.30268. Russian.

21. Najgovzina NB, Popova AJu, Birjukova EE, Ezhlova EB, Igonina EP, Pokrovskij VI. Optimizacija sistemy mer regulirovaniya i profilaktiki primenima k primeneniju medicinskoj pomoshhi v Rossijskoj Federacii. Orgzdrav [Optimization of the system of regulatory and preventive measures is applicable to the use of medical care in the Russian Federation. Orgzdrav]. Vestnik VShOUZ. 2018;1(11):17-26. DOI: 10.24411/2411-8621-2018-00002. Russian.

22. Noskova OA, Potalicina NE, Savilov ED. Analiz mnogoletnej dinamiki zaboлеваemosti infekcijami, svjazannymi s okazaniem medicinskoj pomoshhi v Irkutskoj oblasti [Analysis of the long-term dynamics of the incidence of infections associated with the provision of medical care in the Irkutsk region]. Acta Biomedica Scientifica. 2019;4(3):122-6. DOI: 10.29413/ABS.2019-4.3.16. Russian.

23. O sostojanii sanitarno-jepidemiologicheskogo blagopoluchija naselenija v Rossijskoj Federacii v 2020 godu: Gosudarstvennyj doklad [On the state of sanitary and epidemiological welfare of the population in the Russian Federation in 2020]. Moscow: Federal'naja sluzhba po nadzoru v sfere zashhity prav potrebitelej i blagopoluchija cheloveka; 2021. Russian. Available from: https://www.rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=18266.

24. Orlova OA, Jumcunova NA, Semenenko TA, Karpov OJe, Rusakova EV, Zotova AA, Rusakov NV, Kuzin SN. Novye tehnologii v komplekse meroprijatij po nespecificheskoj profilaktike infekcij, svjazannyh s okazaniem medicinskoj pomoshhi [New technologies in the complex of measures for non-specific prevention of infections associated with the provision of medical care]. Gigiena i sanitarija. 2020;99(10):1055-60. DOI: 10.47470/0016-9900-2020-99-10-1055-1060. Russian.

25. Peredovye metody profilaktiki infekcij i infekcionnogo kontrolja s osobym vnimani-em k COVID-19: strany deljatsja opytom [Advanced methods of infection prevention and infection control with special attention to COVID-19: countries share their experience]. Jepidemiologija i vakcinoprofilaktika. 2020;19(1):76. Russian.

26. Petrova AA, Nesterova DD, Luk'janenko NV, Balandovich BA, Saf'janova TV, Prokop'ev VV. Jelementy sozdaniya bazy dannyh klinicheskikh priznakov i faktorov riska infekcij, svjazannyh s okazaniem medicinskoj pomoshhi, v mnogoprofil'noj medicinskoj organizacii [Elements of creating a database of clinical signs and risk factors of infections associated with the provision of medical care in a multidisciplinary medical organization]. Tihookeanskij medicinskij zhurnal. 2019;3:89-91. DOI:17238/PmJ1609-1175.2019.3.89-91. Russian.

27. Prozherina Ju. Bor'ba s infekcijami, svjazannymi s okazaniem medicinskoj pomoshhi, - vazh-nejshaja mediko-social'naja problema [The fight against infections associated with the provision of medical care is an important medical and social problem. Remedium]. Remedium. Zhurnal o rossijskom rynke lekarstv i medicinskoj tehnike. 2018;6:54-5. DOI:10.21518/1561-5936-2018-5-54-56. Russian.

28. Sacuk AV, Solopova GG, Ploskireva AA. Cistematicheskij obzor vspyshek gemokon-taknyh infekcij (gepatit V, S, VICH), peredajushhihsja ot pacienta k pacientu pri okazanii medicinskoj pomoshhi [Systematic review of outbreaks of hemocontact infections (hepatitis B, C, HIV) transmitted from patient to patient during medical care]. Zhurnal mikrobiologii, jepidemiologii i immunobiologii. 2021;3:319-30. DOI:10.36233/0372-9311-112. Russian.

29. Serov AA, Shestopalov NV, Gololobova TV, Fedorova LS, Hrapunova IA, Merkul'eva AD. Rol' dezinfektologicheskikh issledovanij v organizacii kompleksa profilakticheskikh meroprijatij [The role of disinfection studies in the organization of a complex of preventive measures]. Gigiena i sanitarija. 2020;99(3):235-41. DOI:10.47470/0016-9900-2020-99-3-235-241. Russian.

30. Smetanin VN. Zaboлеваemost' infekcijami, svjazannymi s okazaniem medicinskoj pomoshhi v Rjazanskoj oblasti [The incidence of infections associated with the provision of medical care in the Ryazan region]. Obrazovatel'nyj vestnik «Soznanie». 2020;22(8):9-13. Russian.

31. Smetanin VN. Infekcii, svjazannye s okazaniem medicinskoj pomoshhi, u medicinskih rabotnikov [Infections associated with the provision of medical care in medical workers]. Vestnik sovremennoj klinicheskoy mediciny. 2019;12(6):59-65. DOI:10.20969/VSKM.2019.12(6).59-65. Russian.

32. Smetanin VN. Jeffektivnost' ispol'zovaniya sovremennyh sredstv sterilizacii v profilaktike ISMP (kratkij obzor literatury) [Effectiveness of the use of modern means of sterilization in the prevention of ISMP (a brief review of the literature)]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2017;24(2):226-32. Russian.

33. Tav ZM. Infekcii, svjazannye s okazaniem medicinskoj pomoshhi - global'naja problema zdoravoohraneniya [Infections associated with the provision of medical care - a global health problem]. FORCIPE. 2019:609-10. Russian.

34. Hakimov NM, Zorina LM, Turaev RG, Il'ina NV, Zakirova AD. Jepidemiologicheskij analiz rasprostranennosti gemokontaknyh infekcij sredi donorov plazmy krovi [Epidemiological analysis of the prevalence of hemocontact infections among blood plasma donors]. Medicinskij al'manah. 2016;3 (43):89-92. Russian.

35. Shajhrazieva ND, Natfullina GA. Profilaktika professional'nogo inficirovaniya medicinskih rabotnikov roditel'nyh domov gemokontaknymi infekcijami [Prevention of occupational infection of medical workers of maternity hospitals with hemocontact infections]. Medicinskij al'manah. 2018;4 (55):23-5. Russian.

36. Judin SM, Rusakov NV, Zagajnova A, V Gricjuk OV, Kurbatova IV, Fedec ZE. Obosnovanie perechnja prioritetnyh kontroliruemyh sanitarno-mikrobiologicheskikh pokazatelej dlja obespechenija bezopasnosti vnutribol'nichnoj srede medicinskih organizacij stacionarnogo tipa vne zavisimosti ot ih funkcional'nogo naznachenija [Substantiation of the list of priority controlled sanitary and microbiological indicators to ensure the safety of the hospital environment of hospital-type medical organizations, regardless of their functional purpose]. Gigiena i sanitarija. 2020;99(4):326-36. DOI: 10.47470/0016-9900-2020-99-4-326-336. Russian.

37. Cohen PR, Natsis NE. Coagulase-Negative Staphylococcus Skin and Soft Tissue Infections. *Am J Clin Dermatol.* 2018;19:671-7. DOI: 10.1007/s40257-018-0362-9.
38. Cioffi A, Rinaldi R. COVID-19 and Healthcare-associated Infections. *Int J Risk Saf Med.* 2020;1(4):181-2. DOI:10.3233/jrs-200056
39. Czepiel J, Drózdź M, Pituch H, Kuijper EJ, Perucki W, Mielimonka A. Clostridium difficile infection: review. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2019;38(7):1211-21. DOI:10.1007/s10096-019-03539-6
40. Garcia-Vidal C, Sanjuan G, Moreno-Garcia E, Puerta-Alcalde P, Garcia-Pouton N, Chumbita M, et al. Incidence of co-infections and superinfections in hospitalized patients with COVID-19: a retrospective cohort study. *Clin Microbiol Infect.* 2021;27:83-8. DOI:10.1016/j.cmi.2020.07.041.
41. Giacobbe DR, Battaglini D, Ball L. Bloodstream infections in critically ill patients with COVID-19. *Eur J Clin Invest.* 2020;50(10):e13319. DOI:10.1111/eci.13319
42. Ilyas F, Burbridge B, Babyn P. Health Care-Associated Infections and the Radiology Department. *J Med Imaging Radiat Sci.* 2019;50(4):596-606. DOI:10.1016/j.jmir.2019.07.011
43. Kean R, Ramage G. Combined antifungal resistance and biofilm tolerance: the global threat of *Candida auris*. *mSphere.* 2019;4(4):e00458–19. DOI:10.1128/mSphere.00458-19
44. Kopsidas I, Collins M, Zaoutis T. Healthcare-associated Infections—Can We Do Better? *Pediatr Infect Dis J.* 2021;40:305–e309.
45. Kumar G, Adams A, Herrera M, Rojas ER, Singh V, Sakhuja A. Predictors and outcomes of healthcare-associated infections in COVID-19 patients. *Int J Infect Dis.* 2020;104:287-92. DOI: 1016/j.ijid.2020.11.135
46. Kwon YJ, Shin JH, Byun SA. *Candida auris* clinical isolates from south Korea: identification, antifungal susceptibility, and genotyping. *J Clin Microbiol.* 2019;57(4):e01624-18. DOI:1128/JCM.01624-18
47. Laloto TL, Gemeda DH, Abdella SH. Incidence and predictors of surgical site infection in Ethiopia: A prospective cohort. *BMC Infect Dis.* 2017;17:119. DOI:10.1186/s12879-016-2167-x
48. Oliveira WF, Silva PMS, Silva RCS, Machado G, Coelho LC, Correia MTS. *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis* infections on implants. *Journal of Hospital Infection.* 2018;98(2):111-7.
49. O'Toole RF. The interface between COVID-19 and bacterial healthcare-associated infections. *Clin Microbiol Infect.* 2021;27(12):1772-6. DOI: 10.1016/j.cmi.2021.06.001
50. Raza T, Ullah SR, Mehmood K, Andleeb S. Vancomycin resistant Enterococci: A brief review. *J Pak Med Assoc.* 2018;68(5):768-72.
51. Ruiz-Gaitan A, Moret AM, Tasiach-Pitarch M. An outbreak due to *Candida auris* with prolonged colonization and candidaemia in a tertiary care European hospital. *Mycoses.* 2018;61:498-505. DOI: 10.1111/myc.12781
52. Saris K, Meis JF, Voss A. *Candida auris*. *Curr Opin Infect Dis.* 2018;31(4):334-340. DOI:10.1097/QCO.0000000000000469
53. Skříčková J. Nosocomial pneumonia. *Vnitr Lek.* 2017;63(7-8):518-26. DOI:10.36290/vnl.2017.106
54. Spivak ES, Hanson KE. *Candida auris*: an Emerging Fungal Pathogen. *J Clin Microbiol.* 2018;56(2):e01588-17. DOI:10.1128/JCM.01588-17
55. Suetens C, Latour K, Kärki T, Ricchizzi E, Kinross P, Moro ML, et al. Prevalence of healthcare-associated infections, estimated incidence and composite antimicrobial resistance index in acute care hospitals and long-term care facilities: results from two European point prevalence surveys, 2016 to 2017. *Euro Surveill.* 2018;23(46):1800516. DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2018.23.46.1800516.
56. To KK, Sridhar S, Chiu KH, Hung DL, Li X, Hung IF, et al. Lessons learned 1 year after SARS-CoV-2 emergence leading to COVID-19 pandemic. *Emerg Microbes Infect.* 2021;10(1):507-35. DOI:10.1080/22221751.2021.1898291
57. Voidazan S, Albu S, Toth R, Grigorescu B, Rachita A, Moldovan I. Healthcare Associated Infections-A New Pathology in Medical Practice? *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17(3):760. DOI: 10.3390/ijerph17030760

Библиографическая ссылка:

Морозов А.М., Морозова А.Д., Беляк М.А., Замана Ю.А., Жуков С.В. Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи. Современный взгляд на проблему (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2022. №4. Публикация 3-3. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-4/3-3.pdf> (дата обращения: 13.07.2022). DOI: 10.24412/2075-4094-2022-4-3-3. EDN WPJJQM*

Bibliographic reference:

Morozov AM, Morozova AD, Belyak MA, Zamana YuA, Zhukov SV. Infekcii, svjazannye s okazaniem medicinskoj pomoshhi. Sovremennyy vzgljad na problemu (obzor literatury) [Infections associated with the provision of medical care. Modern view on the problem (literature review)]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition.* 2022 [cited 2022 Jul 13];4 [about 10 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-4/3-3.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2022-4-3-3. EDN WPJJQM

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-4/e2022-4.pdf>

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



**ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ АКУПUNKТУРЫ ПРИ ЛЕЧЕНИИ
ТРАВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ
(обзор литературы)**

И.Б. МИНАСОВ, Н.М. БЛИНОВА, О.В. МИНЯЕВА, И.Ф. ФАХУТДИНОВ

*ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России,
ул. Ленина, д. 3, г. Уфа, 450008, Россия*

Аннотация. Основными патогенетическими механизмами развития травматической болезни опорно-двигательного аппарата является: нарушение периферического кровообращения, гипоксия, воспаление, что сопровождается развитием болевого синдрома. Борьба с болью первоочередной компонент при оказании помощи пациентам с различными травмами. Немаловажным является и активация саногенетических реакций, с целью ускорения процессов регенерации поврежденных тканей. Был проведен научный поиск в базах *Medline* и *Google Scholar* о воздействии акупунктуры на типовые патофизиологические процессы травматической болезни. Анализ научных журнальных статей показал, что несмотря на неоднозначное отношение к акупунктуре – эффективность метода достаточно высока. Акупунктура – раздел комплементарной медицины, используется несколько тысяч лет. Научные исследования последних десятилетий установило позитивное терапевтическое воздействие на различные звенья патогенеза путем реализации основных механизмов акупунктуры, на сегментарном, супрасегментарном и корковом уровне, а также проявляющееся в виде нейро-гуморальных и нейро-иммунных реакций. Представленный литературный обзор нацеливает исследователей на дальнейшее изучение возможностей акупунктуры при лечении травматической болезни опорно-двигательной системы с позиции доказательной медицины.

Ключевые слова: комплементарная медицина, акупунктура, травматическая болезнь, опорно-двигательная система, типовые патофизиологические процессы, боль.

**PATHOPHYSIOLOGICAL SUBSTANTIATION OF ACUPUNCTURE DURING TREATMENT
TRAUMATIC DISEASE OF THE MUSCULOSKELETAL SYSTEM
(literature review)**

I.B. MINASOV, N.M. BLINOVA, O.V. MINYAEVA, I.F. FASHUTDINOV

*Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Bashkir State Medical University"
of the Ministry of Health of Russia, Lenin Str., 3, Ufa, 450008, Russia*

Abstract. The main pathogenetic mechanisms of the development of a traumatic disease of the musculoskeletal system are: violation of peripheral circulation, hypoxia, inflammation, which is accompanied by the development of pain. Pain management is a primary component in the care of patients with various injuries. The activation of sanogenetic reactions is also important in order to accelerate the processes of regeneration of damaged tissues. A scientific search was conducted in the *Medline* and *Google Scholar* databases on the impact of acupuncture on typical pathophysiological processes of traumatic disease. The analysis of scientific journal articles showed that despite the ambiguous attitude to acupuncture, the effectiveness of the method is quite high. Acupuncture is a branch of complementary medicine that has been used for several thousand years. Scientific research in recent decades has established a positive therapeutic effect on various links of pathogenesis through the implementation of the main mechanisms of acupuncture, at the segmental, suprasegmental and cortical levels, as well as manifested in the form of neurohumoral and neuroimmune reactions. The presented literature review directs researchers to further study the possibilities of acupuncture in the treatment of traumatic diseases of the musculoskeletal system from the standpoint of evidence-based medicine.

Keywords: complementary medicine, acupuncture, traumatic disease, musculoskeletal system, typical pathophysiological processes, pain.

В современном урбанизированном обществе значительно увеличилось количество случаев дорожно-транспортного травматизма. Многие авторы отмечают существенный рост природных, техногенных и вооруженных конфликтов, приводящих к росту травматических повреждений опорно-двигательной системы [1, 2, 9, 12]. Все это обуславливает изыскание не только новых технологий, но и пересмотреть возможности применения традиционных методов воздействия, сокращающих сроки реабилитации и реинтеграции пациентов с *травматической болезнью опорно-двигательной системы* (ТБОДС).

Особое внимание исследователей в разных странах привлечено к комплементарной медицине, к которой относится *традиционная китайская медицина* (ТКМ) [3, 17]. Известно, что существенное место в ТКМ, наряду с диетотерапией, фитотерапией, традиционных гимнастик У-шу и Ци-гун, отводится *рефлексотерапии* (РТ) [8, 18].

В РТ нашли различные способы воздействия на рефлексогенные зоны: механическое, физическое, химическое и смешанное. В практической РТ воздействуют на *биологически активные точки* (БАТ), расположенные на всей поверхности тела (корпоральная акупунктура), на ухе (аурикулярная акупунктура), скальпе, кисти и стопе.

Аурикулярная акупунктура – это система лечения, основанная на нормализации боли и дисфункции организма посредством стимуляции точек на ухе. Считается, что в результате облегчение боли и болезни происходит через ретикулярную формацию через симпатическую и парасимпатическую нервные системы [24].

Акупунктура скальпа – одна из новейших систем микроакупунктурной терапии и анестезии, разработанных в Китайской Народной Республике; здесь игла вводится и стимулируется в области непосредственно проекционными зонами коры головного мозга.

Мано-, подоакупунктура – применение рефлексогенных зон кисти и стопы. Это недавно разработанный тип рефлекторного воздействия на микроакупунктурные системы, который можно использовать самостоятельно или в дополнение к корпоральной акупунктуре, аурикулорефлексотерапии. Мано-, подоакупунктура показана для лечения всех заболеваний, при которых традиционно рекомендуется иглоукалывание [32, 33, 35].

Вне зависимости от зоны проекции БАТ, *акупунктура* (АП) оказывает положительное воздействие посредством активирующего влияния на разные уровни центральной нервной системы, путем реализации нейро-гуморальных и нейро-иммунных реакций, рефлекторного ответа на сегментарном, супрасегментарном и корковом уровне. Эффективность АП обусловлена специфическим воздействием на типовые патофизиологические процессы – боль, нарушение периферического кровообращения, гипоксию, воспаление [15, 30]. В связи с чем эффект действия рефлексотерапии можно рассмотреть для использования в практике врача-травматолога.

Весьма важным аспектам травматологии является купирование болевого синдрома на всех этапах лечения и реабилитации.

Общеизвестным методом купирования боли является РТ, как и одного ее способов воздействия иглой – АП.

Несмотря, на периодические дискуссии об отсутствии значимого терапевтического эффекта иглотерапии, либо ее слабого антиноцицептивного эффекта, не превышающий статистической погрешности, популярность ее как в России, так и за рубежом, растет [16].

Регулирующее воздействие на процессы торможения и возбуждения в нервной системе лежит в основе лечебного действия РТ. Известно, что при воздействии на БАТ возникает мощная афферентная импульсация, обуславливающая многократное прохождение нервных импульсов по замкнутым нейронным цепям между ядрами таламуса, гипоталамуса и корой головного мозга. Это приводит к восстановлению процессов возбуждения и торможения, что ведет к устранению патологической доминанты [36].

Антиноцицептивный и миорелаксирующий эффекты лежат в основе рефлексотерапии. Головачева В.А. в соавт. и Ханмурзаева Н.Б в соавт. подтверждают, что баланс функционального состояния антиноцицептивных структур мозга обусловлена приводит к выработке эндогенных опиатов, таких как эндорфины, энкефалины [4, 22].

Согласно исследованию Новикова Ю.О. с соавт. применение иглотерапии позволяет воздействовать как на соматогенные, неврогенные, так и психогенные болевые синдромы, оказывая анальгезирующее, спазмолитическое, антидепрессивное и седативное действие, способствуя нормализации медиаторного обмена и улучшению микроциркуляции.

Lin X. с соавт. в систематическом обзоре отмечает высокую эффективность и безопасность иглоукалывания триггерных точек при лечении остеоартрита коленного сустава [27].

В исследовании *Cabyoglu M.T.* с соавт. [23] представлены результаты, объясняющие влияние АП на различные системы и симптомы. Было установлено, что уровни эндоморфина-1, бета-эндорфина, энкефалина и серотонина увеличиваются в плазме и тканях головного мозга при применении иглоукалывания. Было замечено, что увеличение эндоморфина-1, бета-эндорфина, энкефалина, серотонина и дофамина вызывает обезболивание, седативный эффект и восстановление двигательных функций. Они также обладают иммуномодулирующим действием на иммунную систему и липолитическим действием на обмен веществ.

Улучшение синаптической пластичности – эффективный метод облегчить нейропатическую боль. Одним из эффективным способом купирования нейропатической боли является сочетанное использование электротерапии и рефлексотерапии, реализуемое посредством *электроакупунктуры* (ЭА). Несмотря на то, что ЭА в настоящее время используется достаточно широко, ее конкретные механизмы действия

требуют дальнейшего изучения. Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что *основной фактор роста фибробластов (bFGF)* играет важную роль в стимулировании регенерации нервов и может способствовать экспрессии фактора роста эндотелия сосудов (*VEGF*). Таким образом, эти результаты показывают, что ЭА подавляет невропатическую боль, путем улучшения синаптической пластичности за счет повышения экспрессии *bFGF* [20; 31; 34].

Иглоукальвание и ЭА, в качестве дополнительной и альтернативной медицины, приняты во всем мире, в основном для лечения острой и хронической боли.

Исследования патогенетических механизмов показали, что эндогенные опиоидные пептиды в центральной нервной системе играют существенную роль в опосредовании анальгетического эффекта ЭА. Дальнейшие исследования показали, что разные виды нейропептидов высвобождаются ЭА с разной частотой. Так, ЭА с частотой 2 Гц ускоряет высвобождение энкефалина, бета-эндорфина и эндоморфина, а ЭА с частотой 100 Гц избирательно увеличивает высвобождение динорфина. Комбинация двух частот приводит к одновременному высвобождению всех четырех опиоидных пептидов, что приводит к максимальному терапевтическому эффекту [25].

Достижения современного остеосинтеза позволили достичь высоких результатов восстановительной медицины, но все-таки ресурс этого метода не лишен травматических последствий – иссечение ткани, обильная кровопотеря, рассверливание костномозгового канала. Эволюционная способность костной ткани к регенерации лежит в основе всех применяемых методов остеосинтеза [7, 11, 21].

В связи с чем, приоритетной задачей медицинской реабилитации при ТБОДС, особенно важно после проведенного оперативного вмешательства – является регенерация костной ткани.

Ключевой задачей современной травматологии является возможность корректировки биологического процесса обновления костных структур в организме, развивающихся после травматических повреждений.

Ряд авторов указывают, что акупунктура может оказывать существенное воздействие на репаративную активность костной ткани, предупреждать развитие постоперационных контрактур и нейропатии [5, 6, 26].

Принимая во внимание, что иглоукальвание может регулировать врожденный и адаптивный иммунитет, посредством воздействия на окислительный стресс, стресс эндоплазматического ретикулума, тем самым, оказывает адаптивную иммуномодуляцию, регулирует баланс клеток *Th17/Treg* и *Th1/Th2* [28].

К наиболее изученным лечебным механизмом иглоукальвания относится нормализация тонуса вегетативной нервной системы, восстановление гомеостаза, приспособление организма к повреждающим факторам путем нормализации главной нейроэндокринной системы, так называемой гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси [10, 19].

Следует обратить особое внимание на дозозависимый эффект ответной реакции организма при рефлексотерапевтическом воздействии. Известно, что правильный подбор БАТ обуславливает терапевтический эффект, который можно объяснить саногенетической направленностью РТ. Доказано, что неадекватно большое воздействие на БАТ может привести к нежелательным реакциям организма. Что необходимо учитывать при проведении чрезкостного остеосинтеза аппаратами внешней фиксации, когда спицы аппарата могут проходить через акупунктурные точки и менять их электрофизиологические свойства, что может замедлить процессы заживления. Миронов С.П. с соавт. указывает, что, если акупунктурная игла несет лечебное саногенетическое действие, то спица аппарата приводит к негативному эффекту, что объясняется длительным нахождением спицы в рефлексогенной зоне [13].

Применение иглотерапии вызывает существенные физиологические ответы, приводящие к нормализации тонуса вегетативной нервной системы, гуморальным, микроциркуляторным и иммуномодулирующим эффектам. Ответная реакция организма на БАТ связана не только с механическим, но и с электродинамическими и энергоинформационными воздействием.

Интересен факт сосудистой реакции в ответ на иглоукальвание, если первичная реакция капилляра характеризуется кратковременным спазмом, то в следующую фазу отмечается его расширение в диаметре почти в 2 раза, которое фиксируется через полчаса после процедуры. Экспериментальные работы показывают возможность стимуляции репарации кости при иглотерапии, которое объясняется улучшением микроциркуляции, трофического и метаболического процесса пораженных органов. Исследование *Lu J.* с соавт. [29] представляет убедительные медицинские доказательства эффективности иглоукальвания при лечении шейного спондилеза с синдромом позвоночной артерии.

Заключение. В приведенном литературном обзоре отмечено, что акупунктура может ускорить процессы регенерации костной ткани за счет стимуляции и регуляции вегетативной нервной системы, что обуславливает нормализацию трофических функций и устранение микроциркуляторных нарушений. Метод прост и доступен, а также может применяться при комплексном восстановительном лечении ТБОДС как оперативными, так и консервативными. Представленный литературный обзор нацеливает исследователей на дальнейшее изучение саногенетических возможностей акупунктуры при травматической болезни опорно-двигательной системы с позиций доказательной медицины.

Литература

1. Белокрылов Н.М. Повреждения опорно-двигательного аппарата у детей при дорожно-транспортных происшествиях // Пермский медицинский журнал. 2018. Т. 35, № 4. С. 66–69.
2. Беляев А.Ф. Здоровье моряков: проблемы и решения: монография. Владивосток: Русский Остров, 2010. 312 с.
3. Василенко А.М., Шарипова М.М., Лузина К.Э. Комплементарная медицина в современном здравоохранении // Вестник Росздравнадзора. 2011. № 2. С. 67–72.
4. Головачева В.А., Головачева А.А. Терапия острой неспецифической боли в спине: новые возможности // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2018. Т. 10, № 4. С. 123–128.
5. Гуанда Ц., Сидорова Г.В. Влияние акупунктуры на репаративный остеогенез при чрескостном остеосинтезе (обзор литературы) // Acta Biomedica Scientifica. 2008. № 4. С. 90–95.
6. Ефименко Н.В. Первая клиника бальнеологического института: основные достижения и перспективы научной деятельности // Курортная медицина. 2015. № 2. С. 18–26.
7. Замай Т.Н., Толмачева Т.В. Новые стратегии регенерации костной ткани с помощью магнито-механической трансдукции // Сибирское медицинское обозрение. 2021. № 6 (132). С. 5–11.
8. Карпеев А.А. Традиционная китайская медицина в России (состояние и перспективы) // Традиционная медицина. 2007. № 4 (11) 2007. С. 4–6.
9. Кулдашев К., Мадазимов М., Худойбердиев К. Острые сочетанные черепно-мозговые травмы с повреждениями опорно-двигательного аппарата и спинного мозга. М.: Архив исследований, 2021. 114 с.
10. Лепشوкова З.Б. Медицинская реабилитация, лечебная физкультура и врачебный контроль. Черкесск: БИЦ СевКавГГТА, 2017. 48 с.
11. Минасов Б.Ш., Костив Е.П., Файрузова Л.М. Хирургическое лечение поврежденных и заболелаваний позвоночника. Уфа: Издательство "Здравоохранение Башкортостана", 2002. С. 158–160.
12. Минасов Б.Ш., Афанасьева Н.В. Результаты применения карты маршрутизации при оказании помощи пострадавшим с сочетанными травмами в дорожно-транспортных происшествиях // Медицинский вестник Башкортостана. 2016. № 2 (62). С. 35–39.
13. Миронов С.П., Оганесян О.В., Зилов В.Г., Новикова Е.Б., Иванников С.В. Реакция организма при проведении спиц аппаратов чрескостной фиксации в биологически активных зонах // Вестник травматологии и ортопедии им Н.Н. Приорова. 2002. №2. С. 14–18.
14. 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.
15. Новиков Ю.О., Кантор О.Г., Гильяни Ж.П. Моментальная, быстрая и отсроченная ответные реакции организма в ответ на остеопатическое воздействие по методу Ж.-П. Гильяни на модели первичного гонартроза: полипараметрическое и статистическое исследования // Российский остеопатический журнал. 2017. № 1-2. С. 67–77.
16. Новиков Ю.О., Сафин Ш.М., Акопян А.П., Могельницкий А.С., Кантюкова Г.А., Кинзерский А.А., Мусина Г.М., Тихомиров А.Ю., Шаяхметов А.Р., Кутузов И.А., Литвинов И.А., Новиков А.Ю., Салахов И.Э., Тезиков Д.В. Шейные болевые синдромы. Уфа: Верас, 2020. 224 с.
17. Новиков Ю.О., Цыкунов М.Б., Шаяхметов А.Р. Клиническая эпидемиология в комплементарной медицине (дискуссия) // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. 2021. № 6. С. 465–474.
18. Самойленко В.В. Современное состояние традиционной китайской медицины: история формирования // Проблемы Дальнего Востока. 2019. № 5-2. С. 133–142.
19. Суворов С.А., Толстоколов С.А. Оптимизация реабилитационных мероприятий при миофасциальном болевом синдроме // Universum: медицина и фармакология. 2020. № 10 (72). С. 7–9.
20. Султанова А.Е., Устиненко К.А., Шакинова Д.А. Реабилитационная программа при болях в спине // Science and education: problems and innovations. 2021. №1. С. 108–114.
21. Ханин М.Ю. Хирургическое лечение больных с посттравматическими дефектами мягких тканей голени при множественных и сочетанных повреждениях // Практическая медицина. 2011. № 54. С. 115–121.
22. Ханмурзаева Н.Б., Ханмурзаева С.Б. Комплексный подход к терапии боли // Доброхотовские чтения. 2019. №1. С. 124–128.
23. Cabýoglu M.T., Ergene N., Tan U. The mechanism of acupuncture and clinical applications // Int J Neurosci. 2006. №116(2). P. 115–125.
24. Gao N., Shi H., Hu S., Zha B., Yuan A., Shu J., Fan Y., Bai J., Xie H., Cui J., Wang X., Li C., Qiu B., Yang J. Acupuncture Enhances Dorsal Raphe Functional Connectivity in Knee Osteoarthritis With Chronic Pain // Front Neurol. 2022. №1. P. 78–84.
25. Han J.S. Acupuncture and endorphins // Neurosci Lett. 2004. № 1. P. 361.
26. Han H. Electroacupuncture regulates inflammation, collagen deposition and macrophage function in skeletal muscle through the TGF- β 1/Smad3/p38/ERK1/2 pathway // Experimental and Therapeutic Medicine. 2021. Vol. 22., №6. P. 1–9.
27. Lin X., Li F., Lu H., Zhu M., Peng T.Z. Acupuncturing of myofascial pain trigger points for the treatment of knee osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis. Baltimore: Medicine, 2022. 101 p.
28. Liu Z., Jiao Y., Yu T., Wang H., Zhang Y., Liu D., Xu Y., Guan Q., Lu M. A Review on the Immunomodulatory Mechanism of Acupuncture in the Treatment of Inflammatory Bowel Disease. Evid Based Complement Alternat Med, 2022. P. 122–124.

29. Lu J., Song Q., Zhu Y., Jia H., Zhang Y. The effect of acupuncture used for cervical spondylosis of vertebral artery type: A protocol for systematic review and meta-analysis // *Medicine*. 2022. № 8 P. 101.
30. Manheimer E. Acupuncture for hip osteoarthritis // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2018. № 5. P. 69.
31. Mayor D., Bovey M. An International Survey on the Current Use of Electroacupuncture // *Acupuncture in Medicine*. 2017. № 35(1). P. 30–37
32. Moura C.C., Chaves E.C.L., Cardoso A.C.L.R., Nogueira D.A., Azevedo C., Chianca T.C.M. Auricular acupuncture for chronic back pain in adults: a systematic review and metanalysis // *Rev Esc Enferm USP*. 2019. №1. P. 53.
33. Ro D.H., Gong H.S. The Hand as a Homunculus - A Perspective from Hand Acupuncture Therapy // *J Hand Surg Asian Pac Vol*. 2020. №2. P. 251–255.
34. Saavedra A., Baltazar G. GDNF and PD: Less common points of view // *Towards New Therapies for Parkinson's Disease*. 2011. Vol. 10. P. 176–216.
35. Soliman N., Frank B.L. Auricular acupuncture and auricular medicine // *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 1999. № 10(3). P. 547–554.
36. Zhao C., Xu H., A X., Kang B., Xie J., Shen J., Sun S., Zhong S., Gao C., Xu X., Zhou Y., Xiao L. Cerebral mechanism of opposing needling for managing acute pain after unilateral total knee arthroplasty: study protocol for a randomized, sham-controlled clinical trial // *Trials*. 2022. №10. P. 133.

References

1. Belokrylov NM. Povrezhdenija oporno-dvigatel'nogo apparata u detej pri dorozhno-transportnyh proisshestvijah [Injuries of the musculoskeletal system in children in road accidents]. *Permskij medicinskij zhurnal*. 2018;35(4):66-9. Russian.
2. Beljaev AF. Zdorov'e morjakov: problemy i reshenija: monografija [Sailors' health: problems and solutions: monograph]. Vladivostok: Russkij Ostrov; 2010. Russian.
3. Vasilenko AM, Sharipova MM, Luzina KJe. Komplementarnaja medicina v sovremennom zdavoohranenii [Complementary medicine in modern healthcare]. *Vestnik Roszdravnadzora*. 2011;2:67-72. Russian.
4. Golovacheva VA, Golovacheva AA. Terapija ostroj nespecificheskoj boli v spine: novye vozmozhnosti [Therapy of acute nonspecific back pain: new opportunities]. *Nevrologija, nejropsihiatrija, psihosomatika*. 2018;10(4):123-8. Russian.
5. Guanda C, Sidorova GV. Vlijanie akupunktury na reparativnyj osteogenez pri chre-skostnom osteosinteze (obzor literatury) [The influence of acupuncture on reparative osteogenesis in transosseous osteosynthesis (literature review)]. *Acta Biomedica Scientifica*. 2008;4:90-5. Russian.
6. Efimenko NV. Pervaja klinika bal'neologicheskogo instituta: osnovnye dostizhenija i per-spektivy nauchnoj dejatel'nosti [The first clinic of the balneological Institute: the main achievements and prospects of scientific activity]. *Kurortnaja medicina*. 2015;2:18-26. Russian.
7. Zamaj TN, Tolmacheva TV. Novye strategii regeneracii kostnoj tkani s pomoshh'ju magnitomechanicheskoj transdukcii [New strategies for bone tissue regeneration using magnetomechanical transduction]. *Sibirskoe medicinskoe obozrenie*. 2021;6 (132):5-11. Russian.
8. Karpeev AA. Tradicionnaja kitajskaja medicina v Rossii (sostojanie i perspektivy) [Traditional Chinese medicine in Russia (state and prospects)]. *Tradicionnaja medicina*. 2007;4 (11) 2007:4-6. Russian.
9. Kuldashv K, Madazimov M, Hudobjerdiyev K. Ostrye sochetannye cherepno-mozgovye travmy s povrezhdenijami oporno-dvigatel'nogo apparata i spinnogo mozga [Acute combined craniocerebral injuries with injuries of the musculoskeletal system and spinal cord]. Moscow: Arhiv issledovanij; 2021. Russian.
10. Lepshokova ZB. Medicinskaja reabilitacija, lechebnaja fizkul'tura i vrachebnyj kontrol' [Medical rehabilitation, physical therapy and medical control]. Cherkessk: BIC SevKavGGTA; 2017. Russian.
11. Minasov BSh, Kostiv EP, Fajruzova LM. Hirurgicheskoe lechenie povrezhdenij i zabolovanij pozvonochnika [Surgical treatment of spinal injuries and diseases]. Ufa: Izdatel'stvo "Zdravoohranenie Bashkortostana"; 2002. Russian.
12. Minasov BSh, Afanas'eva NV. Rezul'taty primeneniya karty marshrutizacii pri okazanii pomoshhi postradavshim s sochetannymi travmami v dorozhno-transportnyh proisshestvijah [Results of the application of the routing map in providing assistance to victims with combined injuries in road accidents]. *Medicinskij vestnik Bashkortostana*. 2016;2 (62):35-9. Russian.
13. Mironov SP, Oganessian OV, Zilov VG, Novikova EB, Ivannikov SV. Reakcija organizma pri provedenii spic apparatov chreskostnoj fiksacii v biologicheski aktivnyh zonah [he reaction of the body during the spokes of transosseous fixation devices in biologically active zones]. *Vestnik travmatologii i ortopedii im N.N. Priorova*. 2002;2:14-8. Russian.
14. Moskvina SV, Agasarov LG. Lazernaja akupunktura: osnovnye principy, metodicheskie podhody i parametry metodik [Laser acupuncture: basic principles, methodological approaches and parameters of techniques]. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie*. 2019 [cited 2019 Feb 18];1 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-1/3-6.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16320.
15. Novikov JuO, Kantor OG, Gil'jani ZhP. Momental'naja, bystraja i otsrochennaja otnetnye reakcii organizma v otnet na osteopaticheskoe vozdejstvie po metodu Zh.-P. Gil'jani na modeli pervichnogo gonartroza: poliparametricheskoe i statisticheskoe issledovanija [Instantaneous, rapid and delayed responses of the body in response to osteopathic effects by the method of J.P. Guiliani on the model of primary gonarthrosis: polyparametric and statistical studies]. *Rossijskij osteopaticheskij zhurnal*. 2017;1-2:67-77. Russian.

16. Novikov JuO, Safin ShM, Akopjan AP, Mogel'nickij AS, Kantjukova GA, Kinzerskij AA, Musina GM, Tihomirov AJu, Shajahmetov AR, Kutuzov IA, Litvinov IA, Novikov AJu, Salahov IJ, Tezikov DV. Shejnye bolevye sindromy [Cervical pain syndromes]. Ufa: Veras; 2020. Russian.
17. Novikov JuO, Cykunov MB., Shajahmetov A.R. Klinicheskaja jepidemiologija v komplementarnoj medicine (diskussija) [Clinical epidemiology in complementary medicine (discussion)]. Vestnik nevrologii, psihiatrii i nejrohirurgii. 2021;6:465-74. Russian.
18. Samojlenko VV. Sovremennoe sostojanie tradicionnoj kitajskoj mediciny: istorija formirovanija [The current state of traditional Chinese medicine: the history of formation]. Problemy Dal'nego Vostoka. 2019;5-2:133-42. Russian.
19. Suvorov SA, Tolstokorov SA. Optimizacija reabilitacionnyh meroprijatij pri miofascial'nom bolevom syndrome [Optimization of rehabilitation measures for myofascial pain syndrome]. Universum: medicina i farmakologija. 2020;10 (72):7-9. Russian.
20. Sultanova AE, Ustinenko KA, Shakenova DA. Reabilitacionnaja programma pri boljah v spine [Rehabilitation program for back pain]. Science and education: problems and innovations. 2021;1:108-14 Russian.
21. Hanin MJu. Hirurgicheskoe lechenie bol'nyh s posttravmaticheskimi defektami mjagkih tkanej goleni pri mnozhestvennyh i sochetannyh povrezhdenijah [Surgical treatment of patients with post-traumatic defects of the soft tissues of the lower leg with multiple and combined injuries]. Prakticheskaja medicina. 2011;54:115-21. Russian.
22. Hanmurzaeva NB, Hanmurzaeva SB. Kompleksnyj podhod k terapii boli [An integrated approach to pain therapy // Dobrokhoto readings. 2019. No. 1. pp. 124-128.]. Dobrokhoto'skie chtenija. 2019;1:124-8. Russian.
23. Cabýoglu MT, Ergene N, Tan U. The mechanism of acupuncture and clinical applications. Int J Neurosci. 2006;116(2):115-25.
24. Gao N, Shi H, Hu S, Zha B, Yuan A, Shu J, Fan Y, Bai J, Xie H, Cui J, Wang X, Li C, Qiu B, Yang J. Acupuncture Enhances Dorsal Raphe Functional Connectivity in Knee Osteoarthritis With Chronic Pain. Front Neurol. 2022;1:78-84.
25. Han JS. Acupuncture and endorphins. Neurosci Lett. 2004;1:361.
26. Han H. Electroacupuncture regulates inflammation, collagen deposition and macrophage function in skeletal muscle through the TGF- β 1/Smad3/p38/ERK1/2 pathway. Experimental and Therapeutic Medicine. 2021;22(6):1-9.
27. Lin X, Li F, Lu H, Zhu M, Peng TZ. Acupuncturing of myofascial pain trigger points for the treatment of knee osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis. Baltimore: Medicine; 2022.
28. Liu Z, Jiao Y, Yu T, Wang H, Zhang Y, Liu D, Xu Y, Guan Q, Lu M. A Review on the Immunomodulatory Mechanism of Acupuncture in the Treatment of Inflammatory Bowel Disease. Evid Based Complement Alternat Med; 2022
29. Lu J, Song Q, Zhu Y, Jia H, Zhang Y. The effect of acupuncture used for cervical spondylosis of vertebral artery type: A protocol for systematic review and meta-analysis. Medicine. 2022;8:101.
30. Manheimer E. Acupuncture for hip osteoarthritis. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2018;5:69.
31. Mayor D, Bovey M. An International Survey on the Current Use of Electroacupuncture. Acupuncture in Medicine. 2017;35(1):30-7
32. Moura CC, Chaves ECL, Cardoso ACLR, Nogueira DA, Azevedo C, Chianca TCM. Auricular acupuncture for chronic back pain in adults: a systematic review and metanalysis. Rev Esc Enferm USP. 2019;1:53.
33. Ro DH, Gong HS. The Hand as a Homunculus - A Perspective from Hand Acupuncture Therapy. J Hand Surg Asian Pac Vol. 2020;2:251-5.
34. Saavedra A, Baltazar G. GDNF and PD: Less common points of view. Towards New Therapies for Parkinson's Disease. 2011;10:176-216.
35. Soliman N, Frank BL. Auricular acupuncture and auricular medicine. Phys Med Rehabil Clin N Am. 1999;10(3):547-54.
36. Zhao C, Xu H, A X, Kang B, Xie J, Shen J, Sun S, Zhong S, Gao C, Xu X, Zhou Y, Xiao L. Cerebral mechanism of opposing needling for managing acute pain after unilateral total knee arthroplasty: study protocol for a randomized, sham-controlled clinical trial. Trials. 2022;10:133.

Библиографическая ссылка:

Минасов И.Б., Блинова Н.М., Миняева О.В., Фасхутдинов И.Ф. Патофизиологическое обоснование акупунктуры при лечении травматической болезни опорно-двигательной системы (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2022. №4. Публикация 3-4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-4/3-4.pdf> (дата обращения: 15.07.2022). DOI: 10.24412/2075-4094-2022-4-3-4. EDN NLZVOH*

Bibliographic reference:

Minasov IB, Blinova NM, Minyaeva OV, Fashutdinov IF. Patofiziologicheskoe obosnovanie akupunktury pri lechenii travmaticheskoy bolezni oporno-dvigatel'noj sistemy (obzor literatury) [Pathophysiological substantiation of acupuncture during treatment traumatic disease of the musculoskeletal system (literature review)]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2022 [cited 2022 Jul 15];4 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-4/3-4.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2022-4-3-4. EDN NLZVOH

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-4/e2022-4.pdf>

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



ВЛИЯНИЕ ФОКУСИРОВАННОЙ УДАРНО-ВОЛНОВОЙ ТЕРАПИИ НА МОБИЛЬНОСТЬ ПОЯСНИЧНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА

К.А. ЮРКУ*, С.А. БОНДАРЕВ*, В.А. ЗАБОРОВА*, М.В. ИВАНОВ**,
С.И. ДЖАДАЕВ***, Х. ШАФАИ****, С.А. ТКАЧЕНКО****

* ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет),
ул. Большая Пироговская, д. 2, стр. 9, г. Москва, 119435, Россия, e-mail: kpredatko@mail.ru

** МБУ ИНО ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А. И. Бурназяна ФМБА России,
ул. Живописная д. 46, стр. 8, г. Москва, 123098, Россия, e-mail: dr.markivanov@gmail.com

*** ГАУЗ МО «Химкинская областная больница»,
Куркинское ш., вл. 11, Московская область, г. Химки, 141400, Россия, e-mail: seregin_yaschik@mail.ru
**** ФГБОУ ВПО «Российский государственный университет физической культуры, спорта, молодежи и туризма (РГУФКСМиТ)», Сиреневый бульвар, д. 4, г. Москва, 105122, Россия,
e-mail: hassanshafai37@yahoo.com

Аннотация. Введение. Боль в пояснице оказывает негативное влияние на качество жизни пациентов и является экономическим бременем для систем здравоохранения. С внедрением ударно-волновой терапии открылись новые возможности лечения боли в спине. **Цель исследования** – оценить влияние фокусированной ударно-волновой терапии на мобильность поясничного отдела позвоночника у пациентов с хронической неспецифической болью в нижней части спины. **Материалы и методы исследования.** Рандомизированное контролируемое исследование было проведено у 73 пациентов с жалобами на хроническую неспецифическую боль в нижней части спины. Пациенты были рандомизированы на две группы в зависимости от применяемых методов лечения. I группа ($n=36$) получала комплексное лечение в виде массажа и лечебной физкультуры. II группа ($n=37$) получала комплексное лечение в виде фокусированной ударно-волновой терапии, лечебной физкультурой и массажа. В ходе исследования оценивали сгибание и латерофлексию поясничного отдела позвоночника. **Результаты и их обсуждение.** Согласно полученным данным, у пациентов обеих групп к концу исследования отмечена положительная динамика по всем показателям ($p<0,05$). Парное сравнение результатов I и II групп на каждом этапе оценки не выявило статистически значимой разницы ($p>0,05$). **Заключение.** Применение фокусированной ударно-волновой терапии не влияет на мобильность поясничного отдела позвоночника у пациентов с хронической неспецифической болью в нижней части спины.

Ключевые слова: боль в нижней части спины, ударно-волновая терапия, мобильность позвоночника

EFFECT OF FOCUSED SHOCK WAVE THERAPY ON MOBILITY OF THE LUMBAR SPINE

K.A. YURKU*, S.A. BONDAREV*, V.A. ZABOROVA*, M.V. IVANOV**, S.I. DZHADAEV***,
H. SHAFAI****, S.A. TKACHENKO****

* First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov of the Ministry of Health of Russia (Sechenov University), Bolshaya Pirogovskaya Str., 2/9, Moscow, 119435, Russia, e-mail: kpredatko@mail.ru

** Federal State Budgetary Institution "State Scientific Center of the Russian Federation - Federal Medical Biophysical Center named after A.I. Burnazyan, FMBA of Russia,

Zhivopisnaya Str., 46, building 8, Moscow, 123098, Russia, e-mail: dr.markivanov@gmail.com

*** Khimki Regional Hospital, Kurkinskoe sh., vl. 11, Moscow region, Khimki, 141400, Russia,
e-mail: seregin_yaschik@mail.ru

**** Russian State University of Physical Culture, Sports, Youth and Tourism (RГУФКСМиТ),
Sirenevyy Boulevard, 4, Moscow, 105122, Russia, e-mail: hassanshafai37@yahoo.com

Abstract. Introduction. Low back pain has a negative impact on the quality of life of patients and is an economic burden on healthcare systems. With the introduction of shock wave therapy, new possibilities for the treatment of back pain have opened up. **The research purpose** was to evaluate the effect of focused shock wave therapy on the mobility of the lumbar spine in patients with chronic non-specific pain in the lower back. **Materials and research methods.** A randomized controlled trial was conducted in 73 patients with complaints of chronic non-specific pain in the lower back. Patients were randomized into two groups depending on the treatment methods used. The 1 group ($n=36$) received complex treatment in the form of massage and exercise therapy. The 2 group ($n=37$) received complex treatment in the form of focused shock wave therapy, exercise therapy and

massage. The study assessed flexion and lateroflexion of the lumbar spine. **Results and its discussion.** According to the obtained data, by the end of the study, patients in both groups showed positive dynamics in all indicators ($p < 0.05$). Pairwise comparison of the results of groups 1 and 2 at each stage of the assessment did not reveal a statistically significant difference ($p > 0.05$). **Conclusion.** The use of focused shock wave therapy does not affect the mobility of the lumbar spine in patients with chronic non-specific pain in the lower back.

Keywords: low back pain, shock wave therapy, spinal mobility

Введение. Боль в нижней части спины (БНЧС) является основной причиной инвалидности во всем мире, существенно влияет на качество жизни пациентов и накладывает экономическое бремя на системы здравоохранения [2]. Эпидемиология БНЧС значительно различается в разных странах и зависит от социальных норм, местных подходов к здравоохранению и законодательства. Финансовые последствия БНЧС среди населения мира носят международный характер, поскольку ежегодно увеличиваются затраты как на здравоохранение, так и на системы социальной поддержки [4].

Новые возможности лечения БНЧС открылись с внедрением в практику ударно-волновой терапии (УВТ). УВТ – это неинвазивный метод лечения, который основан на преобразовании электромагнитных волн в акустические волны в диапазоне инфразвука. Основными клиническими эффектами ударных волн являются анальгетический эффект, активация микроциркуляции и неопластического ангиогенеза, стимуляция метаболических процессов, противовоспалительный эффект [3].

Тем не менее, для лечения БНЧС УВТ не используется широко и все еще является новым методом, требующим изучения.

Малое количество специалистов обращают внимание на оценку подвижности поясничного отдела позвоночника в ходе лечения при помощи УВТ [7]. При этом, во многих исследованиях, посвященных БНЧС, было продемонстрировано, что нарушение подвижности поясничного отдела и нижних конечностей увеличивает нагрузку на позвоночник в целом и снижает его стабильность [1].

Цель исследования – оценить влияние фокусированной ударно-волновой терапии на мобильность поясничного отдела позвоночника у пациентов с хронической неспецифической БНЧС.

Материалы и методы исследования. В настоящее исследование были включены 73 человека обоих полов, предъявляющих жалобы на хроническую неспецифическую БНЧС, которые находились на амбулаторном лечении в период с апреля 2021 по март 2022 гг.

В исследование включались пациенты, соответствующие следующим критериям: хронический характер боли (длительность более 3 месяцев), неспецифический характер боли, возраст от 24 до 60 лет. Критериями исключения из исследования явились следующие: наличие специфического характера боли; применение НПВС на момент исследования; прием антиагрегантов на момент исследования; локальное применение ГКС менее, чем за 2 месяца до начала исследования; беременность; наличие имплантированного кардиостимулятора; кожные заболевания в области воздействия ударной волной.

Пациенты, в зависимости от методов лечения, были рандомизированы на две группы. В группе I ($n=36$) проводили комплексное лечение с использованием массажа и лечебной физкультуры. В группе II ($n=37$) проводили комплексное лечение с использованием фокусированной УВТ, лечебной физкультуры и массажа. Все пациенты, включенные в исследование, проходили лечение три раза в неделю, общее количество сеансов – 15. Пациенты группы II за курс лечения дополнительно получили 4 сеанса фокусированной УВТ на 1, 5, 10 и 15 приеме (6000 ударов с частотой 8 Гц и давлением 1,5-2,5 Бар).

Для оценки флексии поясничного отдела позвоночника использовали тест Шобера и тест «Пальцы-пол». Оценку латерофлексии проводили при помощи гониометра. Все измерения проводили до начала лечения и в конце лечения.

Статистический анализ полученных данных проводился с использованием пакетов прикладных программ MS EXCEL и IBM SPSS 26. Оценка динамики в группах проводилась при помощи критерия Фридмана. Оценка достоверности различий в ходе попарного сравнения между исследуемыми группами проводилась при помощи непараметрического анализа Манна-Уитни. Все полученные различия рассматривались на уровне значимости не ниже $p \leq 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Пациенты двух групп до начала исследования были сопоставимы по возрасту, длительности заболевания, ИМТ, оценке боли по ВАШ и по показателям измерений мобильности, $p > 0,05$ (рис.).

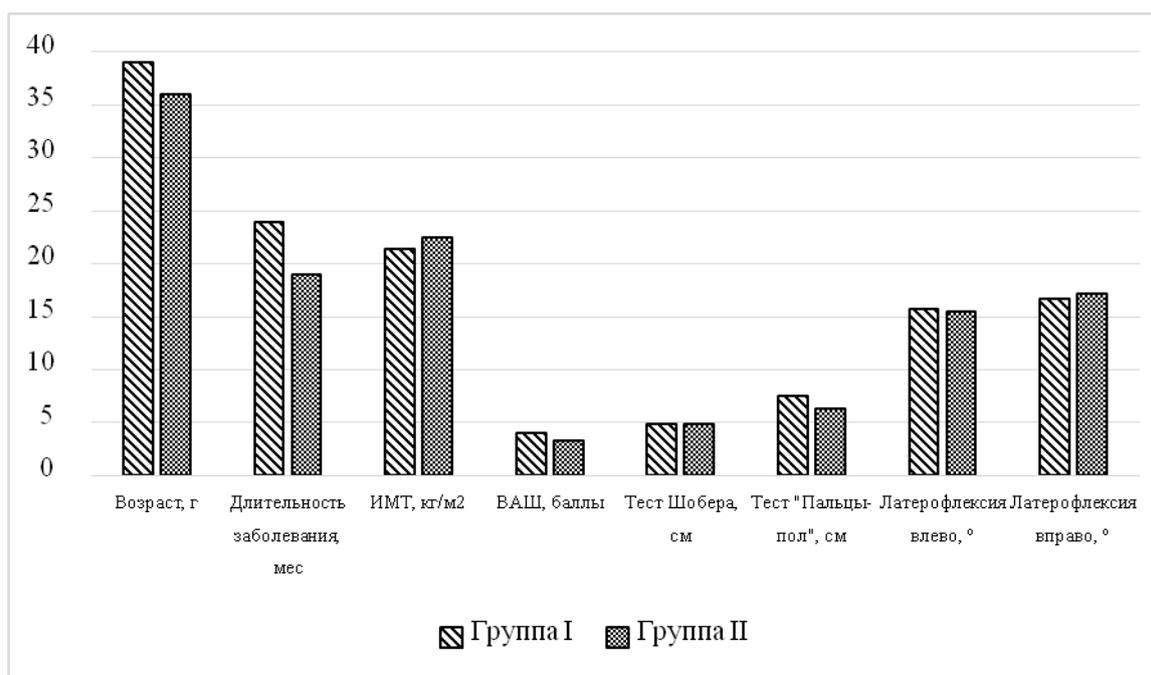


Рис. Сопоставимость пациентов по возрасту, длительности заболевания, ИМТ, оценке боли по ВАШ и по показателям измерений мобильности

Pic. Comparability of patients by age, disease duration, BMI, VAS pain score, and mobility measures

Согласно полученным данным, пациенты обеих групп показали улучшение мобильности поясничного отдела позвоночника к концу лечения по всем измерениям, что было доказано при помощи критерия Фридмана ($p=0,001$ для всех показателей). К концу курса восстановительной терапии в группе I показатели теста Шобера и теста «Пальцы-пол» улучшились с $4,88 \pm 2,25$ до $5,45 \pm 2,03$ см и с $7,62 \pm 9,46$ до $3,76 \pm 6,20$ см соответственно; объем боковых наклонов – с $15,72 \pm 4,87$ до $17,03 \pm 4,44$ влево и с $16,78 \pm 4,63$ до $18,23 \pm 4,55$ вправо. В группе II показатели теста Шобера и теста «Пальцы-пол» улучшились с $4,88 \pm 2,05$ до $5,33 \pm 1,85$ см и с $6,39 \pm 8,87$ до $3,11 \pm 5,78$ см соответственно; объем боковых наклонов – с $15,59 \pm 4,77$ до $17,55 \pm 4,13$ влево и с $17,23 \pm 5,02$ до $18,20 \pm 4,58$ вправо.

При сравнении результатов групп I и II в конце исследования не было выявлено ни одного статистически значимого различия (табл.).

Таблица

Сравнение групп I и II после лечения

Table

Comparison of groups I and II after treatment

Показатели	Группа I			Группа II			p-value*
	M	Me	SD	M	Me	SD	
Тест Шобера (см)	5,45	5,50	2,03	5,33	6,00	1,85	0,916
Тест «Пальцы-пол» (см)	3,76	0,00	6,20	3,11	0,00	5,78	0,476
Латерофлексия влево (°)	17,03	16,40	4,44	17,55	17,35	4,13	0,548
Латерофлексия вправо (°)	18,23	18,00	4,55	18,20	17,60	4,58	0,903

Примечание: * – для определения уровня значимости использовался критерий Манна-Уитни ($p < 0,05$)

Согласно данным исследователей в сфере УВТ, ударные волны при воздействии на ткани улучшают микроциркуляцию, изменяют проницаемость клеточных мембран, восстанавливают клеточный ионный обмен, стимулируют метаболизм тканей и выведение продуктов катаболизма, обуславливая тем самым ускорение регенераторных процессов [5]. Указанные эффекты определяют целесообразность использования УВТ у пациентов с хронической неспецифической БНЧС и, по-видимому, косвенно могут влиять на мобильность поясничного отдела позвоночника.

Исследования, в ходе которых оценивается влияние УВТ на движения в суставах позвоночника, практически не представлены. Так, Weiss и соавт. [6], описывая случай лечения идиопатического сколиоза

за у подростка, получили достоверно значимые улучшения флексии в поясничном отделе позвоночника в краткосрочной перспективе. При этом, малое количество аналогичных исследований оставляет открытым вопрос о влиянии УВТ на диапазон движений как в пояснице, так и в других регионах тела.

Заключение. Применение фокусированной УВТ у пациентов с хронической неспецифической БНЧС не влияет на мобильность поясничного отдела позвоночника.

Литература

1. Becker B.A., Childress M.A. Nonspecific Low Back Pain and Return To Work // *Am Fam Physician*. 2019. №1(11). P. 697–703.
2. Knezevic N.N., Candido K.D., Vlaeyen J.W.S., Van Zundert J., Cohen S.P. Low back pain // *Lancet*. 2021. №398(10294). P. 78–92.
3. Skov-Jepesen S.M., Lundrup R.N., Ladegaard P.B.J., Mortensen J., Sørensen M.D., Lund L. Indications and application of extracorporeal shockwave therapy // *Ugeskr Laeger*. 2019. №181(8). P. V07180514.
4. Urits I., Burshtein A., Sharma M., Testa L., Gold P.A., Orhurhu V., Viswanath O., Jones M.R., Sidransky M.A., Spektor B., Kaye A.D. Low Back Pain, a Comprehensive Review: Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment // *Curr Pain Headache Rep*. 2019. №11(3). P. 23.
5. Walewicz K., Taradaj J., Rajfur K., Ptaszkowski K., Kuszewski M.T., Sopol M., Dymarek R. The Effectiveness Of Radial Extracorporeal Shock Wave Therapy In Patients With Chronic Low Back Pain: A Prospective, Randomized, Single-Blinded Pilot Study // *Clin Interv Aging*. 2019. №14. P. 1859–1869.
6. Weiss H.R. Application of extracorporeal shockwaves in the treatment of scoliosis: a case report // *J Phys Ther Sci*. 2017. №29(5). P. 946–949.
7. Yue L., Sun M.S., Chen H., Mu G.Z., Sun H.L. Extracorporeal Shockwave Therapy for Treating Chronic Low Back Pain: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials // *Biomed Res Int*. 2021. №15. P. 5937250.

References

1. Becker BA, Childress MA. Nonspecific Low Back Pain and Return To Work. *Am Fam Physician*. 2019;1(11):697-703.
2. Knezevic NN, Candido KD, Vlaeyen JWS, Van Zundert J, Cohen SP. Low back pain. *Lancet*. 2021;398(10294):78-92.
3. Skov-Jepesen SM, Lundrup RN, Ladegaard PBJ, Mortensen J, Sørensen MD, Lund L. Indications and application of extracorporeal shockwave therapy. *Ugeskr Laeger*. 2019;181(8):V07180514.
4. Urits I, Burshtein A, Sharma M, Testa L, Gold PA, Orhurhu V, Viswanath O, Jones MR, Sidransky MA, Spektor B, Kaye AD. Low Back Pain, a Comprehensive Review: Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment. *Curr Pain Headache Rep*. 2019;11(3):23.
5. Walewicz K, Taradaj J, Rajfur K, Ptaszkowski K, Kuszewski MT, Sopol M, Dymarek R. The Effectiveness Of Radial Extracorporeal Shock Wave Therapy In Patients With Chronic Low Back Pain: A Prospective, Randomized, Single-Blinded Pilot Study. *Clin Interv Aging*. 2019;14:1859-69.
6. Weiss HR. Application of extracorporeal shockwaves in the treatment of scoliosis: a case report. *J Phys Ther Sci*. 2017;29(5):946-9.
7. Yue L, Sun MS, Chen H, Mu GZ, Sun HL. Extracorporeal Shockwave Therapy for Treating Chronic Low Back Pain: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Biomed Res Int*. 2021;15:5937250.

Библиографическая ссылка:

Юрку К.А., Бондарев С.А., Заборова В.А., Иванов М.В., Джадаев С.И., Шафай Х., Ткаченко С.А. Влияние фокусированной ударно-волновой терапии на мобильность поясничного отдела позвоночника // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2022. №4. Публикация 3-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-4/3-5.pdf> (дата обращения: 20.07.2022). DOI: 10.24412/2075-4094-2022-4-3-5. EDN LFWBZT*

Bibliographic reference:

Yurku KA, Bondarev SA, Zaborova VA, Ivanov MV, Dzhadaev SI, Shafai H., Tkachenko SA. Vliyanie fokusirovannoy udarno-volnovoj terapii na mobil'nost' pojasnichnogo otdela pozvonochnika [Effect of focused shock wave therapy on mobility of the lumbar spine]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2022 [cited 2022 Jul 20];4 [about 4 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-4/3-5.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2022-4-3-5. EDN LFWBZT

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-4/e2022-4.pdf>

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



СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ МЫШЦ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ У ДЕТЕЙ ПРИ ЦЕРЕБРАЛЬНОМ ПАРАЛИЧЕ В СРАВНЕНИИ СО ЗДОРОВЫМИ СВЕРСТНИКАМИ

А.О. ТРОФИМОВ

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени академика Г.А. Илизарова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. М. Ульяновой, д. 6, г. Курган, 640014, Россия

Аннотация. Цель исследования – сравнение показателя контрактильности мышц (по данным ультразвукового исследования), абсолютных и относительных значений силы мышц нижних конечностей у детей с детским церебральным параличом *GMFCS I* в сравнении со здоровыми сверстниками **Материалы и методы исследования.** Обследованы группы: I – здоровые дети (6 человек), 11,0±0,5 года; II – пациенты (7 человек) со спастическими формами церебрального паралича, *GMFCS I*. Методики исследования: динамометрия (стенды для тестирования мышц бедра и голени, разработанные в Центре Илизарова), ультрасонография. Объект исследования: передняя и задняя группы мышц бедра и голени. **Результаты и их обсуждение.** У пациентов детским церебральным параличом *GMFCS I* угол наклона пучка *m. Gastrocnemius* достоверно не отличался от значений нормы, как на стороне акцента, так и на контралатеральной конечности. Функциональная проба с произвольным напряжением мышцы выявила достоверное снижение расчётного показателя контрактильности на обеих конечностях. На контралатеральной конечности не выявлено достоверного снижения абсолютного и относительного моментов силы сгибателей/разгибателей голени и стопы в сочетании с сонографическими признаками сохранности мышечного объема. На конечности акцент – патологии достоверно уменьшена площадь поперечного сечения мышц тыльных и подошвенных сгибателей стопы – на 37,0% ($p=0.0054$). Относительно здоровых сверстников абсолютные и относительные силовые параметры мышц сгибателей/разгибателей стопы достоверно снижены (на 60% – 85%, $p=0,02$), и отсутствует статически значимое различие мышц сгибателей / разгибателей голени относительно здоровых сверстников. **Выводы.** Снижение контрактильности мышц, абсолютного и относительного моментов силы мышц тыльных и подошвенных сгибателей стопы в сочетании с сонографическими признаками потери саркомеров, свидетельствуют о структурно-функциональном нарушении моторного аппарата только дистальных сегментов.

Ключевые слова: сила мышц, УЗИ мышц, динамометрия.

STRUCTURAL AND FUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF THE LOWER MUSCLES OF LIMB IN CHILDREN WITH CEREBRAL PALSY IN COMPARISON WITH HEALTHY PEERS

A.O. TROFIMOV

Federal State Budgetary Institution "National Medical Research Center for Traumatology and Orthopedics named after Academician G.A. Ilizarov" of the Ministry of Health of the Russian Federation, M. Ulyanovoy Str., 6, Kurgan, 640014, Russia

Abstract. The research purpose was to compare the index of muscle contractility (according to ultrasound data), absolute and relative values of lower limb muscle strength in children with cerebral palsy *GMFCS I* in comparison with healthy peers. **Materials and research methods.** Two groups were examined: I – healthy children (6 people), 11.0±0.5 years old; II - patients (7 people) with spastic forms of cerebral palsy, *GMFCS I*. Research methods were dynamometry (test stands for thigh and lower leg muscles developed at the Ilizarov Center), ultrasonography. Object of study was anterior and posterior muscle groups of the thigh and lower leg. Results and its discussion. In patients with cerebral palsy *GMFCS I* beam angle *m. Gastrocnemius* did not differ significantly from the normal values, both on the accent side and on the contralateral limb. A functional test with voluntary muscle tension revealed a significant decrease in the estimated index of contractility in both limbs. On the contralateral limb, there was no significant decrease in the absolute and relative moments of force of the flexors/extensors of the lower leg and foot in combination with sonographic signs of the preservation of muscle volume. The emphasis on the extremity - pathology - significantly reduced the cross-sectional area of the muscles of the dorsal and plantar flexors of the foot - by 37.0% ($p=0.0054$). In relatively healthy peers, the absolute and relative strength parameters of the flexor/extensor muscles of the foot were significantly reduced (by 60% - 85%, $p=0.02$), and there was no statistically significant difference in the flexor/extensor muscles of the lower leg

relative to healthy peers. **Conclusions.** A decrease in muscle contractility, absolute and relative moment of force of the muscles of the dorsal and plantar flexors of the foot, in combination with sonographic signs of loss of sarcomeres, indicate a structural and functional impairment of the motor apparatus only in the distal segments.

Keywords: muscle strength, muscle ultrasound, dynamometry.

Мышечная слабость является основным компонентом *детского церебрального паралича* (ДЦП), который способствует функциональной инвалидности. По данным литературы при ДЦП мышцы структурно, биологически и механически отличаются от мышц нормально развивающихся детей того же возраста. У пациентов ДЦП I-II уровня по *GMFCS* сила мышц нижних конечностей, оцененная в баллах, коррелирует с нарушениями походки и патологическими моделями ходьбы [1, 5]. Размер мышц, как правило, уменьшен в спастических мышцах по сравнению с мышцами в контрольных группах здоровых детей того же возраста. *Noble J.J.* с соавторами дефицит мышечного объема оценили, в среднем, на 27,9% [12], а *Matthiasdottir S.* с соавторами – в среднем на 43% у самостоятельно передвигающихся детей со спастической формой ДЦП, не уточняя уровень функциональной активности [10].

Существует как минимум четыре механических и структурных причины снижения потенциала активной силы спастических скелетных мышц у детей с ДЦП [13]:

- 1 – анатомическое уменьшение размера мышц;
- 2 – уменьшение относительного объема сократительной ткани;
- 3 – увеличение длины саркомера. Возможность саркомера сократиться и развить усилие зависит от начальных условий. Если саркомер изначально растянут, то мостики не перекрываются с актиновыми нитями и при стимуляции такого элемента, генерация силы не формируется;
- 4 – потеря саркомерного белка – *титин* (коннектин), который играет важную роль в процессе сокращения поперечно-полосатых мышц.

Прямым показателем максимальной силовой способности является физиологическая площадь поперечного сечения, а не объем мышц. Существует два основных механизма, приводящих к уменьшению количества сократительной ткани на единицу площади поперечного сечения мышцы:

- 1 – за счет фиброза (т. е. увеличения внутримышечной соединительной ткани) [6];
- 2 – за счет замещения мышечную ткань другими тканями, в первую очередь жировой [9].

Уменьшение количества сократительной ткани (числа саркомеров) связано с меньшей контрактностью мышцы, что так же способствует дальнейшему снижению возможности ею генерировать силу [4, 8]. При ассоциированной мышечной спастичности актуальна оценка силовых параметров мышц при учёте её структуры и физиологической площади поперечного сечения.

Цель исследования – сравнение показателя контрактности мышц (по данным *ультразвукового исследования* (УЗИ)), абсолютных и относительных значений силы мышц нижних конечностей у детей ДЦП *GMFCS I* в сравнении со здоровыми сверстниками.

Материалы и методы исследования. Обследованы две группы:

- 1 – здоровые дети (12 человек, 24 конечности), средний возраст $11,0 \pm 0,5$ года (от 10 до 14 лет);
- 2 – пациенты (14 человек, 28 конечностей), средний возраст $11,2 \pm 0,6$ года (от 8 до 14 лет).

Критерий включения: пациенты со спастической гемиплегией церебрального паралича, с двигательными нарушениями, соответствовавшими уровню I по *GMFCS*, с выделением конечности – акцент патологии и контралатеральной, ранее не лечившиеся консервативными и хирургическими методами.

Критерий исключения: пациенты с билатеральными спастическими формами церебрального паралича уровень II-III по *GMFCS*.

Методики исследования: динамометрия, ультрасонография.

Объект исследования: передняя и задняя группы мышц бедра и голени обеих конечностей.

Аппаратурное обеспечение: программно-аппаратный комплекс УЗИ *LOGIQ 5 Pro*, динамометрические стенды для тестирования мышц бедра и голени, разработанные в Центре Илизарова [2, 3].

Анализовались: максимальный момент силы (*MF*, Н*м) и относительно массы тела момент силы (*MF*, Н*м/кг) мышц разгибателей/сгибателей голени и стопы. По данным УЗИ регистрировалась площадь поперечного сечения (*S* см²) передней и задней групп мышц бедра и голени. Для оценки контрактности мышц использовалась функциональная пробы с произвольным напряжением мышц. Оценка угла наклона соединительно тканной прослойки проводилась у *m. Gastrocnemius*, т.к. она является одноперистой - волокна мышцы выровнены в одном направлении и под определенным углом к длинной оси мышцы. Угол пучка представлял собой положительный угол между глубоким апоневрозом и линией пучка, обозначенный пересекающимися линиями (рис. 1, 2).

Вычисляли:

– силовой индекс антагонистов (*FA*) мышц голени и стопы: $FA = MF_1 / MF_2$, где *MF₁* – подошвенные сгибатели стопы и разгибатели голени; *MF₂* – тыльные сгибатели стопы и сгибатели голени;

– относительный площади мышц момент силы (oMF) – абсолютное значение максимального момента силы данной мышечной группы (MF), отнесенное к площади её поперечного сечения (S): $oMF = MF/S$.

Обработка полученных данных производилась с помощью программы статистической надстройки *AtteStat* в *Microsoft EXCEL-2010*. Учитывая, количество наблюдений в группах, для обработки результатов использована непараметрическая статистика с принятием уровня значимости $p \leq 0,05$. Количественные характеристики выборочных совокупностей представлены в таблице в виде медианы с уровнем распределения процентилей 25% ÷ 75% и числа наблюдений (n), равного числу конечностей. Статистическую значимость различий определяли с использованием непарного критерия Вилкоксона.

На проведение исследований было получено разрешение комитета по этике при ФГБУ «НМИЦ ТО им. акад. Г.А. Илизарова». № 2(70) от 21.10.2021.

Результаты и их обсуждение. В табл. 1 и на рис. 1, 2 представлены сонографические и динамометрические параметры мышц для пациентов с ДЦП и здоровых детей. Родители детей, участвовавших в исследовании, присутствовали при его проведении, подтверждали информированное согласие на его проведение и публикацию результатов исследований без идентификации личности.

Таблица 1

Функциональное состояние мышц нижних конечностей у больных ДЦП *GMFCS I* (Me 25% ÷ 75%, n – число наблюдений)

	здоровые	Больные	
	n=24	конечность контралатеральная n=14	конечность – акцент n=14
Разгибатели стопы (тыльные сгибатели стопы)			
Площадь поперечного сечения мышц, см ²	16,9(14,1÷18,8)	13,6(11,7÷13,7)	11,3(10,6÷12,8) P²=0,0054
H*м	29,1 (17,8÷40,0)	18,2 (15,6÷18,6)	10,2 (8,4÷13,1) P²=0,038
H*м/кг	0,66 (0,56÷0,72)	0,49(0,41÷0,55) P¹=0,038	0,24(0,22÷0,39) P²=0,020
H*м/см ²	1,43 (1,01÷2,48)	1,32 (1,09÷1,52)	0,83 (0,65÷1,22)
Сгибатели стопы (подошвенные сгибатели стопы)			
Угол наклона мышечных волокон <i>m. gastrocnemius</i>	18,1 (14,0÷20,5)	21,0 (19,1÷23,2)	19,1 (14,5÷21,8)
Контрактильность, % <i>m. gastrocnemius</i>	38,9 (36,6÷41,1)	16,9 (16,3÷25,7) P¹=0,037	15,7 (14,4÷18,5) P²=0,030
Площадь поперечного сечения мышц, см ²	33,2 (27,7÷36,9)	26,7 (22,9÷26,9)	22,1 (20,8÷25,1) P²=0,0054
H*м	57,5 (28,0÷66,4)	27,6 (20,0÷31,6)	10,9 (9,8÷23,6) P²=0,013
H*м/кг	1,05 (0,79÷1,28)	0,73 (0,55÷0,87)	0,33 (0,28÷0,62) P²=0,03
H*м/см ²	1,67 (0,72÷1,78)	1,11 (0,75÷1,16)	0,52 (0,42÷0,97)
Индекс антагонистов мышц голени	1,86 (1,38÷2,0)	1,68 (1,33÷1,89)	1,15 (1,08÷2,3)
Разгибатели голени			
Площадь поперечного сечения мышц	27,0 (22,2÷49,6)	26,4 (21,6÷35,8)	23,6 (19,0÷32,2)
H*м	57,6 (31,7÷81,6)	37,0 (32,0÷43,2)	35,0 (28,4÷42,5)
H*м/кг	1,52 (1,09÷1,64)	1,04 (0,89÷1,28)	0,96 (0,87÷1,10)
H*м/см ²	1,92 (1,39÷2,06)	1,28 (1,07÷1,64)	1,24 (1,21÷1,31)
Сгибатели голени			
Площадь поперечного сечения мышц	36,4 (30,8÷56,2)	36,3 (33,8÷46,6)	30,3 (28,7÷39,7)
H*м	49,8 (22,1÷65,6)	25,2 (17,2÷32,8)	24,7 (23,0÷29,5)
H*м/кг	1,03 (0,73÷1,15)	0,82 (0,45÷0,94)	0,69 (0,57÷0,88)
H*м/см ²	0,94 (0,61÷1,43)	0,51 (0,40÷0,92)	0,74 (0,56÷0,90)
Индекс антагонистов мышц бедра	1,42 (1,11÷1,58)	1,53 (1,20÷1,74)	1,30 (1,10÷1,68)

Примечание: P¹ – контралатеральная конечность относительно значений здоровых
 P² – конечность – акцент патологии относительно значений здоровых

У пациентов ДЦП по сравнению со здоровыми сверстниками за счет фиброза и замещения мышечной ткани другими тканями акустическая плотность мышечной ткани повышена и определяется тяжестью поражения – больше на конечности с акцент- патологией. Преобладание эхопозитивного сигнала делала затрудненным дифференцировку мышечных головок, но был сохранен мышечный рисунок (рис. 1, 2). При уровне I по *GMFCS* угол наклона соединительно тканной прослойки *m. Gastrocnemius* достоверно не отличался от значений нормы, как на стороне акцента, так и на контралатеральной конечности. Но проведение функциональной пробы выявило достоверное (табл. 1) снижение расчётного показателя контрактильности на обеих конечностях, в среднем на 60%.

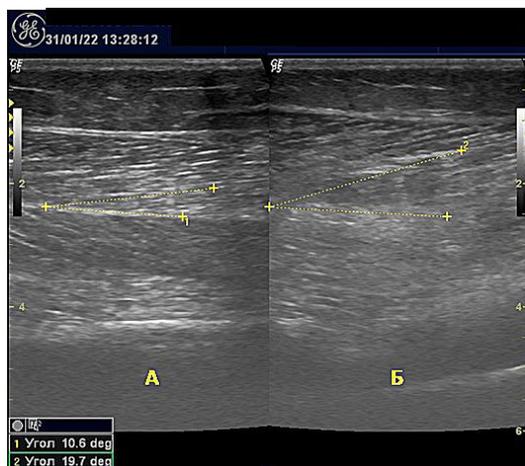


Рис. 1. Сонограмма здорового ребенка, 10 лет, с определением угла наклона соединительно - тканной прослойки *m. Gastrocnemius*.
А – до функциональной пробы,
Б – после функциональной пробы

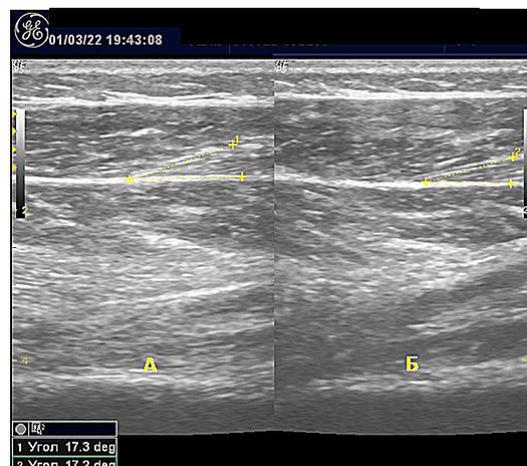


Рис. 2. Сонограмма больного ДЦП, 10 лет, с определением угла наклона соединительнотканной прослойки *m. Gastrocnemius*. А – до функциональной пробы, Б – после функциональной пробы

Площадь поперечного сечения мышц контралатеральной конечности была уменьшена у тыльных и подошвенных сгибателей стопы, в среднем, на 20,0%, что статистически незначимо на данной группе выборки. Площадь поперечного сечения мышц сгибателей и разгибателей голени была равна значениям контрольной группы здоровых сверстников. Площадь поперечного сечения мышц конечности – акцент патологии была достоверно уменьшена у тыльных и подошвенных сгибателей стопы, в среднем, на 37,0% ($p=0,0054$), сгибатели и разгибатели голени – на 15%. Функционально это означает, что мышцы имеют меньший диапазон движения, который зависит от длины волокон. Уменьшение угла наклона соединительно тканной прослойки мышц отражает уменьшение количества сократительного материала [11]. У пациентов с уровнем I по *GMFCS* силовые параметры (H^*m , H^*m/kg) всех исследованных групп мышц контралатеральной конечности были снижены на 10% - 40%, но не имели достоверных отличий от значений здоровых сверстников. На акцент – конечности относительно здоровых сверстников абсолютные и относительные силовые параметры мышц достоверно снижены (на 60-85%, $P = 0,02-0,03$) силовые параметры мышц сгибателей / разгибателей стопы, и отсутствует статически значимое различие мышц сгибателей / разгибателей голени. Прямой показатель максимальной силовой способности с учетом физиологической площади поперечного сечения (относительный момент силы, H^*m/cm^2) и силовой индекс антагонистов мышцы бедра и голени уменьшался, как на контралатеральной, так и на акцент - конечности у пациентов, но не имел достоверных различий от значений нормы. Методом сигмальных отклонений сравнение абсолютных и относительных показателей динамометрии относительно нормы было 3,5 δ - 4,5 δ , что отражает выраженную неоднородность показателя в малой группе выборки больных и значительный диапазон силовых параметров у здоровых сверстников. Отмечается закономерность увеличения дисбаланса мышечной силы между мышцами-антагонистами на менее пораженной и более пораженной конечностях с уменьшением индекса мышц-антагонистов бедра и голени.

Полученные результаты согласуются с данными других авторов, которые связывали недостаточную генерацию силы со снижением центральной активации или нейронной активности, неадекватной совместной активацией групп мышц-антагонистов [14]. Большой дефицит силы в нижних конечностях был зафиксирован в дистальных мышцах по сравнению с проксимальными и при более высоких, чем при более медленных скоростях движения [7].

Вывод. У пациентов ДЦП *GMFCS I* не выявлено структурно функциональных изменений мышц проксимального сегмента нижней конечности: абсолютного и относительного моментов силы мышц

бедр (сгибателей / разгибателей голени) в сочетании с сонографическими признаками сохранности мышечного объема.

У пациентов ДЦП *GMFCS I* снижение контрактильности мышц, абсолютного и относительного моментов силы мышц голени (тыльных и подошвенных сгибателей стопы) в сочетании с сонографическими признаками потери саркомеров (по данным УЗИ уменьшение угла пучка, толщины и площади поперечного сечения мышц), свидетельствуют о структурно-функциональном нарушении моторного аппарата только дистальных сегментов.

Литература

1. Долганова Т.И., Гатамов О.И., Чибилов Г.М., Долганов Д.В., Попков Д.А. Клинико-биомеханические результаты многоуровневых ортопедических вмешательств при crouch gait // Гений ортопедии. 2020. №3. С. 325–333. DOI:10.18019/1028-4427-2020-26-3-325-333.
2. Щуров В.А., Долганова Т.И., Долганов Д.В. Установка для измерения силы мышц бедра // Медицинская техника. 2014. №1. С. 27–30. DOI:10.1007/s10527-014-9410-9.
3. Щуров В.А., Долганова Т.И., Долганов Д.В. Установка для измерения силы мышц голени // Медицинская техника. 2016. № 2. С. 37–39. DOI:10.1007/s10527-016-9602-6.
4. Щурова Е.Н., Менщикова Т.И., Филимонова Г.Н. Сопоставление ультразвуковых и морфологических результатов исследования паравертебральных мышц на вершине деформации у больных с кифосколиозом на фоне нейрофиброматоза I типа // Гений ортопедии. 2018. №1. С. 70–74. DOI:10.18019/1028-4427-2018-24-1-70-74.
5. Darras N., Nikaina E., Tziomaki M., Gkrimas G., Papavasiliou A., Pasparakis D. Development of Lower Extremity Strength in Ambulatory Children With Bilateral Spastic Cerebral Palsy in Comparison With Typically Developing Controls Using Absolute and Normalized to Body Weight Force Values //Front. Neurol. 2021. Vol. 12. P. 617971. DOI: 10.3389/fneur.2021.617971.
6. Fortuna R., Vaz M.A., Youssef A.R., Longino D., Herzog W. Changes in contractile properties of muscles receiving repeat injections of botulinum toxin (Botox) //J Biomech. 2011. Vol. 44. P. 39–44. DOI: 10.1016/j.jbiomech.2010.08.020.
7. Fowler E.G., Kolobe T.H., Damiano D.L., Thorpe D.E., Morgan D.W., Brunstrom J.E. Section on Pediatrics Research Summit Participants; Section on Pediatrics Research Committee Task Force. Promotion of physical fitness and prevention of secondary conditions for children with cerebral palsy: section on pediatrics research summit proceedings //P hys Ther. 2007. vol.87. P.1495–1510. DOI: 10.2522/ptj.20060116.
8. Hill A.V. The heat of shortening and the dynamic constants of muscle // Proc R Soc London. 1938. Vol. 126. P. 136–195. DOI: 10.1098/rspb.1938.0050.
9. Johnson D.L., Miller F., Subramanian P., Modlesky C.M. Adipose tissue infiltration of skeletal muscle in children with cerebral palsy // J. Pediatr. 2009. Vol.154. P. 715–720. DOI: 10.1016/j.jpeds.2008.10.046.
10. Matthiasdottir S., Hahn M., Yaraskavitch M., Herzog W. Muscle and fascicle excursion in children with cerebral palsy // Clin Biomech. 2014. Vol. 29. P. 458–462. DOI: 10.1016/j.clinbiomech.2014.01.002.
11. Moreau N.G., Teefey S.A., Damiano D.L. In vivo muscle architecture and size of the rectus femoris and vastus lateralis in children and adolescents with cerebral palsy // Dev Med Child Neurol. 2009. №51. P. 800–806.
12. Noble J.J., Fry N.R., Lewis A.P., Keevil S.F., Gough M., Shortland A.P. Lower limb muscle volumes in bilateral spastic cerebral palsy // Brain Dev. 2013. Vol. 36. P. 294–300. DOI: 10.1016/j.braindev.2013.05.008
13. Jason J., Herzog W. keletal Muscle in Cerebral Palsy: From Belly to Myofibril // Frontiers in neurology. 2021. Vol. 12. P. 620852. DOI:10.3389/fneur.2021.620852.
14. Stackhouse S.K., Binder-Macleod S.A., Lee S.C. Voluntary muscle activation, contractile properties, and fatigability in children with and without cerebral palsy // Muscle Nerve. 2005. Vol. 31. P. 594–601. DOI: 10.1002/mus.20302.

References

1. Dolganova TI, Gatamov OI, Chibirov GM, Dolganov DV, Popkov DA. Kliniko-biomechanicheskie rezultaty mnogourovnevnyh ortopedicheskikh vmeshatel'stv pri crouch gait [Clinical and biomechanical results of multilevel orthopaedic interventions in crouch-gait patients]. Genij Ortopedii, 2020;26(3):325-33. DOI 10.18019/1028-4427-2020-26-3-325-333. Russian.
2. Shchurov VA, Dolganova TI, Dolganov DV. Ustanovka dlja izmerenija sily myshc bedra [A Femoral Muscle Dynamometer]. Biomed Eng. 2014;48:30-2. Russian.
3. Shchurov VA, Dolganova TI, Dolganov DV. Ustanovka dlja izmerenija sily myshc goleni [Device for Measuring Lower Leg Muscle Strength]. Biomed Eng. 2016;50:124-7. Russian.

4. Shchurova EN, Menshchikova TI, Filimonova GN. Sopostavlenie ul'trazvukovyh i morfologicheskikh rezul'tatov issledovaniya paravertebral'nyh myshc na vershine deformacii u bol'nyh s kifoskoliozom na fone nejrofibromatoza I tipa [Comparison of ultrasonographic and morphological findings of paravertebral muscles at the apex of kyphoscoliosis in patients with neurofibromatosis type I]. *Genij Ortopedii*. 2018;24(1):70-4. DOI 0.18019/1028-4427-2018-24-1-70-74. Russian.
5. Darras N, Nikaina E, Tziomaki M, Gkrimas G, Papavasiliou A, Pasparakis D. Development of Lower Extremity Strength in Ambulatory Children With Bilateral Spastic Cerebral Palsy in Comparison With Typically Developing Controls Using Absolute and Normalized to Body Weight Force Values. *Front. Neurol*. 2021;12:617971. DOI: 10.3389/fneur.2021.617971.
6. Fortuna R, Vaz MA, Youssef AR, Longino D, Herzog W. Changes in contractile properties of muscles receiving repeat injections of botulinum toxin (Botox). *J Biomech*. 2011;44(1):39-44. DOI: 10.1016/j.jbiomech.2010.08.020.
7. Fowler EG, Kolobe TH, Damiano DL, Thorpe DE, Morgan DW, Brunstrom JE, Coster WJ, Henderson RC, Pitetti KH, Rimmer JH, Rose J, Stevenson R.D. Section on Pediatrics Research Summit Participants; Section on Pediatrics Research Committee Task Force. Promotion of physical fitness and prevention of secondary conditions for children with cerebral palsy: section on pediatrics research summit proceedings. *Phys Ther*. 2007; 87(11):1495-510. DOI: 10.2522/ptj.20060116.
8. Hill AV. The heat of shortening and the dynamic constants of muscle. *Proc Biol Sci*. 1938;126(843):136-95. DOI: 10.1098/rspb.1938.0050.
9. Johnson DL, Miller F, Subramanian P, Modlesky CM. Adipose tissue infiltration of skeletal muscle in children with cerebral palsy. *J Pediatr*. 2009;154(5):715-20. DOI: 10.1016/j.jpeds.2008.10.046.
10. Matthiasdottir S, Hahn M, Yaraskavitch M, Herzog W. Muscle and fascicle excursion in children with cerebral palsy. *Clin Biomech*. 2014;29:458-62. DOI: 10.1016/j.clinbiomech.2014.01.002.
11. Moreau NG, Teehey SA, Damiano DL. In vivo muscle architecture and size of the rectus femoris and vastus lateralis in children and adolescents with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol*. 2009;51(10):800-6. DOI: 10.1111/j.1469-8749.2009.03307.
12. Noble JJ, Fry NR, Lewis AP, Keevil SF, Gough M, Shortland AP. Lower limb muscle volumes in bilateral spastic cerebral palsy. *Brain Dev*. 2014;36(4):294-300. DOI: 10.1016/j.braindev.2013.05.008.
13. Howard JJ, Herzog W. Skeletal Muscle in Cerebral Palsy: From Belly to Myofibril. *Front Neurol*. 2021;12:620852. DOI: 10.3389/fneur.2021.620852.
14. Stackhouse SK, Binder-Macleod SA, Lee SC. Voluntary muscle activation, contractile properties, and fatigability in children with and without cerebral palsy. *Muscle Nerve*. 2005;31(5):594-601. DOI: 10.1002/mus.20302.

Библиографическая ссылка:

Трофимов А.О. Структурно-функциональные характеристики мышц нижних конечностей у детей при церебральном параличе в сравнении со здоровыми сверстниками // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2022. №4. Публикация 3-6. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-4/3-6.pdf> (дата обращения: 21.07.2022). DOI: 10.24412/2075-4094-2022-4-3-6. EDN BTBMWf*

Bibliographic reference:

Trofimov AO. Strukturno-funkcional'nye harakteristiki myshc nizhnih konechnostej u detej pri cerebral'nom paraliche v sravnenii so zdorovymi sverstnikami [Structural and functional characteristics of the lower muscles of limb in children with cerebral palsy in comparison with healthy peers]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2022 [cited 2022 Jul 21];4 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-4/3-6.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2022-4-3-6. EDN BTBMWf

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-4/e2022-4.pdf>

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



ИНТЕГРАЛЬНЫЕ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ИНДЕКСЫ, КАК СПОСОБ ОЦЕНКИ РЕАКТИВНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ КРОВИ НА НАГРУЗКУ АНТИОКСИДАНТАМИ

В.В. ЛЕОНОВ*, О.Н. ПАВЛОВА**, О.Н. ГУЛЕНКО**, О.Г. КУЗНЕЦОВА**, Л.Г. ВАРФОЛОМЕЕВА***

*Частное учреждение образовательная организация высшего образования «Медицинский университет «Реавиз», ул. Чапаевская, д. 227, г. Самара, 443001, Россия

**ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Чапаевская, д. 89, г. Самара, 443099, Россия

***ФГБОУ ВО «Тамбовский государственный университет им. Г.Р. Державина» Министерства образования Российской Федерации, ул. Интернациональная, д. 33, г. Тамбов, 392000, Россия

Аннотация. Дополнительная нагрузка биологически активными веществами находит отражение в изменении морфологического состава крови. **Цель исследования** – изучение динамики интегральных гематологических индексов как способа оценки реактивных изменений крови крыс на нагрузку антиоксидантами. **Материалы и методы исследования:** В эксперименте было использовано 200 животных мужского пола (масса 220-230 г), которых разделили на контрольную и 4 опытные группы (по 40 крыс в каждой). В соответствии с групповой принадлежностью животные ежедневно в течение месяца объемом 1 мл получали воду внутривентрикулярно, водный экстракт земляники, суспензию шрота грецкого ореха, масляный раствор кверцетина и смесь водного экстракта земляники и суспензии шрота грецкого ореха. Исследование реактивных изменений крови крыс при нагрузке антиоксидантами проводили в динамике до начала эксперимента, а также на 1, 3, 5, 7, 10, 15, 20, 25 и 30 сутки опыта. В ходе эксперимента оценивали стандартные показатели общего анализа крови. На основании полученных данных производили расчет интегральных гематологических индексов: ИСНМ, ИСЛМ, ИСЛЭ, лейкоцитарный индекс; индекс Бредекка, индекс Кребса. **Результаты и их обсуждение.** Проведенные исследования показали ряд особенностей динамики интегральных гематологических индексов в результате реактивных изменений состава крови крыс в ответ на нагрузку антиоксидантами. Отсутствие достоверных отличий в динамике индекса Кребса, индекса Бредекка, ИСЛЭ и лейкоцитарного индекса возможно связано с коротким периодом нагрузки животных природными антиоксидантами и поэтому не отразилось в работе звеньев специфического и неспецифического иммунного ответа. Достоверные отличия ИСНМ и ИСЛМ по отношению к контролю у крыс, получавших смесь антиоксидантов, позволяет судить об интенсификации некоторых иммунных механизмов у животных. **Выводы.** Выявленные закономерности изменений интегральных гематологических индексов у крыс, получавших в качестве дополнительной внутривентрикулярной нагрузки водный экстракт земляники, суспензию шрота грецкого ореха и их смесь, так же кверцетин позволяют наиболее полно оценить реактивные изменения крови при минимальном колебании изучаемых показателей и прогнозировать иммунную реактивность организма.

Ключевые слова: кровь, интегральные гематологические индексы, ИСНМ, ИСЛМ, ИСЛЭ, лейкоцитарный индекс; индекс Бредекка, индекс Кребса

INTEGRAL HEMATOLOGICAL INDICES AS A WAY FOR ASSESSING REACTIVE BLOOD CHANGES TO LOAD WITH ANTIOXIDANTS

V.V. LEONOV*, O.N. PAVLOVA**, O.N. GULENKO**, O.G. KUZNETSOVA**, L.G. VARFOLOMEEVA***

*Private institution educational organization of higher education "Medical University" Reaviz",
Chapaevskaya Str., 227, Samara, 443001, Russia

**FSBEI HE "Samara State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation,
Chapaevskaya Str., 89, Samara, 443099, Russia

***Tambov State University named after G.R. Derzhavin of the Ministry of Education of the Russian Federation,
Internatsionalnaya Str., 33, Tambov, 392000, Russia

Abstract. An additional load of biologically active substances is reflected in the change in the morphological composition of the blood. **The research purpose** was to study the dynamics of integral hematological indices as a way to assess reactive changes in the blood of rats to the load of antioxidants. Materials and research methods: In the experiment, 200 male animals (weight 220-230 g) were divided into control and 4 experimental groups (40 rats each). In accordance with the group affiliation, the animals received intragastric water, water extract of strawberries, a suspension of walnut meal, an oil solution of quercetin, and a mixture of water extract

of strawberries and a suspension of walnut meal daily for a month with a volume of 1 ml. The study of reactive changes in the blood of rats under loading with antioxidants was carried out in dynamics before the start of the experiment, as well as on the 1st, 3rd, 5th, 7th, 10th, 15th, 20th, 25th and 30th days of the experiment. During the experiment, standard indicators of the general blood test were evaluated. On the basis of the obtained data, integral hematological indices were calculated: ISNM, ISLM, ISLE, leukocyte index; Bredeck index, Krebs index. **Results and its discussion.** The conducted studies have shown a number of features of the dynamics of integral hematological indices as a result of reactive changes in the blood composition of rats in response to a load of antioxidants. The absence of significant differences in the dynamics of the Krebs index, the Bredeck index, ISLE, and the leukocyte index may be due to the short period of loading of animals with natural antioxidants and, therefore, was not reflected in the work of the links of the specific and nonspecific immune response. Significant differences between ISMI and ISMI in relation to the control in rats treated with a mixture of antioxidants, allows to judge the intensification of some immune mechanisms in animals. **Conclusions.** The revealed patterns of changes in the integral hematological indices in rats that received strawberry water extract, walnut meal suspension and their mixture as an additional intragastric load, as well as quercetin, make it possible to most fully assess reactive blood changes with minimal fluctuations in the studied parameters and predict the body's immune reactivity.

Keywords: blood, integral hematological indices, ISMI, ISLM, ISLE, leukocyte index; Bredeck index, Krebs index

Введение. Кровь – функциональная система, которая играет важнейшую роль в обеспечении доставки кислорода и питательных веществ к клеткам тканей и удалении продуктов распада из органов и интерстициальных пространств. Эта функциональная система включает вариативный комплекс компонентов, включающихся в нее и выпадающих из нее по мере «запроса» из органов и тканей и способна к саморегуляции. Уровень функциональной активности системы крови может резко повышаться при отклонениях физиологических функций от оптимального для метаболизма уровня [2].

Кровь относится к корпускулярно-нуклеарным системам, отличающимся высокой надежностью функционирования за счет регенерации однотипных клеток и реакцией, как единого целого, на возмущающие воздействия. Кровь объединяет работу многих физиологических систем организма, обеспечивает его гомеостатический потенциал и способность противостоять экстремальным воздействиям благодаря совершенным механизмам регуляции физиологических функций, генетического консерватизма рецепторов и пластичности исполнительного аппарата [1, 3].

Дополнительная нагрузка биологически активными веществами, как правило находит отражение в изменении морфологического состава крови, но, часто, изменения, происходящие в крови, неспецифичны, но в то же время отражают изменения, происходящие в целом организме. Для количественной оценки состояния здоровья в настоящее время чаще стали использоваться условные интегральные гематологические показатели. Применение данных показателей позволяет оценивать состояние иммунной системы, степень интоксикации, эффективность проводимой терапии, адаптации организма к внешним условиям. Таким образом, комплексная оценка интегральных гематологических индексов более информативна, чем изучение простой гемограммы [13].

В связи с вышесказанным, **цель исследования** – изучение динамики интегральных гематологических индексов как способа оценки реактивных изменений крови крыс на нагрузку антиоксидантами.

Для реализации поставленной цели предстояло решить следующие **задачи:** провести анализ динамики морфологического состава крови белых беспородных крыс на фоне дополнительной нагрузки внутрижелудочно водным экстрактом земляники в концентрации 15 мг/100 г массы животного, суспензией шрота грецкого ореха в концентрации 15 мг/100 г массы, масляным раствором кверцетина в концентрации 15 мг/100 г массы животного и смесью водного экстракта земляники и суспензии шрота грецкого ореха в концентрации 20 мг/100 г массы животного в течение 30 суток и провести расчет интегральных гематологических индексов.

Материалы и методы исследования. В эксперименте было использовано 200 животных мужского пола (масса 220-230 г), которых разделили на контрольную и 4 опытные группы (по 40 крыс в каждой).

Животные контрольной группы ежедневно в течение месяца объемом 1 мл получали в качестве дополнительной нагрузки воду внутрижелудочно, а крысы 1 опытной группы аналогичным объемом и временным интервалом получали водный экстракт земляники [6] в дозе 15 мг/100 г массы животного; крысы 2 опытной группы в той же дозе и по аналогичной схеме получали суспензию шрота грецкого ореха [7-9, 11], животные 3 опытной группы – масляный раствор кверцетина [4], а животные 5 группы получали смесь водного экстракта земляники и суспензии шрота грецкого ореха [10, 12] в концентрации 20 мг/100 г массы животного. Водный экстракт земляники и суспензию шрота грецкого ореха готовили на дистиллированной воде для исключения наличия посторонних веществ. Исследование реактивных изменений крови крыс при нагрузке антиоксидантами проводили в динамике до начала эксперимента, а также на 1, 3, 5, 7, 10, 15, 20, 25 и 30 сутки опыта. Взятие крови проводилось из хвоста. В ходе экспери-

мента оценивали стандартные показатели общего анализа крови [5,6]. На основании полученных данных производили расчет интегральных гематологических индексов: индекс соотношения нейтрофилов и моноцитов (ИСНМ); индекс соотношения лимфоцитов и моноцитов (ИСЛМ); индекс соотношения лимфоцитов и эозинофилов (ИСЛЭ); лейкоцитарный индекс; индекс Бредекка; индекс Кребса.

Оценку результатов эксперимента проводили с помощью непараметрического статистического анализа.

Результаты исследования. Сводная динамика ИСНМ у крыс контрольной и опытных групп представлена на рис. 1. Он позволяет оценить соотношение компонентов микрофагально-макрофагальной системы.

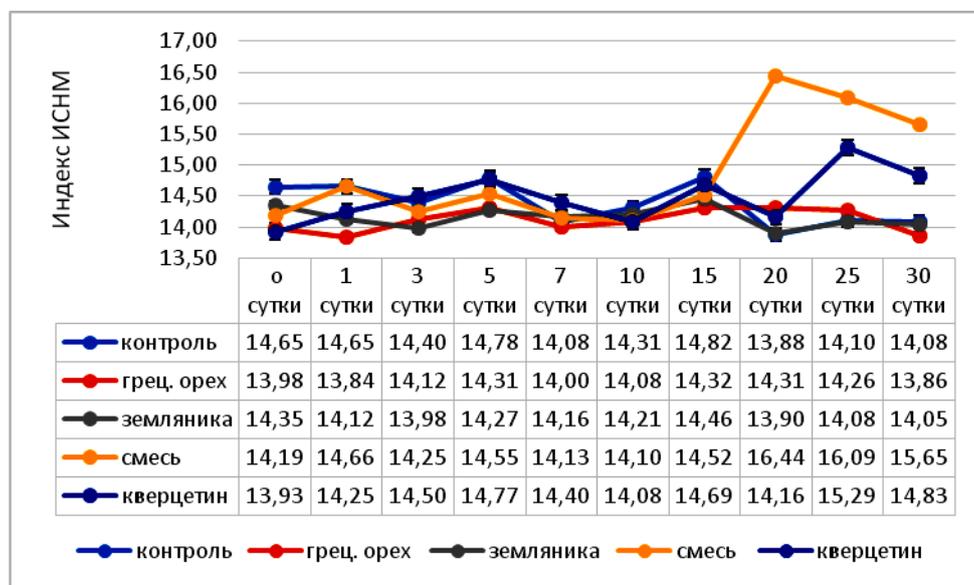


Рис. 1. Динамика ИСНМ у крыс контрольной и опытных групп

Установлено, что у крыс контрольной группы на протяжении опыта ИСНМ изменялся незначительно. У крыс, получавших суспензию шрота грецкого ореха, установлено возрастание данного показателя начиная с 3 суток опыта, но к концу эксперимента значение ИСНМ практически соответствовало исходному значению. У животных, получавших в качестве нагрузки водный экстракт земляники установлены колебания ИСНМ в течение опыта и в сторону снижения, и в сторону увеличения, но в целом, к концу эксперимента индекс быть чуть ниже исходного показателя и сопоставим со значением в контрольной группе. У животных, получавших смесь суспензии шрота грецкого ореха и водного экстракта земляники отмечено неустойчивое возрастание ИСНМ с течением времени эксперимента, а у крыс, получавших в качестве нагрузки кверцетин, динамика ИСНМ также имела тенденцию к повышению.

На момент окончания опыта, ИСНМ у животных, получавших суспензию шрота грецкого ореха, водный экстракт земляники и кверцетин достоверно не отличался от крыс контрольной группы, а у животных получавших смесь антиоксидантов он был достоверно больше, чем в контроле на 11,15% (*Manna-Whitney*: $U=232,5000$, $Z=-3,20822$ при $p=0,00134$; *Kolmogorov-Smirnov*: $Max\ Neg\ Differnc = -0,400000$, $Max\ Pos\ Differnc = 0,00$ при $p < 0,025$). Так как изменение показателей крови на фоне нагрузки антиоксидантами происходит в пределах физиологической нормы, то значимое возрастание ИСНМ у животных 5 опытной группы, на наш взгляд, обусловлено изменением соотношения компонентов микрофагально-макрофагальной системы (преобладание молодых форм клеток, компонентов микрофагальной системы и клеток неспецифической защиты).

Динамика ИСЛМ у крыс контрольной и опытных групп представлена на рис. 2. Он отражает взаимоотношение афферторного и эффекторного звеньев иммунологического процесса.

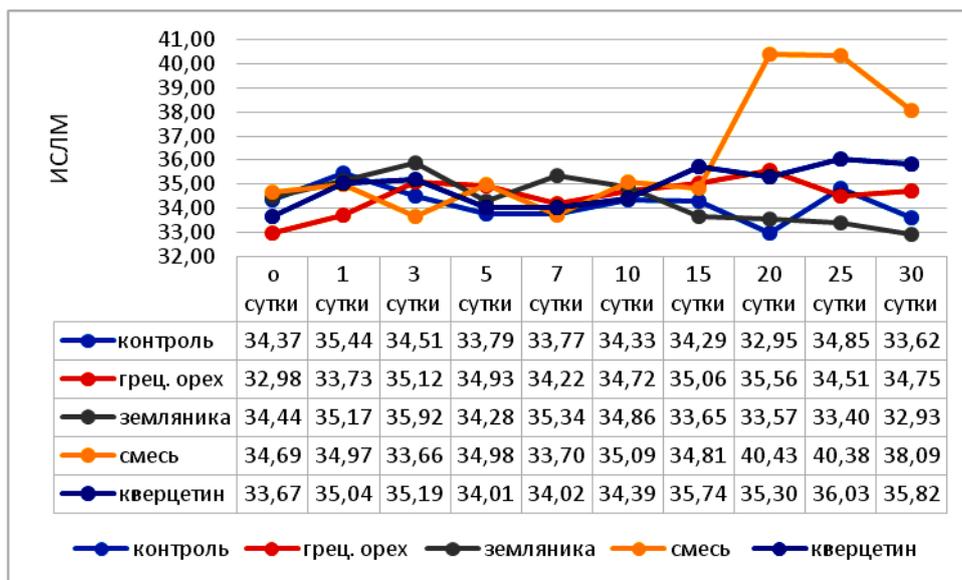


Рис. 2. Динамика ИСЛМ у крыс контрольной и опытных групп

В контрольной группе животных динамика ИСЛМ на протяжении опыта была нестабильной, отмечается как подъем, так и падение показателя и на момент окончания опыта значение ИСЛМ было ниже исходного. У животных, на фоне нагрузки суспензией шрота грецкого ореха установлена также волнообразная динамика ИСЛМ, но на момент окончания опыта индекс был выше, чем в контроле. У крыс, получавших водный экстракт земляники изначально ИСЛМ повышался, но начиная с 10 суток опыта начал снижаться и к концу был ни же, чем в контроле. У крыс, получавших смесь антиоксидантов и кверцетин ИСЛМ также и снижался, и возрастал относительно исходного значения, но на момент окончания опыта был достоверно выше, чем в контроле. На 30 день опыта, ИСЛМ у животных, получавших шроты грецкого ореха и земляники достоверно не отличался от крыс контрольной группы, а у животных получавших смесь антиоксидантов ИСЛМ был достоверно больше, чем в контроле на 11,29 % (*Wald-Wolfowitz*: $Z = -1,822910$ при $p = 0,068318$, $Z_{adjstd} = 1,692699$ при $p = 0,090514$), а получавших кверцетин – на 6,54 %, что свидетельствует об интенсификации иммунных механизмов.

Динамика ИСЛЭ у крыс контрольной и опытных групп представлена на рис. 3. Он отражает соотношение процессов гиперчувствительности немедленного и замедленного типов.

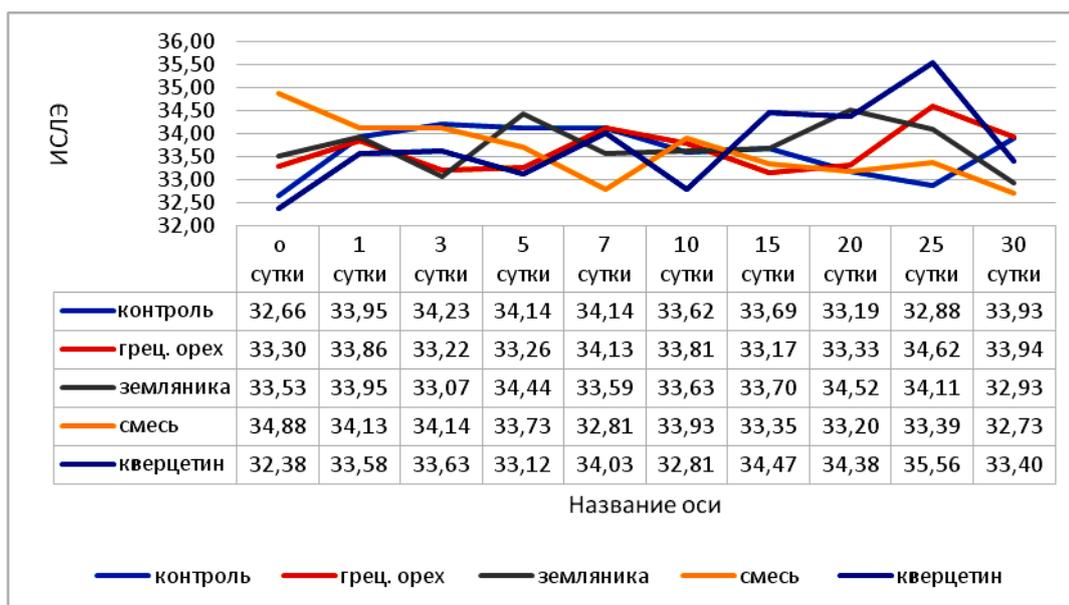


Рис. 3. Динамика ИСЛЭ у крыс контрольной и опытных групп

Во всех группах животных динамика ИСЛЭ на протяжении опыта была нестабильной, но колебания были не значительными. На момент окончания опыта также достоверных отличий в значениях ИСЛЭ в опытных группах по отношению к контролю зафиксировано не было.

Динамика лейкоцитарного индекса у крыс контрольной и опытных групп представлена на рис. 4. Это индекс неспецифической реактивности, отражающий взаимоотношение гуморального и клеточного звена иммунной системы.

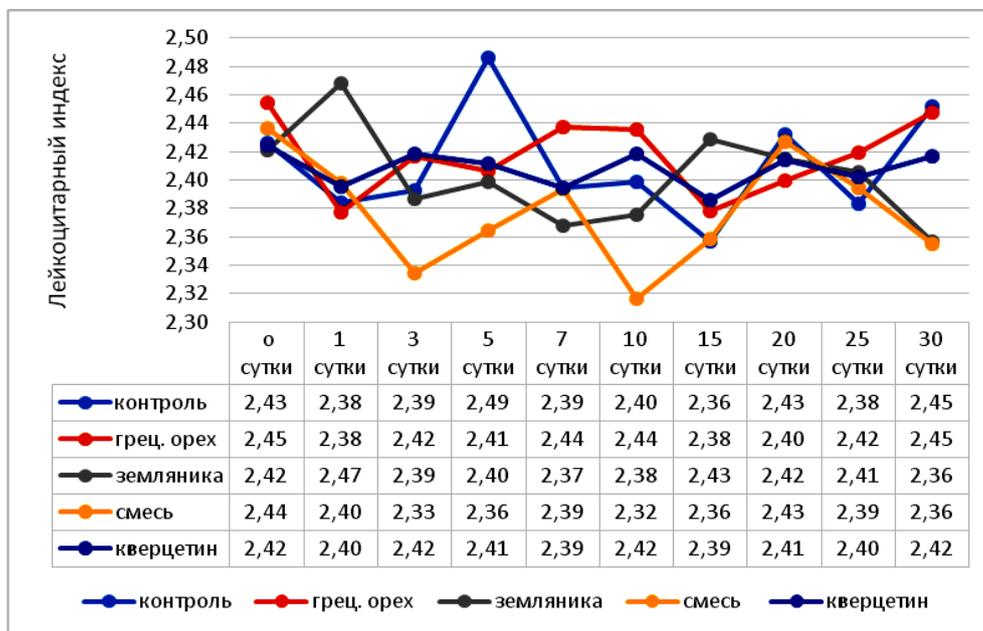


Рис. 4. Динамика лейкоцитарного индекса у крыс контрольной и опытных групп

Во всех группах животных динамика лейкоцитарного индекса была сопоставима с динамикой ИСЛЭ (колебания незначительные и разнонаправленные). На момент окончания опыта достоверных отличий в значениях лейкоцитарного индекса в опытных группах по отношению к контролю зафиксировано не было.

Динамика индекса Бредекка у крыс контрольной и опытных групп представлена на рис. 5. Он является интегральным критерием оценки функционального состояния организма, выражающим отношение количества лимфоцитов и палочкоядерных нейтрофилов. Его увеличение свидетельствует о повышении уровня неспецифической резистентности, снижение является признаком противоположного процесса.

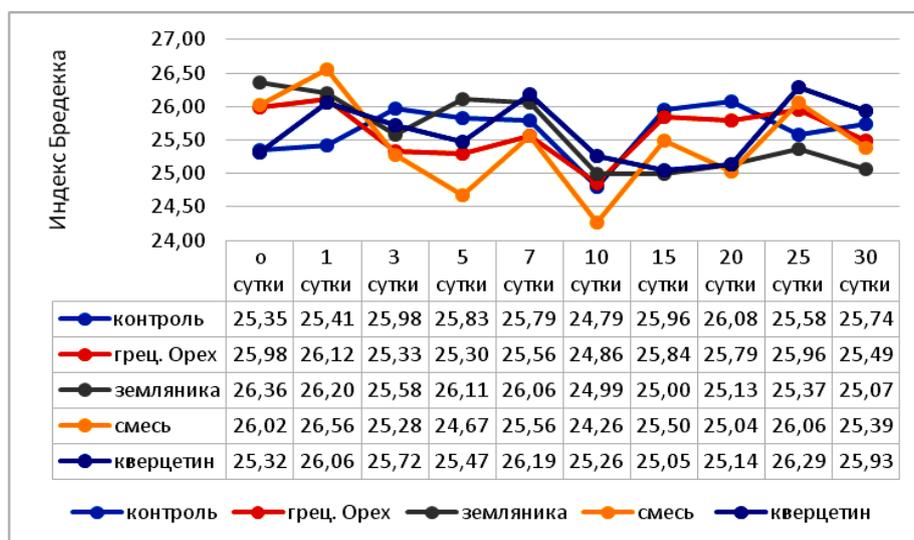


Рис. 5. Динамика индекса Бредекка у крыс контрольной и опытных групп

Динамика индекса Бредекка во всех группах на протяжении опыта носила волнообразный характер, но колебания были незначительными.

Динамика индекса Кребса у крыс контрольной и опытных групп представлена на рис. 6. Он представляет собой отношение общего количества (%) нейтрофилов к лимфоцитам; косвенно характеризует, во-первых, активность фагоцитарных реакций и факторов специфического иммунитета, во-вторых, их участие в поддержании общей реактивности организма.

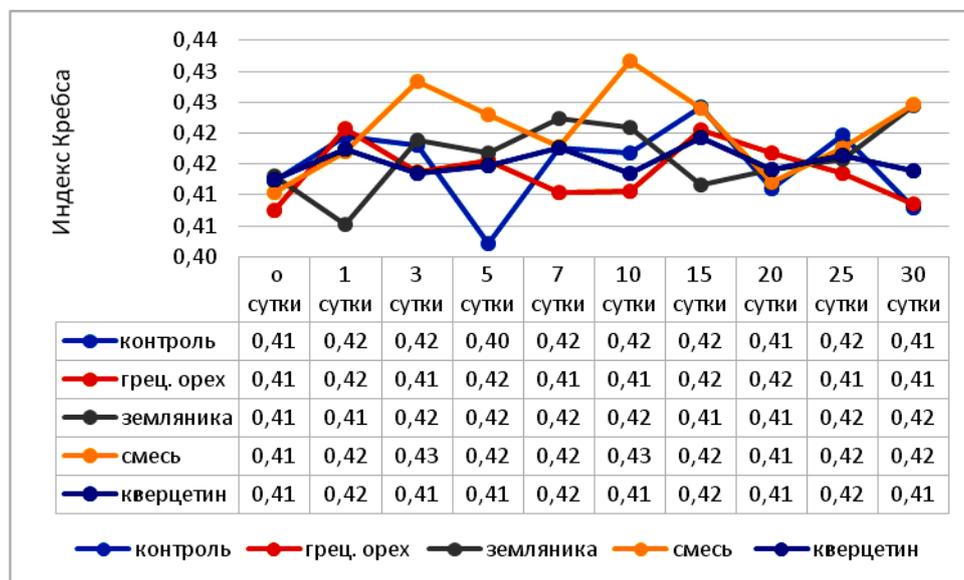


Рис. 6. Динамика индекса Кребса у крыс контрольной и опытных групп

В целом, согласно графику, индекс Кребса у животных всех групп на протяжении всего эксперимента практически не изменялся.

Результаты и их обсуждение. Проведенные исследования показали ряд особенностей динамики интегральных гематологических индексов в результате реактивных изменений состава крови крыс в ответ на нагрузку антиоксидантами. Отсутствие достоверных отличий в динамике индекса Кребса, индекса Бредекка, ИСЛЭ и лейкоцитарного индекса возможно связано с коротким периодом нагрузки животных природными антиоксидантами и поэтому не отразилось в работе звеньев специфического и неспецифического иммунного ответа. Достоверные отличия ИСНМ и ИСЛМ по отношению к контролю у крыс, получавших смесь антиоксидантов, позволяет судить об интенсификации некоторых иммунных механизмов у животных.

Выводы. Выявленные закономерности изменений интегральных гематологических индексов у крыс, получавших в качестве дополнительной внутрижелудочной нагрузки водный экстракт земляники, суспензию шрота грецкого ореха и их смесь, так же кверцетин позволяют наиболее полно оценить реактивные изменения крови при минимальном колебании изучаемых показателей и прогнозировать иммунную реактивность организма.

Литература

1. Ажикова А.К., Журавлева Г.Ф. Исследование гематологических показателей крыс в норме и в условиях термического воздействия // Современные проблемы науки и образования. 2016. № 2. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=24350> (дата обращения: 01.07.2022).
2. Александров Н.П. Изменения в системе красной крови человека (эритроны) при адаптации к новым условиям // Здоровье. 2010. №1. С. 16–25.
3. Васильев Ю.Г. Ветеринарная клиническая гематология: учеб. пособие. СПб.: Лань, 2015. 656 с.
4. Веснина А.Д., Волобаев В.П. Перспективы полифенольных соединений для адьювантной терапии онкологических заболеваний. В сборнике: Инновационный конвент "Кузбасс: образование, наука, инновации". Материалы Инновационного конвента. Департамент молодежной политики и спорта Кемеровской области, 2019. С. 276–277.
5. Григорьева Д.А. Влияние кверцетина на морфологический состав крови белых беспородных крыс // Наука, образование, общество: тенденции и перспективы развития : материалы Междунар. науч.-практ. конф. Чебоксары, 20 нояб. 2020 г. Чебоксары: ЦНС «Интерактив плюс», 2020. С. 42–44.

6. Леонов В.В., Павлова О.Н., Гуленко О.Н., Масляков В.В. Реактивные изменения морфологического состава крови крыс при внутрижелудочной нагрузке водным экстрактом земляники // Международный научно-исследовательский журнал. 2021. № 9 (111), часть II. С. 53–58

7. Платонов В.В., Сухих Г.Т., Датиева Ф.С., Волочаева М.В., Дунаев В.А. Абсорбционная жидкостная хроматография толуольного элюата этанольного экстракта зелёных грецких орехов+листья (*Juglans regia* L., семейство ореховые Juglandaceae) (сообщение II) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2021. №3. Публикация 3-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-3/3-5.pdf> (дата обращения 07.06.2021). DOI: 10.24412/2075-4094-2021-3-3-5

8. Платонов В.В., Сухих Г.Т., Датиева Ф.С., Дунаев В.А., Волочаева М.В. Асорбционная жидкостная хроматография ацетонового элюата растворимого в ацетоне этанольного экстракта зелёных грецких орехов+листья (*Juglans regia* L., семейство ореховые – Juglandaceae) (сообщение IV) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2021. №4. Публикация 3-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-4/3-1.pdf> (дата обращения 02.07.2021). DOI: 10.24412/2075-4094-2021-4-3-1.

9. Платонов В.В., Хадарцев А.А., Волочаева М.В., Датиева Ф.С., Дунаева И.В. Адсорбционная жидкостная хроматография н-гексанового элюата этанольного экстракта зелёного грецкого ореха и его листьев (*Juglas Regia* L., семейство ореховые – Juglandaceae) (сообщение I) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2021. №2. Публикация 3-3. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-2/3-3.pdf> (дата обращения 13.04.2021). DOI: 10.24412/2075-4094-2021-2-3-3

10. Платонов В.В., Хадарцев А.А., Дунаева И.В., Сухих Г.Т., Волочаева М.В. Хромато-масс-спектрометрия этанольного экстракта зелёных грецких орехов и листьев (*Juglans Regia* L., семейство ореховые – Juglandaceae) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2020. №4. Публикация 3-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-4/3-1.pdf> (дата обращения 22.07.2020). DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16596

11. Платонов В.В., Хадарцев А.А., Сухих Г.Т., Волочаева М.В., Дунаев В.А., Яркова Т.А., Датиева Ф.С. Адсорбционная жидкостная хроматография ацетонового элюата нерастворимого в ацетоне этанольного экстракта зелёных грецких орехов+листья (*Juglans regia* L., семейство ореховые – Juglandaceae) (сообщение V) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2021. №4. Публикация 3-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-4/3-5.pdf> (дата обращения 26.07.2021). DOI: 10.24412/2075-4094-2021-4-3-5

12. Платонов В.В., Хадарцев А.А., Сухих Г.Т., Волочаева М.В., Дунаев В.А., Датиева Ф.С. Адсорбционная жидкостная хроматография хлороформного элюата этанольного экстракта зелёных грецких орехов+листья (*Juglans Regia* L., семейство ореховые – Juglandacere) (сообщение III) // Вестник новых медицинских технологий. 2021. №2. С. 93–96. DOI: 10.24412/1609-2163-2021-2-93-96.

13. Смолякова Р.М., Козырева Е.А., Шпадарук Е.М. Гематологические интегральные показатели в оценке клеточной реактивности организма при коронавирусной инфекции COVID-19 // Журнал Белорусского государственного университета. Экология. 2021. № 1. С. 77–84.

References

1. Azhikova AK, Zhuravleva GF. Issledovanie gematologicheskikh pokazatelej krys v norme i v uslovijah termicheskogo vozdejstvija [Study of hematological parameters of rats in normal and under conditions of thermal exposure]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2016 [cited 2022 Jul 01];2. Russian. Available from: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=24350>.

2. Aleksandrov NP. Izmeneniya v sisteme krasnoj krovi cheloveka (jeritrone) pri adaptacii k novym uslovijam [Changes in the human red blood system (erythron) during adaptation to new conditions]. *Zdorov'e*. 2010;1:16-25. Russian.

3. Vasil'ev JuG. Veterinarnaja klinicheskaja gematologija: ucheb. Posobie [Veterinary clinical hematology: textbook. stipend]. Sankt-Peterburg: Lan'; 2015.. Russian.

4. Vesnina AD, Volobaev VP. Perspektivy polifenol'nyh soedinenij dlja ad#juvantnoj terapii onkologicheskikh zabolevanij [Prospects of polyphenolic compounds for adjuvant therapy of oncological diseases]. V sbornike: Innovacionnyj konvent "Kuzbass: obrazovanie, nauka, innovacii". Materialy Innovacionnogo konventa. Departament molodezhnoj politiki i sporta Kemerovskoj oblasti; 2019. Russian.

5. Grigor'eva DA. Vlijanie kvercetina na morfologicheskij sostav krovi belyh besporodnyh krys // Nauka, obrazovanie, obshhestvo: tendencii i perspektivy razvitija [The influence of quercetin on the morphological composition of the blood of white mongrel rats] : materialy Mezhdunar. nauch.-prakt. konf. Cheboksary, 20 nojab. 2020 g. Cheboksary: CNS «Interaktiv pljus»; 2020. Russian.

6. Leonov VV, Pavlova ON, Gulenko ON, Masljakov VV. Reaktivnye izmeneniya morfologicheskogo sostava krovi krysi pri vnutrizheludochnoj nagruzke vodnym jekstraktom zemljaniki [Reactive changes in the morphological composition of rat blood during intragastric loading with aqueous strawberry extract]. *Mezhdunarodnyj nauchno-issledovatel'skij zhurnal*. 2021;9 (111):53-8 Russian.

7. Platonov VV, Sukhikh GT, Datieva FS, Volochaeva MV, Dunaev VA. Adsorbcionnaja zhidkostnaja hromatografija toluol'nogo jeljuata jetanol'nogo jekstrakta zeljonyh greckih orehov+list'ja (Juglans regia L., semejstvo orehovyje Juglandaceae) (soobshhenie II) [Absorption Liquid chromatography of toluene elute ethanol green walnut extract + leaves (Juglans Regia L., Juglandaceae nut family) (report II)]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2021 [cited 2021 Jun 07];3 [about 23 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-3/3-5.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2021-3-3-5

8. Platonov VV, Sukhikh GT, Datieva FS, Dunaev VA, Volochaeva MV. Adsorbcionnaja zhidkostnaja hromatografija acetonovogo jeljuata rastvorimogo v acetone jetanol'nogo jekstrakta zeljonyh greckih orehov+list'ja (Luglans regia L., semejstvo orehovyje – Juglandaceae) (soobshhenie IV) [Adsorption liquid chromatography of acetone eluate soluble in ethanol acetone green walnut extract + leaves (Luglans regia L., Nut family - Juglandaceae) (communication IV)]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2021 [cited 2021 July 02];4 [about 16 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-4/3-1.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2021-4-3-1.

9. Platonov VV, Khadartsev AA, Volochaeva MV, Datieva FS, Dunaeva IV. Adsorbcionnaja zhidkostnaja hromatografija n-geksanovogo jeljuata jetanol'nogo jekstrakta zeljonogo greckogo oreha i ego list'ev (Juglans Regia L., semejstvo orehovyje – Juglandaceae) (soobshhenie I) [Adsorption liquid chromatography of n-hexane eluate of ethanol extract of green walnut and its leaves (Juglans Regia L., Nut Family - Juglandaceae) (Report I)]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2021 [cited 2021 Apr 13];2 [about 19 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-2/3-3.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2021-2-3-3

10. Platonov VV, Khadartsev AA, Dunaeva IV, Sukhoi GT, Volochaeva MV. Hromato-mass-spektrometrija jetanol'nogo jekstrakta zeljonyh greckih orehov i list'ev (Juglans Regia L., semejstvo orehovyje – Juglandaceae) [Chromatography-mass spectrometry of ethanol extract of green walnuts and leaves (Juglans Regia L., Nut Family-Juglandaceae)]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2020 [cited 2020 July 22];4 [about 5 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-4/1-5.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16596

11. Platonov VV, Khadartsev AA, Sukhikh GT, Volochaeva MV, Dunaev VA, Yarkova TA, Datieva FS. Adsorbcionnaja zhidkostnaja hromatografija acetonovogo jeljuata nerastvorimogo v acetone jetanol'nogo jekstrakta zeljonyh greckih orehov+list'ja (Juglans regia L., semejstvo orehovyje – Juglandaceae) (soobshhenie V) [Adsorption liquid chromatography of acetone eluate acetone-insoluble ethanol extract of green walnuts + leaves (Juglans regia L., nut family - Juglandaceae) (report V)]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2021 [cited 2021 July 26];4 [about 13 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-4/3-5.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2021-4-3-5

12. Platonov VV, Khadartsev AA, Sukhikh GT, Volochaeva MV, Dunaev VA, Datieva FS. Adsorbcionnaja zhidkostnaja khromatografiya khloroformnogo elyua etanol'nogo ekstrakta zelenykh gretskikh orekhov+list'ya (Juglans Regia L., semejstvo orekhovyje – Juglans-dacere) (soobshchenie III) [Adsorption liquid chromatography of the chloroform eluate of ethanol extract of green walnuts + leaves (Juglans regia L., family nut - Juglandaceae) (Report III)]. *Journal of New Medical Technologies*. 2021;2:93-96. DOI: 10.24412/1609-2163-2021-2-93-96. Russian.

13. Smoljakova RM, Kozyreva EA, Shpadaruk EM. Gematologicheskie integral'nye pokazateli v ocenke kletочноj reaktivnosti organizma pri koronavirusnoj infekcii COVID-19 [Hematological integral indicators in the assessment of cellular reactivity of the body in coronavirus infection COVID-19]. *Zhurnal Belorusskogo gosudarstvennogo universiteta. Jekologija*. 2021;1:77-84. Russian.

Библиографическая ссылка:

Леонов В.В., Павлова О.Н., Гуленко О.Н., Кузнецова О.Г., Варфоломеева Л.Г. Интегральные гематологические индексы, как способ оценки реактивных изменений крови на нагрузку антиоксидантами // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2022. №4. Публикация 3-7. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-4/3-7.pdf> (дата обращения: 27.07.2022). DOI: 10.24412/2075-4094-2022-4-3-7. EDN IRMDHO*

Bibliographic reference:

Leonov VV, Pavlova ON, Gulenko ON, Kuznetsova OG, Varfolomeeva LG. Integral'nye gematologicheskie indeksy, kak sposob ocenki reaktivnyh izmenenij krovi na nagruzku antioksidantami [Integral hematological indices as a way for assessing reactive blood changes to load with antioxidants]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2022 [cited 2022 Jul 27];4 [about 8 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-4/3-7.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2022-4-3-7. EDN IRMDHO

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-4/e2022-4.pdf>

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



КСЕНОН В МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЯХ (обзор литературы)

А.А. ХАДАРТЦЕВ, А.Р. ТОКАРЕВ, Б.Г. ВАЛЕНТИНОВ

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

Аннотация. Введение. Обеспечение анальгезии и наркоза с середины XX века осуществляется с использованием инертного газа *ксенона*, как самостоятельного фактора, так и совместно с другими способами воздействия. Изучен механизм его действия, получено разрешение на его применение в медицинских целях в России, а также в ряде стран Европы. Выявлено, что концентрации *ксенона* во вдыхаемой смеси от 25% до 50% обеспечивает анксиолитический и анальгетический эффекты, а концентрации более 60-70% обуславливают наркотический эффект и общую анестезию. Поскольку, в соответствии с Киотским протоколом, планируется к 2030 г. отказ от использования ингаляционных анестетиков, содержащих атомы фтора, углерода и хлора, ведутся поиски оптимального сочетания *ксенона* и других газов в медицине. **Цель обзора** – дать характеристику технологий применения инертного газа *ксенона* в медицинских целях. **Материалы и методы.** В обзоре использованы результаты исследований российских ученых, в том числе материалы полученных патентов, опубликованных в базе данных *elibrary*. **Результаты и их обсуждение.** Определены такие свойства *ксенона*, как экспериментально подтвержденные *кардиопротекторный* и *нейропротекторный* эффекты, обосновано их использование в клинической медицине, а также отсутствие нежелательных эффектов при его применении. Разработана диагностическая *ксеноновая компьютерная томография* и рентгеноскопия головного мозга, визуализирующие гемодинамику в головном мозге, что обеспечивает диагностику острого инсульта. Подтверждены – *противоинфекционное* воздействие *ксенона*, его *кардиопротективная* способность, используемая в хирургии ишемической болезни сердца. Установлен его лечебный эффект при повреждениях головного мозга, при остановке сердечной деятельности, при послеоперационных осложнениях (делирии, сепсисе), панических атаках, при стрессах, физических перегрузках в спорте, лечении наркозависимости, при обезболивании в онкологии. Запатентован способ неингаляционного перорального введения клатратных соединений *ксенона*, в которых его молекулы расположены в пустотах кристаллической решетки льда, с локализацией в термоизолирующей капсуле. **Заключение.** Необходимы теоретические и экспериментальные исследования *ксенона*, установление детальных механизмов его воздействия на человека, поиск его оптимальных концентраций, сочетаний с другими факторами воздействия, в том числе и физическими, поиск и оптимизации способов его доставки во внутренние среды организма.

Ключевые слова: ксенон, кардиопротекторный эффект, нейропротекторный эффект, клатраты, анестезия, наркоз.

XENON IN MEDICAL TECHNOLOGIES (literature review)

A.A. KHADARTSEV, A.R. TOKAREV, B.G. VALENTINOV

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

Abstract. Introduction. The provision of analgesia and anesthesia since the middle of the twentieth century has been carried out using the inert *xenon* gas, both as an independent factor and in conjunction with other methods of exposure. The mechanism of its action has been studied, a permission has been obtained for its use for medical purposes in Russia, as well as in a number of European countries. It was found that the concentration of *xenon* in the inhaled mixture from 25% to 50% provides anxiolytic and analgesic effects, and concentrations of more than 60-70% cause a narcotic effect and general anesthesia. In accordance with the Kyoto Protocol, by 2030 it is planned to abandon the use of inhalation anesthetics containing fluorine, carbon and chlorine atoms. Today, searches are underway for the optimal combination of *xenon* and other gases in medicine. **The purpose of the review** is to characterize the technologies for the use of *xenon* inert gas for medical purposes. **Material and methods.** The review uses the results of research by Russian scientists, including materials obtained by patents published in the *elibrary* database. **Results.** Such properties of *xenon* as experimentally confirmed *cardioprotective* and *neuroprotective* effects are determined. Their use in clinical medicine is justified, as well as the absence of undesirable effects in its application. Diagnostic *xenon computed tomography* and fluoroscopy of

the brain have been developed that visualize hemodynamics in the brain, which provides the diagnosis of acute stroke. *Anti-infective effects of xenon*, its *cardioprotective* ability, used in surgery for coronary heart disease are confirmed. Its therapeutic effect has been established for brain damage, cardiac arrest, postoperative complications (delirium, sepsis), panic attacks, stress, physical overload in sports, drug addiction treatment, pain relief in oncology. A method of non-inhalation oral administration of *xenon* clathrate compounds, in which its molecules are located in the voids of the ice crystal lattice, with localization in a thermally insulating capsule, has been patented. **Conclusion.** It is necessary to conduct theoretical and experimental studies of *xenon*, to establish the detailed mechanisms of its effect on humans, to search for its optimal concentrations, combinations with other factors of influence, including physical ones, to search for and optimization of ways to deliver it to the internal environment of the body.

Key words: xenon, cardioprotective effect, neuroprotective effect, clathrates, anesthesia, anesthesia.

Введение. Для осуществления анальгезии и проведения наркоза издавна (начиная с середины XX века) использовался инертный газ *ксенон* (*Xe*), как самостоятельный фактор, так и в сочетании с другими способами воздействия. В девяностые годы XX века осуществлено значительное количество исследований механизма действия *Xe* и получено разрешение на его применение в медицинских целях как в России (приказ Министра здравоохранения РФ от 08.10.1999 № 363), так и в некоторых странах Европы. Было установлено, что концентрации *Xe* во вдыхаемой смеси от 25% до 50% обеспечивает анксиолитический и анальгетический эффекты, а концентрации более 60-70% обеспечивают наркотический эффект и вызывают общую анестезию [11]. Осуществление *рециклинга* обеспечило большую доступность ксеноновой анестезии, являющейся оптимальной, но достаточно дорогой. В 2030 году, в соответствии с Киотским протоколом, планируется повсеместный отказ от применения веществ, содержащих атомы фтора, углерода и хлора, содержащихся в ингаляционных анестетиках.

Цель обзора – дать характеристику технологий применения инертного газа *ксенона* в медицинских целях.

Материалы и методы. В обзоре использованы результаты исследований российских ученых, в том числе материалы полученных патентов, опубликованных в базе данных *elibrary*.

Результаты и их обсуждение. Были проведены рандомизированные контролируемые мультицентровые исследования механизмов действия *Xe* на биологические объекты, в частности, на человеческий организм. Однако, экспериментальное изучение свойств *Xe* и механизмов его действия являются малочисленными и недостаточно обоснованными. Они отстают от темпов его клинического практического использования. Поэтому ведется активный поиск безвредных и эффективных веществ для ингаляционной анестезии на основе *Xe* [13, 37].

Определены такие свойства *Xe*, как экспериментально подтвержденные *кардиопротекторный* и *нейропротекторный* эффекты, отсутствие тератогенности и токсичности, отсутствие депрессии сердечно-сосудистой системы, хорошая управляемость, восстановление мышечного тонуса. К недостаткам можно отнести – высокую стоимость (до 20 евро) при расходе 20 литров на 3-х часовую анестезию, необходимость специальной наркозно-дыхательной аппаратуры, специальное обучение медперсонала, послеоперационная тошнота и рвота, иногда – быстрое восстановление сознания после наркоза. Однако, положительные качества *Xe* позволяют ему участвовать не только в лечении, но и в повышении качества диагностики. Так *ксеноновая компьютерная томография* и рентгеноскопия головного мозга визуализирует приток крови к отдельным областям головного мозга, что особо важно при остром инсульте и смерти мозга. Возможность повторного исследования через 20 минут позволяет оценивать эффективность терапевтических вмешательств и определять степень ауторегуляции мозгового кровообращения. В качестве *противоинфекционного* агента *Xe* позиционируется как эффективный химический элемент, в том числе при *коронавирусной инфекции* [18]. Этому будет способствовать разработанный метод снижения воспалительной гиперактивности нейтрофилов и способ реабилитации поствирусных повреждений паренхимы легких на предложенном устройстве [15, 31, 42].

Одна из приоритетных задач современной медицины – защита сердца от ишемических повреждений – решается реваскуляризацией миокарда методом оперативного коронарного шунтирования. У больных высокого операционного риска (особенно в пожилом и старческом возрасте) с частотой более 10% – увеличивается госпитальная и отдаленная летальность, а также инвалидизация после выписки из стационара. Экспериментальные исследования показали *кардиопротективную* способность *Xe* увеличивать устойчивость миокарда к ишемии за счет анестетического пре- и посткондиционирования, что является перспективным для хирургии ишемической болезни сердца [48].

Широкое применение *Xe* в медицине обусловлено ван-дер-ваальсовыми связями, которые обеспечивают биологические эффекты, поскольку заполненная внешняя электронная оболочка элементов 8-й группы таблицы Менделеева не позволяет им взаимодействовать с другими веществами через ковалентные связи. Определена значимость *NMDA*-рецепторов в клинических эффектах *Xe*, которые отвечают за восприятие боли, способствуют формированию нейрональной сети, синаптической передаче импульсов.

Их активация вызывает оксидативный стресс, способствует формированию активных форм кислорода и нарастанию гипоксии. Однако Хе способен обеспечивать нейрорепротекторные эффекты за счет взаимодействия с белковыми и липидными компонентами клеток, несмотря на свою химическую индифферентность. При этом ван-дер-ваальсовы связи способствуют образованию нестойких соединений Хе с водой – клатратов, а также при этом образуются водные ксеноновые ассоциаты, которые и обеспечивают нейрорепротекторные эффекты. Установлено также, что Хе ингибирует в коре головного мозга и в спинном мозге синаптические (*alfa-amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionic acid*) -рецепторы (AMPA). Нейрорепротекторный эффект Хе ассоциируется с участием AMPA и NMDA-рецепторов. Дебатируется активация ксеноном ГАМК-ергических синаптических токов, а также ингибирование серотониновых 5-HT₃-рецепторов. Этим обусловлены анальгезирующий и антидискомфортный эффекты Хе. Клинически подтвержден лечебный эффект Хе при структурных повреждениях головного мозга, при интраоперационной остановке сердечной деятельности, при послеоперационных осложнениях (делирии, сепсисе), панических атаках, при стрессах, физических перегрузках в спорте, лечении наркозависимости [6, 23, 27, 30, 35, 41].

Широко обсуждается эффективное применение Хе в педиатрии и детской хирургии – при обезболивании в лечении обширных ран у детей, при детском церебральном параличе, при реанимационном делирии у детей с политравмой [2, 3, 7, 8, 36, 38]. Изучаются модели аутизма и коррекция поведения в эксперименте [17].

Установлена эффективность терапии ксеноном зависимых состояний, гелий-кислородных смесей при синдроме отмены алкоголя. Ксеноноотерапия ведет к более быстрому купированию патологических симптомов при любой тяжести синдрома отмены. Купируются диссомния и другая психопатологическая симптоматика, нивелируются соматоневрологические нарушения при алкогольной и наркотической зависимости, устраняются проявления абстиненции, тяги к применению психоактивных веществ [43, 44].

Используется ксеноноотерапия в лечении хронической боли в онкологии и нейроонкологии. Разработан способ купирования болевых синдромов при злокачественных новообразованиях проведением воздействия ксеноном (50 объемных % и кислородом – 50 объемных %), 4-6 л смеси курсами 5-10 дней по 1-2 процедуры, каждая от 5 до 15 минут в день в нормобарических условиях по закрытому дыхательному контуру. Перерыв между процедурами 4-6 часов. При этом снижается интенсивность болевого синдрома и нейропатического компонента боли [1, 32, 51]. Изучен анальгетический эффект ксенокислородных ингаляций при опухолях абдоминальной локализации (слепое, рандомизированное, плацебо-контролируемое). Установлено клинически значимое уменьшение боли по визуально-аналоговой шкале у 90,3% обследованных, в группе плацебо – у 27,4%. В основной группе увеличился порог болевой чувствительности, а в плацебо-группе изменений болевой чувствительности не выявлено. Эти результаты связываются с активацией в печени собственных антиоксидантных ферментов: каталазы, глутатионредуктазы, супероксиддисмутазы. Определено анксиолитическое (антифобическое) влияние Хе, снижение уровня *IL-1β*, изменение уровня белков *HSP – HSP72, HSP27*, уменьшение содержания *TNF-α*, увеличение *HIF-1α*, уменьшение эндотелиального фактора роста и активности транскрипции активно-зависимого нейрорепротективного протеина [30,34,45]. Экспериментально разработаны способы ингибирования роста опухоли под воздействием ксенона [9,20], а также способ профилактики постнарковой ажитации ингаляцией Хе [22].

Широко используется ксеноноотерапия в стоматологии и косметологии [49, 50]. Определено использование Хе в космической медицине [4, 39, 46, 47], при эндоскопических исследованиях, лечении вирусных гепатитов (перед сеансом интерферонотерапии ингалируется кислородно-ксеноновая смесь в концентрации 50:50 до появления эйфории, нистагма, гиперемии лица, парестезий). Ингаляции осуществляются через день на протяжении 1 месяца [26, 33].

Анализируются возможности применения положительного воздействия ксенона на организм спортсмена и в спортивной медицине. Описан способ повышения физической работоспособности спортсменов, заключающийся в воздействии газовой смеси в массовом соотношении гелия – 30-40, ксенона – 10-20 и кислорода – 50-60 за 5-6 часов до и через 30-50 минут после экстремальной физической нагрузки. Время воздействия 2-3 минуты до появления легкой эйфории [14, 16, 40]. Однако в документах Всемирного антидопингового агентства (WADA) от 2017 г. в список запрещенных препаратов включен ксенон, что исключает его применение в спорте [12].

Разработан способ ксеноноотерапии при ранениях с большой кровопотерей в полевых условиях. После остановки кровотечения (повязки, жгуты), введения кровоостанавливающих средств, наркотических препаратов, кровезаменителей и антибиотиков – раненому осуществляется дыхание искусственной газовой смесью (до 35 объемных % ксенона, 30-35 объемных % аргона и не менее 21 объемных % кислорода, остальное – азот). Это позволяет сохранить жизнь раненому при эвакуации более 6 часов [29].

Разработан способ неингаляционного введения Хе в организм человека – для чего используются его клатратные соединения, в которых молекулы Хе расположены в пустотах кристаллической решетки льда. При этом осуществляется пероральное введение клатрата Хе, локализованного в термоизолирующей капсуле [19]. Для лиц с высоким анестезиологическим риском разработан способ общей комбиниро-

ванной анестезии по закрытому контуру: после премедикации диазепамом и гидрохлоридом гидроксизина. Индукция осуществляется пропофолом, фентанилом и рокурониумом. Анестезия поддерживается ксеноном в концентрации 44-50% и внутривенной постоянной инфузией фентанила с поддержанием биспектрального индекса в пределах 40-60. Как дополнительное обезболивание используется постоянное микроструйное внутривенное введение фентанила в дозировке 2-8 мкг/кг/час [21].

Разработан также способ лечения храпа и обструктивного апноэ во сне, для чего искусственная кислородно-ксеноновая смесь (Xe – 5-20 объемных %, а кислород – остальное). Сеансы ингаляции по 2-5 минут проводятся дважды с интервалом в 1 день и ежемесячно в течение 3 месяцев повторяются трижды [5].

Запатентован способ экстренного купирования острых ишемических приступов с нарушением мозгового или коронарного кровообращения. На фоне респирации искусственной газовой-воздушной смеси с аргоном и ксеноном (Xe – 1-10 объемных %, аргон 30-35 объемных %, кислород – 60-65 объемных %) осуществляемой непрерывно на этапе доврачебной помощи до момента доставки в стационар. При необходимости ингаляция продолжается в условиях реанимационного отделения. Возможна подача смеси через загубник или респиратор непосредственно из баллона с кислородно-ксеноно-аргоновой смесью [28].

Изучаются также терапевтические возможности сочетанного озono-ксенонового воздействия, а также смеси ксенона и оксида азота на человека [10, 24, 25].

Заключение. Таким образом, необходимо продолжение теоретических и экспериментальных исследований *ксенона*, выяснение интимных механизмов его воздействия на биологические объекты и человека, в частности. Необходим поиск оптимальных концентраций Xe , его сочетаний с другими факторами воздействия, в том числе и физическими. Целесообразно продолжить использование достижений современной физической химии и физики для поиска *не газообразных* соединений Xe и оптимизации способов его доставки во внутренние среды организма.

Литература

1. Абузарова Г.Р., Хороненко В.Э., Сарманаева Р.Р., Кузнецов С.В. Рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование ингаляций ксенона в терапии хронической боли в онкологии // Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова. 2020. № 4. С. 48–57.
2. Адкина Е.А., Батышева Т.Т., Диордиев А.В., Яковлева Е.С., Шагури Р.В., Гудилина О.Н. Первый опыт применения анестезии ксеноном у больных детским церебральным параличом. В книге: Современные проблемы и инновационные технологии в анестезиологии и реаниматологии. юбилейная научно-образовательная конференция: тезисы конференции. М., 2017. С. 4–5.
3. Адкина Е.А., Диордиев А.В., Яковлева Е.С., Шагури Р.В. Терапевтический потенциал инертного газа ксенон у детей с церебральным параличом // Детская реабилитация. 2020. Т. 2, № 2. С. 14.
4. Ананьев В.Н. Механизмы гипобиоза при дыхании газовыми смесями с аргоном, криптоном и ксеноном // Современные проблемы науки и образования. 2015. № 4. С. 452.
5. Андреева Е.С., Винокуров А.Г., Куркин Н.А., Михеев О.П., Советов В.И. Способ лечения храпа и обструктивного апноэ во сне. Патент на изобретение RU 2484853 C2, 20.06.2013. Заявка № 2010146665/14 от 16.11.2010.
6. Афтанас Л.И., Базанова О.М., Хабаров А.Н., Пустовойт С.М., Брак И.В. Плацебо-контролируемое исследование влияния ксенона на эмоции и частоту альфа-осцилляций у человека // Вестник Российской академии медицинских наук. 2019. Т. 74, № 5. С. 342–350.
7. Багаев В.Г., Митиш В.А., Сабина Т.С., Мельничук О.С., Мединский П.В., Амчеславский В.Г., Иванова Т.Ф., Острейков И.Ф., Лукьянов В.И. Оценка антистрессорного эффекта субнаркозных концентраций ксенона при лечении тяжелой травмы у детей // Детская хирургия. 2020. Т. 24, № 4. С. 249–255.
8. Багаев В.Г., Раушенбах Н.Г., Митиш В.А., Мединский П.В., Амчеславский В.Г., Колесник И.В., Лукьянов В.И., Багаева Ю.В., Дворникова М.А. Обезболивание ксеноном в лечении обширных ран у детей // Медицинский алфавит. 2021. № 25. С. 52–57.
9. Бобровников А.В. Способ лечения онкологических заболеваний с использованием газовых смесей кислорода и благородного газа аргона. Патент на изобретение RU 2678927 C2, 04.02.2019. Заявка № 2015109455 от 18.03.2015.
10. Божко Ю.Ю., Субботин О.С., Гец К.В., Жданов Р.К., Белослудов В.Р. Моделирование термобарических условий образования, состава и структуры для смешанных гидратов, содержащих ксенон и азот // Журнал структурной химии. 2017. Т. 58, № 5. С. 891–898.
11. Букин И.А., Вельмисова А.А. Ксенон в анестезиологии // Бюллетень медицинских интернет-конференций. 2017. Т. 7, № 6. С. 1230.
12. Вагнер Е.И., Малышина Е.П. Список запрещенных препаратов WADA. Новинки 2017 // Бюллетень медицинских интернет-конференций. 2017. Т. 7, № 6. С. 1026.

13. Витер А.С. Применение ксенон-кислородных смесей, для профилактики утомления у летного состава военно-транспортной авиации. В сборнике: Медицинские аспекты безопасности полетов. Материалы Всеармейской научно-практической конференции / под ред. А.Н. Бельских. М., 2017. С. 74–76.

14. Голобородько Е.В. Обзор основных восстановительных технологий спортивной медицине, основанных на действии физических факторов // Медицина. Социология. Философия. Прикладные исследования. 2020. № 4. С. 27–32.

15. Гребенчиков О.А., Кузовлев А.Н., Шпичко А.И., Шабанов А.К., Чурилов А.А., Хусаинов Ш.Ж., Николаев Л.Л., Ершов А.В. Способ снижения воспалительной гиперактивации нейтрофилов. Патент на изобретение 2758536 С1, 29.10.2021. Заявка № 2020141880 от 17.12.2020.

16. Дмитрук А.И. Перспективы применения ксенона в спортивной медицине // Ученые записки университета им. П.Ф. Лесгафта. 2007. № 9 (31). С. 35–38.

17. Дубынин В.А., Сарычева Н.Ю., Крушинская Я.В., Гедзун В.Р., Добровольский А.П. Вальпротатные модели аутизма и коррекция поведения экспериментальных животных при помощи ксенона // Журнал эволюционной биохимии и физиологии. 2020. Т. 56, № 7. С. 576.

18. Ертемир М.Б. Области применения ксенона и использование дифторида ксенона в медицине. В сборнике: Результаты современных научных исследований и разработок. Сборник статей XIII Всероссийской научно-практической конференции. Пенза, 2021. С. 76–78.

19. Жовнерчук Е.В., Ниненко С.И. Способ введения ксенона в организм человека при проведении ксенонотерапии. Патент на изобретение RU 2706424 С1, 19.11.2019. Заявка № 2018127123 от 24.07.2018.

20. Захарова Н.М., Глушкова О.В., Комелина Н.П., Фадеева И.С., Бирюков С.В. Способ ингибирования роста опухоли у млекопитающего. Патент на изобретение RU 2713153 С1, 04.02.2020. Заявка № 2018135976 от 11.10.2018.

21. Кулешов О.В., Федотов Ю.Н., Куликов А.Ю. Способ проведения общей комбинированной анестезии по закрытому контуру у пациентов высокого анестезиологического риска. Патент на изобретение RU 2718530 С2, 08.04.2020. Заявка № 2017108684 от 15.03.2017.

22. Лазарев В.В., Халиуллин Д.М., Лазарева Е.В., Жиркова Ю.В., Габдрафиков Р.Р., Кошечев Д.В., Грачева Е.С. Способ профилактики постнаркозной ажитации ингаляцией ксенона. Патент на изобретение 2731797 С1, 08.09.2020. Заявка № 2019133015 от 16.10.2019.

23. Марченко Л.Ю., Сигалева Е.Э., Мацнев Э.И., Аникеев Д.А. Современные представления о механизмах действия и клиническом применении ингаляций ксенона в целях нейропротекции // Авиакосмическая и экологическая медицина. 2020. Т. 54, № 2. С. 22–29.

24. Назаров Е.И. Озоновая, ксеноновая и озono-ксеноновая терапия. Обзор // Вестник физиотерапии и курортологии. 2016. Т. 22, № 2. С. 124–167.

25. Назаров Е.И. Озоновая, ксеноновая и озono-ксеноновая терапия. Обзор // Биорадикалы и антиоксиданты. 2016. Т. 3, № 2. С. 74–152.

26. Наумов С.А., Костромитина Г.Г., Иваненко И.В., Ендукин А.В. Способ лечения вирусных гепатитов. Патент на изобретение RU 2489154 С1, 10.08.2013. Заявка № 2012122392/15 от 31.05.2012.

27. Новикова В.С., Кулешов О.В., Куликов А.Ю. Опыт применения низкпоточной, по закрытому контуру, ингаляционной анестезии на основе ксенона у пациентов хирургического профиля. В сборнике: Актуальные вопросы и инновационные технологии в анестезиологии и реаниматологии. Материалы научно-образовательной конференции. Общественная организация «Человек и его здоровье». М., 2018. С. 93–94.

28. Петров В.А., Иванов А.О., Киндзерский А.В., Майоров И.В. Способ экстренного купирования острых ишемических приступов с нарушением мозгового или коронарного кровообращения. Патент на изобретение 2748126 С1, 19.05.2021. Заявка № 2020119170 от 01.06.2020.

29. Петров В.А., Иванов А.О., Миляев А.В., Гребенюк А.Н. Способ длительного поддержания жизнеспособности человека в полевых условиях при ранениях с большой кровопотерей и устройство для его осуществления. Патент на изобретение RU 2684748 С2, 12.04.2019. Заявка № 2017108880 от 16.03.2017.

30. Петросян Л.Г., Вяткин А.А., Васильев С.А. Нейропротективные эффекты ксенона в эксперименте и в клинике // Клиническая патофизиология. 2014. № 2. С. 40–47.

31. Потапов А.В., Школин А.В., Потапов В.Н., Потапов С.В. Ксеноновый терапевтический ингаляционный аппарат с обратной связью. Патент на полезную модель RU 196168 U1, 18.02.2020. Заявка № 2019125030 от 07.08.2019.

32. Потапов С.В., Потапов А.В., Алексеева Г.С., Каприн А.Д., Костин А.А., Абузарова Г.Р., Хороненко В.Э., Кузнецов С.В., Лапина С.Е., Сарманаева Р.Р. Способ купирования болевых синдромов, обусловленных злокачественными новообразованиями. Патент на изобретение RU 2695350 С2, 23.07.2019. Заявка № 2018127513 от 26.07.2018.

33. Потиевская В.И., Шветский Ф.М. Процедура седация ксеноном при диагностической эзофагогастроуденоскопии // Вестник интенсивной терапии. 2017. № 4. С. 42–46.
34. Потиевская В.И., Шветский Ф.М., Сидоров Д.В., Ложкин М.В., Потиевский М.Б., Абузарова Г.Р., Сарманаева Р.Р., Кузнецов С.В., Алексеева Г.С. Оценка влияния ксенона на интенсивность послеоперационного болевого синдрома у онкологических пациентов: рандомизированное исследование // Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова. 2021. № 3. С. 140–148.
35. Потиевский М.Б. Влияние ингаляций ксенон-кислородной смеси на уровень послеоперационной боли у онкологических пациентов // Медицинский алфавит. 2020. № 1. С. 49–50.
36. Раушенбах Н.Г., Багаев В.Г., Амчелавский В.Г., Иванова Т.Ф., Острейков И.Ф. Седаналгезия ксеноном при перевязках обширных ран у детей // Детская хирургия. 2022. Т. 26, № S1. С. 80.
37. Раушенбах Н.Г., Багаев В.Г., Амчелавский В.Г., Иванова Т.Ф., Острейков И.Ф., Лукьянов В.И. Седанальгезия ксеноном в лечении острого стрессового расстройства у детей с травмой // Детская хирургия. 2021. Т. 25, № S1. С. 61.
38. Сабина Т.С., Багаев В.Г., Алексеев И.Ф. Опыт применения ксенона в терапии реанимационного делирия у детей с политравмой // Детская хирургия. 2020. Т. 24, № S1. С. 72.
39. Смольников П.В., Шветский Ф.М. Перспективы использования стресслимитирующих эффектов ксенона в общем комплексе обеспечения космических миссий. В книге: Агаджанянские чтения. Материалы II Всероссийской научно-практической конференции. Посвящается 90-летию со дня рождения академика Н.А. Агаджаняна. М., 2018. С. 239–241.
40. Советов В.И., Михеев О.П., Андреева Е.С., Иванова Н.Е., Винокуров А.Г., Куркин Н.А. Способ повышения физической работоспособности человека. Патент на изобретение RU 2466750 С2, 20.11.2012. Заявка № 2010135259/14 от 23.08.2010.
41. Соленкова А.В., Лубнин А.Ю., Коновалов Н.А., Поддубская А.А., Иванова О.Н., Сельков Д.А. Влияние общей анестезии ксеноном на когнитивные функции пациентов при проведении спинальных нейрохирургических оперативных вмешательств. В книге: Актуальные вопросы совершенствования анестезиолого-реанимационной помощи в российской федерации. Сборник тезисов. М., 2018. С. 223–224.
42. Удут В.В., Наумов С.А., Удут Е.В., Наумов С.С. Способ реабилитации поствирусных повреждений паренхимы легких и устройство для его осуществления. Патент на изобретение 2752856 С1, 11.08.2021. Заявка № 2020143999 от 28.12.2020.
43. Уткин С.И., Абдуллаев Т.Ю., Сивач Т.В., Литвинская И.И., Зверков П.П., Егоров К.Н. Двойное слепое плацебо-контролируемое исследование эффективности смеси гелия и кислорода в комплексной терапии пациентов с синдромом отмены алкоголя // Вопросы наркологии. 2019. № 3 (174). С. 64–84.
44. Филиппова Н.В., Барыльник Ю.Б., Юрова Э.Г. Применение ксенона в терапии зависимых состояний // Наркология. 2019. Т. 18. № 6. С. 92–99.
45. Хиновкер В.В., Веселова О.Ф., Хиновкер Е.В., Потапов С.В. Способ лечения хронической боли. Патент на изобретение 2726048 С1, 08.07.2020. Заявка № 2019136266 от 11.11.2019.
46. Худяков А.Н., Соломина О.Н., Зайцева О.О., Полежаева Т.В. Традиционные и новые подходы к использованию ксенона в биологии и медицине // Успехи современной биологии. 2017. Т. 137, № 2. С. 195–206.
47. Шветский Ф.М., Потиевская В.И., Бугровская О.И., Горин С.Г., Хосровян А.М., Черенкова В.А. Эндозкологические аспекты адаптационных свойств ксенона и перспективы использования в космической медицине. В книге: Агаджанянские чтения. Материалы II Всероссийской научно-практической конференции. Посвящается 90-летию со дня рождения академика Н.А. Агаджаняна. М., 2018. С. 300–301.
48. Шпичко А.И., Гребенчиков О.А., Молчанов И.В., Шабанов А.К., Шпичко Н.П., Каданцева К.К. Кардиопротективные свойства ксенона // Неотложная медицинская помощь. Журнал им. Н.В. Склифосовского. 2020. Т. 9, № 2. С. 264–272.
49. Шугайлов И.А., Московец О.Н., Юдин Д.К. Инновационное применение медицинского ксенона в стоматологии и косметологии. В книге: Молекулярные и биологические аспекты химии, фармацевтики и фармакологии. Сборник тезисов докладов пятой Междисциплинарной конференции. М., 2019. С. 115.
50. Шугайлов И.А., Юдин Д.К., Московец О.Н., Миргазизов М.З. Премедикация ксенон-кислородной смесью при операциях дентальной имплантации // Российский вестник дентальной имплантологии. 2019. № 3-4 (45-46). С. 32–37.
51. Popova N.N., Zinkovich M.S., Shikhlyarova A.I., Zhukova G.V., Rozenko L.Ya., Protasova T.P., Goncharova A.S., Bragina M.I. Effect of xenon on pain severity and adaptational status of neuro-oncological and oncogynecological patients // Medical Academic Journal. 2019. Т. 19, № S. С. 228–230.

References

1. Abuzarova GR, Horonenko VJe, Sarmanaeva RR, Kuznecov SV. Randomizirovannoe dvojnnoe slepoe placebo-kontroliruemoe issledovanie ingal'acij ksenona v terapii hronicheskoy boli v onkologii [Randomized double-blind placebo-controlled study of xenon inhalations in the therapy of chronic pain in oncology]. Vestnik intensivnoj terapii imeni A.I. Saltanova. 2020;4:48-57. Russian.
2. Adkina EA, Batsysheva TT, Diordiev AV, Jakovleva ES, Shagurin RV, Gudilina ON. Pervyj opyt primeneniya anestezii ksenonom u bol'nyh detskim cerebral'nym paralichom [The first experience of using xenon anesthesia in patients with cerebral palsy]. V knige: Sovremennye problemy i innovacionnye tehnologii v anesteziologii i reanimatologii. jubilejnaja nauchno-obrazovatel'naja konferencija: tezisy konferencii. Moscow; 2017. Russian.
3. Adkina EA, Diordiev AV, Jakovleva ES, Shagurin RV. Terapevticheskiy potencial inertnogo gaza ksenon u detej s cerebral'nym paralichom [Therapeutic potential of xenon inert gas in children with cerebral palsy]. Detskaja rehabilitacija. 2020;2(2):14. Russian.
4. Anan'ev VN. Mehanizmy gipobioza pri dyhanii gazovymi smesjami s argonom, kriptonom i ksenonom [Mechanisms of hypobiosis when breathing gas mixtures with argon, krypton and xenon]. Sovremennye problemy nauki i obrazovanija. 2015;4:452. Russian.
5. Andreeva ES, Vinokurov AG, Kurkin NA, Miheev OP, Sovetov VI. Sposob lechenija hrpa i obstruktivnogo apnoje vo sne [Method of treatment of snoring and obstructive sleep apnea]. Russian Federation Patent na izobrenenie RU 2484853 C2, 20.06.2013. Zajavka № 2010146665/14 ot 16.11.2010. Russian.
6. Aftanas LI, Bazanova OM, Habarov AN, Pustovojt SM, Brak IV. Placebo-kontroliruemoe issledovanie vlijanija ksenona na jemocii i chastotu al'fa-oscillacij u cheloveka [Placebo-controlled study of the effect of xenon on emotions and the frequency of alpha oscillations in humans]. Vestnik Rossijskoj akademii medicinskih nauk. 2019;74(5):342-50. Russian.
7. Bagaev VG, Mitish VA, Sabinina TS, Mel'nichuk OS, Medinskij PV, Amcheslavskij VG, Ivanova TF, Ostrejkov IF, Luk'janov VI. Ocenka antistressornogo jeffekta subnarkoticheskikh koncentracij ksenona pri lechenii tjazh'oljoj travmy u detej [Evaluation of the antistress effect of sub-narcotic concentrations of xenon in the treatment of severe trauma in children]. Detskaja hirurgija. 2020;24(4):249-55. Russian.
8. Bagaev VG, Raushenbah NG, Mitish VA, Medinskij PV, Amcheslavskij VG, Kolesnik IV, Luk'janov VI, Bagaeva JuV, Dvornikova MA. Obezbolivanie ksenonom v lechenii obshirnyh ran u detej [Xenon anesthesia in the treatment of extensive wounds in children]. Medicinskij alfavit. 2021;25:52-7. Russian.
9. Bobrovnikov AV. Sposob lechenija onkologicheskikh zabolevanij s ispol'zovaniem gazovyh smesej kisloroda i blagorodnogo gaza argona [A method of treating oncological diseases using gas mixtures of oxygen and argon noble gas]. Russian Federation Patent na izobrenenie RU 2678927 C2, 04.02.2019. Zajavka № 2015109455 ot 18.03.2015. Russian.
10. Bozhko JuJu, Subbotin OS, Gec KV, Zhdanov RK, Belosludov VR. Modelirovanie termobaricheskikh uslovij obrazovanija, sostava i struktury dlja smeshannyh gidratov, sodержashhijh ksenon i zakis' azota [Modeling of thermobaric conditions of formation, composition and structure for mixed hydrates containing xenon and nitrous oxide]. Zhurnal strukturnoj himii. 2017;58(5):891-8. Russian.
11. Bukin IA, Vel'misova AA. Ksenon v anesteziologii [Xenon in anesthesiology]. Bjulleten' medicinskih internet-konferencij. 2017;7(6):1230. Russian.
12. Vagner EI, Malysheva EP. Spisok zapreshennyh preparatov WADA. Novinki 2017 [List of prohibited drugs by WADA. New items 2017]. Bjulleten' medicinskih internet-konferencij. 2017;7(6):1026. Russian.
13. Viter AS. Primenenie ksenon-kislorodnyh smesej, dlja profilaktiki utomlenija u letnogo sostava voenno-transportnoj aviacii [The use of xenon-oxygen mixtures for the prevention of fatigue in the flight crew of military transport aviation]. V sbornike: Medicinskie aspekty bezopasnosti poletov. Materialy Vsearmejskoj nauchno-prakticheskoy konferencii. Pod red. AN. Bel'skih. Moscow; 2017. Russian.
14. Goloborod'ko EV. Obzor osnovnyh vosstanovitel'nyh tehnologij sportivnoj medicine, osnovannyh na dejstvii fizicheskikh faktorov [Review of the main restorative technologies in sports medicine based on the action of physical factors]. Medicina. Sociologija. Filosofija. Prikladnye issledovanija. 2020;4:27-32. Russian.
15. Grebenchikov OA, Kuzovlev AN, Shpichko AI, Shabanov AK, Churilov AA, Husainov ShZh, Nikolaev LL, Ershov AV. Sposob snizhenija vospalitel'noj giperaktivacii nejtrofilov [Method of reducing inflammatory hyperactivation of neutrophils]. Russian Federation Patent na izobrenenie 2758536 C1, 29.10.2021. Zajavka № 2020141880 ot 17.12.2020. Russian.
16. Dmitruk AI. Perspektivy primeneniya ksenona v sportivnoj medicine [Prospects for the use of xenon in sports medicine]. Uchenye zapiski universiteta im. P.F. Lesgafta. 2007;9 (31):35-8. Russian.
17. Dubynin VA, Sarycheva NJu, Krushinskaja JaV, Gedzun VR, Dobrovol'skij AP. Val'proatnye modeli autizma i korrekcija povedenija jeksperimental'nyh zhivotnyh pri pomoshhi ksenona [Valpro-at models of autism and correction of behavior of experimental animals using xenon]. Zhurnal jevoljucionnoj biokhimii i fiziologii. 2020;56(7):576. Russian.
18. Ertemir MB. Oblasti primeneniya ksenona i ispol'zovanie diflorida ksenona v medicine [Applications of xenon and the use of xenon difluoride in medicine]. V sbornike: Rezul'taty sovremennyh nauchnyh issledovanij i razrabotok. Sbornik statej XIII Vserossijskoj nauchno-prakticheskoy konferencii. Penza; 2021. Russian.
19. Zhovnerchuk EV, Ninenko SI. Sposob vvedeniya ksenona v organizm cheloveka pri provedenii ksenonoterapii [Method of introducing xenon into the human body during xenon therapy]. Russian federation Patent na izobrenenie RU 2706424 C1, 19.11.2019. Zajavka № 2018127123 ot 24.07.2018. Russian.

20. Zaharova NM, Glushkova OV, Komelina NP, Fadeeva IS, Birjukov SV. Sposob ingibirovanija rosta opuholi u mlekopitajushhego [Method of inhibiting tumor growth in a mammal]. Russian Federation Patent na izobrenie RU 2713153 C1, 04.02.2020. Zajavka № 2018135976 ot 11.10.2018. Russian.

21. Kuleshov OV, Fedotov JuN, Kulikov AJu. Sposob provedenija obshhej kombinirovannoj anestezii po zakrytomu konturu u pacientov vysokogo anesteziologicheskogo riska [Method of general combined anesthesia by closed circuit in patients with high anesthetic risk]. Russian Federation Patent na izobrenie RU 2718530 C2, 08.04.2020. Zajavka № 2017108684 ot 15.03.2017. Russian.

22. Lazarev VV, Haliullin DM, Lazareva EV, Zhirkova JuV, Gabdrarifov RR, Koshheev DV, Gracheva ES. Sposob profilaktiki postnarkoznoj azhitacii ingaljaciej ksenona [Method of prevention of post-acute agitation by xenon inhalation]. Russian Federation Patent na izobrenie 2731797 C1, 08.09.2020. Zajavka № 2019133015 ot 16.10.2019. Russian.

23. Marchenko LJ, Sigaleva EJe, Macnev JeI, Anikeev DA. Sovremennye predstavlenija o mehanizmah dejstvija i klinicheskom primenenii ingaljacij ksenona v celjah nejroprotekcii [Modern ideas about the mechanisms of action and clinical use of xenon inhalations for neuroprotection]. Avia-kosmicheskaja i jekologicheskaja medicina. 2020;54(2):22-9. Russian.

24. Nazarov EI. Ozonovaja, ksenonovaja i ozono-ksenonovaja terapija [Ozone, xenon and ozone-xenon therapy. Review]. Obzor. Vestnik fizioterapii i kurortologii. 2016. T. 22, № 2. S. 124–167. Russian.

25. Nazarov EI. Ozonovaja, ksenonovaja i ozono-ksenonovaja terapija. Obzor [Ozone, xenon and ozone-xenon therapy. Review]. Bioradikaly i antioksidanty. 2016;3(2):74-152. Russian.

26. Naumov SA, Kostromitina GG, Ivanenko IV, Endukin AV. Sposob lechenija virusnyh gepatitov [Method of treatment of viral hepatitis]. Russian Federation Patent na izobrenie RU 2489154 C1, 10.08.2013. Zajavka № 2012122392/15 ot 31.05.2012. Russian.

27. Novikova VS, Kuleshov OV, Kulikov AJu. Opyt primenenija nizkopotochnoj, po zakrytomu konturu, ingaljacionnoj anestezii na osnove ksenona u pacientov hirurgicheskogo profilja [Experience in the use of low-flow, closed-circuit, inhalation anesthesia based on xenon in surgical patients]. V sbornike: Aktual'nye voprosy i innovacionnye tehnologii v anesteziologii i reanimatologii. Materialy nauchno-obrazovatel'noj konferencii. Obshhestvennaja organizacija «Chelovek i ego zdorov'e». Moscow; 2018. Russian.

28. Petrov VA, Ivanov AO, Kindzerskij AV, Majorov IV. Sposob jekstrennogo kupirovanija ostryh ishemijskix pristupov s naruseniem mozgovogo ili koronarnogo krovoobrashhenija [Method of emergency relief of acute ischemic attacks with impaired cerebral or coronary circulation]. Russian Federation Patent na izobrenie 2748126 C1, 19.05.2021. Zajavka № 2020119170 ot 01.06.2020. Russian.

29. Petrov VA, Ivanov AO, Miljaev AV, Grebenjuk AN. Sposob dlitel'nogo podderzhanija zhiznesposobnosti cheloveka v polevyh uslovijah pri ranenijah s bol'shoj krovopoterej i ustrojstvo dlja ego osushhestvlenija [A method for long-term maintenance of human viability in the field with wounds with large blood loss and a device for its implementation]. Russian federation Patent na izobrenie RU 2684748 C2, 12.04.2019. Zajavka № 2017108880 ot 16.03.2017. Russian.

30. Petrosjan LG, Vjatkin AA, Vasil'ev SA. Nejroprotektivnye jeffekty ksenona v jeksperi-mente i v klinike [Neuroprotective effects of xenon in the experiment and in the clinic]. Klinicheskaja patofiziologija. 2014;2:40-7. Russian.

31. Potapov AV, Shkolin AV, Potapov VN, Potapov SV. Ksenonovyj terapevticheskij ingaljacionnyj apparat s obratnoj svjaz'ju [Xenon therapeutic inhalation device with feedback]. Russian Federation Patent na poleznuju model' RU 196168 U1, 18.02.2020. Zajavka № 2019125030 ot 07.08.2019. Russian.

32. Potapov SV, Potapov AV, Alekseeva GS, Kaprin AD, Kostin AA, Abuzarova GR, Horonenko VJe, Kuznecov SV, Lapina SE, Sarmanaeva RR. Sposob kupirovanija bolevykh sindromov, obuslovlennykh zlokachestvennymi novoobrazovanijami [Method of relief of pain syndromes caused by malignant neoplasms]. Russian Federation Patent na izobrenie RU 2695350 C2, 23.07.2019. Zajavka № 2018127513 ot 26.07.2018. Russian.

33. Potievskaja VI, Shvetskij FM. Procedurnaja sedacija ksenonom pri diagnosticheskoj jezofagogastroduodenoskopii [Procedural sedation with xenon during diagnostic esophagogastroduodenoscopy]. Vestnik intensivnoj terapii. 2017;4:42-6. Russian.

34. Potievskaja VI, Shvetskij FM, Sidorov DV, Lozhkin MV, Potievskij MB, Abuzarova GR, Sarmanaeva RR, Kuznecov SV, Alekseeva GS. Ocenka vlijanija ksenona na intensivnost' po-sleoperacionnogo bolevogo sindroma u onkologicheskix pacientov: randomizirovanoe issledovanie [Evaluation of the effect of xenon on the intensity of postoperative pain syndrome in oncological patients: a randomized study]. Vestnik intensivnoj terapii imeni A.I. Saltanova. 2021;3:140-8. Russian.

35. Potievskij MB. Vlijanie ingaljacij ksenon-kislородnoj smesi na uroven' posleoperacionnoj boli u onkologicheskix pacientov [Influence of xenon-oxygen mixture inhalations on the level of postoperative pain in oncological patients]. Medicinskij alfavit. 2020;1:49-50. Russian.

36. Raushenbah NG, Bagaev VG, Amcheslavskij VG, Ivanova TF, Ostrejkov IF. Sedanalgezija ksenonom pri perevjazkah obshirnyh ran u detej [Sedanalgesia with xenon during dressings of extensive wounds in children]. Detskaja hirurgija. 2022;26(S1):80. Russian.

37. Raushenbah NG, Bagaev VG, Amcheslavskij VG, Ivanova TF, Ostrejkov IF, Luk'janov VI. Sedanal'gezija ksenonom v lechenii ostrogo stressovogo rasstrojstva u detej s travmoj [Experience of using xenon in the therapy of resuscitation delirium in children with polytrauma]. Detskaja hirurgija. 2021;25(S1):61. Russian.

38. Sabinina TS, Bagaev VG, Alekseev IF. Opyt primenenija ksenona v terapii reanimacionnogo delirija u detej s politravmoj [Experience of using xenon in the therapy of resuscitation delirium in children with polytrauma]. Detskaja hirurgija. 2020;24(S1):72. Russian.

39. Smol'nikov PV, Shvetskij FM. Perspektivy ispol'zovanija stresslimitirujushhijh jeffektov ksenona v obshhem komplekse obespechenija kosmicheskijh missij [Prospects of using the stress-limiting effects of xenon in the general complex of space mission support]. V knige: Agadzhanjanovskie chtenija. Materialy II Vserossijskoj nauchno-prakticheskoj konferencii. Posvjashhaetsja 90-letiju so dnja rozhdenija akademika N.A. Agadzhanjana. Moscow; 2018. Russian.

40. Sovetov VI, Miheev OP, Andreeva ES, Ivanova NE, Vinokurov AG, Kurkin NA. Sposob povyshenija fizicheskoj rabotosposobnosti cheloveka [A way to improve human physical performance]. Russian Federation Patent na izobretenie RU 2466750 C2, 20.11.2012. Zajavka № 2010135259/14 ot 23.08.2010. Russian.

41. Solenkova AV, Lubnin AJu, Konovalov NA, Poddubskaja AA, Ivanova ON, Sel'kov DA. Vlijanie obshhej anestezii ksenonom na kognitivnye funkciony pacientov pri provedenii spinal'nyh neirohirurgicheskijh operativnyh vmeshatel'stv [The effect of general anesthesia with xenon on the cognitive functions of patients during spinal neurosurgical surgical interventions]. V knige: Aktual'nye voprosy sovershenstvovanija anesteziologo-reanimacionnoj pomoshhi v rossijskoj federacii. Sbornik tezisov. Moscow; 2018. Russian.

42. Udut VV, Naumov SA, Udut EV, Naumov SS. Sposob rehabilitacii postvirusnyh povrezhdenij parenhimy legkih i ustrojstvo dlja ego osushhestvlenija [A method of rehabilitation of post-viral lesions of the lung parenchyma and a device for its implementation]. Russian Federation Patent na izobretenie 2752856 C1, 11.08.2021. Zajavka № 2020143999 ot 28.12.2020. Russian.

43. Utkin SI, Abdullaev TJu, Sivach TV, Litvinskaja II, Zverkov PP, Egorov KN. Dvojnnoe slepoe placebo-kontroliruemoe issledovanie jeffektivnosti smesi gelija i kisloroda v kompleksnoj terapii pacientov s sindromom otmeny alkoholja [Double-blind placebo-controlled study of the effectiveness of a mixture of helium and oxygen in the complex therapy of patients with alcohol withdrawal syndrome]. Voprosy narkologii. 2019;3(174):64-84. Russian.

44. Filippova NV, Baryl'nik JuB, Jurova JeG. Primenenie ksenona v terapii zavisimyh sostojanij [The use of xenon in the therapy of dependent states]. Narkologija. 2019;18(6):92-9. Russian.

45. Hinovker VV, Veselova OF, Hinovker EV, Potapov SV. Sposob lechenija hronicheskoj boli [Method of treatment of chronic pain]. Russian Federation Patent na izobretenie 2726048 C1, 08.07.2020. Zajavka № 2019136266 ot 11.11.2019. Russian.

46. Hudjakov AN, Solomina ON, Zajceva OO, Polezhaeva TV. Tradicionnye i novye podhody k ispol'zovaniju ksenona v biologii i medicine [Traditional and new approaches to the use of xenon in biology and medicine]. Uspehi sovremennoj biologii. 2017;137(2):195-206. Russian.

47. Shvetskij FM, Potievskaja VI, Bugrovskaja OI, Gorin SG, Hosrovjan AM, Cherenkova VA. Jendojekologicheskie aspekty adaptacionnyh svojstv ksenona i perspektivy ispol'zovanija v kosmicheskoi medicine [Endoecological aspects of adaptive properties of xenon and prospects of use in space medicine]. V knige: Agadzhanjanovskie chtenija. Materialy II Vserossijskoj nauchno-prakticheskoj konferencii. Posvjashhaetsja 90-letiju so dnja rozhdenija akademika N.A. Agadzhanjana. Moscow; 2018. Russian.

48. Shpichko AI, Grebenchikov OA, Molchanov IV, Shabanov AK, Shpichko NP, Kadanceva KK. Kardioprotektivnye svojstva ksenona [Cardioprotective properties of xenon]. Neotlozhnaja medicinskaja pomoshh'. Zhurnal im. NV. Sklifosovskogo. 2020;9(2):264-72. Russian.

49. Shugajlov IA, Moskovec ON, Judin DK. Innovacionnoe primenenie medicinskogo ksenona v stomatologii i kosmetologii [Innovative application of medical xenon in dentistry and cosmetology]. V knige: Molekuljarnye i biologicheskie aspekty himii, farmacevtiki i farmakologii. Sbornik tezisov dokladov pjatoj Mezhdisciplinarnoj konferencii. Moscow; 2019. Russian.

50. Shugajlov IA, Judin DK, Moskovec ON, Mirgazitov MZ. Premedikacija ksenon-kislorodnoj smes'ju pri operacijah dental'noj implantacii [Premedication with xenon-oxygen mixture during dental implantation operations]. Rossijskij vestnik dental'noj implantologii. 2019;3-4 (45-46):32-7. Russian.

51. Popova NN, Zinkovich MS, Shikhlyarova AI, Zhukova GV, Rozenko LYa, Protasova TP, Goncharova AS, Bragina MI. Effect of xenon on pain severity and adaptational status of neuro-oncological and oncogynecological patients. Medical Academic Journal. 2019;19(S):228-30.

Библиографическая ссылка:

Хадартцев А.А., Токарев А.Р., Валентинов Б.Г. Ксенон в медицинских технологиях (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2022. №4. Публикация 3-8. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-4/3-8.pdf> (дата обращения: 30.08.2022). DOI: 10.24412/2075-4094-2022-4-3-8. EDN EYIYGC *

Bibliographic reference:

Khadartsev AA, Tokarev AR, Valentinov BG. Xenon v medicinskih tehnologijah (obzor literatury) [Xenon in medical technologies (literature review)]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2022 [cited 2022 Aug 30];4 [about 9 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-4/3-8.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2022-4-3-8. EDN EYIYGC

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-4/e2022-4.pdf>

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



ИЗУЧЕНИЕ МОЛЕКУЛЯРНО-ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИХ ПОВРЕЖДЕНИЙ ДНК ЛИМФАЦИТАРНОГО КЛАСТЕРА КРОВИ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА

Д.С. КУЗНЕЦОВ, Ю.А. КОТОВА, Д.Ю. БУГРИМОВ, О.Н. КРАСНОРУЦКАЯ

ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет
им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, ул. Студенческая, д. 10, г. Воронеж, 394036, Россия

Аннотация. Основная часть заболеваемости и смертности в мире обусловлена сердечно-сосудистыми заболеваниями. В структуру сердечно-сосудистых заболеваний большой вклад вносит ишемическая болезнь сердца. Длительное время ишемическая болезнь сердца может протекать бессимптомно, и первым ее проявлением зачастую является развитие острого инфаркта миокарда. Патологические механизмы ишемической болезни сердца включают окисление липидов, разрыв бляшек и образование тромбов. Ряд современных исследований показали, что повреждение ДНК может инициировать ряд хронических дегенеративных заболеваний, включая ишемическую болезнь сердца. Появляется все больше доказательств наличия повреждения ДНК у пациентов с ишемической болезнью сердца. Факторы, которые могут способствовать повреждению ДНК при ишемической болезни сердца, включают возраст, сахарный диабет, дислипидемию, механическую реперфузионную терапию и медикаментозную терапию. Однако существует только одно исследование подтипов ишемической болезни сердца. Поэтому настоящее исследование было направлено на оценку повреждения ДНК в лейкоцитах периферической крови пациентов с острым инфарктом миокарда с использованием гель-электрофореза, который является наиболее чувствительным методом для определения ДНК-комет. **Цель исследования** – изучить повреждение ДНК лимфоцитов крови у больных острым инфарктом миокарда в зависимости от наличия сопутствующего сахарного диабета 2 типа. **Материалы и методы исследования.** Материалом для исследования стало обследование 93 пациентов, поступивших в ВОКБ №1 с диагнозом острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента *ST*. Далее у пациентов с инфарктом миокарда был собран анамнез жизни, после чего они были разделены на две группы: 1 – пациенты, не имеющие в анамнезе сахарного диабета, 2 – пациенты, больные сахарным диабетом второго типа. **Результаты и их обсуждение.** При сравнении биохимических маркеров между группами выявлены статистически значимые различия по исследуемым показателям: общий холестерин, уровень высокочувствительного С-реактивного белка, ХС ЛПВП. По уровню креатинфосфокиназы МВ фракцию статистически значимых различий установлено не было, однако уровень высокочувствительного С-реактивного белка в группе больных острым инфарктом миокарда с сахарным диабетом 2 типа оказался статистически значимо выше на 18,3%. При сравнении показателей повреждения ДНК по всем показателям, крове *HD*, выявлены статистически значимые различия. При этом в группе больных с сопутствующим сахарным диабетом установлены более высокие значения исследуемых показателей, что может свидетельствовать о более выражено протекающих процессах окислительного стресса. Отсутствие статистически значимых различий по показателю *HD* говорит о том, что в обеих группах чаще встречаются клетки, погибающие путем некроза. Однако, при количественной оценке некротических комет их значение было выше в группе больных с сопутствующим сахарным диабетом.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет, острый инфаркт миокарда, повреждение ДНК.

STUDY OF MOLECULAR PATHOMORPHOLOGICAL DNA DAMAGE OF THE LYMPHOCYTIC CLUSTER OF BLOOD IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

D.S. KUZNETSOV, Yu.A. KOTOVA, D.Yu. BUGRIMOV, O.N. KRASNORUTSKAYA

Voronezh state medical University named after N. N. Burdenko, Ministry of health of the Russian Federation,
Studencheskaya Str., 10, Voronezh, 394036, Russian Federation

Abstract. The main part of morbidity and mortality in the world is caused by cardiovascular diseases. Ischemic heart disease (CHD) makes a great contribution to the structure of CVD. For a long time, coronary heart disease can be asymptomatic, and its first manifestation is often the development of acute myocardial infarction. The pathophysiological mechanisms of coronary heart disease include lipid oxidation, plaque rupture and blood clots formation. A number of modern studies have shown that DNA damage can initiate a number of chronic degenerative diseases, including coronary heart disease. There is increasing evidence of DNA damage in patients

with coronary heart disease. Factors that may contribute to DNA damage in CHD include age, diabetes mellitus, dyslipidemia, mechanical reperfusion therapy and drug therapy. However, there is only one study of subtypes of coronary heart disease. Therefore, this study was aimed at assessing DNA damage in peripheral blood leukocytes of patients with AMI using gel electrophoresis, which is the most sensitive method for determining DNA comets. **The research purpose** was to study DNA damage of blood lymphocytes in patients with acute myocardial infarction, depending on the presence of concomitant type 2 diabetes mellitus. **Materials and methods.** The material for the study was a survey of 93 patients admitted to the Hospital No. 1 with a diagnosis of AMI with ST segment elevation. Further, the life history of patients with MI was collected, after which they were divided into two groups: the 1st – patients with no history of diabetes mellitus, the 2nd – patients with type II diabetes mellitus. **Results and its discussion.** When comparing the biochemical markers between the groups, statistically significant differences were revealed in the studied parameters of TC, LDL, HDL cholesterol. There were no statistically significant differences in the level of CPK-MV, however, the level of ESRD in the group of patients with AMI with type 2 diabetes was statistically significantly higher by 18.3%. When comparing the indicators of DNA damage for all indicators, blood HD, statistically significant differences were revealed. At the same time, in the group of patients with concomitant diabetes mellitus, higher values of the studied indicators were established, which may indicate more pronounced processes of oxidative stress. The absence of statistically significant differences in HD indicates that cells that die by necrosis are more common in both groups. However, when quantifying necrotic comets, their value was higher in the group of patients with concomitant diabetes mellitus.

Keywords: coronary heart disease, diabetes mellitus, acute myocardial infarction, DNA damage.

Актуальность. В структуре и смертности всех хронических неинфекционных заболеваний лидирующие позиции занимают *сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ)*. В структуру ССЗ большой вклад вносит *ишемическая болезнь сердца (ИБС)* [4, 10]. Важно заметить, что самым первым и грозным проявлением ИБС может стать *острый инфаркт миокарда (ОИМ)*, что обусловлено длительным бессимптомным течением коронарного атеросклероза [14]. Патологические механизмы развития ИБС включают в себя нестабильность атеросклеротической бляшки, тромбообразование и процессы окислительного стресса [18, 19]. Именно процессы окислительного стресса инициируют повреждение *дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК)* [7, 15, 16].

Повреждение ДНК в атеросклеротических бляшках человека может варьировать от «микро»-повреждений, проявляющихся разрывами нитей ДНК, мутациями отдельных нуклеотидов, до «макро»-повреждений, характеризующихся делецией или добавлением целых хромосом или их частей хромосом [15-17].

Факторы, которые могут способствовать повреждению ДНК при ИБС, включают возраст, сахарный диабет, дислипидемию, механическую реперфузионную терапию и медикаментозную терапию [1, 8, 9, 20]. На сегодняшний день существует несколько исследований подтипов ИБС [1, 3, 11, 13]. Поэтому настоящее исследование было направлено на оценку повреждения ДНК в лейкоцитах периферической крови пациентов с ОИМ с использованием гель-электрофореза, который является наиболее чувствительным методом для определения ДНК-комет [2, 5, 6].

Цель исследования – изучить повреждение ДНК лимфоцитов крови у больных острым инфарктом миокарда в зависимости от наличия сопутствующего сахарного диабета 2 типа.

Материалы и методы исследования. Материалом для исследования стало обследование 93 пациентов, поступивших в ВОКБ №1 с диагнозом ОИМ с подъемом сегмента *ST*, верифицированной стандартизированными валидизированными критериями и клинико-функциональными методами, в том числе 32 женщины и 61 мужчина, средний возраст которых составил $63,5 \pm 10,2$ лет.

Всем пациентам проводили стандартное обследование с измерением роста и веса, окружности талии, расчетом *индекса массы тела (ИМТ)*, измерением уровня *систолического артериального давления (САД)* и *диастолического артериального давления (ДАД)*. Определяли показатели липидного профиля: *общий холестерин (ОХС)*, *холестерин липопротеины низкой плотности (ХС ЛПНП)*, *холестерин липопротеины высокой плотности (ХС ЛПВП)*, *триглицериды (ТГ)*; глюкозу, *креатинфосфокиназу МВ фракцию (КФК-МВ)*, уровень *высокочувствительного С-реактивного белка (вчСРБ)*.

Далее у пациентов с ИМ был собран анамнез жизни, после чего они были разделены на две группы: 1 – пациенты, не имеющие в анамнезе сахарного диабета, 2 – пациенты, больные сахарным диабетом второго типа.

В группу с инфарктом миокарда без сахарного диабета вошли 46 пациентов, среднего возраста $62,8 \pm 9,8$ лет (от 49 до 79). Среди них 31 мужчина (67,4%) и 15 женщин (32,6%). В группу с инфарктом миокарда и сахарным диабетом 2 типа вошли 47 пациентов, среднего возраста $64,3 \pm 10,7$ лет (от 48 до 81). Среди них 30 мужчин (63,8%) и 17 женщин (36,2%).

Уровень вчСРБ определялся с помощью набора *High sensitive Elisa Kit for C reactive protein* (производитель *Cloud-Clone Corp.*).

Повреждение ДНК в лимфоцитах периферической крови больных исследовали с помощью метода ДНК-комет [7]. Анализ полученных микропрепаратов проводился на микроскопе *Carl Zeiss* с соответст-

вующими красителем фильтрами и фотографируют. Полученные фотографии обрабатывают в программе *CASPLab*. В качестве метрик повреждения ДНК оценивался *хвостовой %ДНК (TD)*, *головной % ДНК (HD)* и *хвостовой момент (TM)*, *момент хвоста по методу Olive (OTM)*, *радиус головы кометы (HR)*, *длина хвоста кометы (TL)*.

Апоптотические клетки идентифицировали как специфичные ДНК-кометы с диффузным «хвостом» и практически отсутствующей «головой», некротические клетки определяли как широкие рыхло диффузные ДНК-кометы неправильной формы [12].

На рис. 1 приведены фотографии неповрежденных ядер (а – контроль) и ядер у больных ОИМ с подъемом *ST* (б – опыт, ДНК-кометы).

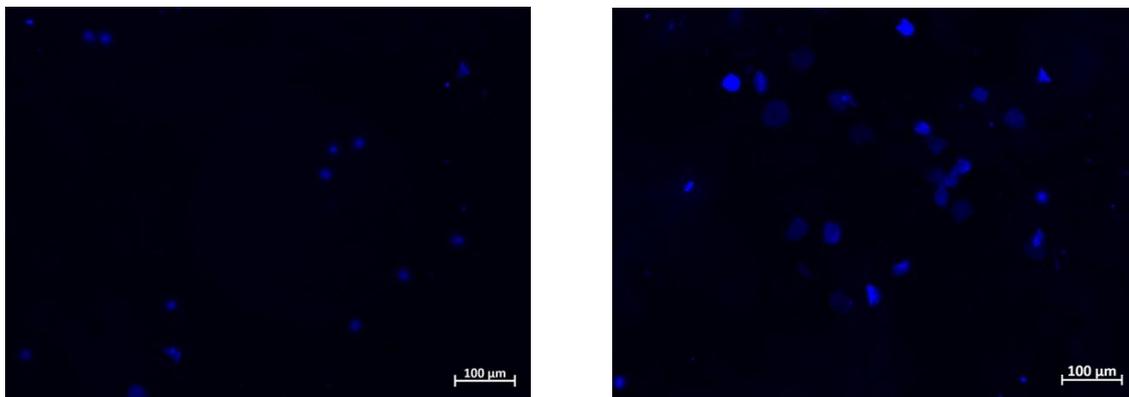


Рис. 1. А) неповрежденные ядра, Б) ДНК-кометы у больных с ОИМ и СД 2 типа. Окраска красителем *DAPI*

Статистический анализ проводился с помощью программ *Microsoft Excel 2017* и *SPSS Statistics 20.0*. Описание признаков представлено в виде $M \pm SD$ (среднее \pm стандартное отклонение). Парное сравнение групп проводилось с помощью критерия Манна-Уитни (достоверными считались различия при $p < 0,05$). Для оценки корреляционных связей между параметрами использовался коэффициент корреляции Спирмена, который считался значимым при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. При оценке антропометрических показателей по ИМТ не было выявлено статистически значимых различий ($p > 0,05$): в группе пациентов без СД данный показатель составил $29,3 \pm 5,1$ кг/м², в группе пациентов с СД – $29,9 \pm 4,4$ кг/м².

При сравнении биохимических маркеров между группами выявлены статистически значимые различия по исследуемым показателям ОХС, вчСРБ, ХС ЛПВП (табл. 1). По уровню КФК-МВ статистически значимых различий установлено не было, однако уровень вчСРБ в группе больных ОИМ с СД 2 типа оказался статистически значимо выше на 18,3%.

Таблица 1

Сравнение биохимических показателей в исследуемых группах

Показатель	ОИМ (n=46)	ОИМ + СД 2 типа (n=47)	Значение <i>p</i>
ОХС, ммоль/л	5,95±0,23	7,05 ±0,55	0,001
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,10±0,76	3,05±1,09	0,173
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,47±0,61	1,19±0,26	0,015
ТГ, ммоль/л	2,05±0,54	1,37±0,44	0,159
Глюкоза, ммоль/л	4,81±0,32	7,12±1,1	0,37
ВчСРБ, мг/л	30,11±9,82	36,84±8,84	0,001
КФК-МВ, нг/мл	35,89±7,97	37,06±7,17	0,076

При сравнении показателей повреждения ДНК по всем показателям, кроме *HD*, выявлены статистически значимые различия (табл. 2). При этом в группе больных с сопутствующим сахарным диабетом установлены более высокие значения исследуемых показателей, что может свидетельствовать о более выраженно протекающих процессах окислительного стресса. Отсутствие статистически значимых различий по показателю *HD* говорит о том, что в обеих группах чаще встречаются клетки, погибающие путем некроза. Однако, при количественной оценке некротических комет их значение было выше в группе больных с сопутствующим сахарным диабетом.

Показатели повреждения ДНК лимфоцитов в исследуемых группах

Показатель	ОИМ (n=46)	ОИМ + СД 2 типа (n=47)	Значение <i>p</i>
<i>TD, %</i>	1,79±1,05	2,99±0,97	0,00001
<i>HD, %</i>	97,28±3,66	97,40±1,90	0,217
<i>TM, AU</i>	0,09±0,054	0,24±0,09	0,0001
<i>HR, AU</i>	9,02±2,57	14,27±4,26	0,0001
<i>TL, AU</i>	2,91±0,55	3,38±0,54	0,000001

По показателю момента хвоста по методу *Olive* (OTM) также между группами установлены достоверные различия ($p=0,001$).

При проведении корреляционного анализа выявлены следующие взаимосвязи: положительные между *TM* и ОХС ($r=0,321$, $p=0,003$), *TM* и ХС ЛПНП ($r=0,353$, $p=0,0001$), *TM* и статусом курения ($r=0,274$, $p=0,05$), *TD* и сахарным диабетом ($r=0,284$, $p=0,05$), *TM* и уровнем глюкозы ($r=0,284$, $p=0,05$); *TM* и С-реактивным белком ($r=0,52$, $p=0,0067$); *TM* и уровнем КФК-МВ ($r=-0,208$, $p=0,004$).

Пациенты в подгруппе ОИМ и сопутствующим СД 2 типа имели значительно ($p<0,001$) увеличенное повреждение лимфоцитарной ДНК с повышенным повреждением ДНК по сравнению с таковым в группе без диабета. В настоящем исследовании индексы повреждения ДНК были значительно выше у пациентов с сахарным диабетом, что подразумевает значительно увеличенное повреждение ДНК при данной патологии. Сообщения в литературе также документируют такие наблюдения.

Заключение. У пациентов с ИБС наблюдался значительно повышенный уровень повреждения ДНК в лимфоцитах периферической крови, что могло быть связано с патологическими последствиями развития острого инфаркта миокарда, сопутствующего СД 2 типа и/или назначенными лекарствами. Кроме того, значительное повреждение ДНК вызывает беспокойство, поскольку генетическое повреждение может служить ранним индикатором злокачественного течения острого инфаркта миокарда. Эти результаты подчеркивают необходимость надлежащего управления и превентивных стратегий, чтобы избежать любых тяжелых последствий развития ИБС.

Литература

1. Баланова Ю.А., Шальнова С.А., Деев А.Д., Имаева А.Э., Концевая А.В., Муромцева Г.А., Капустина А.В., Евстифеева С.Е., Драпкина О.М. Ожирение в российской популяции – распространенность и ассоциации с факторами риска хронических неинфекционных заболеваний // Российский кардиологический журнал. 2018. Т. 23, № 6. С. 123–130.
2. Болсуновский А.Я., Дементьев Д.В., Фролова Т.С., Трофимова Е.А., Иняткина Е.М., Васильев С.А., Сеницына О.И. Влияние гамма-излучения на уровень повреждения ДНК в клетках проростков *Allium sera L.* // Доклады академии наук. 2019. Т. 489, № 2. С. 199–204.
3. Ворожцова И.Н., Будникова О.В., Афанасьев С.А., Кондратьева Д.С. Влияние сахарного диабета 2-го типа на миокард пациентов с ишемической болезнью сердца // Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. 2018. Т. 33, №1. С. 14–20.
4. Гордеева Е.К., Каде А.Х. Изменение цитокинового статуса при стабильной стенокардии напряжения // Медицинский вестник Юга России. 2016. №1. С. 15–21.
5. Корниенко Е.А., Ойноткинова О.Ш., Гончарова Е.И., Иванов Д.В. Окислительный стресс и гемореология у больных инфарктом миокарда с сахарным диабетом 2 типа // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №4. Публикация 2-16. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-4/5320.pdf> (дата обращения 30.11.2015). DOI: 10.12737/17082.
6. Корниенко Е.А., Ойноткинова О.Ш., Иванов Д.В. Влияние чрескожного коронарного вмешательства на динамику интенсивности окислительного стресса и реологические свойства крови при лечении острого инфаркта миокарда у пациентов с СД 2 типа // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2018. №6. Публикация 1-3. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-6/1-3.pdf> (дата обращения: 14.11.2018). DOI: 10.24411/2075-4094-2018-16223.
7. Котова Ю.А., Пашков А.Н., Зуйкова А.А., Маргарян А.Р. Оценка повреждения ДНК в лимфоцитах у коморбидных пациентов с ишемической болезнью сердца // Лечебное дело. 2020. № 1. С. 44–48.
8. Ойноткинова О.Ш., Корниенко Е.А., Цукаева М.Р., Шкловский Б.Л. Роль окислительного стресса и реологических свойств крови при остром коронарном синдроме на фоне сахарного диабета у лиц опасных профессий // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №2. Публикация 2-4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-2/2-4.pdf> (дата обращения: 05.04.2017). DOI: 10.12737/article_58f0b7a7003951.81040276.

9. Ойноткинова О.Ш., Мамедов М.Н., Цукаева М.Р., Шкловский Б.Л., Никулин А.И. Роль суммарного сердечно-сосудистого риска в развитии сахарного диабета у лиц опасных профессий // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №2. Публикация 2-3. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-2/2-3.pdf> (дата обращения: 05.04.2017). DOI: 10.12737/article_58f0b7e2b48b63.98497055.
10. Рагино Ю.И., Чернявский А.М., Еременко Н.В., Шахтштейдер Е.В., Полонская Я.В., Цымбал С.Ю., Иванова М.В., Воевода М.И. Ключевые лабораторно-диагностические биомаркеры коронарного атеросклероза // Кардиология. 2011. № 3. С. 42–46.
11. Румянцева С.А., Оганов Р.Г., Силина Е.В. Современные концепции лечения пациентов с сосудистой коморбидностью // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2012. Т.11, №6. С. 50–55. DOI: 10.15829/1728-8800-2012-6-50-55.
12. Савельев В.В., Винокуров М.М., Кершенгольц Б.М. Предикторная значимость повреждения ДНК мононуклеарных клеток крови в ранней диагностике инфицированного панкреонекроза // Вестник хирургии. 2018. Т. 177, № 1. С. 25–30.
13. Угурчиева П.О., Дидигова Р.Т., Угурчиева З.О., Мамедов М.Н. Пятилетний прогноз пациентов с ишемической болезнью сердца и другими соматическими заболеваниями: данные многоцентрового ингушского исследования // Российский кардиологический журнал. 2018. №3. С. 17–22. DOI: 10.15829/1560-4071-2018-3-17-22.
14. Шальнова С.А., Деев А.Д., Капустина А.В., Евстифеева С.Е., Муромцева Г.А., Туаева Е.М., Баланова Ю.А., Константинов В.В., Киселева Н.В., Школьников М.А. Ишемическая болезнь сердца у лиц 55 лет и старше. Распространенность и прогноз // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014. Т.13, №4. С. 21–28. DOI: 10.15829/1728-8800-2014-4-21-28
15. Bhat M.A., Gandhi G. Elevated oxidative DNA damage in patients with coronary artery disease and its association with oxidative stress biomarkers. *Acta Cardiologica*, 2019. Vol. 74, № 2. P. 153–160. DOI: 10.1080/00015385.2018.1475093.
16. Bhat M.A., Gandhi G. Assessment of DNA damage in leukocytes of patients with coronary artery disease by Comet Assay // *Int Heart J*. 2017. Vol. 6, № 58(2). P. 271–274. DOI: 10.1536/ihj.16-190.
17. Jacinto T.A., Meireles G.S., Dias A.T. Increased ROS production and DNA damage in monocytes are biomarkers of aging and atherosclerosis // *Biological research*. 2018. Vol. 51, № 33.
18. Kotova Yu.A., Zuykova A.A., Pashkov A.N., Strahova N.V., Krasnorutskaya O.N. Markers of oxidative stress in patients with coronary heart disease // *International journal of biomedicine*. 2018. Vol. 8, №2. P. 115–117.
19. Kotova Yu.A., Zuykova A.A., Pashkov A.N., Strahova N.V., Krasnorutskaya O.N. Relationship between indices of oxidative stress, endothelial dysfunction and chaperone activity and the severity of coronary atherosclerosis // *International journal of biomedicine*. 2018. Vol. 8, №3. P. 182–185.
20. Musthafa Q.A., Shukor M.F.A., Shareela N.A., Ismail, Ghazi A.M., Ali R.M., Nor I.E. M., Dimon M.Z., Wan Ngah W.Z. Oxidative status and reduced glutathione levels in premature coronary artery disease and coronary artery disease // *Free Radical Research*. 2017. Vol. 51, № 9-10. P. 787–798. DOI: 10.1080/10715762.2017.1379602.

References

1. Balanova YuA, Shal'nova SA, Deev AD, Imaeva AE, Koncevaya AV, Muromceva GA, Kapustina AV, Evstifeeva SE, Drapkina OM. Ozhirenie v rossijskoj populyacii – rasprostranennost' i associacii s faktorami riska khronicheskix neinfekcionny'x zaboлевanij [Russian population – prevalence and Association with risk factors for chronic non-communicable diseases]. *Rossijskij kardiologicheskij zhurnal*. 2018;23(6):123-30. Russian.
2. Bolsunovskiy AY, Demytyev DV, Frolova TS, Trofimova EA, Inyatkina EM, Vasilyev SA, Sinitsyna OI. Vliyaniye gamma-izlucheniya na uroven povrezhdeniya DNK v kletkakh prorstkov Allium cepa L. [The effect of gamma radiation on the level of DNA damage in the cells of Allium cepa L.]. *Doklady akademii nauk*. 2019;489(2):199-204. Russian.
3. Vorozhtsova IN, Budnikova OV, Afanasyev SA, Kondratyeva DS. Vliyaniye sakharnogo diabeta 2-go tipa na miokard patsiyentov s ishemicheskoy boleznuyu serdtsa [The effect of type 2 diabetes mellitus on the myocardium of patients with coronary heart disease]. *Sibirskiy zhurnal klinicheskoy i eksperimentalnoy meditsiny*. 2018;33(1):14-20. Russian.
4. Gordeeva EK, Kade AX. Izmenenie citokinovogo statusa pri stabil'noj stenokardii napryazheniya [Changes in cytokine status in stable angina of tension]. *Meditsinskij vestnik Yuga Rossii*. 2016;1:15-21. Russian.
5. Kornienko EA, Oinotkinova OSCH, Goncharova EI, Ivanov DV. Okislitel'nyy stress i gemoreologiya u bol'nykh infarktom miokarda s sakharnym diabetom 2 tipa [Oxidative stress and hemorheology in patients myocardial infarction with type 2 diabetes]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2015 [cited 2015 Nov 30];4 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-4/5320.pdf>. DOI: 10.12737/17082.
6. Kornienko EA, Oinotkinova OSCH, Ivanov DV. Vliyaniye chreskozhnogo koronarnogo vmeshatel'stva na dinamiku intensivnosti okislitel'nogo stressa i reologicheskie svoystva krovi pri lechenii ostrogo infarkta miokarda u patsiyentov s SD 2 tipa [Influence of percutaneous coronary intervention on the dynamics of oxi-

ductive stress intensity and rheological properties of blood in the treatment of acute myocardial infarction in patients with type 2 diabetes]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2018 [cited 2018 Nov 14];6 [about 10 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-6/1-3.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2018-16223.

7. Kotova YuA, Pashkov AN, Zuykova AA, Margaryan AR. Otsenka povrezhdeniya DNK v limfotsitakh u komorbidnykh patsiyentov s ishemicheskoy boleznью serdtsa [Assessment of DNA damage in lymphocytes in comorbid patients with coronary heart disease]. *Lechebnoye delo*. 2020;1:44-8. Russian.

8. Oynotkinova OSh, Kornienko EA, Tsukaeva MR, Shklovsky BL. Rol' oksidativ'nogo stressa i reologicheskikh svoystv krovi pri ostrom koronarnom sindrome na fone sakharnogo diabeta u lits opasnykh professiy [Role of oxidative stress and blood rheology in acute coronary syndrome and diabetes mellitus in persons of dangerous occupations]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2017 [cited 2017 Apr 05];2 [about 8 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-2/2-4.pdf>. DOI: 10.12737/article_58f0b7a7003951.81040276.

9. Oynotkinova OSh, Mamedov MN, Tsukaeva MR, Shklovskiy BL, Nikulin AI. Rol' summarnogo serdechno-sosudistogo riska v razvitiі sakharnogo diabeta u lits opasnykh professiy. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2017 [cited 2017 Apr 05];2 [about 10 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-2/2-3.pdf>. DOI: 10.12737/article_58f0b7e2b48b63.98497055.

10. Ragino YuI, Chernyavskiy AM, Eremenko NV, Shaxtshnejder EV, Polonskaya YaV, Cymbal SYu, Ivanova MV, Voevoda MI. Klyuchevy'e laboratorno-diagnosticheskie biomarkery koronarnogo ateroskleroza [Key laboratory and diagnostic biomarkers of coronary atherosclerosis]. *Kardiologiya*. 2011;3:42-6. Russian.

11. Rumyancheva SA, Oganov RG, Silina EV. Sovremennyye koncepcii lecheniya pacientov s sosudistoy komorbidnost'yu [Modern concepts of treatment of patients with vascular comorbidity]. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*. 2012;11(6):50-5. Russian.

12. Savelyev VV, Vinokurov MM, Kershengolts BM. Prediktornaya znachimost povrezhdeniya DNK mononuklearnykh kletok krovi v ranney diagnostike infitsirovannogo pankreonekroza [Predictor significance of DNA damage of blood mononuclear cells in the early diagnosis of infected pancreatic necrosis]. *Vestnik khirurgii*. 2018;177(1):25-30. Russian.

13. Ugurchieva PO, Didigova RT, Ugurchieva ZO, Mamedov MN. Pyatiletnij prognoz pacientov s ishemicheskoy bolezn'yu serdca i drugimi somaticheskimi zabollevaniyami: dannyye mnogocentrovogo ingushskogo issledovaniya [five-Year prognosis of patients with coronary heart disease and other somatic diseases: data from a multicenter Ingush study]. *Rossiyskiy kardiologicheskij zhurnal*. 2018;3:17-22. Russian.

14. Shal'nova SA, Deev AD, Kapustina AV, Evstifeeva SE, Muromceva GA, Tuaveva EM, Balanova YuA, Konstantinov VV, Kiseleva NV, Shkol'nikova MA. Ishemicheskaya bolezn' serdca u licz 55 let i starshe. Rasprostranennost' i prognoz [Ischemic heart disease in persons 55 years and older. Prevalence and prognosis]. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*. 2014;13(4):21-8. Russian.

15. Bhat MA, Gandhi G. Assessment of DNA damage in leukocytes of patients with coronary artery disease by Comet Assay. *Int Heart J*. 2017;6(58(2)):271-4. DOI: 10.1536/ihj.16-190.

16. Bhat MA, Gandhi G. Elevated oxidative DNA damage in patients with coronary artery disease and its association with oxidative stress biomarkers. *Acta Cardiologica*, 2019;74(2):153-60. DOI: 10.1080/00015385.2018.1475093.

17. Jacinto TA, Meireles GS, Dias AT. Increased ROS production and DNA damage in monocytes are biomarkers of aging and atherosclerosis. *Biological research*. 2018;51(33).

18. Kotova YuA, Zuykova AA, Pashkov AN, Strahova NV, Krasnorutskaya ON. Markers of oxidative stress in patients with coronary heart disease. *International journal of biomedicine*. 2018;8(2):115-7.

19. Kotova YuA, Zuykova AA, Pashkov AN, Strahova NV, Krasnorutskaya ON. Relationship between indices of oxidative stress, endothelial dysfunction and chaperone activity and the severity of coronary atherosclerosis. *International journal of biomedicine*. 2018;8(3):182-5.

20. Musthafa QA, Shukor MFA, Shareela NA, Ismail, Ghazi AM, Ali RM, Nor IEM, Dimon MZ, Wan Ngah WZ. Oxidative status and reduced glutathione levels in premature coronary artery disease and coronary artery disease. *Free Radical Research*. 2017;51(9-10):787-98. DOI: 10.1080/10715762.2017.1379602

Библиографическая ссылка:

Кузнецов Д.С., Котова Ю.А., Бугримов Д.Ю., Краснорутская О.Н. Изучение молекулярно-патоморфологических повреждений ДНК лимфоцитарного кластера крови у больных острым инфарктом миокарда // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2022. №4. Публикация 3-9. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-4/3-9.pdf> (дата обращения: 01.09.2022). DOI: 10.24412/2075-4094-2022-4-3-9. EDN BUHZKF*

Bibliographic reference:

Kuznetsov DS, Kotova YUA, Bugrimov DYU, Krasnorutskaya ON. Izuchenie molekulyarno-patomorfologicheskikh povrezhdenij DNK limfocitarnogo klastera krovi u bol'nyh ostrym infarktomyokarda [Study of molecular pathomorphological dna damage of the lymphocytic cluster of blood in patients with acute myocardial infarction]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2022 [cited 2022 Sep 01];4 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-4/3-9.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2022-4-3-9. EDN BUHZKF

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-4/e2022-4.pdf>

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