

Периодическое теоретическое и научно-практическое издание

ISSN 2075-4094

DOI 10.24412/issn.2075-4094

**ВЕСТНИК НОВЫХ
МЕДИЦИНСКИХ
ТЕХНОЛОГИЙ.
(сетевое издание)**

* * *

**JOURNAL OF NEW
MEDICAL
TECHNOLOGIES,
eEdition**

№3, Том 17, 2023 г.

16+

RUSSIA, TULA

Форма периодического распространения: сетевое издание. Реестровая запись Эл № ФС 77-76125 от 03 июля 2019 г., зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций. Журнал представлен в Научной электронной библиотеке - головном исполнителе проекта по созданию Российского индекса научного цитирования, а также в Google Scholar, Semantic Scholar и Научной электронной библиотеке «КиберЛенинка».
Перечень ВАКа РФ от 22.10.2022 - п. 522

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

УЧРЕДИТЕЛИ:

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

ИЗДАТЕЛЬ: Тульский государственный университет.

ГЛАВНАЯ РЕДАКЦИЯ:

Главный редактор:

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

Зам. главного редактора:

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

Ответственный секретарь: Е.В. Дронова

Компьютерный дизайн, верстка и правка: С.Ю. Светлова

Цель электронного издания: информирование о научных достижениях.

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

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

Отрасли науки:

Медицинские науки, группы:

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

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

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

Дата выхода в свет: 29.06.2023

РЕДАКЦИЯ

Форма периодического распространения: сетевое издание. Реестровая запись Эл № ФС 77-76125 от 03 июля 2019 г., зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций. Журнал представлен в Научной электронной библиотеке - головном исполнителе проекта по созданию Российского индекса научного цитирования, а также в Google Scholar, Semantic Scholar, и Научной электронной библиотеке «КиберЛенинка». Перечень ВАКА РФ от 22.10.2022 - п. 522

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

Главный редактор:

Хадарцев Александр Агубечирович д.м.н., профессор, руководитель научно-образовательного центра новых медицинских технологий медицинского института, Тульского государственного университета (Тула)

Зам. главного редактора:

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

Редакционная коллегия:

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

Малыгин Владимир Леонидович	д.м.н., профессор, зав. кафедрой психологического консультирования и психотерапии "Московского государственного медико-стоматологического университета", руководитель центра психотерапии (Москва)
Миненко Инесса Анатольевна	д.м.н., профессор, профессор кафедры интегративной медицины Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Москва)
Наумова Эльвина Муратовна	д.б.н., АНО НОЦ ИМ "ФАРМА-2030" (Москва)
Никитюк Дмитрий Борисович	член-корресп. РАН, д.м.н., профессор, директор ФГБУН "Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи" (Москва)
Несмеянов Анатолий Александрович	д.м.н., профессор, директор ООО "НОРДМЕД" (Санкт-Петербург)
Пальцев Михаил Александрович	академик РАН, д.м.н., начальник отдела Курчатовского института (Москва)
Полунина Ольга Сергеевна	д.м.н., профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней педиатрического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Астраханский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения РФ (Астрахань)
Сапожников Владимир Григорьевич	д.м.н., профессор, зав. кафедрой "Педиатрия" медицинского института Тульского государственного университета (Тула)
Сороцкая Валентина Николаевна	д.м.н., профессор кафедры "Внутренние болезни" Тульского государственного университета (Тула)
Субботина Татьяна Игоревна	д.м.н., профессор, зав. кафедрой "Общая патология" медицинского института Тульского государственного университета (Тула)
Тутельян Виктор Александрович	академик РАН, д.м.н., профессор, научный руководитель ФГБУН "Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи" (Москва)
Фудин Николай Андреевич	Член-корр. РАН, д.б.н., профессор, зам директора и зав. лабораторией системных механизмов спортивной деятельности ГУ "Научно-исследовательский институт нормальной физиологии им. П.К. Анохина" (Москва)
Хабаров Сергей Вячеславович	д.м.н., профессор кафедры "Акушерство и гинекология" Тульского государственного университета (Тула)
Хадарцева Кызылгуль Абдурахмановна	д.м.н., профессор, профессор кафедры "Акушерство и гинекология" Тульского государственного университета (Тула)
Хритинин Дмитрий Федорович	член-корр. РАН, д.м.н., профессор, профессор кафедры "Психиатрия и наркология" Первого медицинского государственного университета им. И.М. Сеченова (Москва)
Цыганков Борис Дмитриевич	академик РАН, д.м.н., профессор, зав. кафедрой психиатрии, наркологии и психотерапии ФДПО МГМСУ им. А.И.Евдокимова (Москва)
Честнова Татьяна Викторовна	д.б.н., зав. кафедрой "Санитарно-гигиенические и профилактические дисциплины" медицинского института Тульского государственного университета (Тула)
Чучалин Александр Григорьевич	академик РАН, д.м.н., профессор, зав. кафедрой пульмонологии РНИМУ им. Н.И. Пирогова (Москва)

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

Редакционный совет:

Айламазян Эдуард Карпович	академик РАН, д.м.н., профессор, директор Научно-исследовательского института акушерства и гинекологии имени Д.О.Отта (Санкт-Петербург)
Жеребцова Валентина Александровна	д.б.н., директор Центра детской психоневрологии, профессор кафедры "Профилактика внутренних болезней" медицинского института Тульского государственного университета
Марийко Владимир Алексеевич	д.м.н., профессор кафедры "Хирургические болезни" медицинского института Тульского государственного университета (Тула)
Минаков Евгений Иванович	д.т.н., профессор, начальник медицинского информационно-аналитического центра Тульского государственного университета (Тула)
Мидленко Владимир Ильич	д.м.н., профессор, директор Института медицины, экологии и физической культуры, заведующий кафедрой госпитальной хирургии, анестезиологии и реанимации, травматологии и ортопедии, урологии ФГБОУ УлГУ (Ульяновск)
Попов Валерий Иванович	д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общей гигиены Воронежской государственной медицинской академии им. Н.Н. Бурденко (Воронеж)
Чамсутдинов Наби Умматович	д.м.н., профессор, зав. кафедрой факультетской терапии Дагестанского государственного университета (Махачкала)
Kofler Walter Wolgan	доктор медицины, профессор, Медицинский университет Инсбрук, Австрия; Социальная медицина и школа здравоохранения, профессор кафедры нормальной физиологии МГМУ им. И.М.Сеченова
Weidong Pan	PhD (UTS), MeD (NAAU, China), BSc (WU, China), Learning Management Systems Developer (Китай)

АДРЕС РЕДАКЦИИ:

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

СОДЕРЖАНИЕ

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА
CLINICAL MEDICINE

ИВАНОВ Ф.В., ГУМИЛЕВСКИЙ Б.Ю., КОТИВ Б.Н., ДЗИДЗАВА И.И., АНДРЕЕВ В.А., БАРИНОВ О.В., КАШКИН Д.П. БАКТЕРИЦИДНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИСЕПТИКОВ В ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ В ОТНОШЕНИИ АКТУАЛЬНЫХ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ НОЗОКОМИАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ	7
IVANOV F.V., GUMILEVSKY B.Y., KOTIV B.N., DZIDZAWA I.I., ANDREEV V.A., BARINOV O.V., KASHKIN D.P. BACTERICIDAL EFFECTIVENESS OF ANTISEPTICS IN SURGICAL PRACTICE IN RELATION TO TOPICAL CAUSATIVE AGENTS OF NOSOCOMIAL INFECTIONS	
УЛЯШЕВА Ж.А., АФАНАСЬЕВА А.В., ДУНАЕВ С.А., ПРОХОРОВА Е.В., БОРИСОВ В.В., ГРИНИН В.М. ХРАНЕНИЕ И ДЕЗИНФЕКЦИЯ СПОРТИВНЫХ КАПП (обзорная статья)	12
ULYASHEVA Z.A., AFANASYEVA A.V., DUNAEV S.A., PROKHOROVA E.V., BORISOV V.V., GRININ V.M. STORAGE AND DISINFECTION OF SPORTS MOUTHGUARDS (Review article)	
ОВЧИННИКОВА С.А., ДУЖ А.Н., КАН В.В., СЫРОВАТКО Л.Н. РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ ОКАЗАНИЯ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ В УСЛОВИЯХ ЛОКДАУНА (НА ПРИМЕРЕ КГАУЗ КГСП № 2 Г. КРАСНОЯРСКА)	17
OVCHINNIKOVA S.A., DUZH A.N., KAN V.V., SYROVATKO L.N. RETROSPECTIVE ANALYSIS OF THE PROVISION OF DENTAL CARE TO PATIENTS IN THE CONDITIONS OF LOCKDOWN (BY THE EXAMPLE OF KGAUZ KGSP №. 2, KRASNOYARSK)	
ВОДОЛАЦКИЙ В.М., МАКАТОВ Р.С. ИЗУЧЕНИЕ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ И ХАРАКТЕРА ЗУБОЧЕЛЮСТНЫХ АНОМАЛИЙ И ДЕФОРМАЦИЙ СРЕДИ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ Г. СТАВРОПОЛЯ	23
VODOLATSKY V.M., MAKATOV R.S. STUDY OF THE PREVALENCE AND NATURE OF DENTAL ANOMALIES AND DEFORMITIES AMONG CHILDREN AND ADOLESCENTS OF STAVROPOL	
ПРОКОФЬЕВА Т.В., ПОЛУНИНА О.С. ВЗАИМОСВЯЗЬ САТУРАЦИИ С КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ ХАРАКТЕРИСТИКАМИ КАРДИАЛЬНОЙ И РЕСПИРАТОРНОЙ ПАТОЛОГИИ ПРИ РАЗВИТИИ ИНФАРКТА МИОКАРДА НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ	29
PROKOFYEVA T.V., POLUNINA O.S. RELATIONSHIP BETWEEN SATURATION AND CLINICAL AND FUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF CARDIAC AND RESPIRATORY PATHOLOGY IN THE DEVELOPMENT OF MYOCARDIAL INFARCTION AGAINST THE BACKGROUND OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE	
ХРЯЧКОВ В.И., СТЕПАНОВ И.В., ЖИХАРЕВ В.А. СПОСОБ МОДИФИКАЦИИ ПЛАЗМЫ ОБОГАЩЕННОЙ ТРОМБОЦИТАМИ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫМ ПРЕПАРАТОМ	36
KHRYASHKOV V.I., STEPANOV I.V., ZHIKHAREV V.A. METHOD FOR MODIFYING PLATELET-RICH PLASMA WITH USING THE ANTIBACTERIAL DRUG	
МОИСЕЕВА Н.С., ХАРИТОНОВ Д.Ю., ЛЕЩЕВА Е.А. ПРИМЕНЕНИЕ ОСТЕОПЛАСТИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛОВ В ПАРАДИГМЕ КОНЦЕПЦИИ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ ДЕФОРМАЦИЙ АЛЬВЕОЛЯРНОГО ОТРОСТКА	42

MOISEEVA N.S., KHARITONOV D.YU., LESHCHEVA E.A. PARADIGM OF THE PERSONALIZED TREATMENT CONCEPT IN JAWBONE DEFORMATIONS USING BONE-PLASTIC MATERIALS ГОНТАРЕВ С.Н., ГОНТАРЕВА И.С., БУЛГАКОВА Д.Х., МОЖАИТИНА Ю.И., ПУНЬКО Д.С., МУСТАФА Я. ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА ПРИ ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ФИТОПРЕПАРАТОВ (обзор литературы) GONTAREV S.N., GONTAREVA I.S., BULGAKOVA D.H., MOZHAITINA Y.I., PUNKO D.S., MOUSTAFA Y. TREATMENT OF THE MUCOSA OF THE ORAL CAVITY IN VIRUS INFECTION WITH THE USE OF PHYTOPREDICTIONS (literature review)	48
ЭЛМИ У., ЖАДНОВ В.А., ЕВДОКИМОВА О.В., ЗОРИН Р.А., БУРШИНОВ А.О., ЛЕОНОВ Г.А. КЛИНИЧЕСКИЕ И ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНОЙ ЭПИЛЕПСИИ ELMI O., EVDOKIMOVA O.V., ZHADNOV V.A., ZORIN R.A., BURSHINOV A.O., LEONOV G.A. CLINICAL AND ELECTROENCEPHALOGRAPHIC FEATURES OF THE DRUG-RESISTANT EPILEPSY	55
КЕСАЕВА Г.А. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ КОСТНОЙ ПЛАСТИКИ В ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ (обзор литературы) KESAEVA G.A. COMPARATIVE EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF USING VARIOUS METHODS OF BONE GRAFTING IN DENTAL IMPLANTATION	61

**ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА
PROPHYLACTIC MEDICINE**

САТАШЕВА З.М., ЖМЫХОВ Д.В., КУДРЯШЕВА И.А., КОЛОМИН В.В., КОХАНОВ А.В., ДЕВРИШОВ Р.Д. ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ВОДЫ ИСТОЧНИКОВ ВОДОСНАБЖЕНИЯ В РЕГИОНАХ АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ SATASHEVA Z.M., ZHMYKHOV D.V., KUDRYASHEVA I.A., KOLOMIN V.V., KOKHANOV A.V., DEVRISHOV R.D. HYGIENIC ASSESSMENT OF WATER QUALITY OF WATER SUPPLY SOURCES IN THE REGIONS OF THE ASTRAKHAN REGION	68
---	----

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

ЛЕОНОВ В.В., ПАВЛОВА О.Н., ГУЛЕНКО О.Н., ВАРФОЛОМЕЕВА Л.Г., ДЕВЯТКИН А.А., САИДОВ С.С. ГЕПАТОЗАЩИТНОЕ ДЕЙСТВИЕ РАСТИТЕЛЬНЫХ АНТИОКСИДАНТОВ ПРИ ТЕТРАХЛОРМЕТАН-ИНДУЦИРОВАННОМ ОКСИДАТИВНОМ СТРЕССЕ LEONOV V.V., PAVLOVA O.N., GULENKO O.N., VARFOLOMEEVA L.G., DEVIATKIN A.A., SAIDOV S.S. HEPATOPROTECTIVE EFFECT OF PLANT ANTIOXIDANTS IN TETRACHLOROMETHANE-INDUCED OXIDATIVE STRESS	73
НАГОВИЦИН А.К., ОСТРОУХОВА О.Н., ЛУЩИК М.В., МАКЕЕВА А.В., БОЛОТСКИХ В.И. ОЦЕНКА ПСИХОЛОГИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ СТУДЕНТОВ ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ СТРЕССОРНЫХ ФАКТОРОВ, СВЯЗАННЫХ С ПАНДЕМИЕЙ COVID-19 NAGOVITSIN A.K., OSTROUKHOVA O.N., LUSHCHIK M.V., MAKEEVA A.V., BOLOTSKIKH V.I. ASSESSMENT OF THE PSYCHOLOGICAL STATE OF STUDENTS UNDER THE INFLUENCE OF STRESS FACTORS ASSOCIATED WITH THE COVID-19 PANDEMIC	80
НОВИКОВ А.А., СМОЛЕНСКИЙ А.В., МИХАЙЛОВА А.В. ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА (обзор литературы)	85

NOVIKOV A.A., SMOLENSKY A.V., MIKHAILOVA A.V.	
APPROACHES TO ASSESSING HEART RATE VARIABILITY (literature review)	
ЗЕМСКОВА В.А., ТРУБЧАНИНА Ю.А., ВОРОНЦОВА З.А., ЗЕМСКОВ А.М.,	
БЕРЕЖНОВА Т.А., ЗОЛОТУХИН О.В.	
ВЛИЯНИЕ ГЕНЕЗА ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ НА	
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИММУНОМЕТАБОЛИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ИММУНО-	
ОКСИДАНТНОГО СТРЕССА	95
ZEMSKOVA V.A., TRUBCHANINA YU.A., VORONTSOVA Z.A., ZEMSKOV A.M.,	
BEREZHNNOVA T.A., ZOLOTUKHIN O.V.	
INFLUENCE OF THE GENESIS OF PURULENT-INFLAMMATORY DISEASES ON THE	
EFFECTIVENESS OF IMMUNOMETABOLIC THERAPY OF IMMUNO-OXIDANT STRESS	
КАБАРДИНА Е.В., СМЕКАЛКИНА Л.В., ШУРЫГИНА И.П., ХРИПУНОВА О.В.	
ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ ФАРМАКО-ФИЗИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ МЕТОДОВ	
В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ МАКУЛЯРНОГО ОТЕКА СЕТЧАТКИ У БОЛЬНЫХ С	
ПОСТТРОМБОТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИЕЙ	101
KABARDINA E.V., SMEKALKINA L.V., SHURYGINA I.P., KHRIPUNOVA O.V.	
PROSPECTS FOR THE USE OF PHARMACO-PHYSIOTHERAPEUTIC METHODS IN THE	
COMPLEX TREATMENT OF MACULAR RETINAL EDEMA IN PATIENTS WITH	
POSTTHROMBOTIC RETINOPATHY	
КОВАЛЕВСКАЯ М.А., ФИЛИНА Л.А., КОКОРЕВ В.Л., ВЛАДИМИРОВА Ю.В.,	
РОЛДУГИН А.А.	
СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ВОЗМОЖНОСТИ ЗАЩИТЫ ОРГАНА ЗРЕНИЯ ОТ	
ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ФОРМАХ	
КАТАРАКТ	108
KOVALEVSKAYA M.A., FILINA L.A., KOKOREV V.L., VLADIMIROVA Yu.V.,	
ROLDUGIN A.A.	
MODERN VIEW ON THE POSSIBILITIES OF PROTECTION OF THE ORGAN OF VISION	
FROM OXIDATIVE STRESS IN VARIOUS MORPHOLOGICAL FORMS OF CATARACTS	
ЧЕСТНОВА Т.В., ПОДШИБЯКИНА А.С.	
ОСНОВНЫЕ ПАТОЛОГИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ПОСЛЕ	
ПЕРЕНЕСЕННОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ: ПРЕДИКТОРЫ И	
ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ (обзор литературы)	117
CHESTNOVA T.V., PODSHIBIYAKINA A.S.	
THE MAIN PATHOLOGIES OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM AFTER A	
CORONAVIRUS INFECTION: PREDICTORS AND PATHOPHYSIOLOGICAL	
MECHANISMS (literature review)	



**БАКТЕРИЦИДНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИСЕПТИКОВ
В ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ В ОТНОШЕНИИ АКТУАЛЬНЫХ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ
НОЗОКОМИАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ**

Ф.В. ИВАНОВ, Б.Ю. ГУМИЛЕВСКИЙ, Б.Н. КОТИВ, И.И. ДЗИДЗАВА, В.А. АНДРЕЕВ,
О.В. БАРИНОВ, Д.П. КАШКИН

*Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова,
ул. Академика Лебедева, д. 6, г. Санкт-Петербург, 194044, России*

Аннотация. Применение в хирургической практике антисептиков в значительной степени дополняет профилактику и лечение гнойно-воспалительных инфекций. Проблема широкого распространения устойчивых к антимикробным препаратам микроорганизмов осложняет борьбу с возбудителями инфекций, связанными с оказанием медицинской помощи. Необходимо детальное изучение бактериологической эффективности существующих препаратов для последующего дифференцированного применения. **Цель исследования** – определить антимикробную активность современных антисептиков в отношении актуальных в хирургической практике полирезистентных госпитальных штаммов микроорганизмов и дрожжеподобного гриба *C. albicans*. **Материалы и методы исследования.** Методом серийных разведений в питательной среде, содержащей микроорганизмы, проведено исследование антимикробной активности современных антисептиков (диметилсульфоксид, коллоидное серебро, поли(1-этинил-2-пирролидинон) йодид, бензилдиметил[3-(миристоиламино)пропил]аммонийхлорид, N, N"-бис (4-хлорфенил)-3,12-диимино-2,4,11,13-тетраазатетрадекандиимидамид, полигексанид, гидроксиметилхиноксалиндиоксид) в отношении наиболее значимых возбудителей инфекции, связанной с оказанием медицинской помощи (*K. pneumoniae*, *A. baumannii*, *P. aeruginosa*, *E. coli*, *S. aureus*) и дрожжеподобного гриба *C. albicans*. **Результаты и их обсуждение.** Выявлены отличия в антисептическом эффекте применяемых в хирургическом стационаре препаратов. Максимальную универсальную антимикробную активность против грамотрицательных бактерий проявил гидроксиметилхиноксалиндиоксид, зона задержки роста бактерий составила 23–26 мм, а N, N"-бис (4-хлорфенил)-3,12-диимино-2,4,11,13-тетраазатетрадекандиимидамид (11–19 мм) и полигексанид (14–16 мм) проявили более слабый противобактериальный эффект. Против грамположительного *S. aureus* все антисептики показали сопоставимую антибактериальную активность. Из всех изученных препаратов только полигексанид, хлоргексидин и бензилдиметил[3-(миристоиламино)пропил]аммонийхлорид действовали на дрожжеподобные грибы *C. albicans*. **Заключение.** Оценка бактериологической эффективности антисептических препаратов, применяемых в хирургии, показала разницу в степени выраженности их действия на возбудителей инфекций. Полученные данные по чувствительности возбудителей гнойно-воспалительных инфекций к современным антисептическим препаратам послужат повышению эффективности лечения послеоперационных ран.

Ключевые слова: резистентность микроорганизмов, микробиологический мониторинг, клинические изоляты, спектр возбудителей, полирезистентность.

**BACTERICIDAL EFFECTIVENESS OF ANTISEPTICS
IN SURGICAL PRACTICE IN RELATION TO TOPICAL CAUSATIVE AGENTS OF NOSOCOMIAL
INFECTIONS**

F.V. IVANOV, B.Y. GUMILEVSKY, B.N. KOTIV, I.I. DZIDZAWA, V.A. ANDREEV, O.V. BARINOV,
D.P. KASHKIN

Military Medical Academy named after S.M. Kirov, Academician Lebedev str., 6, St. Petersburg, 194044, Russia

Abstract. The use of antiseptics in surgical practice largely completes the prevention and treatment of purulent-inflammatory infections. The problem of widespread distribution of antimicrobial-resistant microorganisms complicates the fight against infectious agents associated with the provision of medical care. It is necessary to study in detail the bacteriological efficacy of existing drugs for subsequent differentiated use. **Goal.** To determine the antimicrobial activity of modern antiseptics against polyresistant hospital strains of microorganisms and yeast-like fungus *C. albicans*, which are relevant in surgical practice. **Materials and methods of research.** The antimicrobial activity of modern antiseptics (dimethyl sulfoxide, colloidal silver, poly(1-ethenyl-2-pyrrolidinone) iodide, benzyldimethyl[3-(myristoylamino)propyl]ammonium chloride, N, N"-bis (4-chlorophenyl)-3,12-diimino-2,4,11,13-

tetraazatetradecandiimidamide, polyhexanide, hydroxymethylquinoxalindioxide) in relation to the most significant pathogens of infection associated with medical care (*K. pneumoniae*, *A. baumannii*, *P. aeruginosa*, *E. coli*, *S. aureus*) and yeast - like the fungus *C. albicans*. **Results.** Differences in the antiseptic effect of the drugs used in the surgical hospital were revealed. hydroxymethylquinoxalindioxide showed the maximum universal antimicrobial activity against gram-negative bacteria, the bacterial growth delay zone was 23-26 mm, and N,N"-bis (4-chlorophenyl)-3,12-diimino-2,4,11,13-tetraazatetradecandiimidamide (11-19 mm) and polyhexanide (14-16 mm) showed a weaker antibacterial effect. Against gram-positive *S. aureus*, all antiseptics showed comparable antibacterial activity. Of all the studied drugs, only polyhexanide, chlorhexidine and benzyldimethyl[3-(myristoylamino)propyl]ammonium chloride acted on yeast-like fungi *C. albicans*. **Conclusion.** Evaluation of the bacteriological effectiveness of antiseptic drugs used in surgery showed a difference in the severity of their effect on infectious agents. The obtained data on the sensitivity of pathogens of purulent-inflammatory infections to modern antiseptic drugs will serve to increase the effectiveness of treatment of postoperative wounds.

Keywords: resistance of microorganisms, microbiological monitoring, clinical isolates, spectrum of pathogens, polyresistance.

Введение. Важнейшей проблемой клинической хирургии является эффективное воздействие на патогенные микроорганизмы в ране. Современная хирургическая практика наделена широким спектром возможностей, позволяющих уничтожить патогенные микроорганизмы и предупредить развитие гнойных осложнений [8]. Наиболее распространенным является способ промывания ран антисептическими препаратами [7]. Обширная повсеместная устойчивость возбудителей внутрибольничных инфекций развивается не только к антибиотикам препаратам, но и к антисептикам, так выборочные исследования показали устойчивость к хлоргексидину в 47,4% случаев [4]. Мониторинг резистентности микроорганизмов к хлоргексидину необходимо осуществлять на регулярной основе [4]. К широко известным и распространенным антисептикам подобных фурацилину возбудители хирургических инфекций выработали устойчивость [6]. Оценка чувствительности госпитальных возбудителей инфекции к современным доступным антисептикам делает подход к лечению ран дифференцированным, что обуславливает актуальность проведения исследования [1].

Цель исследования – определить антимикробную активность современных антисептиков в отношении актуальных в хирургической практике полирезистентных госпитальных штаммов микроорганизмов и дрожжеподобных грибов *C. albicans*.

Материалы и методы исследования. Проведено исследование бактерицидных свойств антисептиков в отношении полирезистентности госпитальных штаммов следующих микроорганизмов: *K. pneumoniae*, *A. baumannii*, *P. aeruginosa*, *E. coli*, *S. aureus*, *C. albicans*. Исследуемые штаммы выделены в 2023 году в бактериологической лаборатории многопрофильного стационара из раневого отделяемого пациентов с хирургической инфекцией. Выбор указанных видов микроорганизмов обусловлен их широким повсеместным распространением [5, 9, 10].

На первом этапе исследования диско-диффузионным методом изучена бактерицидная активность антисептиков: 1) диметилсульфоксид (100%) – ДМСО; 2) коллоидное серебро – КС; 3) поли(1-этил-2-пирролидинон) йодид (10%) – ПЭПД; 4) бензилдиметил[3-(миристоламино)пропил] аммонийхлорид (0,01%) – БМАХ; 5) N, N"-бис (4-хлорфенил)-3,12-диимино-2,4,11,13-тетраазатетрадекандиимидамид (0,05%) – ХФДА; 6) полигексанид (0,1%) – ПГД; 7) гидроксиметилхиноксалиндиоксид (0,5%) – ГМХД в отношении основных возбудителей инфекции, связанной с оказанием медицинской помощи.

Бактериальные инокуляты приготовленные из суточной культуры в количестве 100 мкл наносили на питательный агар Мюллер-Хинтон (*HiMedia*, Индия). 100 мкл каждого антисептика помещали в центральную лунку планшета. После посева соответствующих микроорганизмов чашки Петри инкубировали при 37⁰С. Зоны задержки роста микроорганизмов измерены с точностью до 0,5 мм. Чашки с посевами хранили при 37⁰С в течение 24 часов. Зона торможения определялась вокруг лунки (мм). Растворы ДМСО и КС на первом этапе эксперимента антисептических свойств не проявил, и дальнейшие исследования его эффективности в более высоких разведениях не проводились.

Вторым этапом исследована бактерицидность веществ: 100% раствора ПЭПД; 0,01% раствора БМАХ; 0,05% раствора ХФДА; 0,1% ПГД; 0,5% раствора ГМХД в 2 и 10-кратных разведениях в стерильных 96-луночных планшетах по стандартной методике [11].

В качестве жидкой питательной среды использован бульон Мюллера–Хинтона (*HiMedia*, Индия). Количество бактериальных клеток оценено посредством измерения оптической плотности суспензий с помощью денситометра фирмы «Vitek» (*Biomérieux*, Франция). Полученную концентрацию взвеси микроорганизмов 0,5 единиц по МакФарланду ($1,5 \times 10^8$ микробных клеток в мл) в последующем разводили до необходимой. Суспензию клинических штаммов бактерий (*K. pneumoniae*, *A. baumannii*, *P. aeruginosa*, *E. coli*, *S. aureus*) и дрожжеподобных грибов *C. albicans*, находящихся в фазе логарифмического роста, внесли в лунки планшета – 1×10^4 микробных клеток в 50 мкл среды – 1 лунку. Соответствующие разведения исследуемых препаратов проводили в 0.01 М натрий-фосфатном буфере, pH 7.4 с 150 mM NaCl

(НФБ) и вносили по 50 мкл в лунки планшетов, содержащие суспензии микроорганизмов в жидкой среде Мюллер-Хинтон. Контролем служили лунки, в которые вносили питательную среду, не содержащую микроорганизмы. Конечный объем в лунке – 100 мкл. Из них – 50 мкл культуры бактерий и 50 мкл растворов соответствующих разведений антисептиков. Планшеты инкубировали при +37°C в течение 20 часов. Эксперименты повторяли 5 раз, в каждом опыте имелись три параллельные опытные и контрольные пробы. Для учета результатов проводили высевы из лунок на питательный агар с последующей инкубацией и определением разведения антисептика, при котором не наблюдался рост бактерий. Критерием чувствительности возбудителей инфекции, связанной с оказанием медицинской помощи к антисептикам в различной степени разведения служил рост культуры.

При статистической обработке данных использовались методы описательной статистики (точный критерий Фишера, критерий Вилкоксона, медиана, 1 квартиль, 3 квартиль).

Результаты и их обсуждение. На первом этапе исследования проведена оценка антисептического действия препаратов в отношении актуальных возбудителей инфекции, связанной с оказанием медицинской помощи, оцененная по способности подавлять рост микроорганизмов *in vitro*. Для исследования отобраны антисептические препараты, регламентированные клиническими рекомендациями и чаще всего применяемые в хирургической работе [2, 3] (табл. 1).

Таблица 1

Диаметр зоны подавления роста микроорганизмов, Me [1Q; 3Q]

Микроорганизм	Антисептические препараты						
	№ 1	№ 2	№ 3	№ 4	№ 5	№ 6	№ 7
	ДМСО	КС	ПЭПД	БМАХ	ХФДА	ПГД	ГМХД
Грамотрицательные бактерии							
<i>K. pneumoniae</i>	–	–	–	–	11 [9,7;12,3]	14 [12,4;15,6]	24 [21;27]*
<i>A. baumannii</i>	–	–	11 [9,7;12,3]	12 [9,4;14,6]	19 [15,7;22,3]	15 [13,2;16,8]	25 [21,9;28,1]*
<i>P. aeruginosa</i>	–	–	–	11 [9,4;12,6]	11 [9,8;12,2]	16 [13,8;18,2]	26 [22,5;29,3]*
<i>E. coli</i>	–	–	12 [10,4;13,6]	12 [10,4;13,6]	18 [15,5;20,5]	14 [12,4;15,6]	23 [19,9;26,1]*
Грамположительные бактерии							
<i>S. aureus</i>	–	–	20 [17,3;22,7]	18 [15,6;20,4]	15 [12,8;17,2]	18 [15,8;20,2]	22 [18,9;25,1]#
Дрожжеподобные грибы							
<i>C. albicans</i>	–	–	–	12 [10,2;13,8]&	19 [16,8;21,2]	20 [16,8;23,1]	–

Примечание: 1 – диметилсульфоксид (ДМСО); 2 – коллоидное серебро (КС); 3 – поли (1-этенил-2-пирролидинон) йодид (ПЭПД); 4 – бензилдиметил[3-(миристоламино)пропил]аммонийхлорид (БМАХ); 5 – N, N''-бис (4-хлорфенил)-3,12-диимино-2,4,11,13-тетраазатетрадекандиимид (ХФДА); 6 – полигексанид (ПГД); 7 – гидроксиметилхиноксалиндиоксид (ГМХД), * – значимо большая антисептическая активность ГМХД против грамотрицательных бактерий в сравнении с другими антисептиками ($p < 0,05$), # – значимо большая антисептическая активность ГМХД против грамотрицательных бактерий в сравнении с БМАХ, ХФДА, ПГД ($p < 0,05$), & – значимо меньшая антисептическая активность БМАХ против *C. albicans* в сравнении с ХФДА, ПГД ($p < 0,05$)

Максимальную антимикробную активность проявил ГМХД, который подавлял рост бактерий на площади диаметром 23–26 мм и не проявил антимикробных свойств в отношении дрожжеподобных грибов. Следующими препаратами по силе бактерицидной активности были ХФДА и ПГД, при этом последний лидировал в борьбе с *C. albicans*, диаметр зоны подавления составил $20 \pm 2,1$ мм. БМАХ в целом проявил меньший противомикробный эффект и не действовал на *K. pneumoniae*. ПЭПД по силе антибактериального действия сопоставим с БМАХ, но проявил избирательность в своих бактерицидных свойствах действуя только на *A. baumannii*, *E. coli* и *S. aureus*. В результате проведенного исследования выявлено, что ДМСО и КС на рост исследованных культур не влияли и из дальнейшего исследования были исключены.

На втором этапе исследования оценена чувствительность возбудителей инфекции, связанной с оказанием медицинской помощи к современным антисептикам в различной степени разведения (табл. 2).

Чувствительность возбудителей гнойно-воспалительной инфекции к современным антисептикам в различной степени разведения

Микроорганизм	Антисептические препараты									
	№ 3		№ 4		№ 5		№ 6		№ 7	
	ПЭПД		БМАХ		ХФДА		ПГД		ГМХД	
	1/2	1/10	1/2	1/10	1/2	1/10	1/2	1/10	1/2	1/10
Грамотрицательные бактерии										
<i>K. pneumoniae</i>	+	+	+	+	-	±	-	+	-	+
<i>A. baumannii</i>	±	+	-	+	-	-	-	+	-	+
<i>P. aeruginosa</i>	+	+	-	+	-	±	-	-	±	+
<i>E. coli</i>	-	+	-	+	-	-	-	-	-	-
Грамположительные бактерии										
<i>S. aureus</i>	-	+	-	+	-	-	-	-	-	+
Дрожжеподобные грибы										
<i>C. albicans</i>	+	+	-	+	-	-	-	+	+	+

Примечание: 3 – поли(1-этенил-2-пирролидинон) йодид (ПЭПД); 4 – бензилдиметил[3-(миристоиламино)пропил]аммонийхлорид (БМАХ); 5 – N, N"-бис (4-хлорфенил)-3,12-дишмино-2,4,11,13-тетраазатетрадекандимидамид (ХФДА); 6 – полигексанид (ПГД); 7 – гидроксиметилхиноксалиндиоксид (ГМХД), + интенсивный рост культуры; ± слабый рост культуры; – нет роста

В результате проведенного исследования сила антимикробного действия сопоставлена со степенью разведения антисептического препарата. Практически все изученные антисептические препараты проявили выраженные противомикробные свойства в отношении актуальных возбудителей инфекции, связанной с оказанием медицинской помощи в разведении 1:2 от рабочей концентрации. Более сильными антисептическими препаратами оказались ПГД и ХФДА, сохранившие антимикробное действие при соотношении 1:10 и подавившие рост колоний практически всех микроорганизмов кроме *K. pneumoniae*. ПЭПД, БМАХ и даже ГМХД оказались чувствительными к снижению своей рабочей концентрации.

Заключение. В ходе исследования ХФДА или ПГД проявили универсальные бактерицидные свойства. ГМХД, несмотря на статистически значимое большее бактерицидное действие в отношении бактерий не действовал на дрожжеподобные грибы *C. albicans*. Применение БМАХ возможно при инфицировании всеми исследованными микроорганизмами кроме *K. pneumoniae*. ПЭПД, характеризующийся избирательным действием можно назначать при поражении штаммами *A. baumannii* или *S. aureus*. При присоединении грибковой инфекции препаратами выбора должны быть ПГД или ХФДА.

ДМСО, не проявивший заявленных умеренных антисептических свойств, как противовоспалительное средство должен применяться совместно с антисептическими препаратами. Оценка бактерицидной эффективности антисептиков, применяемых в хирургических стационарах, показала разницу в степени выраженности их действия на возбудителей инфекции. При внедрении в практику новых препаратов необходимо оценивать антимикробные свойства антисептиков не только в рекомендованных концентрациях, но и определять разведение, при котором их свойства еще сохраняются. Это позволит оптимизировать применение антисептиков в комплексной антимикробной терапии.

Литература

1. Андреев В.А. Антибактериальная активность традиционных и наноантисептиков, перспектива их абсорбции на раневых покрытиях // Вестник Российской Военно-медицинской академии. 2012. № 3. С. 174–177.
2. Брико Н.И. Профилактика инфекций области хирургического вмешательства. Клинические рекомендации. Н. Новгород: Издательство «Ремедиум Приволжье», 2018. 72 с.
3. Зиновьев Е.В., Алов Н.В., Апчел А.В., Васильева А.Г., Якимов Д.К. Эффективность антисептических растворов при лечении дермальных ожогов // Вестник Российской Военно-медицинской академии. 2014. № 4(48). С. 173–181.
4. Квашнина Д.В., Ковалишена О.В. Распространенность устойчивости микроорганизмов к хлоргексидину по данным систематического обзора и анализа регионального мониторинга резистентности // Фундаментальная и клиническая медицина. 2018. № 1. С.101–102.
5. Котив Б.Н., Гумилевский Б.Ю., Колосовская Е.Н., Кафтырева Л.А., Орлова Е.С., Иванов Ф.В., Соловьев А.И. Характеристика этиологической структуры инфекции, связанной с оказанием медицинской помощи в многопрофильном стационаре // Вестник Российской Военно-медицинской академии. 2020. № 1(69). С. 7–11.

6. Крутяков Ю.А., Кудринский А.А., Оленин А.Ю., Лисичкин Г.В. Синтез и свойства наночастиц серебра: достижения и перспективы // Успехи химии. 2008. Т. 77. С. 242.
7. Кузин М.И., Костюченко Б.М. Раны и раневая инфекция. М.: Медицина, 1990. 592 с.
8. Никульшина Л.Л., Фоменкова Д.Д. Борьба с гнойными осложнениями в хирургии в эпоху Пирогова Н.И. и на современном этапе // Вестник совета молодых ученых и специалистов Челябинской области. 2016. Т. 2, № 4 (15). С. 50–52.
9. Свистунов С.А., Кузин А.А., Суборова Т.Н., Орлова Е.С., Куликов П.В. Особенности и направления профилактики инфекций на этапе оказания специализированной медицинской помощи // Вестник Российской Военно-медицинской академии. 2019. № 3(67). С. 174–177.
10. Сиволодский Е.П., Зуева Е.В. Таксономическое и прикладное значение профилей утилизации белковых аминокислот бактерий *Acinetobacter baumannii*, *Acinetobacter pittii*, *Acinetobacter nosocomialis* // Вестник Российской Военно-медицинской академии. 2018. № 4(64). С. 113–116.
11. Antibacterial Peptide Protocols: Ed. W.M. Schaffer. Totowa, New Jersey: Humana Press, 1997.

References

1. Andreev VA, etc. Antibakterial'naja aktivnost' tradicionnyh i nanoantiseptikov, perspektiva ih absorbcii na ranevyh pokrytijah [Antibacterial activity of traditional and nanoantiseptics, the prospect of their absorption on wound coatings]. Vestnik Rossijskoj Voenno-medicinskoj akademii. 2012;3:174-7. Russian.
2. Briko NI, et al. Profilaktika infekcij oblasti hirurgicheskogo vmeshatel'stva [Prevention of infections in the surgical intervention area]. Clinical recommendations. N. Novgorod: Publishing house "Remedium Privolzhye", 2018. Russian.
3. Zinoviev EV, Alov NV, Apchel AV, Vasilyeva AG, Yakimov DK. Jeffektivnost' antisepticheskikh rastvorov pri lechenii dermal'nyh ozhogov [Effectiveness of antiseptic solutions in the treatment of dermal burns]. Bulletin of the Russian Military Medical Academy. 2014;4(48):173-81.
4. Kvashnina DV, Kovalishena OV. Rasprostranennost' ustojchivosti mikroorganizmov k hlorgeksidinu po dannym sistematicheskogo obzora i analiza regional'nogo monitoringa rezistentnosti [Prevalence of resistance of microorganisms to chlorhexidine according to the data of a systematic review and analysis of regional monitoring of resistance]. Fundamental and clinical medicine. 2018;1. Russian.
5. Kotiv BN, Gumilevsky BY, Kolosovskaya EN, Kaftyreva LA, Orlova ES, Ivanov FV, Soloviev AI. Harakteristika jetiologicheskoy struktury infekcii, svyazannoj s okazaniem medicin-skoj pomoshhi v mnogoprofil'nom stacionar [Characteristics of the etiological structure of infection associated with the provision of medical care in a multidisciplinary hospital]. Vestnik Rossijskoj Voenno-medicinskoj akademii. 2020;1(69):7-11. Russian.
6. Krutyakov YuA, Kudrinsky AA, Olenin AYU, Lisichkin GV. Sintez i svojstva nanochastic serebra: dostizhenija i perspektivy [Synthesis and properties of silver nanoparticles: achievements and prospects]. Advances in chemistry. 2008;77:242. Russian.
7. Kuzin MI, Kostyuchenok BM. Rany i ranevaja infekcija [Wounds and wound infection]. M.: Medicine, 1990. Russian.
8. Nikulshina LL, Fomenkova DD. Bor'ba s gnojnymi oslozhnenijami v hirurgii v jepohu Pirogova N.I. i na sovremennom jetape [Struggle with purulent complications in surgery in the era of Pirogov N.I. and at the present stage]. Bulletin of the Council of Young scientists and specialists of the Chelyabinsk region. 2016;4(15):50-2. Russian.
9. Svistunov SA, Kuzin AA, Suborova TN, Orlova ES, Kulikov PV. Osobennosti i napravlenija profilaktiki infekcij na jetape okazaniya specializirovannoj medicinskoj pomoshhi [Features and principles of infection prevention at the stage of specialized medical care]. Bulletin of the Russian Military Medical Academy. 2019;3(67):174-7. Russian.
10. Sivolodsky EP, Zueva EV. Taksonomicheskoe i prikladnoe znachenie profilej utilizacii belkovykh aminokislot bakterij *Acinetobacter baumannii*, *Acinetobacter pittii*, *Acinetobacter nosocomialis* [Taxonomic and applied significance of utilization profiles of protein amino acids of bacteria *Acinetobacter baumannii*, *Acinetobacter pittii*, *Acinetobacter nosocomialis*]. Vestnik Rossijskoj Voenno-medicinskoj akademii. 2018;4(64):113-6. Russian.
11. Antibacterial Peptide Protocols: Ed. W.M. Schaffer. Totowa, New Jersey: Humana Press, 1997.

Библиографическая ссылка:

Иванов Ф.В., Гумилевский Б.Ю., Котив Б.Н., Дзидзава И.И., Андреев В.А., Баринов О.В., Кашкин Д.П. Бактерицидная эффективность антисептиков в хирургической практике в отношении актуальных возбудителей нозокомиальных инфекций // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2023. №3. Публикация 1-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-3/1-1.pdf> (дата обращения: 03.05.2023). DOI: 10.24412/2075-4094-2023-3-1-1. EDN HAZADD*

Bibliographic reference:

Ivanov FV, Gumilevsky BY, Kotiv BN, Dzidzawa II, Andreev VA, Barinov OV, Kashkin DP. Baktericidnaja jeffektivnost' antiseptikov v hirurgicheskoy praktike v otnoshenii aktual'nyh vzbuditelej nozokomial'nyh infekcij [Bactericidal effectiveness of antiseptics in surgical practice in relation to topical causative agents of nosocomial infections]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2023 [cited 2023 May 03];3 [about 5 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-3/1-1.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2023-3-1-1. EDN HAZADD
* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-3/e2023-3.pdf>

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



ХРАНЕНИЕ И ДЕЗИНФЕКЦИЯ СПОРТИВНЫХ КАПП (обзорная статья)

Ж.А. УЛЯШЕВА, А.В. АФАНАСЬЕВА, С.А. ДУНАЕВ, Е.В. ПРОХОРОВА,
В.В. БОРИСОВ, В.М. ГРИНИН

*Институт стоматологии им. Е. В. Боровского, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова
Минздрава России, Трубетская ул., 8, стр. 2, г. Москва, 119991, Россия, e-mail: karapeta@yandex.ru*

Аннотация. Введение. Инфекции, связанные с использованием медицинских или стоматологических устройств, вызывает серьезную озабоченность. Хотя каппы часто используются в полости рта, установленных норм их хранения не существует. Дезинфекция стоматологических капп является проблемой для спортсменов, так как во многих видах спорта принято обязательное ношение этого устройства. Соблюдение основных правил гигиены полости рта перед тренировкой и чистка устройства после каждого использования могут предотвратить повреждение полости рта. **Цель исследования** – изучить и проанализировать ключевые способы и методы хранения и дезинфекции спортивных капп. **Материалы и методы исследования** – систематический обзор отечественной и зарубежной литературы. **Результаты и их обсуждение** – японские исследователи выяснили, что промывание стерильной водой не способствовало уничтожению микрофлоры на поверхности капп, не говоря о хлорид цетилпиридиния, который справился с этой задачей; Бартон рекомендует погружение капп в раствор хлоргексидина для чистки и дезинфекции стоматологических устройств; полученных результатов добились Ogawa: очищение каппы может осуществляться стерильной водой и в вентилируемом помещении, если устройство было создано из этиленвинилацетата; D'Ercole, тестируя различные дезинфицирующие средства, продемонстрировали, что идеального метода не существует; Сузуки и другие проверили эффективность дезинфицирующего спрея хлоргексидина для капп против бактерий полости рта и сообщили, что он был эффективен через 30 секунд после нанесения. **Заключение.** Для хранения и дезинфекции спортивных капп следует пользоваться раствором хлоргексидина, так как в проанализированных исследованиях он показал наилучший результат по очищению капп от патогенной микрофлоры ротовой полости.

Ключевые слова: спортивные каппы, дезинфекция, хранение, гигиена, хлоргексидин, хлорид цетилпиридиния.

STORAGE AND DISINFECTION OF SPORTS MOUTHGUARDS (Review article)

Z.A. ULYASHEVA, A.V. AFANASYEVA, S.A. DUNAIEV, E.V. PROKHOROVA, V.V. BORISOV,
V.M. GRININ

*«E.V. Borovsky Institute of Dentistry, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of
Healthcare of Russia», Trubetskaya str. 8, p. 2, Moscow, 119991, Russia, e-mail: karapeta@yandex.ru*

Abstract. Introduction. Infections associated with the use of medical or dental devices are of serious concern. Although mouthguards are often used in the oral cavity, there are no established standards for their storage. Disinfection of dental mouthguards is a problem for athletes, since in many sports it is mandatory to wear this device. Following the basic rules of oral hygiene before training and cleaning the device after each use can prevent damage to the oral cavity. **The purpose of the study** is to study and analyze the key methods and methods of storage and disinfection of sports mouthguards. **Materials and methods of research** – a systematic review of domestic and foreign literature. **Results and discussion** – Japanese researchers found that washing with sterile water did not contribute to the destruction of microflora on the surface of the mouthguards, not to mention cetylpyridinium chloride, which coped with this task; Barton recommends immersion of mouthguards in a solution of chlorhexidine for cleaning and disinfection of dental devices; the results obtained were achieved by Ogawa: cleaning the mouthguard can be carried out with sterile water and in a ventilated room if the device was created from ethylene vinyl acetate; D'Ercole et al., testing various disinfectants, demonstrated that there is no ideal method; Suzuki and others tested the effectiveness of chlorhexidine disinfectant spray for mouthguards against oral bacteria and reported that it was effective 30 seconds after application. **Conclusion.** For storage and disinfection of sports mouthguards, a solution of chlorhexidine should be used, since in the analyzed studies it showed the best result in cleaning mouthguards from pathogenic microflora of the oral cavity.

Keywords: sports mouthguards, disinfection, storage, hygiene, chlorhexidine, cetylpyridinium chloride.

Введение. Полезность каппы для предотвращения травм широко известна, и количество видов спорта, в которых ее износ увеличивается. Поскольку каппы являются внутри ротовыми устройствами, рекомендуется техническое обслуживание, чтобы сохранить их эффективность с течением времени. Они

множественно используются в течение нескольких месяцев или лет, и их ежедневное хранение и очистка полностью доверены каждому пользователю. Хотя многие чистят свои каппы после использования, условия их хранения часто недостаточно гигиеничны. Иногда загрязнение и внутри ротовой налет прикрепляются к этому устройству. Негигиеничные каппы с большим количеством бактерий, дрожжей и плесени могут вызывать неприятный запах, тяжелые воспалительные заболевания, инфекцию десен и кариес. Следовательно, эти устройства следует содержать надлежащим образом [5, 21].

Состояние полости рта у спортсменов ухудшается во время многих видов спорта, а различные заболевания могут ограничивать спортивные навыки как во время тренировок, так и во время соревнований [11, 17]. Занятия спортом можно считать фактором риска возникновения у спортсменов различных видов заболеваний полости рта, таких как кариес с частотой от 15% до 70%, травма зубов 14-70%, эрозия зубов 36%, перикоронит 5-39% и пародонтоз до 15%. Многочисленные заболевания связаны с вариациями, которые включают экологические факторы полости рта, такие как *pH* слюны, буферная способность, общее количество бактерий, кариесогенная бактериальная нагрузка и значения секреторного иммуноглобулина *A* [24]. Снижение продукции *S-IgA* и связь с важным интраоральным ростом патогенных бактерий заставляет рассматривать тренировку как «открытое окно» для воздействия на заболевания полости рта [22, 26].

Полость рта содержит несколько ниш с отчетливой микробной флорой, включая бактерии, грибы и вирусы, образуя сложное сообщество микроорганизмов, которое может быть связано с системными заболеваниями. В связи с этим спортивные каппы можно рассматривать как дополнительные источники заражения и передачи заболеваний, так как наличие пористой структуры может способствовать накоплению микроорганизмов [3, 25].

Результаты и их обсуждения. Исследователями из Японии была изучена выживаемость бактерий на образцах капп при различных условиях хранения и оценена эффективность на основе микробиологических и других аспектов. Целью исследования является предоставление данных для установления стандарта гигиенического хранения стоматологических устройств, так как каппы [9, 16].

Субъекты исследования состояли из семи здоровых взрослых в возрасте от 24 до 32 лет. Перед сбором отдельных образцов у участников удалили зубной налет. После удаления налета испытуемые полоскали рот стерильной водой. Затем стоматологическую каппу помещали в рот для смешивания со слюной на 5 минут. Затем каппы промывали стерилизованной проточной водой из промывных бутылок, изготовленных из полиэтилена, в течение 10 секунд, затем подвергали механической чистке зубной щеткой 5 раз и раствором *хлорида цетилпиридиния*, либо по отдельности или в комбинации, затем хранили в течение 0, 1, 2, 3, 7, 14, 21 или 28 дней в вентилируемых контейнерах или закрытых пробирках при комнатной температуре до проведения анализа обнаружения [1, 18, 20].

Оральные стрептококки, полученные из слюны, имеют тенденцию выживать во влажной невентилируемой среде. Хотя ни мытье капп стерилизованной водой, ни чистка щеткой не были смертельными для прикрепившихся микробов, эти методы эффективны для более раннего отторжения бактерий из-за ослабления колонизации бактерий на поверхности стоматологического устройства. *Хлорид цетилпиридиния* эффективно уничтожал бактерии на поверхности каппы [15, 23].

Другой метод дезинфекции – использование спрея хлоргексидина [13, 18]. Было проведено рандомизированное слепое перекрестное клиническое исследование с двадцатью детьми в возрасте от 9 до 13 лет, которые занимались боевыми искусствами и участвовали во всех фазах исследования. Они были проинструктированы носить каппы 3 раза в неделю по 1 часу, а после использования распылять стерильную водопроводную воду или 0,12% раствор *хлоргексидина*. Каппы были проанализированы с помощью анализа МТТ. Данные анализировали с помощью корреляционных тестов Уилкоксона и Стьюдента и Пирсона с уровнем значимости 5%. Отмечено, что каппы контрольной группы были более загрязнены кариесогенными микроорганизмами, чем каппы группы хлоргексидина ($p < 0,05$) [7, 19]. Применение каппы с аэрозолем *хлоргексидина* значительно снижало обсеменение бактериями по сравнению с контрольной группой ($p = 0,007$). Спортивные каппы после использования имели интенсивное микробное загрязнение. Использование спрея с *хлоргексидином* было эффективным для уменьшения загрязнения каппы. Помимо этого, чтобы предотвратить повреждение полости рта, вызванное длительным использованием каппы и прилипанием патогенных микроорганизмов, можно добавлять хлоргексидин на каппу перед тренировками. *Хлоргексидин* можно использовать в качестве активного ингредиента для предотвращения и уменьшения колонизации, развития и патогенности зубного налета [6]. Использование хлоргексидина в каппе поощрялось эффектами, полученными *D'Ercole et al.* в исследовании *in vivo*. В результате этого исследования было установлено, что добавление хлоргексидина во время тренировки подавляет размножение микробов на самой подложке и снижает концентрацию в слюне *Streptococcus mitans*, *Candida spp.* и формы. Более того, современное использование увеличивает значение *pH* слюны и буферную способность [10, 20, 23]. Бартон рекомендовал ежедневную дезинфекцию путем погружения в раствор хлоргексидина для чистки зубных протезов [10].

Ogawa добилась эффективного гигиеничного хранения стоматологических устройств из этиленвинилацетата, промывая их стерилизованной водой и храня в вентилируемом помещении [22].

Д'Эрколе и др., тестируя различные дезинфицирующие средства, продемонстрировали, что идеального метода не существует. Такие растворы, как *перекись водорода*, 0,5% *гипохлорита натрия* и *Oral Care Foam*, привели к значительному снижению количества микроорганизмов, прилипших к поверхно-

сти, и обеспечили оптимальную дезинфекцию каппы. Наблюдение сканирующим электронным микроскопом подтвердило, что различные вещества, указанные выше, уменьшают развитие микробных сообществ на поверхности спортивных капп [4].

Дезинфицирующий спрей для стоматологической каппы, содержащий хлорид *цетилпиридиния*, был ранее разработан для химической очистки [12]. Поскольку он является биологически безопасным и обладает антимикробной активностью, он используется в квази-лекарствах, таких как назальные спреи, пастилки и жидкости для полоскания рта. Цетилпиридиния представляет собой катионное поверхностно-активное вещество типа соли четвертичного аммония, которое адсорбируется на поверхности бактерий, разрушает липидную мембрану и нарушает осморегуляторную функцию липопротеиновой мембраны. Он также может нарушать дыхательную активность, образуя мембрану на поверхности бактерий [2, 8]. Считается, что это механизмы, лежащие в основе противомикробного действия этого вещества.

Дезинфицирующий спрей капп должен действовать немедленно. Кроме того, он должен быть безопасным, приятным на вкус и удобным в использовании [14, 21]. Он также должен достигать тех частей, к которым не могут получить доступ стандартные щетки. Предыдущие исследования противомикробного действия дезинфицирующих аэрозолей капп доказали их эффективность. Однако для продвижения их применения необходима дальнейшая проверка эффективности этих аэрозолей [8]. Дезинфицирующее действие спреев зависит от их концентрации, продолжительности обработки каппы и температуры. Если продолжительность воздействия недостаточна, оптимальный эффект не может быть достигнут даже при использовании соответствующей концентрации спрея. Таким образом, для оптимальной дезинфекции каппы необходимо обрабатывать в течение определенного периода времени, а продолжительность дезинфекции зависит от дезинфицирующего средства и целевых микроорганизмов [6, 19].

Сузуки и другие проверили эффективность дезинфицирующего спрея Хлоргексидина капп против *Streptococcus mutans* и сообщили, что он был эффективен через 30 секунд после нанесения. Недавно сообщалось о важности *S. sobrinus* в развитии кариеса зубов [11, 18]. При исследовании эффективности дезинфекции устройства было использовано погружения в раствор на 2 часа, что является предполагаемой средней продолжительностью ежедневного ношения каппы спортсменом. В результате исследования был продемонстрирован антибактериальный эффект дезинфицирующего спрея каппы против *S. sobrinus*. Оптимальная антибактериальная активность этого дезинфицирующего спрея была достигнута, когда испытуемый образец оставляли на 60 секунд. Продолжительность лечения является важным фактором, влияющим на антибактериальное действие дезинфицирующих спреев капп [24, 26].

Заключение. Проанализировав ряд научных статей о спортивных каппах, удалось выяснить, что лучшим методом дезинфекции и хранения спортивных капп оказалось замачивание в водном растворе *хлоргексидина* и также хранение каппы в вентилируемом помещении. *Хлоргексидин* показал не только хорошие противомикробные свойства, но еще доказал свою низкую токсичность для человека.

Литература

1. Асташина Н.Б., Казаков С.В., Ожгихина Ю.Г. Спортивные зубные шины как наиболее эффективный метод профилактики патологических состояний зубочелюстной системы у спортсменов // Проблемы стоматологии. 2014. № 3. С. 34–37.
2. Безуглова В.В., Сартакова В.А., Сафонова А.С., Газетдинова Е.Г. Стоматологический статус спортсменов, пользующихся спортивными каппами // Актуальные вопросы стоматологии. 2017. С. 73–75.
3. Брагин Е.А., Долгалев А.А., Брагарева Н.В. Роль окклюзионных нарушений в развитии заболеваний височно-нижнечелюстного сустава, дисфункций жевательных мышц и заболеваний пародонта // Современные проблемы науки и образования. 2016. № 1. С. 103–103.
4. Карпович М.А., Смоленский А.В., Михайлова Д.И. Место стоматологии в современной спортивной медицине // Лечебная физкультура и спортивная медицина. 2011. № 12. С. 55–58.
5. Климова Т.Н., Шемонаев В.И., Степанов В.А. Спортивные каппы. 2016. 163 с.
6. Мальцев Д.Н., Лебедева Д.Д. Стоматологическая заболеваемость у спортсменов // Актуальные вопросы современной науки и образования. 2021. №1. С. 754–763.
7. Михальченко Д.В., Михальченко А.В., Порошин А.В. Модифицированная методика оценки адаптации к ортопедическим стоматологическим конструкциям // Фундаментальные исследования. 2017. № 3-2. С. 342–345.
8. Наумович С.А., Наумович С.С. Окклюзионные шины: виды и роль в комплексной терапии патологии височно-нижнечелюстного сустава // Современная стоматология. 2015. № 1 (58). С. 7–10.
9. Пономарева А.Г. Изучение особенностей стоматологической патологии полости рта у спортсменов различных видов спорта // Вестник спортивной науки. 2016. № 2. С. 38–40.
10. Ретинский Б.В., Евдокимова М.И. Индивидуальные защитные шины и спортивные каппы для спортсменов // Символ науки. 2016. № 8-1. С. 195–198.
11. Севбитов А.В., Браго А.С., Канукоева Е.Ю., Юмашев А.В., Кузнецова М.Ю., Миронов С.Н. Стоматология: Введение в ортопедическую стоматологию. М., 2015. 123 с.
12. Степанова Т.Ю., Тимофеева А.В. Микробиом ротовой полости человека // Современные проблемы науки и образования. 2016. № 5. С. 308–308.

13. Юмашев А.В., Загорский В.В., Лушков Р.М. Акустические свойства костной ткани черепа человека // Синтез науки и общества в решении глобальных проблем современности. Сборник статей Международной научно-практической конференции: в. 2016. С. 239–244.
14. Яхина Д.Э. Спортивная и стоматологическая каппа. Сборник 71-й межвузовской (VI Всероссийской) итоговой научной студенческой конференции с международным участием. 2017. С. 240.
15. Barton L. Mouthguards: daily sanitizing between uses urged / Updated September. 2016. T. 28. P. 101–102.
16. Craig R. G. Physical properties of materials for custom-made mouth protector // J. Mich. State Dent. Assoc. 2015. T. 49. C. 34–40.
17. D'Ercole, S., Tieri, M., Fulco, D., D.; Tripodi, D. The impact of sport training on oral health in athletes // Dentistry journal. 2021. T. 9. №. 5. C. 51.
18. D'Ercole, S.; Tieri, M.; Fulco, D.; Martinelli, D.; Tripodi, D. The use of chlorhexidine in mouthguards // Journal of biological regulators and homeostatic agents. 2017. T. 31. №. 2. C. 487–493.
19. D'Ercole S., Tieri M., Martinelli D., Ciaravino C., Fulco D., Tripodi D. Microbial contamination and disinfection of sport mouthguard: In vitro study // Current Microbiology. 2020. T. 77. №. 2. C. 246–253.
20. Gallagher J., Ashley P., Needleman I. Implementation of a behavioural change intervention to enhance oral health behaviours in elite athletes: a feasibility study // BMJ Open Sport & Exercise Medicine. 2020. T. 6. №. 1. C. e000759.
21. Knapik J.J., Hoedebecke B.L., Rogers G.G., Sharp M.A., Marshall S.W. Effectiveness of Mouthguards for the prevention of orofacial injuries and concussions in sports: systematic review and meta-analysis // Sports medicine. 2019. T. 49. №. 8. C. 1217–1232.
22. Nagai K., Domon H., Oda M., Shirai T., Ohsumi T., Terao Y., Arai Y. Antimicrobial activity of ethylene-vinyl acetate containing bioactive filler against oral bacteria // Dental Materials Journal. 2017. №1. C. 2016–321.
23. Sliwkanich L., Ouanounou A. Mouthguards in dentistry: Current recommendations for dentists // Dental Traumatology. 2021. T. 37. №. 5. C. 661–671.
24. Tanade G., Churei H., Takeuchi Y. Antibacterial effect of a disinfectant spray for sports mouthguards on *Streptococcus sobrinus* // Dental Research Journal. 2021. T. 18. P. 10–12.
25. Wang Q., Zhang Y., Li Q., Chen L., Liu H., Ding M., Dong H., Mou Y. Therapeutic applications of antimicrobial silver-based biomaterials in dentistry // International Journal of Nanomedicine. 2022. T. 17. C. 443.
26. Yoshida Y, Churei H, Takeuchi Y, Wada T, Uo M, Izumi Y. Novel antibacterial mouthguard material manufactured using silver-nanoparticle-embedded ethylene-vinyl acetate copolymer masterbatch // Dental Materials Journal. 2018. №1. C. 2017–226.

References

1. Astashina NB, Kazakov SV, Ozhgikhina Yu G. Sportivnye zubnye shiny kak naibolee jeffektivnyj metod profilaktiki patologicheskikh sostojanij zubocheljustnoj sistemy u sportsmenov [Sports dental splints as the most effective method of prevention of pathological conditions of the dental system in athletes]. Problems of dentistry. 2014;3:34-7. Russian.
2. Bezuglova VV, Sartakova VA, Safonova AS, Gazetdinova EG. Stomatologicheskij status sportsmenov, pol'zujushihhsja sportivnymi kappami [Dental status of athletes using sports mouthguards]. topical issues of dentistry. 2017;73-5. Russian.
3. Bragin EA, Dolgalev AA, Bragareva NV. Rol' okkljuzionnyh narushenij v razvitii zabolovanij visochno-nizhnecheljustnogo sustava, disfunkcij zhevatel'nyh myshe i zabolovanij parodonta [The role of occlusive disorders in the development of diseases of the temporomandibular joint, masticatory muscle dysfunctions and periodontal diseases]. Modern problems of science and education. 2016;1:103. Russian.
4. Karpovich MA, Smolensky AV, Mikhailova D I. Mesto stomatologii v sovremennoj sportivnoj medicine [The place of dentistry in modern sports medicine]. Physical therapy and sports medicine. 2011;12:55-8. Russian.
5. Klimova TN, Shemonaev VI, Stepanov VA. Sportivnye kappy [Sports mouthguards]. 2016. Russian.
6. Maltsev DN, Lebedeva DD. Stomatologicheskaja zabolovaemost' u sportsmenov [Dental morbidity in athletes]. Topical issues of modern science and education. 2021;754-63. Russian.
7. Mikhilchenko DV, Mikhilchenko AV, Poroshin AV. Modificirovannaja metodika ocenki adaptacii k ortopedicheskim stomatologicheskim konstrukcijam [Modified methodology for assessing adaptation to orthopedic dental structures]. Fundamental research. 2017;3-2:342-5. Russian.
8. Naumovich SA, Naumovich SS. Okkljuzionnye shiny: vidy i rol' v kompleksnoj terapii patologii visochno-nizhnecheljustnogo sustava [Occlusive splints: types and role in the complex therapy of pathology of the temporomandibular joint]. Modern dentistry. 2015;1 (58):7-10. Russian.
9. Ponomareva AG. et al. Izuchenie osobennostej stomatologicheskoi patologii polosti rta u sportsmenov razlichnyh vidov sporta [Study of the features of dental pathology of the oral cavity in athletes of various sports]. Bulletin of Sports Science. 2016;2:38-40. Russian.

10. Retinskiy BV, Evdokimova MI. Individual'nye zashhitnye shiny i sportivnye kappy dlja sportsmenov [Individual protective tires and sports mouthguards for athletes]. *A symbol of science*. 2016;8-1:195-8. Russian.
11. Sevbitov AV, Brago AS, Kanukoeva EY, Yumashev AV, Kuznetsova MY, Mironov SN. *Stomatologija: Vvedenie v ortopedicheskiju stomatologiju* [Dentistry: Introduction to orthopedic dentistry]. 2015. Russian.
12. Stepanova TYu, Timofeeva AV. *Mikrobiom rotovoj polosti cheloveka* [Human oral microbiome]. *Modern problems of science and education*. 2016;5:308. Russian.
13. Yumashev AV, Zagorsky VV, Glushkov RM. *Akusticheskie svoystva kostnoj tkani cherepa cheloveka* [Acoustic properties of human skull bone tissue]. *Synthesis of science and society in solving global problems of our time. Collection of articles of the International Scientific and Practical Conference*: 2016. Russian.
14. Yakhina DE. *Sportivnaja i stomatologicheskaja kappa* [Sports and dental kappa]. *Collection of the 71st Interuniversity (VI All-Russian) final scientific Student Conference with international participation*. 2017. Russian.
15. Barton L. Mouthguards: daily sanitizing between uses urged. Updated September. 2016;28.
16. Craig RG. Physical properties of materials for custom-made mouth protector. *J. Mich. State Dent. Assoc.* 2015;49:34-40.
17. D'Ercole S, Tieri M, Fulco D, Tripodi D. The impact of sport training on oral health in athletes. *Dentistry journal*. 2021;9(5):51.
18. D'Ercole S, Tieri M, Fulco D, Martinelli D, Tripodi D. The use of chlorhexidine in mouthguards. *Journal of biological regulators and homeostatic agents*. 2017;31(2):487-93.
19. D'Ercole S, Tieri M, Martinelli D, Ciaravino C, Fulco D, Tripodi D. Microbial contamination and disinfection of sport mouthguard: In vitro study. *Current Microbiology*. 2020;77(2):246-53.
20. Gallagher J, Ashley P, Needleman I. Implementation of a behavioural change intervention to enhance oral health behaviours in elite athletes: a feasibility study. *BMJ Open Sport & Exercise Medicine*. 2020;6(1):e000759.
21. Knapik JJ, Hoedebecke BL, Rogers GG, Sharp MA, Marshall SW. Effectiveness of Mouthguards for the prevention of orofacial injuries and concussions in sports: systematic review and meta-analysis. *Sports medicine*. 2019;49(8):1217-32.
22. Nagai K, Domon H, Oda M, Shirai T, Ohsumi T, Terao Y, Arai Y. Antimicrobial activity of ethylene-vinyl acetate containing bioactive filler against oral bacteria. *Dental Materials Journal*. 2017;32:1.
23. Sliwkanich L, Ouanounou A. Mouthguards in dentistry: Current recommendations for dentists. *Dental Traumatology*. 2021;37(5):661-71.
24. Tanade G, Churei H, Takeuchi Y. Antibacterial effect of a disinfectant spray for sports mouthguards on *Streptococcus sobrinus*. *Dental Research Journal*. 2021;18.
25. Wang Q, Zhang Y, Li Q, Chen L, Liu H, Ding M, Dong H, Mou Y. Therapeutic applications of antimicrobial silver-based biomaterials in dentistry. *International Journal of Nanomedicine*. 2022;17:443.
26. Yoshida Y, Churei H, Takeuchi Y, Wada T, Uo M, Izumi Y. Novel antibacterial mouthguard material manufactured using silver-nanoparticle-embedded ethylene-vinyl acetate copolymer masterbatch. *Dental Materials Journal*. 2018;226.

Библиографическая ссылка:

Уляшева Ж.А., Афанасьева А.В., Дунаев С.А., Прохорова Е.В., Борисов В.В., Гринин В.М. Хранение и дезинфекция спортивных кап (обзорная статья) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2023. №3. Публикация 1-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-3/1-2.pdf> (дата обращения: 05.05.2023). DOI: 10.24412/2075-4094-2023-3-1-2. EDN BERDZV*

Bibliographic reference:

Ulyasheva ZA, Afanasyeva AV, Dunaev SA, Prokhorova EV, Borisov VV, Grinin VM. Hranenie i dezinfekcija sportivnyh kapp (obzornaja stat'ja) [Storage and disinfection of sports mouthguards (review article)]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2023 [cited 2023 May 05];3 [about 5 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-3/1-2.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2023-3-1-2. EDN BERDZV

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-3/e2023-3.pdf>

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



РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ ОКАЗАНИЯ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ
ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ В УСЛОВИЯХ ЛОКДАУНА
(НА ПРИМЕРЕ КГАУЗ КГСП № 2 Г. КРАСНОЯРСКА)

С.А. ОВЧИННИКОВА*, А.Н. ДУЖ*, В.В. КАН**, Л.Н. СЫРОВАТКО**

*Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава
России, ул. Партизана Железняка, д. 1, Красноярск, Красноярский край, 660022, Россия,
e-mail: narikova@inbox.ru

**Красноярская городская стоматологическая поликлиника № 2 КГАУЗ «КГСП № 2»,
ул. Железнодорожников, д. 26, Красноярск, Красноярский край, 660075, Россия, e-mail: kan70@mail.ru

Аннотация. В 2020 году в результате быстрого распространения коронавирусной инфекции, ВОЗ была объявлена пандемия. Для дальнейшего планирования оказания медицинской помощи актуален практический опыт работы крупной городской стоматологической поликлиники при объявлении локдауна. **Цель исследования** – выявить особенности работы муниципального учреждения здравоохранения в условиях локдауна с целью организации мониторинга лечебного процесса для предотвращения кризисных явлений в медицинских учреждениях. **Материалы и методы исследования.** Нами был проведен ретроспективный анализ обращаемости в городскую стоматологическую поликлинику № 2 г. Красноярска за медицинской помощью: количество обращений, диагнозы пациентов за 2019 -2020 годы. **Результаты и их обсуждение.** Исследованием установлено, что в 2020 году было 43566 обращений. В 2020 году было на 12,37% обращений меньше в сравнении с 2019 г. За апрель - май 2020 года количество посещений снизилось на 55,6% в сравнении с аналогичным периодом 2019 года. Начиная с июля 2020 года количество обращений за стоматологической помощью приближаются к значениям 2019 года. **Выводы:** Ввиду краткосрочности жестких ограничительных мер по оказанию стоматологической помощи статистически значимые изменения в структуре заболеваемости по нозологиям, выявлены только по диагнозу «Кариес дентина». Актуальным направлением оптимизации оказания медицинской помощи в условиях локдауна является применение телемедицинских технологий в стоматологии в виде расширения профилактических консультаций.

Ключевые слова. Локдаун, пандемия, обращаемость за медицинской помощью, структура заболеваемости по нозологиям.

RETROSPECTIVE ANALYSIS OF THE PROVISION OF DENTAL CARE TO PATIENTS IN THE
CONDITIONS OF LOCKDOWN (BY THE EXAMPLE OF KGAUZ KGSP №. 2, KRASNOYARSK)

S.A. OVCHINNIKOVA*, A.N. DUZH*, V.V. KAN**, L.N. SYROVATKO**

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

**Krasnoyarsk city dental clinic № 2, Zheleznodorozhnikov Str., 26, 660075, Russia, e-mail: kan70@mail.ru

Abstract. In 2020, as a result of the rapid spread of coronavirus infection, a pandemic has been declared by the WHO. For further planning of medical care, the practical experience of a large municipal dental polyclinic during the declaration of lockdown is of interest. **Aim of the research:** to reveal features of work of municipal health care facility in conditions of lockdown for the purpose of organization of monitoring of treatment process for prevention of crisis phenomena in health care facilities. **Materials and methods of the study.** We have carried out a retrospective analysis of treatment turnover in Krasnoyarsk city dental polyclinic № 2 for medical care: number of visits, diagnoses of patients for 2019 -2020 years. **Results and discussion.** The study found that there were 43566 referrals in 2019. In 2020, there were 12.37% fewer visits compared to 2019. For April - May 2020, the number of visits decreased by 55.6% compared to the same period of 2019. From July 2020 the number of visits for dental care is approaching the values of 2019. **Conclusions:** Due to the short-term nature of severe restrictive measures in dental care, statistically significant changes in the structure of morbidity by nosology have been identified only for the diagnosis of dentin caries. The actual direction of optimization of medical care in the conditions of lockdown is the application of telemedical technologies in dentistry in the form of expansion of preventive consultations.

Key words: Lockdown, pandemic, health-care-seeking behaviour, morbidity patterns by nosology

Введение. В мировой практике к особо опасным инфекциям принято относить инфекционные болезни, которые могут вызывать чрезвычайную ситуацию санитарно-эпидемиологического характера международного значения в соответствии с *международными медико-санитарными правилами* ВОЗ (ММСП-2005) [9]. Эти инфекции характеризуются высокой контагиозностью, способностью к быстрому эпидемическому распространению с охватом больших масс населения. Они могут вызывать тяжелые или стойкие индивидуальные нарушения здоровья с большой вероятностью летального исхода в короткие сроки от заражения или длительной последующей потерей трудоспособности и инвалидизацией переболевших [8, 14].

В 2020 году в результате быстрого распространения коронавирусной инфекции, ВОЗ была объявлена пандемия, после чего страны начали вводить меры эпидемиологического надзора: закрывать границы, отменять массовые мероприятия, закрывать учебные заведения, вводить режимы самоизоляции и карантина и проводить мобилизацию усилий всего общества в целом [2, 10, 13]. Меры, принимаемые мировой общественностью по сдерживанию пандемии, оказали беспрецедентное влияние на все сферы жизни: экономику, систему здравоохранения, социальную сферу и образование, политику и средства массовой информации, а также психологическое состояние общества [1, 3, 6].

Около трех лет мировое здравоохранение борется с новым инфекционным заболеванием. Всего к началу января 2023 года в мире переболело свыше 665 млн. человек, более 6,6 млн. скончалось. В России число переболевших составило свыше 21,5 млн. человек [15].

В условиях пандемии, в том числе при объявлении локдауна, интересен практический организационный опыт работы крупной городской стоматологической поликлиники, финансируемой из средств обязательного медицинского страхования, а также личных средств граждан – при оказании платных медицинских услуг. В начале пандемии организаторы здравоохранения и медицинский персонал испытывали недостаток информации о новой вирусной инфекции *COVID-19*, степени контагиозности, методах лечения и профилактики, что в некоторой степени дестабилизировало работу поликлиник, потребовало экстренного пересмотра принципов организации первичной стоматологической помощи населению [12].

Цель исследования – выявить особенности работы муниципального учреждения здравоохранения в условиях локдауна с целью организации мониторинга лечебного процесса для предотвращения кризисных явлений в медицинских учреждениях.

Материалы и методы исследования. Авторами был проведен ретроспективный анализ обращаемости за медицинской помощью в лечебно-профилактическое отделение стоматологической поликлиники КГАУЗ КГСП №2 города Красноярска. Нами были проанализированы количество обращений, диагнозы (соответствуют кодам по МКБ-10) за 2019 год, предшествующий пандемии, и 2020 год, объявленный началом пандемии. Оценку нормальности распределения количества посещений по нозологиям проводили с использованием критерия Колмогорова-Смирнова. Значение *Z* теста Колмогорова-Смирнова для диагноза «K04.4» составило 0,816, двусторонняя значимость 0,518. Значение *Z* теста Колмогорова-Смирнова для диагноза «K02.1» составило 1,021, двусторонняя значимость 0,249. Средние значения в группах сравнивали с использованием двухвыборочного критерия Стьюдента. Статистический анализ результатов осуществляли с использованием программного обеспечения *IBM SPSS Statistics 19* и *Microsoft Excel*. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05.

Результаты и их обсуждение. Исследованием установлено, что в 2019 году в городскую стоматологическую поликлинику № 2 г. Красноярска было 43566 обращений. Наиболее часто в стоматологическую поликлинику в 2019 и в 2020 годах пациенты обращались с диагнозами кариес дентина (K02.1) и острый апикальный периодонтит пульпарного происхождения (K04.4) (рис. 1.).

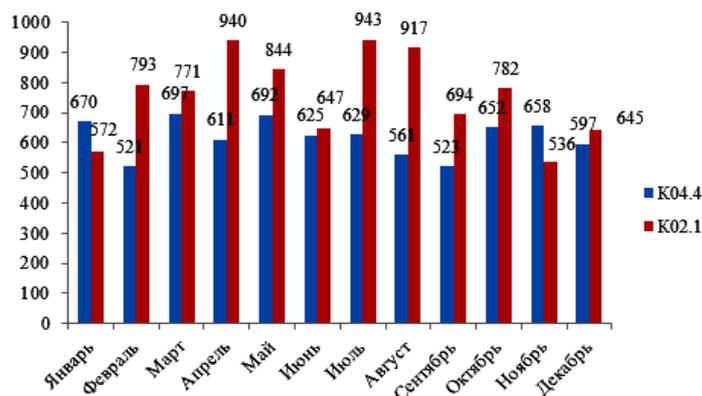


Рис. 1. Обращаемость населения в КГАУЗ КГСП №2 с диагнозами K02.1 и K04.4 в 2019 г.

Из рис. 1 видно, что в 2019 году чаще всего пациенты обращались в стоматологическую поликлинику с диагнозом кариес дентина. На втором месте по числу обращений, были посещения врачей-стоматологов по поводу лечения осложненного кариеса. Эти заболевания составили 37,9% от всех посещений в 2019 году.

В 2020 году количество обращений составило 38175, что на 12,37% обращений меньше в сравнении с предыдущим годом. Между количеством посещений поликлиники с диагнозом K04.4 в 2019 и 2020 годах отсутствуют статистически значимые различия ($t=-0,967$, $df=22$, $p=0,344$). Между количеством посещений поликлиники с диагнозом K02.1 в 2019 и 2020 годах выявлены статистически значимые различия ($t=-2,394$, $df=22$, $p=0,026$).

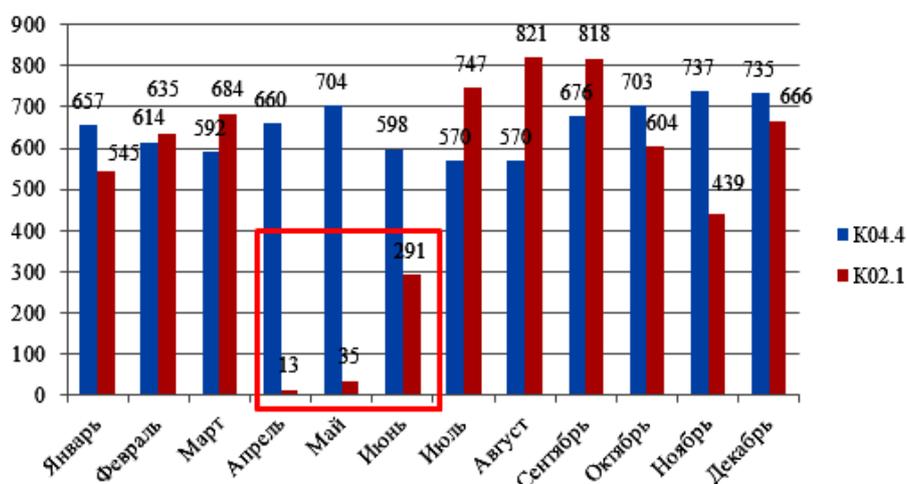


Рис. 2. Обращаемость населения в КГАУЗ КГСП №2 с диагнозами K02.1 и K04.4 в 2020 г.

Из рис. 2 видно, что меньше всего обращений было в апреле-мае 2020 года. Это связано с объявлением локдауна, обусловленного стремительным распространением новой высококонтагиозной коронавирусной инфекции COVID-19. В конце марта 2020 года Указом Губернатора Красноярского края от 27.03.2020 г. №71-уг «О дополнительных мерах, направленных на предупреждение распространения коронавирусной инфекции, вызванной 2019-nCoV, на территории Красноярского края» [11] было введено ограничение на оказание стоматологических услуг, за исключением заболеваний и состояний, требующих оказания стоматологической помощи в экстренной или неотложной форме, до улучшения санитарно-эпидемиологической обстановки.

За апрель - май 2020 года количество посещений пациентами по территориальной программе обязательного медицинского страхования (ОМС) врачей-стоматологов данной поликлиники составило 3328, что на 55,6% меньше посещений за аналогичный период в 2019 году (7503) (рис. 2, 3).

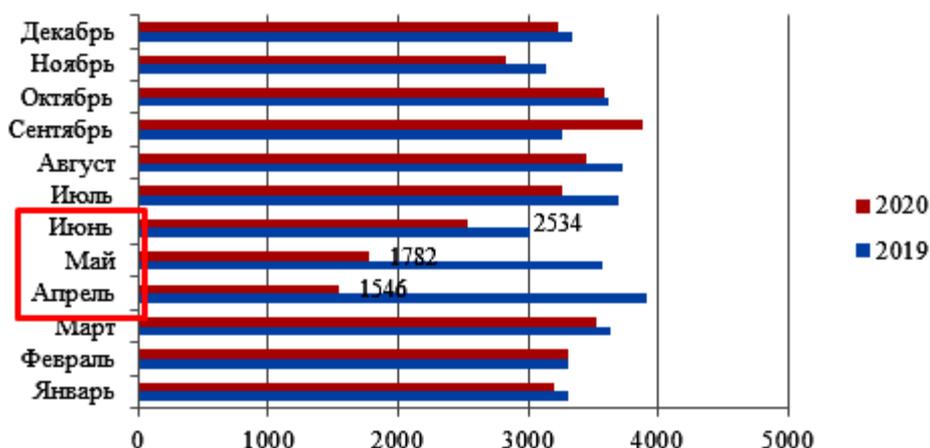


Рис. 3. Обращения за оказанием стоматологической помощи в КГАУЗ КГСП №2 в 2019-2020 гг.

Исследованием установлено, что основным диагнозом, с которым пациенты обращались в этот период, был острый апикальный периодонтит пульпарного происхождения (K04.4) – 660 (42,7%) в апреле и 704 (39,5%) в мае соответственно. Второе место по частоте обращаемости в период локдауна разделили следующие заболевания: пульпит, воспалительные заболевания челюстей, хронический апикальный периодонтит (апикальная гранулема) (рис. 4).

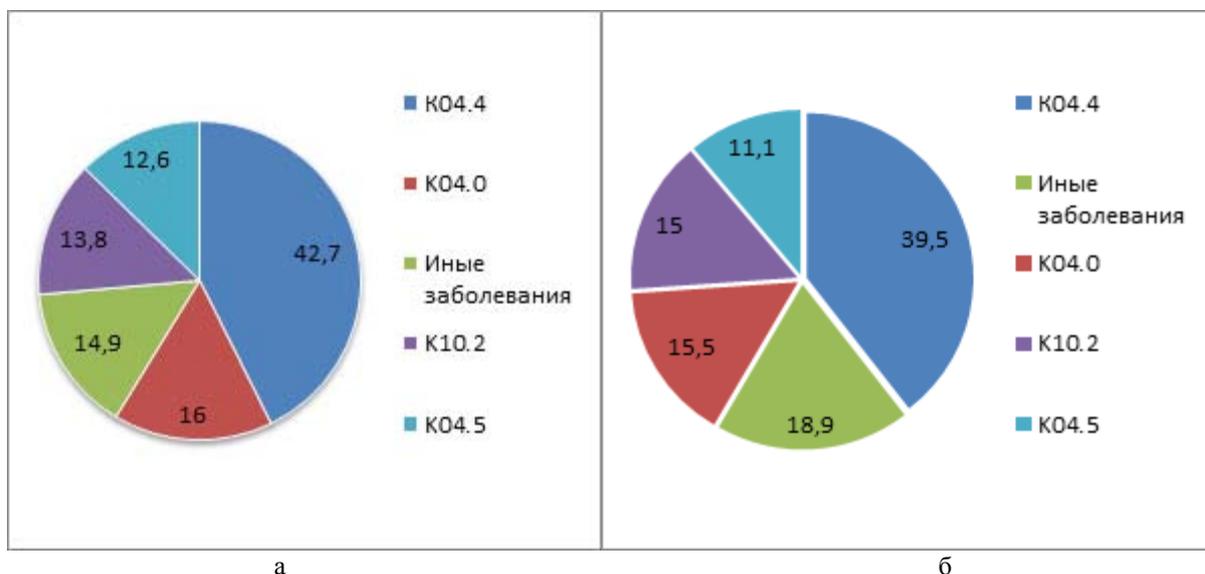


Рис. 4. Обращения за стоматологической помощью КГАУЗ КГСП №2 по нозологиям: апрель 2020 г. (а) май 2020 г (б).

Начиная с июля 2020 года значения обращаемости за стоматологической помощью становятся близки к значениям 2019 года (рис. 5).

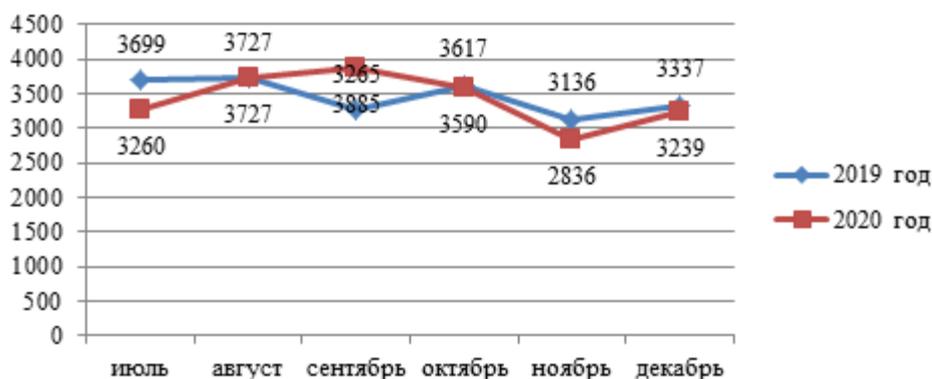


Рис. 5. Обращения за стоматологической помощью КГАУЗ КГСП №2 по нозологиям (июль-декабрь 2019-2020 гг.)

По диагнозам обращаемость также возвращается к 2019 году: чаще всего пациенты посещали стоматологическую поликлинику по поводу лечения кариеса зубов.

Выводы:

1. Ввиду того, что ограничительные меры по оказанию стоматологической помощи населению вводились на короткий промежуток времени (3 месяца), статистически значимые изменения в структуре обращений по нозологиям обнаружены только для диагноза «кариес дентина K02.1». В перспективе, при повторении введения режима локдауна или при увеличении периода продолжительности карантинных ограничений, возможно увеличение случаев обращений по поводу осложненного кариеса. Данный факт необходимо учитывать при планировании деятельности поликлиник – стоматологические клиники должны быть готовы к увеличению объемов оказания неотложной и экстренной помощи. Опыт, полученный врачами во время локдауна, поможет также грамотно организовать маршрутизацию для макси-

мального разграничения потоков пациентов при посещении поликлиники, таким образом, повысит доступность оказания медицинской помощи населению во время ограничительных мероприятий.

2. Актуальным направлением оптимизации оказания медицинской помощи в условиях локдауна является применение телемедицинских технологий [5]. Следует отметить, в условиях пандемии COVID-19 произошел принципиальный скачок востребованности первичных и повторных телемедицинских консультаций «пациент-врач» в системе здравоохранения в целом. Законодательством установлено, что при телемедицинских консультациях «пациент-врач», в настоящее время, не допустима постановка диагноза, а коррекция лечения возможна только для повторных дистанционных обращений [4]. В стоматологии, такие формы взаимодействия между врачом и пациентом, на сегодняшний день возможны в виде расширения профилактических консультаций. Данное направление может быть актуальным и эффективным при оказании медицинской помощи стоматологическим пациентам в условиях карантинных ограничений, как мера предотвращения развития новых очагов кариозных поражений и снижения количества осложнений кариеса и воспалительных заболеваний пародонта, слизистой оболочки полости рта.

Литература

1 Анищенко Е.В., Красавцев Е.Л. Структура обращений в приемный покой Гомельской областной клинической инфекционной больницы по поводу COVID-19 инфекции // Журнал инфектологии. 2022. Т.14, № 2. С. 11–12.

2. Артеев С.П., Кузнецов Д.А. ВОЗ в глобальном управлении в сфере здравоохранения: проблемы функционирования и критика в эпоху COVID-19. Глава 3. В книге: Мировая политика в эпоху COVID-19. Москва, 2022. 316 с.

3. Балакина Ю.В. Пандемия COVID-19 в Германии: информационные кампании, медиа, общество // Балтийский регион. 2022. Т. 14, № 3: 83–101. DOI: 10.5922/2079-8555-2022-3-5.

4. Владзимирский А.В., Лебедев Г.С., Шадёркин И.А., Миронов Ю.Г. Телемедицина «пациент - врач»: управление рисками. Издательские решения, 2022. 94 с.

5. Вобляя И.Н., Гаража Н.А. Технологии телемедицины в условиях новой коронавирусной инфекции: организация управления и развитие // Вестник Алтайской академии экономики и права. 2022. № 9-3. С. 334–339.

6. Волкова О.В., Шестерня П.А. Стратегии и направления организации медико-психологической помощи в пост-пандемийный период // Сибирское медицинское обозрение = Siberian Medical Review. 2020. №3. С. 5–10.

7. Горенков Д.В., Хантимирова Л.М., Шевцов В.А. Вспышка нового инфекционного заболевания COVID-19: β-коронавирусы как угроза глобальному здравоохранению // БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение. 2020. Т. 20, № 1. С. 6–20. DOI: 10.30895/2221-996X-2020-20-1-6-20

8. Инфекции, регулируемые Международными медико-санитарными правилами: Учеб.-метод. пособие для студентов мед. вузов и врачей-интернов, врачей-инфекционистов, семейных врачей и врачей общей практики / Козько В.Н., Бондаренко А.В., Меркулова Н.Ф. [и др]. Харьков: ХНМУ, 2013. 136 с.

9. Международные медико-санитарные правила (2005). 3-е изд. Всемирная организация здравоохранения. 2016. 92 с.

10. Соколов Д.Д. COVID-19 и мобилизация медицины на постсоветском пространстве // Пути к миру и безопасности. 2020. № 2 (59). С. 96–119.

11. Указ Губернатора Красноярского края от 27.03.2020 № 71-уг "О дополнительных мерах, направленных на предупреждение распространения коронавирусной инфекции, вызванной 2019-nCoV, на территории Красноярского края"

12. Успенская И.В., Пешков М.В., Тишкина Л.Н. Опыт работы городской стоматологической поликлиники в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции // НАУКА МОЛОДЫХ (Eruditio Juvenium). 2022. Т. 10, № 3. С. 349–355.

13. Чевтаева Н.Г., Ратанова П.С. Опыт Германии по организации системы здравоохранения в период неблагоприятной эпидемиологической ситуации // Уфимский гуманитарный научный форум. 2020. № 4 (4). С. 99–113.

14. Хадарцев А.А. Биофизические аспекты управления жизнедеятельностью коронавирусов (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. 2020. №1. С. 119–124. DOI: 10.24411/1609-2163-2020-16610

15. COVID-19 Dashboard by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU). URL: <https://gisanddata.maps.arcgis.com/apps/dashboards/bda7594740fd40299423467b48e9ecf6> (дата обращения: 12.01.2023).

References

1. Anishhenko EV, Krasavcev EL. Struktura obrashhenij v priemnyj pokoj Gomel'skoj oblastnoj klinicheskoy infekcionnoj bol'nicy po povodu COVID-19 infekcii [The structure of appeals to the emergency room of the Gomel Regional Clinical Infectious Diseases Hospital about COVID-19 infection]. Zhurnal infektologii. 2022;4(2):11-2. Russian.
2. Arteev SP, Kuznecov DA. VOZ v global'nom upravlenii v sfere zdavoohranenija: problemy funkcionirovanija i kritika v jepohu COVID-19 [WHO in global health management: problems of functioning and criticism in the era of COVID-19.]. Glava 3. V knige: Mirovaja politika v jepohu COVID-19. Moskva, 2022. 316 s. Russian.
3. Balakina JuV Pandemija COVID-19 v Germanii: informacionnye kampanii, media, obshhestvo [The COVID-19 pandemic in Germany: information campaigns, media, society]. Baltijskij region. 2022;14(3):83-101. DOI: 10.5922/2079-8555-2022-3-5. Russian.
4. Vladzimirskij AV, Lebedev GS, Shadjorkin IA, Mironov JuG. Telemedicina «pacient - vrach»: upravlenie riskami [Telemedicine "patient - doctor":.]. Izdatel'skie reshenija, 2022. Russian.
5. Voblaja IN, Garazha NA. Tehnologii telemediciny v uslovijah novoj koronavirusnoj infekcii: organizacija upravlenija i razvitie [Telemedicine technologies in the conditions of a new coronavirus infection: management organization and development]. Vestnik Altajskoj akademii jekonomiki i prava. 2022;9-3:334-9. Russian.
6. Volkova OV, Shesternja PA. Strategii i napravlenija organizacii mediko-psihologicheskoy pomoshhi v post-pandemijnyj period [Strategies and directions of organization of medical and psychological care in the post-pandemic period]. Sibirskoe medicinskoe obozrenie = Siberian Medical Review. 2020;3:5-10. Russian.
7. Gorenkov DV, Hantimirova LM, Shevcov VA., Vspyshka novogo infekcionnogo zabojevanija COVID-19: β -koronavirusy kak ugroza global'nomu zdavoohraneniju. BIOpreparaty [Outbreak of a new infectious disease COVID-19: beta-coronaviruses as a threat to global health]. Profilaktika, diagnostika, lechenie. 2020;20(1):6-20. DOI: 10.30895/2221-996X-2020-20-1-6-20 Russian.
8. Koz'ko VN, Bondarenko AV, Merkulova NF, et al. Infekcii, reguliruemye Mezhdunarodnymi mediko-sanitarnymi pravilami: [Infections regulated by International Health Regulations] Ucheb.-metod. posobie dlja studentov med. vuzov i vrachej-internov, vrachej-infekcionistov, semejnyh vrachej i vrachej obshhej praktiki. Har'kov: HNМУ; 2013. Russian.
9. Mezhdunarodnye mediko-sanitarnye pravila [International Health Regulations] (2005). 3-e izd. Vsemirnaja organizacija zdavoohranenija; 2016. Russian.
10. Sokolov DD. COVID-19 i mobilizacija mediciny na postsovetskom prostranstve [COVID-19 and the mobilization of medicine in the post-Soviet space]. Puti k miru i bezopasnosti. 2020;2 (59):96-119. Russian.
11. Ukaz Gubernatora Krasnojarskogo kraja [Decree of the Governor of the Krasnoyarsk Territory dated] ot 27.03.2020 № 71-ug "O dopolnitel'nyh merah, napravlennyh na preduprezhdenie rasprostranenija koronavirusnoj infekcii, vyzvannoj 2019-nCoV, na territorii Krasnojarskogo kraja" Russian.
12. Uspenskaja IV, Peshkov MV, Tishkina LN. Opyt raboty gorodskoj stomatologicheskoy polikliniki v uslovijah pandemii novoj koronavirusnoj infekcii [Work experience of the city dental polyclinic in the conditions of a pandemic of a new coronavirus infection]. NAUKA MOLODYH (Eruditio Juvenium). 2022;10(3):34-55. Russian.
13. Chevtaeva NG, Ratanova PS. Opyt Germanii po organizacii sistemy zdavoohranenija v period neblagoprijatnoj jepidemiologicheskoy situacii [The experience of Germany in the organization of the health care system during an unfavorable epidemiological situation]. Ufimskij gumanitarnyj nauchnyj forum. 2020;4 (4):99-113. Russian.
14. Khadartsev AA. Biofizicheskie aspekty upravlenija zhiznedeyatel'nost'yu koronavirusov (obzor literatury) [Biophysical aspects of coronavirus life control (literature review)]. Journal of New Medical Technologies. 2020;1:119-124. DOI: 10.24411/1609-2163-2020-16610. Russian.
15. COVID-19 Dashboard by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU). URL: <https://gisanddata.maps.arcgis.com/apps/dashboards/bda7594740fd40299423467b48e9ecf6>.

Библиографическая ссылка:

Овчинникова С.А., Дуж А.Н., Кан В.В., Сыроватко Л.Н. Ретроспективный анализ оказания стоматологической помощи пациентам в условиях локдауна (на примере КГАУЗ КГСП № 2 г. Красноярск) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2023. №3. Публикация 1-3. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-3/1-3.pdf> (дата обращения: 10.05.2023). DOI: 10.24412/2075-4094-2023-3-1-3. EDN IMDYWI*

Bibliographic reference:

Ovchinnikova SA, Duzh AN, Kan VV, Syrovatko LN. Retrospektivnyj analiz okazaniya stomatologicheskoy pomoshhi pacientam v uslovijah lokdauna (na primere KGAUZ KGSP № 2 g. Krasnojarska) [Retrospective analysis of the provision of dental care to patients in the conditions of lockdown (by the example of KGAUZ KGSP № 2, Krasnoyarsk)]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2023 [cited 2023 May 10];3 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-3/1-3.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2023-3-1-3. EDN IMDYWI

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-3/e2023-3.pdf>

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



ИЗУЧЕНИЕ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ И ХАРАКТЕРА ЗУБОЧЕЛЮСТНЫХ АНОМАЛИЙ И ДЕФОРМАЦИЙ СРЕДИ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ Г. СТАВРОПОЛЯ

В.М. ВОДОЛАЦКИЙ, Р.С. МАКАТОВ

*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования Ставропольский государственный медицинский университет,
ул. Мира, д. 310, г. Ставрополь, 355017, Россия*

Аннотация. Актуальность. В связи с высокими показателями распространенности заболеваний зубов и полости рта среди детей, особый научный и практический интерес как со стороны системы здравоохранения, так и со стороны практикующих врачей стоматологического и общего профилей, представляет стоматологический статус детского населения. **Цель исследования** – изучение распространенности и характера зубочелюстных аномалий и деформаций среди детей и подростков г. Ставрополя. **Материалы и методы исследования.** Сотрудниками кафедры стоматологии детского возраста СтГМУ на базе детской стоматологической поликлиники г. Ставрополя было проведено обследование 972 детей и подростков в возрасте 7-17 лет. Из общего числа обследованных пациентов зубочелюстные аномалии и деформации выявлены у 662 пациентов – 67,41%. На лечение было взято 86 детей и подростков с зубочелюстными аномалиями и деформациями в возрасте 7-17 лет. Из них мальчиков – 34 (39,5±5,3%), девочек – 52 (60,5±5,3%). Все пациенты были поделены на 3 группы в зависимости от характера зубочелюстной патологии. **Результаты и их обсуждение.** Определено, что среди аномалий отдельных зубов чаще всего встречалось вестибулярное положение зубов (42,4±8,6%), реже отмечались супраокклюзия (3,0±2,9%) и дистопия зубов (3,0±2,9%). Среди аномалий групп зубов наиболее часто встречалось скученное положение фронтальных и боковых зубов (57,1±13,2%), наиболее редко встречались диастемы и тремы зубного ряда (14,3±9,4%). Среди аномалий формы зубного ряда наиболее часто встречалось двустороннее сужение зубного ряда (45,5±15,0%), наиболее редко встречался широкий зубной ряд (9,1±8,7%). Среди сочетанных аномалий окклюзии зубных рядов чаще встречается дистальная окклюзия зубных рядов и глубокая окклюзия зубных рядов – 40,0±15,5%. Дистальная окклюзия зубных рядов и перекрестный прикус встречается в 30,0±14,5%. Реже встречается мезиальная окклюзия зубных рядов и вертикальная дизокклюзия зубных рядов – 20,0±12,7%. Мезиальный открытый и перекрестный прикусы встречаются реже всего – 10,0±9,5%. **Выводы.** Исходя из данных, полученных в результате исследования, можно утверждать, что распространенность зубочелюстных аномалий и деформаций среди детей и подростков г. Ставрополя остается на достаточно высоком уровне – 67,41%.

Ключевые слова: распространенность и характер зубочелюстных аномалий и деформаций, дети, дистальная окклюзия зубных рядов, мезиальная окклюзия зубных рядов, вертикальная дизокклюзия зубных рядов, диастема, трема, супраокклюзия, дистопия.

STUDY OF THE PREVALENCE AND NATURE OF DENTAL ANOMALIES AND DEFORMITIES AMONG CHILDREN AND ADOLESCENTS OF STAVROPOL

V.M. VODOLATSKY, R.S. MAKATOV

*Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Stavropol State Medical University,
Mira str., 310, Stavropol, 355017, Russia*

Abstract. Relevance. Due to the high prevalence of diseases of the teeth and oral cavity among children, the dental status of the children's population is of particular scientific and practical interest both from the health systems and from practitioners of dental and general profiles. The purpose of the study: to study the prevalence and nature of dental anomalies and deformities among children and adolescents of Stavropol. **Material and methods of research.** The staff of the Department of Pediatric Dentistry of StSMU on the basis of the children's dental polyclinic of Stavropol conducted a survey of 972 children and adolescents aged 7-17 years. Of the total number of examined patients, dental anomalies and deformities were detected in 662 patients – 67.41%. 86 children and adolescents with dental anomalies and deformities aged 7-17 years were taken for treatment. Of these, boys - 34 (39.5± 5.3%), girls – 52 (60.5± 5.3%). All patients were divided into 3 groups depending on the nature of dental pathology. **Results and discussion.** It was determined that among the anomalies of individual teeth, the vestibular position of the teeth was most common (42.4±8.6%), supraocclusion (3.0±2.9%) and dental dystopia (3.0±2.9%) were less common. Among the anomalies of the groups of teeth, the most common was the crowded

position of the frontal and lateral teeth ($57.1 \pm 13.2\%$), the most rare were diastemas and tremas of the dentition ($14.3 \pm 9.4\%$). Among the anomalies in the shape of the dentition, double-sided narrowing of the dentition was most common ($45.5 \pm 15.0\%$), wide dentition was the most rare ($9.1 \pm 8.7\%$). Among the combined anomalies of occlusion of the dentition, distal occlusion of the dentition and deep occlusion of the dentition are more common – $40.0 \pm 15.5\%$. Distal occlusion of the dentition and crossbite occurs in $30.0 \pm 14.5\%$. Mesial occlusion of the dentition and vertical dysocclusion of the dentition are less common – $20.0 \pm 12.7\%$. Mesial open and crossbites are the least common – $10.0 \pm 9.5\%$. **Conclusions.** Based on the data obtained as a result of the study, it can be argued that the prevalence of dental anomalies and deformities among children and adolescents in Stavropol remains at a fairly high level – 67.41% .

Keywords: prevalence and nature of dental anomalies and deformities, children, distal occlusion of dentition, mesial occlusion of dentition, vertical dysocclusion of dentition, diastema, trema, supraocclusion, dystopia.

Актуальность темы исследования. Распространенность стоматологических заболеваний в настоящее время является одной из актуальных проблем современной медицины как в России, так и во всем мире. В связи с высокими показателями распространенности заболеваний зубов и полости рта среди детей, особый научный и практический интерес как со стороны систем здравоохранения, так и со стороны практикующих врачей стоматологического и общего профилей, представляет стоматологический статус детского населения.

Несмотря на значительное развитие ортодонтии в последние десятилетия и совершенствование методов диагностики и лечения *зубочелюстных аномалий* (ЗЧА), их распространенность среди детей и подростков, а также нуждаемость в ортодонтической помощи данного контингента остаются стабильно высокими при отсутствии тенденции к снижению (1).

Цель исследования – изучение распространенности и характера зубочелюстных аномалий и деформаций среди детей и подростков г. Ставрополя.

Материал и методы исследования. Сотрудниками кафедры стоматологии детского возраста СтГМУ на базе детской стоматологической поликлиники г. Ставрополя было проведено обследование детей и подростков в возрасте 7-17 лет.

Исследование проходило в два этапа. На первом этапе изучали распространенность *зубочелюстных аномалий и деформаций* (ЗЧАД) у школьников 7-17 лет в городе Ставрополе. С этой целью применили выборочный метод исследования, позволяющий получить важные характеристики заболеваемости в зависимости от пола, возраста, различных факторов, условий жизни. Основным методом сбора данных о ЗЧАД в детском возрасте явились профилактические осмотры, ставшие основой для последующей лечебно-диагностической и коррекционной работы, проводимой стоматологическими поликлиниками, а также профилактической и оздоровительной деятельности, реализуемой в образовательных учреждениях. Кроме того, оценивалась структура и возможные факторы риска развития ЗЧАД.

Для определения репрезентативности выборки применялся метод простой бесповторной случайной выборки (*Simple Random Sampling – SRS*), в котором каждый элемент генеральной совокупности имеет равную и известную вероятность отбора. Выбор каждого элемента проводился независимо от каждого другого элемента. Формирование выборки производится из основы выборки произвольным отбором элементов. Вычисление объема выборки производится по формуле:

$$n = \frac{t^2 s^2 N}{\Delta_x^2 N + t^2 s^2}$$

где: n – объем выборки, t – коэффициент доверия (критерий Стьюдента), конкретизирующий значение вероятности, как выборочная средняя отличается от величины генеральной средней, S – среднее квадратическое отклонение, N – объем генеральной совокупности, Δ_x – предельная ошибка среднего значения.

Для расчета объема генеральной совокупности использовалась численность детей в возрасте от 7 до 18 лет, проживающих в г. Ставрополе. Согласно официальной статистике, приведённой Федеральной службой государственной статистики по Ставропольскому краю, численность детей г. Ставрополя в возрасте от 5 до 18 лет на 1 января 2022 года составила 65075 тыс. (мальчиков-33365, девочек-31706).

Значение t с долей вероятности $P=0,99$ согласно таблицы Стьюдента равно 3 при предельной ошибке, не превышающей 4 единиц и среднеквадратическом отклонении не более 25. Необходимый объем выборки равнялся значению: 1022 ребенка.

Таким образом, объем выборки исследования должен быть не менее 1022 детей, гарантируя с вероятностью $P=0,99$, что предельная ошибка не превысит 4 единиц.

Исследование проводилось в течение двух месяцев, в период с 01.09.2021 г. по 1.11.2021 г., в рабочие дни – с понедельника по пятницу – в государственном бюджетном учреждении здравоохранения Ставропольского края «Городская клиническая детская стоматологическая поликлиника» г. Ставрополя.

В течение этого периода каждый ребенок в возрасте от 7 до 18 лет, обратившийся за получением

стоматологической помощи, был осмотрен врачом-ортодонтом. В течение этого периода за стоматологической помощью обратилось 972 школьника г. Ставрополя. 6 школьников отказались от дополнительного осмотра врачом-ортодонтом.

В результате анализа соотношения количества школьников, обратившихся в данный период за стоматологической помощью, и обследованных пациентов нам удалось установить, что 99,38% школьников приняли участие в исследовании. Из общего числа обследованных пациентов зубочелюстные аномалии и деформации выявлены у 662 пациентов – 67,41% (мальчиков – 317, девочек – 345).

На кафедре стоматологии детского возраста СтГМУ на лечение было взято 86 детей и подростков с зубочелюстными аномалиями и деформациями в возрасте 7-17 лет. Из них мальчиков – 34 (39,5±5,3%), девочек – 52 (60,5±5,3%).

Таблица 1

Пол и возраст детей, взятых на лечение

Пол		Возраст в годах											Всего
		7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	
Мальчи- ки	Абс.	4	3	3	5	2	2	3	3	4	4	1	34
	%	11,8	8,8	8,8	14,7	5,9	5,9	8,8	8,8	11,8	11,8	2,9	100%
Девочки	Абс.	6	8	2	3	3	5	4	7	7	4	4	52
	%	11,5	15,4	3,8	5,8	5,8	9,6	7,7	13,5	13,5	7,7	7,7	100%
Итого	Абс.	10	11	5	8	5	7	7	10	11	8	5	86
	%	11,6	12,8	5,8	9,3	5,8	8,1	8,1	11,6	12,8	9,3	5,8	100%

Таблица 2

Изолированные аномалии зубов и зубных рядов у детей 1 группы

№	Наименование патологии	Количество		Относительно от всех па- циентов, %
		Абсолютное (чел.)	Относительно, %	
1	Аномалии отдельных зубов	33	100%	38,4±5,2%
1.1	Супраокклюзия	1	3,0±2,9%	1,2±1,1%
1.2	Инфраокклюзия	2	6,1±4,2%	2,3±1,6%
1.3	Поворот зуба вокруг своей оси	6	18,2±6,7%	6,97±2,8%
1.4	Вестибулярное положение	14	42,4±8,6%	16,3±3,9%
1.5	Небное положение	7	21,2±7,1%	8,1±2,9%
1.6	Дистопия	1	3,0±2,9%	1,2±1,2%
1.7	Ретенция	2	6,1±4,2%	2,3±1,6%
2	Аномалии групп зубов	14	100%	16,3±3,9%
2.1	Скученность зубов	8	57,1±13,2%	9,3±3,1%
2.2	Диастема и тремы	2	14,3±9,4%	2,3±1,6%
2.3	Протрузия и ретрузия	4	28,6±12,1%	4,7±2,3%
3	Аномалии формы зубных рядов	11	100%	12,8±3,6%
3.1	Равномерное двухстороннее сужение зубных рядов	5	45,5±15,0%	5,8±2,5%
3.2	Одностороннее сужение зубного ряда	3	27,3±13,4%	3,5±1,9%
3.3	Широкий зубной ряд	1	9,1±8,7%	1,2±1,2%
3.4	Атипичная форма зубного ряда	2	18,2±11,6%	2,3±1,6%

Все пациенты были поделены на 3 группы в зависимости от характера зубочелюстной патологии. В 1 группу входило 58 детей (67,4±5,1%) с аномалиями расположения отдельных зубов, групп зу-

бов, формы зубных рядов.

Во II группу вошли 18 пациентов (20,9±4,4%) с изолированными аномалиями окклюзии зубных рядов различной степени тяжести.

В III группу входило 10 детей (11,6±3,5%) с сочетанными аномалиями окклюзии зубных рядов.

Пол и возраст детей, взятых на лечение представлены в табл. 1.

По данным, представленным в табл. 1 количество девочек – 52 (60,5±5,3%) незначительно превышало число мальчиков – 34 (39,5±5,3%).

Из данных, представленных в табл. 2, мы определили, что среди аномалий отдельных зубов чаще всего встречалось вестибулярное положение зубов (42,4±8,6%), реже всего встречалась супраокклюзия (3,0±2,9%) и дистопия зубов (3,0±2,9%).

Среди аномалий групп зубов наиболее часто встречалось скученное положение фронтальных и боковых зубов (57,1±13,2%), наиболее редко встречались диастемы и тремы зубного ряда (14,3±9,4%). Среди аномалий формы зубного ряда наиболее часто встречалось двустороннее сужение зубного ряда (45,5±15,0%), наиболее редко встречался широкий зубной ряд (9,1±8,7%).

Таблица 3

Изолированные аномалии окклюзии зубных рядов у детей 2 группы

№	Аномалии окклюзии зубных рядов	Количество		Относительно от всех пациентов, %
		Абс.	Отн., %	
1	Дистальная окклюзия	7	38,9±11,5%	8,1±2,9%
2	Мезиальная окклюзия	2	11,1±7,4%	2,3±1,6%
3	Открытый прикус	4	22,2±9,8%	4,7±2,3%
4	Глубокий прикус	3	16,7±8,8%	3,5±1,9%
5	Перекрёстный прикус	2	11,1±7,4%	2,3±1,6%
	Всего	18	100%	20,9±4,4%

Из данных, представленных в табл. 3, определено, что среди изолированных аномалий окклюзии относительно всех пациентов чаще всего встречалась дистальная окклюзия (8,1±2,9%), реже, с одинаковой частотой встречалась мезиальная (2,3±1,6%) и перекрестная окклюзия (2,3±1,6%).

Таблица 4

Сочетанные аномалии окклюзии зубных рядов

Сочетанные аномалии окклюзии зубных рядов	Абс.	Относительно от сочетанных аномалий окклюзии зубных рядов, %	Относительно от всех пациентов, %
Дистальная окклюзия зубных рядов и глубокая окклюзия зубных рядов	4	40,0±15,5%	4,7±2,3%
Мезиальная окклюзия зубных рядов и вертикальная дизокклюзия зубных рядов	2	20,0±12,7%	2,3±1,6%
Дистальный глубокий и перекрестный	3	30,0±14,5%	3,5±1,9%
Мезиальный открытый и перекрестный	1	10,0±9,5%	1,2±1,2%
ВСЕГО	10	100%	11,6±3,5%

Из результатов, представленных в табл. 4 отмечается, что среди сочетанных аномалий окклюзии зубных рядов чаще встречается дистальная окклюзия зубных рядов и глубокая окклюзия зубных рядов – 40,0±15,5% (относительно сочетанных аномалий окклюзии зубных рядов). Дистальная окклюзия зубных рядов и перекрестный прикус встречается в 30,0±14,5%. Реже встречается мезиальная окклюзия зубных рядов и вертикальная дизокклюзия зубных рядов – 20,0±12,7%. Мезиальный открытый и перекрестный прикусы встречаются у 10,0±9,5%.

Результаты и их обсуждение. На кафедре стоматологии детского возраста СтГМУ на лечение было взято 86 детей и подростков с зубочелюстными аномалиями и деформациями в возрасте 7-17 лет.

Из них мальчиков – 34 (39,5±5,3%), девочек – 52 (60,5±5,3%).

Все пациенты были поделены на 3 группы в зависимости от характера зубочелюстной патологии.

Определено, что среди аномалий отдельных зубов чаще всего встречалось вестибулярное положение зубов (42,4±8,6%), реже отмечались супраокклюзия (3,0±2,9%) и дистопия зубов (3,0±2,9%).

Среди аномалий групп зубов наиболее часто встречалось скученное положение фронтальных и боковых зубов (57,1±13,2%), наиболее редко встречались диастемы и тремы зубного ряда (14,3±9,4%). Среди аномалий формы зубного ряда наиболее часто встречалось двустороннее сужение зубного ряда (45,5±15,0%), наиболее редко встречался широкий зубной ряд (9,1±8,7%).

Среди сочетанных аномалий окклюзии зубных рядов чаще встречается дистальная окклюзия зубных рядов и глубокая окклюзия зубных рядов – 40,0±15,5%. Дистальная окклюзия зубных рядов и перекрестный прикус встречается в 30,0±14,5%. Реже встречается мезиальная окклюзия зубных рядов и вертикальная дизокклюзия зубных рядов – 20,0±12,7%. Мезиальный открытый и перекрестный прикусы встречаются реже всего – 10,0±9,5%.

Выводы. Исходя из данных, полученных в результате исследования, можно утверждать, что распространённость зубочелюстных аномалий и деформаций среди детей и подростков г. Ставрополя остаётся на достаточно высоком уровне – 67,41%.

Характер зубочелюстных аномалий и деформаций среди детей и подростков г. Ставрополя позволил их разделить на 3 группы.

I группа (67,4±5,1%) – аномалии расположения отдельных зубов, групп зубов, формы зубных рядов.

II группа (20,9±4,4%) – изолированные аномалии окклюзии зубных рядов различной степени тяжести.

III группа (11,6±3,5%) – сочетанные аномалии окклюзии зубных рядов.

Несмотря на значительное развитие современной ортодонтической помощи, число нуждающихся в ортодонтическом лечении остается достаточно высоким, что обуславливает дальнейшее развитие и совершенствование системы оказания качественной ортодонтической помощи.

Литература

1. Али А.Э., Водолацкий В.М. Лечение вертикальной и мезиальной окклюзии зубных рядов в детском возрасте // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. №5. Публикация 1-7. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-5/1-7.pdf> (дата обращения 07.10.2019). DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16423
2. Али А.Э., Водолацкий В.М. Распространенность вертикальной дизокклюзии зубных рядов у детей г. Ставрополя // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. №6. Публикация 1-8. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-6/1-8.pdf> (дата обращения 02.12.2019). DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16531
3. Али А.Э., Мохамед И.С., Соломатина Г.Н., Водолацкий В.М. Особенности нарушения функции речи при вертикальной дизокклюзии зубных рядов III степени у детей (краткое сообщение) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2020. №1. Публикация 1-12. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-1/1-12.pdf> (дата обращения 27.02.2020). DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16568
4. Арзуманян А.Г., Фомина А.В. Анализ распространенности и структуры зубочелюстных аномалий среди детей школьного возраста // Вестник новых медицинских технологий. 2019. №3. С. 5–8. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16239
5. Арзуманян А.Г., Фомина А.В. Изучение распространенности и структуры зубочелюстных аномалий среди детей и подростков (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. 2019. №1. С. 14–18. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16244.
6. Денисова В.Ю., Карлаш А.Е., Рыжова И.П., Гонтарев С.Н., Денисов М.М., Гонтарева И.С. Частота встречаемости зубочелюстных аномалий у детей на приеме врача-ортодонта // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №4. Публикация 2-13. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-4/2-13.pdf> (дата обращения: 28.11.2017). DOI: 10.12737/article_5a1f9bf66d9fa8.96196997.
7. Косюга, С. Ю. Аргутин А. С. Медико-социальное исследование детей младшего школьного возраста как научное обоснование программы профилактики зубочелюстных аномалий, требующих ортодонтического лечения // Медицинский альманах. 2017. № 2(47). С. 158–161.
8. Мохамед И.С., Водолацкий В.М. Распространенность зубочелюстных аномалий и деформаций у детей и подростков // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2020. №1. Публикация 1-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-1/1-1.pdf> (дата обращения 15.01.2020). DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16527
9. Олесов Е.Е., Каганова О.С., Фазылова Т.А., Миргазизов М.З., Ильин А.А., Шугайлов И.А. Динамика структуры и тяжести зубочелюстных аномалий на фоне раннего ортодонтического лечения в период сменного прикуса // Клиническая практика. 2019. Т. 10, № 3. С. 19–25.
10. Солдатова Л.Н., Иорданишвили А.К. Встречаемость зубочелюстных аномалий у юношей, проживающих в мегаполисе и его регионах // Человек и его здоровье. 2016. №2. С.101–102.
11. Reshitaj A., Krasniqi D., Reshitaj K., Anic Milosevic S. Hypodontia, Gender-Based Differences and

its Correlation with other Dental Clinical Features in Kosovar Adolescents // Acta Stomatol Croat. 2019. Vol. 53, N4. P. 347–353.

12. Temilola D.O., Folayan M.O., Fatusi O., Chukwumah N.M., Onyejaka N., Oziegbe E. The prevalence, pattern and clinical presentation of developmental dental hard-tissue anomalies in children with primary and mix dentition from Ile-Ife, Nigeria // BMC Oral Health. 2014. Vol. 14. P. 125.

References

1. Ali AJe, Vodolackij VM. Lechenie vertikal'noj i mezial'noj okkluzii zubnyh rjadov v detskom vozraste [Treatment of vertical and mesial occlusion of dentition in childhood]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie. 2019 [cited 2019 Oct 07];5 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-5/1-7.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16423

2. Ali AJe, Vodolackij VM. Rasprostranennost' vertikal'noj dizokkluzii zubnyh rjadov u detej g. Stavropolja [Prevalence of vertical dysocclusion of dentition in children of Stavropol]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie. 2019 [cited 2019 Dec 02];6 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-6/1-8.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16531

3. Ali AJe, Mohamad IS, Solomatina GN, Vodolackij VM. Osobennosti narusheniya funkcii rechi pri vertikal'noj dizokkluzii zubnyh rjadov III stepeni u detej (kratkoe soobshhenie) [Features of speech dysfunction in vertical dysocclusion of the dentition of the III degree in children (brief report)]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie. 2020 [cited 2020 Feb 27];1 [about 5 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-1/1-12.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16568

4. Arzumanjan AG, Fomina AV. Analiz rasprostranennosti i struktury zubochelestnyh anomalij sredi detej shkol'nogo vozrasta [Analysis of the prevalence and structure of dental anomalies among school-age children]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2019;3:5-8. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16239. Russian.

5. Arzumanjan AG, Fomina AV. Izuchenie rasprostranennosti i struktury zubochelestnyh anomalij sredi detej i podrostkov (obzor literatury) [Study of the prevalence and structure of dental anomalies among children and adolescents (literature review)]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2019;1:14-8. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16244. Russian.

6. Denisova VJu, Karlash AE, Ryzhova IP, Gontarev SN, Denisov MM, Gontareva IS. Chastota vstrechaemosti zubochelestnyh anomalij u detej na prieme vracha-ortodonta [Frequency of occurrence of dental anomalies in children at an orthodontist's appointment]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie. 2017 [cited 2017 Nov 28];4 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-4/2-13.pdf>. DOI: 10.12737/article_5a1f9bf66d9fa8. 96196997.

7. Kosjuga SJu Argutina AS. Mediko-social'noe issledovanie detej mladshego shkol'nogo vozrasta kak nauchnoe obosnovanie programmy profilaktiki zubochelestnyh anomalij, trebujushih ortodonticheskogo lechenija [Medical and social research of primary school children as a scientific justification of the program of prevention of dental anomalies requiring orthodontic treatment]. Medicinskij al'manah. 2017;2(47):158-61. Russian.

8. Mohamad IS, Vodolackij VM. Rasprostranennost' zubochelestnyh anomalij i deformacij u detej i podrostkov [Prevalence of dental anomalies and deformities in children and adolescents]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie. 2020 [cited 2020 Jan 15];1 [about 6p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-1/1-1.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16527

9. Olesov EE, Kaganova OS, Fazylova TA, Mirgazizov MZ, Il'in AA, Shugajlov IA. Dinamika struktury i tjazhesti zubochelestnyh anomalij na fone rannego ortodonticheskogo lechenija v period smennogo prikusa [Dynamics of the structure and severity of dental anomalies against the background of early orthodontic treatment during a changeable bite]. Klinicheskaja praktika. 2019;10(3):19-25. Russian.

10. Soldatova LN, Iordanishvili AK. Vstrechaemost' zubochelestnyh anomalij u junoshej, prozhivajushih v megapolise i ego regionah [The occurrence of dental anomalies in young men living in the metropolis and its regions]. Chelovek i ego zdorov'e. 2016;2:101-2. Russian.

11. Reshitaj A, Krasniqi D, Reshitaj K, Anic Milosevic S. Hypodontia, Gender-Based Differences and its Correlation with other Dental Clinical Features in Kosovar Adolescents. Acta Stomatol Croat. 2019;53(4):347-53.

12. Temilola DO, Folayan MO, Fatusi O, Chukwumah NM, Onyejaka N, Oziegbe E. The prevalence, pattern and clinical presentation of developmental dental hard-tissue anomalies in children with primary and mix dentition from Ile-Ife, Nigeria. BMC Oral Health. 2014;14:125.

Библиографическая ссылка:

Водолацкий В.М., Макатов П.С. Изучение распространенности и характера зубочелюстных аномалий и деформаций среди детей и подростков г. Ставрополя // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2023. №3. Публикация 1-4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-3/1-4.pdf> (дата обращения: 12.05.2023). DOI: 10.24412/2075-4094-2023-3-1-4. EDN YBOMDD*

Bibliographic reference:

Vodolatsky VM, Makatov RS. Izuchenie rasprostranennosti i haraktera zubochelestnyh anomalij i deformacij sredi detej i podrostkov g. Stavropolja [Study of the prevalence and nature of dental anomalies and deformities among children and adolescents of Stavropol]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2023 [cited 2023 May 12];3 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-3/1-4.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2023-3-1-4. EDN YBOMDD

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-3/e2023-3.pdf>

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

УДК: 616.127-
005.8:616.24-036.12-
007.272:612.014.464

DOI: 10.24412/2075-4094-2023-3-1-5 EDN DRNXNW **



**ВЗАИМОСВЯЗЬ САТУРАЦИИ С КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ
ХАРАКТЕРИСТИКАМИ КАРДИАЛЬНОЙ И РЕСПИРАТОРНОЙ ПАТОЛОГИИ
ПРИ РАЗВИТИИ ИНФАРКТА МИОКАРДА НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОЙ
ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ**

Т.В. ПРОКОФЬЕВА, О.С. ПОЛУНИНА

*Астраханский государственный медицинский университет,
ул. Бакинская, д. 121, г. Астрахань, 414000, Россия*

Аннотация. Цель исследования – сравнить сатурацию в группах больных инфарктом миокарда, хронической обструктивной болезнью легких и с их сочетанием. **Материалы и методы исследования.** Обследовано 195 больных инфарктом миокарда на фоне хронической обструктивной болезни легких, 130 больных инфарктом миокарда, 104 больных хронической обструктивной болезнью легких в виде мононозонологии и 110 соматически здоровых лиц. Наряду со стандартными лабораторно-инструментальными методами у всех больных определялась сатурация (%) с помощью пульсоксиметра MD 300 C1 (SN: 07161030716) производства «Nonin Medical, Inc.» (США). Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета программ SPSS 26.0. **Результаты и их обсуждение.** Наиболее низкие значения сатурации определялись у коморбидных больных с инфарктом миокарда на фоне хронической обструктивной болезни легких. Показатель сатурации при осложненном течении инфаркта миокарда был ниже, чем при неосложненном течении заболевания. При проведении корреляционного анализа между показателями сатурации и клинико-функциональными характеристиками хронической обструктивной болезни легких были выявлены связи с большинством клинико-инструментальных характеристик хронической обструктивной болезни легких как в группе больных с хронической обструктивной болезнью легких в виде мононозонологии, так и среди коморбидных больных. Обращало на себя внимание ослабление выявленных связей в группе коморбидных больных по сравнению с группой больных хронической обструктивной болезнью легких в виде мононозонологии. **Заключение.** Более выраженные нарушения оксигенации крови у больных хронической обструктивной болезнью легких закономерны, так как в ее основе лежит перманентная гипоксия, развивающаяся в условиях легочной гиперинфляции. У больных инфарктом миокарда гипоксия развивается остро вследствие нарушения пропульсивной способности сердца и метаболических нарушений. Сочетание инфаркта миокарда и хронической обструктивной болезни легких усугубляет системную гипоксию, что может оказывать неблагоприятное влияние на прогноз инфаркта миокарда у больных с хронической обструктивной болезнью легких.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, хроническая обструктивная болезнь легких, коморбидность, сатурация.

**RELATIONSHIP BETWEEN SATURATION AND CLINICAL AND FUNCTIONAL
CHARACTERISTICS OF CARDIAC AND RESPIRATORY PATHOLOGY IN THE DEVELOPMENT
OF MYOCARDIAL INFARCTION AGAINST THE BACKGROUND OF CHRONIC OBSTRUCTIVE
PULMONARY DISEASE**

T.V. PROKOFYEVA, O.S. POLUNINA

Astrakhan State Medical University, Bakinskaya St., 121, Astrakhan, 414000, Russia

Abstract. Purpose of the study: To compare saturation in groups of patients with myocardial infarction, chronic obstructive pulmonary disease and with their combination. **Materials and Methods:** We examined 195 patients with myocardial infarction against the background of chronic obstructive pulmonary disease, 130 patients with myocardial infarction, 104 patients with chronic obstructive pulmonary disease as monosomatic and 110 somatically healthy individuals. Along with standard laboratory-instrumental methods, all the patients were tested for saturation (%) using MD 300 C1 pulse oximeter (SN: 07161030716), manufactured by Nonin Medical, Inc. Statistical data processing was performed using SPSS 26.0 software package. **Results and discussion:** The lowest values of saturation were determined in comorbid patients with myocardial infarction against the background of chronic obstructive pulmonary disease. Saturation values in complicated myocardial infarction were lower than in uncomplicated patients. While conducting correlation analysis between saturation indexes and clinical and functional characteristics of chronic obstructive pulmonary disease, there were revealed correlations with the majority of clinical and instrumental characteristics of chronic obstructive pulmonary disease both in the

group of patients with chronic obstructive pulmonary disease as monosomatic and among comorbid patients. Attention was drawn to the weakening of the revealed relations in the group of comorbid patients in comparison with the group of patients with chronic obstructive pulmonary disease in the form of monozology. **Conclusions:** More pronounced disorders of blood oxygenation in patients with chronic obstructive pulmonary disease are natural, as it is based on permanent hypoxia developing in conditions of pulmonary hyperinflation. In patients with myocardial infarction hypoxia develops acutely due to impaired cardiac propulsive capacity and metabolic disorders. The combination of myocardial infarction and chronic obstructive pulmonary disease aggravates systemic hypoxia, which may have an adverse effect on the prognosis of myocardial infarction in patients with chronic obstructive pulmonary disease.

Key words: myocardial infarction, chronic obstructive pulmonary disease, comorbidity, saturation.

Введение. Особенностью сегодняшнего дня является частое наличие у одного пациента нескольких заболеваний одновременно. Этому способствует увеличение средней продолжительности жизни и улучшение диагностических возможностей современной медицины. Коморбидность приводит к изменению клинической картины заболеваний, ограничивает лечение больных и ухудшает качество жизни и прогноз [9]. Частым и неблагоприятным сочетанием является *инфаркт миокарда (ИМ)* и *хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ)* [10]. Изучение общих звеньев патогенеза позволит лучше понять механизмы развития коморбидности и оптимизировать ведение больных, имеющих несколько заболеваний одновременно [8].

Респираторная система является ключевой в поддержании газового состава крови. Вентиляционная дыхательная недостаточность сопровождается повышением парциального давления углекислого газа в артериальной крови с одновременным снижением парциального давления кислорода. Основным патогенетическим механизмом гипоксемии является нарушение вентиляционно-перфузионного соотношения [12]. Показатели газового состава крови имеют важнейшее значение для определения тактики лечения и прогноза пациентов с респираторной патологией, в частности, с ХОБЛ. Доказано, что сдвиг кислотно-щелочного равновесия в сторону гипоксемии и/или гиперкапнии является предиктором летального исхода у пациентов с ХОБЛ [4].

Гипоксия, являющаяся обязательной составляющей патогенеза ХОБЛ, способствует активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы с последующей вазоконстрикцией и выбросом альдостерона, а также активации симпатoadренальной нервной системы. Гистотоксический эффект катехоламинов и развивающаяся при этом тахикардия увеличивают риск развития острых коронарных событий [2, 3]. В условиях длительной гипоксии повышается выработка эндотелина, тромбоксана, снижается продукция оксида азота, что приводит к развитию эндотелиальной дисфункции. Эти факторы способствуют развитию *ишемической болезни сердца (ИБС)* у больных ХОБЛ [6]. Таким образом, негативные последствия acidosis и гипоксии, вероятно, участвуют в ассоциации ХОБЛ и ИБС [1].

Объективным показателем гипоксии является сатурация. Неразрывная патогенетическая связь ХОБЛ и ИБС, влияние гипоксемически-гиперкапнических процессов на течение каждого из заболеваний у пациентов с кардиореспираторной коморбидностью обусловили актуальность изучения сатурации у больных ИМ, развившимся на фоне ХОБЛ.

Цель исследования – сравнить сатурацию у пациентов с инфарктом миокарда, с хронической обструктивной болезнью легких и при их сочетании.

Материалы и методы исследования. Обследовано 195 больных ИМ на фоне ХОБЛ (ИМ+ХОБЛ), находившихся на лечении в региональном сосудистом центре ГБУЗ АО АМОКБ г. Астрахани (2016-2019 гг.). В целях сопоставления полученных данных были сформированы две группы наблюдения – 130 больных ИМ без ХОБЛ и 104 больных ХОБЛ в фазе ремиссии. Группу контроля составили 110 соматически здоровых лиц. Для диагностики ИМ применялись клинические рекомендации «Четвертое универсальное определение инфаркта миокарда» от 2018 года [11]. Все пациенты с ИМ поступили в первые 2 часа от момента начала заболевания, в 100% случаев выполнялась коронароангиография. Лечение больных ИМ осуществлялось в соответствии с Клиническими рекомендациями [5]. Медиана возраста больных ИМ без ХОБЛ составила 54,6 [44; 65] лет. Q-ИМ в этой группе наблюдения имел место у 101 пациента (77,7%), не-Q-ИМ – у 29 (22,3%). По результатам КАГ поражение одной *коронарной артерии (КА)* отмечалось у 71 человека (54,6%), многососудистое – у 59 (45,4%). У 98-и человек (75,4%) ИМ протекал без осложнений, 32 (24,6%) имели осложненное течение ИМ.

Среди больных ИМ+ХОБЛ Q-ИМ отмечался у 146 пациентов (74,9%), не-Q-ИМ – у 49 (25,1%). Однососудистое поражение наблюдалось у 50 человек (25,6%), поражение 2-х и более КА – у 145 (74,4%) ($p < 0,001$). У 111 человек (56,9%) ИМ протекал без осложнений, у 84 человек (43,1%) – с осложнениями, среди которых отмечались нарушения ритма и проводимости, острая сердечная недостаточность и тромбоэмболия легочной артерии. Время, прошедшее от момента постановки диагноза ХОБЛ, в этой группе составило 6 [4; 8] лет, стаж курения – 35 [30; 40] лет, индекс курения – 35,85 [20; 50] пачка/лет.

Диагноз ХОБЛ устанавливался по клиническим рекомендациям, представленным программой «Глобальной стратегии диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни лёгких» [12]. Медиана времени, прошедшего от момента постановки диагноза ХОБЛ, составила 7 [4; 9] лет. Стаж курения составил 38,0 [34; 41,5] лет, индекс курения – 40,0 [34,5; 56,25] пачка/лет.

Проведение исследования было одобрено Региональным Независимым Этическим комитетом (протокол № 12 от 18.01.2016). Все лица из групп наблюдения дали письменное согласие на участие в исследовании.

Критерии включения: документально подтвержденный ИМ I типа, наличие ХОБЛ стабильного течения.

Критерии исключения: возраст старше 65 лет, наличие значимой соматической патологии, кроме ХОБЛ.

В ряду прочих стандартных общеклинических обследований у всех больных определялась сатурация (%) с помощью пульсоксиметра MD 300 C1 (SN: 07161030716) производства «Nonin Medical, Inc.» (США).

Анализ полученных данных проводился при помощи программы SPSS, версия 26.0. Проверка на нормальность распределения количественных признаков в группах и подгруппах осуществлялась с использованием критериев Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка. Поскольку во всех случаях распределение данных было отличным от нормального, количественные параметры представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (Q1-Q3). Для выявления статистической значимости различий количественных показателей в 3-х и более группах наблюдения использовался критерий Краскела-Уоллиса. Критический уровень значимости принимали равным 0,05. Корреляция между непрерывными значениями проводилась методом Спирмена.

Результаты и их обсуждение. Сатурация во всех группах наблюдения была статистически значимо ($p < 0,001$) ниже, чем у лиц группы контроля (рис. 1).

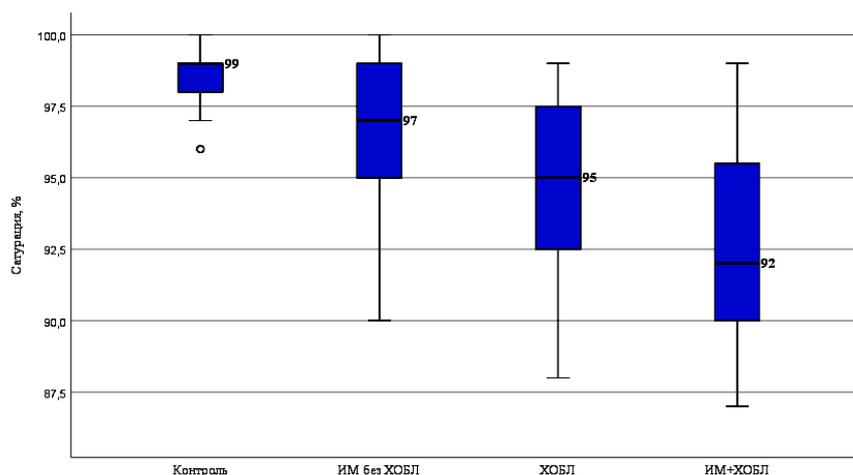


Рис. 1. Сатурация у больных в группах наблюдения

У больных ИМ без ХОБЛ сатурация составила 97 [95; 99] у больных ХОБЛ – 95 [92,5; 97,5]%, различия между значениями в этих группах были статистически значимыми ($p < 0,001$). Наиболее низкой сатурация была у больных ИМ+ХОБЛ – 92 [90; 95,5]%, это было статистически значимо ниже относительно значений во всех остальных группах наблюдения ($p < 0,001$).

Нам представлялось важным оценить зависимость сатурации от таких факторов, как глубина поражения миокарда, количество пораженных коронарных артерий (КА), наличие осложнений в остром периоде ИМ, а также клинико-инструментальных характеристик ХОБЛ.

Данные, полученные в группах больных ИМ без ХОБЛ и ИМ+ХОБЛ в зависимости от наличия зубца Q на ЭКГ, представлены в табл. 1.

Таблица 1

Сатурация у больных ИМ без ХОБЛ и ИМ+ХОБЛ с различной глубиной поражения миокарда

Показатель	Контроль (n=110)	ИМ без ХОБЛ		ИМ+ХОБЛ	
		Не Q-ИМ (n=29)	Q-ИМ (n=101)	Не Q-ИМ (n=49)	Q-ИМ (n=146)
Сатурация, %	99 [98; 99]	98 [96; 99] $p_1=0,136$	97 [95; 99] $p_1<0,001$ $p_2=1,0$	93 [91; 97] $p_1<0,001$ $p_3<0,001$	92 [90; 95] $p_1<0,001$ $p_2=1,0$ $p_3<0,001$

Примечание: p_1 – уровень статистической значимости с группой соматически здоровых лиц, p_2 – уровень статистической значимости различий с больными не Q-ИМ в данной группе, p_3 – уровень статистической значимости различий с соответствующей подгруппой больных ИМ без ХОБЛ

Показатель сатурации в подгруппе больных с не-Q-ИМ без ХОБЛ был сопоставим со значениями в группе контроля ($p=0,136$). У больных с Q-ИМ без ХОБЛ и в обеих подгруппах больных ИМ+ХОБЛ сатурация была статистически значимо ($p<0,001$) ниже, чем в контрольной группе. Как среди больных ИМ без ХОБЛ, так и среди больных ИМ+ХОБЛ не было выявлено статистически значимых различий между пациентами с не Q-ИМ и Q-ИМ ($p=1,0$).

Аналогичная закономерность отмечалась при сопоставлении показателей сатурации у больных с одно- и многососудистым поражением КА (табл. 2).

Таблица 2

Сатурация у больных ИМ без ХОБЛ и ИМ+ХОБЛ при одно- и многососудистом поражении КА

Показатель	Контроль (n=110)	ИМ без ХОБЛ		ИМ+ХОБЛ	
		Поражение 1 КА (n=71)	Поражение 2 и более КА (n=59)	Поражение 1 КА (n=50)	Поражение 2 и более КА (n=145)
Сатурация, %	99 [98; 99]	98 [96; 99] $p_1=0,027$	96 [94; 98] $p_1<0,001$ $p_2=0,172$	93 [91; 97] $p_1<0,001$ $p_3<0,001$	92 [90; 95] $p_1<0,001$ $p_2=1,0$ $p_3<0,001$

Примечание: p_1 – уровень статистической значимости с группой соматически здоровых лиц, p_2 – уровень статистической значимости различий с больными ИМ с поражением 1 КА в данной группе, p_3 – уровень статистической значимости различий с соответствующей подгруппой больных ИМ без ХОБЛ

Таблица 3

Сатурация у больных ИМ без ХОБЛ и ИМ+ХОБЛ в зависимости от наличия осложнений в остром периоде ИМ

Показатель	Контроль (n=110)	ИМ без ХОБЛ		ИМ+ХОБЛ	
		Неосложненное (n=98)	Осложненное (n=32)	Неосложненное (n=111)	Осложненное (n=84)
Сатурация, %	99 [98; 99]	98 [97; 99] $p_1=0,043$	94 [93; 96] $p_1<0,001$ $p_2<0,001$	94 [92; 97] $p_1<0,001$ $p_3<0,001$	91 [90; 92] $p_1<0,001$ $p_2<0,001$ $p_3=0,003$

Примечание: p_1 – уровень статистической значимости с группой соматически здоровых лиц (контроль), p_2 – уровень статистической значимости различий с больными с неосложненным течением ИМ в данной группе, p_3 – уровень статистической значимости различий с соответствующей подгруппой больных ИМ без ХОБЛ

Показатель сатурации не имел статистически значимых отличий при сравнении в подгруппах с одно- и многососудистым поражением КА как среди больных ИМ без ХОБЛ ($p=0,172$), так и в группе больных ИМ+ХОБЛ ($p=1,0$). Полученные данные продемонстрировали отсутствие зависимости газового состава крови у больных с одно- и многососудистым поражением КА.

Также мы провели сопоставление показателя сатурации у больных ИМ без ХОБЛ и ИМ+ХОБЛ в зависимости от наличия осложнений в остром периоде ИМ (табл. 3).

В обеих группах больных были выявлены статистически значимо более низкие значения сатурации у больных с осложненным течением ИМ по сравнению с лицами, острый период ИМ у которых протекал без осложнений ($p<0,001$).

Взаимосвязи, выявленные при проведении корреляционного анализа между показателями сатурации и клинико-функциональными характеристиками ХОБЛ в группе больных с ХОБЛ в виде мононозонологии и ИМ+ХОБЛ, представлены на рис. 2.

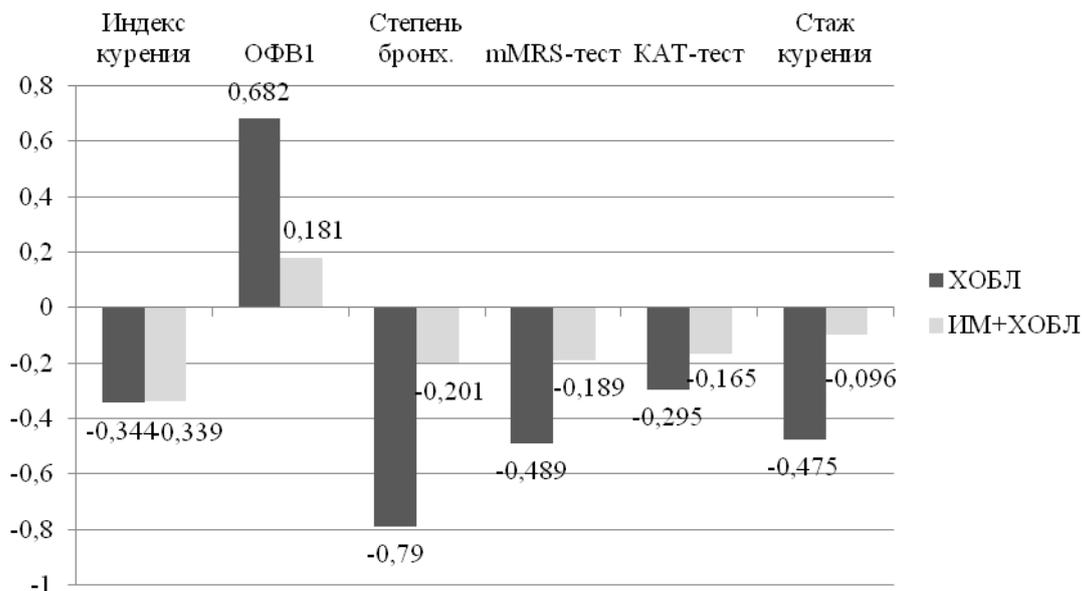


Рис. 2. Корреляционные связи между показателями сатурации и клинико-функциональными характеристиками ХОБЛ у больных ХОБЛ и у больных ИМ+ХОБЛ

Показатель сатурации продемонстрировал высокую множественную корреляцию с клинико-функциональными характеристиками ХОБЛ, такими как индекс и стаж курения, ОФВ₁, степень бронхообструкции, результаты mMRS- и КАТ-теста. При этом между сатурацией и ОФВ₁ отмечалась прямая связь заметной силы по шкале Чеддока ($\rho=0,682$, $p<0,001$), с остальными показателями – отрицательные корреляционные связи высокой силы (со степенью бронхообструкции – $\rho=-0,790$, $p<0,001$), умеренной силы (с индексом курения – $\rho=-0,344$, $p<0,001$, с mMRS-тестом – $\rho=-0,489$, $p<0,001$, со стажем курения – $\rho=-0,475$, $p<0,001$).

В группе больных ИМ+ХОБЛ между сатурацией и ОФВ₁ отмечалась положительная корреляционная связь слабой силы ($\rho=0,181$, $p=0,011$), с остальными показателями обнаруживались прямые корреляционные связи: умеренной силы: с индексом курения ($\rho=-0,339$, $p<0,001$), слабой силы – со степенью бронхообструкции ($\rho=-0,201$, $p=0,005$), mMRS-тестом ($\rho=-0,189$, $p=0,008$), КАТ-тестом ($\rho=-0,165$, $p=0,021$). Обращала на себя меньшая сила связей между аналогичными показателями в группе больных ХОБЛ в виде мононозонологии.

Из клинических и функциональных характеристик ХОБЛ в группах больных ХОБЛ и ИМ+ХОБЛ наиболее часто коррелирующими параметрами стали индекс курения, степень бронхообструкции, результаты mMRS-теста и КАТ-теста.

Заключение. Нами было выявлено снижение сатурации во всех группах наблюдения по сравнению с показателем в группе соматически здоровых лиц. У больных ХОБЛ выявлены более низкие значения сатурации по сравнению с больными ИМ без ХОБЛ. Как у больных с ИМ без ХОБЛ, так и у больных ИМ+ХОБЛ наиболее низкие значения сатурации наблюдались при наличии осложнений острого периода ИМ. При проведении корреляционного анализа между показателями сатурации и клинико-функциональными характеристиками ХОБЛ были выявлены связи с большинством характеристик ХОБЛ как в группе больных с ХОБЛ в виде мононозонологии, так и среди больных ИМ+ХОБЛ. Обращало на себя внимание ослабление выявленных связей в группе больных ИМ+ХОБЛ по сравнению с группой больных

ХОБЛ в виде мононозологии. Более выраженные нарушения оксигенации крови у больных ХОБЛ закономерны. В основе ХОБЛ лежит перманентная гипоксия, развивающаяся в условиях легочной гиперинфляции. У больных ИМ гипоксия развивается остро вследствие нарушения пропульсивной способности сердца и метаболических нарушений. Сочетание ИМ и ХОБЛ усугубляет системную гипоксию, что может оказывать неблагоприятное влияние на прогноз ИМ у больных на фоне ХОБЛ.

Литература

1. Алейникова К.С., Ходош Э.М., Оболонкова Н.И., Киселевич М.М. Особенности клинического течения хронической обструктивной болезни легких у больных с сопутствующей ишемической болезнью сердца // Актуальные проблемы медицины. 2020. Т. 43, №3. С. 337–350. DOI: 10.18413/2687-0940-2020-43-3-337-350.
2. Анаев Э.Х., Горелик И.Л. Острые формы ишемической болезни сердца при обострении хронической обструктивной болезни легких: эпидемиология, диагностика и лечение // Пульмонология. 2019. Т. 29, №4. С. 468–476.
3. Бунин В.А., Линькова Н.С., Кожевникова Е.О., Карпасова Е.А., Пальцева Е.М., Кветной И.М. Ишемическая болезнь сердца и инфаркт миокарда: от патогенеза к молекулярным маркерам диагностики // Успехи физиологических наук. 2020. Т. 51, №1. С. 33–45.
4. Дворецкий Л.И., Колендо С.Е., Сергеева Е.В. Отечный синдром у больных хронической обструктивной болезнью легких // Практическая пульмонология. 2017. № 1. С. 15–21.
5. Диагностика и лечение больных с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации. Министерство здравоохранения Российской Федерации, Общество специалистов по неотложной кардиологии. 2015. 95 с.
6. Остроумова О.Д., Кочетков А.И. Хроническая обструктивная болезнь легких и коморбидные сердечно-сосудистые заболевания: взгляд с позиций рекомендаций // Consilium Medicum. 2018. Т. 20, № 1. С. 54–61. DOI: 10.26442/2075-1753_2018.1.54-61.
7. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы // Клинические рекомендации. Министерство здравоохранения Российской Федерации, Общество специалистов по неотложной кардиологии. 2016. 56 с.
8. Полунина О.С., Уклистая Т.А., Полунина Е.А. Распространенность коморбидного сочетания хронической обструктивной болезни легких и сердечно-сосудистой патологии по данным ретроспективного анализа // Астраханский медицинский журнал. 2018. Т. 13, №2. С. 90–96. DOI: 10.17021/2018.13.2.90.96.
9. Путилина М.В. Коморбидный пациент в реальной клинической практике // Consilium Medicum. 2017. Т. 19, №2. С. 71–79.
10. Хадарцев А.А., Хромушин В.А., Китанина К.Ю., Грачев Р.В. Многофакторный статистический анализ общей заболеваемости болезнями системы кровообращения в Российской Федерации // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2021. №2. Публикация 1-12. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-2/1-12.pdf> (дата обращения: 26.04.2021). DOI: 10.24412/2075-4094-2021-2-1-12.
11. Хроническая обструктивная болезнь легких. Федеральные клинические рекомендации. 2021. 91 с.
12. Четвертое универсальное определение инфаркта миокарда. 2018. URL: <https://russjcardiol.elpub.ru/jour/article/viewFile/3259/2531>.
13. Чучалин А.Г., Авдеев С.Н., Айсанов З.Р., Белевский А.С., Лещенко И.В., Овчаренко С.И., Шмелев Е.И. Хроническая обструктивная болезнь легких: федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению // Пульмонология. 2022. Т. 32, №3. С. 356–392.

References

1. Alejnikova KS, Hodosh EM, Obolonkova NI, Kiselevich MM Osobennosti klinicheskogo techeniya hronicheskoy obstruktivnoj bolezni legkih u bol'nyh s soputstvuyushchej ishemicheskoy boleznyu serdca [Peculiarities of clinical course of chronic obstructive pulmonary disease in patients with concomitant coronary heart disease]. Aktual'nye problemy mediciny. 2020;43(3):337-350. DOI: 10.18413/2687-0940-2020-43-3-337-350. Russian.
2. Anaev EH, Gorelik IL Ostrye formy ishemicheskoy bolezni serdca pri obostrenii hronicheskoy obstruktivnoj bolezni legkih: epidemiologiya, diagnostika i lechenie [Acute coronary heart disease with exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: epidemiology, diagnosis and treatment]. Pul'monologiya. 2019;29(4):468-476. URL: <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2019-29-4-468-476>. Russian.
3. Bunin VA Lin'kova NS, Kozhevnikova EO, Karpasova EA, Pal'ceva EM, Kvetnoj IM Ishemicheskaya bolezni' serdca i infarkt miokarda: ot patogeneza k molekulyarnym markeram diagnostiki [Coronary heart disease

and myocardial infarction: from pathogenesis to molecular diagnostic markers]. *Uspekhi fiziologicheskikh nauk*. 2020;51(1):33-45. Russian.

4. Dvoreckij LI, Kolendo SE, Sergeeva EV Otechnyj sindrom u bol'nyh hronicheskoy obstruktivnoj bolezni legkih [Edema syndrome in patients with chronic obstructive pulmonary disease]. *Prakticheskaya pul'monologiya*. 2017;1:15-21. Russian.

5. Diagnostika i lechenie bol'nyh s ostrym koronarnym sindromom bez pod"ema segmenta ST elektrokardiogrammy [Diagnostics and treatment of patients with acute coronary syndrome without an electrocardiogram ST segment elevation]. *Klinicheskie rekomendacii. Ministerstvo zdravoohraneniya Rossijskoj Federacii, Obshchestvo specialistov po neotlozhnoj kardiologii*. 2015;95. Russian.

6. Ostroumova OD, Kochetkov AI Hronicheskaya obstruktivnaya bolezni legkih i komorbidnye serdechno-sosudistye zabolevaniya: vzglyad s pozicij rekomendacij [Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Comorbid Cardiovascular Disease: A View from the Recommendations]. *Consilium Medicum*. 2018;20(1):54–61. DOI: 10.26442/2075-1753_2018.1.54-61. Russian.

7. Ostryj infarkt miokarda s pod'emom segmenta ST elektrokardiogrammy [Acute myocardial infarction with ST segment elevation of the electrocardiogram]. *Klinicheskie rekomendacii. Ministerstvo zdravoohraneniya Rossijskoj Federacii, Obshchestvo specialistov po neotlozhnoj kardiologii*. 2016;56 p. Russian.

8. Polunina OS, Uklistaya TA, Polunina EA Rasprostranennost' komorbidnogo sochetaniya hronicheskoy obstruktivnoj bolezni legkih i serdechno-sosudistoj patologii po dannym retrospektivnogo analiza [Prevalence of comorbid combination of chronic obstructive pulmonary disease and cardiovascular pathology according to retrospective analysis]. *Astrahanskij medicinskij zhurnal*. 2018;13(2):90-96. DOI: 10.17021/2018.13.2.90.96. Russian.

9. Putilina MV Komorbidnyj pacient v real'noj klinicheskoy praktike [Comorbid patient in real clinical practice]. *Consilium Medicum*. 2017;19(2):71-79. Russian.

10. Khadartsev AA, Khromushin VA, Kitanina KYu, Grachev RV. Mnogofaktornyj statisticheskij analiz obshhej zaboлеваemosti boleznyami sistemy krovoobrashhenija v Rossijskoj Federacii [Multi-factor statistical analysis of the general incidence of diseases of the blood circulation system in the Russian Federation]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2021 [cited 2021 Apr 26];2 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-2/1-12.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2021-2-1-12.

11. Hronicheskaya obstruktivnaya bolezni legkih. Federal'nye klinicheskie rekomendacii [Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Federal clinical guidelines]. 2021;91. URL: https://spulmo.ru/upload/kr/HOBL_2021.pdf. Russian.

12. CHetvertoe universal'noe opredelenie infarkta miokarda [The fourth universal definition of myocardial infarction]. 2018; URL: <https://russjcardiol.elpub.ru/jour/article/viewFile/3259/2531>. Russian.

13. CHuchalin AG, Avdeev SN, Ajsanov ZR, Belevskij AS, Leshchenko IV, Ovcharenko SI, SHmelev EI Hronicheskaya obstruktivnaya bolezni legkih: federal'nye klinicheskie rekomendacii po diagnostike i lecheniyu [Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Federal Clinical Guidelines for Diagnosis and Treatment]. *Pul'monologiya*. 2022;32(3):356-392. Russian.

Библиографическая ссылка:

Прокофьева Т.В., Полунина О.С. Взаимосвязь сатурации с клинико-функциональными характеристиками кардиальной и респираторной патологии при развитии инфаркта миокарда на фоне хронической обструктивной болезни легких // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2023. №3. Публикация 1-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-3/1-5.pdf> (дата обращения: 15.05.2023). DOI: 10.24412/2075-4094-2023-3-1-5. EDN DRNXNW*

Bibliographic reference:

Prokofyeva TV, Polunina OS. Vzaimosvjaz' saturacii s kliniko-funkcional'nymi harakteristikami kardial'noj i respiratornoj patologii pri razvitiu infarkta miokarda na fone hronicheskoy obstruktivnoj bolezni legkih [Relationship between saturation and clinical and functional characteristics of cardiac and respiratory pathology in the development of myocardial infarction against the background of chronic obstructive pulmonary disease]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2023 [cited 2023 May 15];3 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-3/1-5.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2023-3-1-5. EDN DRNXNW

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-3/e2023-3.pdf>

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



СПОСОБ МОДИФИКАЦИИ ПЛАЗМЫ ОБОГАЩЕННОЙ ТРОМБОЦИТАМИ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫМ ПРЕПАРАТОМ

В.И. ХРЯЧКОВ, И.В. СТЕПАНОВ, В.А. ЖИХАРЕВ

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Студенческая, д. 10, г. Воронеж, 394036, Россия

Аннотация. Актуальность. Разработка эффективных способов лечения деструктивных форм остеомиелита челюстей остается актуальным направлением в челюстно-лицевой хирургии. В последние десятилетия как в отечественной, так и в зарубежной научной литературе появилось большое количество публикаций, посвященных применению обогащенной тромбоцитами аутоплазмы (*platelet rich plasma*), обладающей мощным репаративным потенциалом. Разработаны новые концентраты тромбоцитов - обогащенный лейкоцитами и тромбоцитами (*Leukocyte- and Platelet-Rich Fibrin*), и улучшенный фибрин, богатый тромбоцитами (*Advanced Platelet-Rich Fibrin*), которые продемонстрировали наилучшие показатели заживления ран в клинической практике за счет высокой способности высвобождать высокие концентрации различных факторов роста. При этом, остаточная микробная флора в очаге воспаления, а также микробиота полости рта при применении фибриновых сгустков может привести к ранним послеоперационным осложнениям, что значительно снижает полезные свойства последнего. Требуется дальнейшее изучение и усовершенствование методики фибринового сгустка для улучшения результатов лечения остеомиелита челюстей. **Цель исследования** – изучение противомикробной активности фибринового сгустка (*A-PRF*), модифицированного антибактериальным препаратом в лечении одонтогенного остеомиелита нижней челюсти. **Материалы и методы исследования.** На базе бактериологической лаборатории БУЗ ВО ВОКБ №1 было проведено исследование модифицированных *A-PRF*-сгустков на антибактериальную чувствительность к *St. aureus*. Исследование проводилось в 2 этапа. На первом этапе проводилось определение достаточной концентрации антибактериального препарата, который не нарушал основных свойств фибринового сгустка. На втором этапе определялась антибактериальная активность фибринового сгустка во всех соотношениях титранта к титрируемому веществу. Модифицированные фибриновые сгустки размещались на стерильных чашках Петри со средой засеянной взвесью *St. aureus*, по стандартному разведению при помощи денситометра. Результат исследования учитывался по зоне задержки роста. Положительным считался результат с зоной отсутствия роста не менее 20 мм. **Результаты и их обсуждение.** Полученный результат эксперимента доказывает эффективность модификации *A-PRF*-сгустка антибактериальным препаратом в жидкой форме. Мы выяснили, что при малой дозе антибактериального препарата уменьшалась зона отсутствия роста микрофлоры. Это свидетельствует о малой чувствительности в связи с недостаточным объемом препарата, что в дальнейшем может вызвать резистентность флоры к препаратам группы фторхинолонов. Высокая концентрация антибактериального препарата в жидкой форме приводила к уменьшению объема полученного сгустка, при этом зона задержки роста не увеличивалась. **Выводы.** Модифицирование фибринового сгустка антибактериальным препаратом позволяет расширить возможность применения обогащенного тромбоцитами фибрина в условиях инфицированной костной раны. При сохранении стимулирующих репарацию свойств фибринового сгустка появилось противомикробное действие. В связи с этим целесообразно применять модифицированную обогащенную фибрином плазму в лечении воспалительных заболеваний челюстей, инфицированных околокорневых кист, профилактике воспалительных осложнений при экстракции зубов.

Ключевые слова: остеомиелит, обогащенная тромбоцитами плазма (*PRP*), улучшенный фибрин богатый тромбоцитами (*A-PRF*)

METHOD FOR MODIFYING PLATELET-RICH PLASMA WITH USING THE ANTIBACTERIAL DRUG

V.I. KHRYACHKOV, I.V. STEPANOV, V.A. ZHIKHAREV

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

Abstract. Introduction. The development of an effective treatment for destructive forms of osteomyelitis of the jaw remains relevant in maxillofacial surgery. In recent studies, both in Russian and foreign scientific lit-

erature, a large number of publications have been identified on the use of platelet rich plasma, which has a reparative potential. New platelet concentrations have been developed - leukocyte- and platelet-rich fibrin, and advanced platelet-rich fibrin increased levels of platelets, which have demonstrated the best wound healing rates in clinical practice due to the high ability to release high rates of various growth factors. At the same time, the residual microbial flora in the focus of inflammation, as well as the microbiota in the oral cavity, when using fibrin clots, can manifest itself in early postoperative complications. Further study and improvement of the fibrin clot technique is required to achieve the result of the treatment of osteomyelitis of the jaws. **The aim** is to study the antimicrobial activity of the A-PRF clot modified with an antibacterial drug in the treatment of odontogenic osteomyelitis of the mandible. **Materials and methods.** On the basis of the bacteriological laboratory of the SHI VO VRH No.1, a study of modified A-PRF clots for antibacterial sensitivity to *St. aureus*. The study was conducted in 2 stages. At the first stage, a sufficient concentration of an antibacterial drug was determined, which didn't violate the main properties of the fibrin clot. At the second stage, the antibacterial activity of the fibrin clot was determined in all ratios of the titrant to the titrated substance. Modified fibrin clots were placed on sterile Petri dishes with medium inoculated with *St. aureus*, by standard dilution using a densitometer-device. The result of the study was taken into account in the zone of growth retardation. A result with a zone of no growth of at least 20 mm was considered as positive. **Results.** The obtained result of the experiment proves the effectiveness of the modification of the A-PRF with an antibacterial drug in liquid form. We found that at a low dose of an antibacterial drug, the zone of absence of microflora growth decreased. This indicates a low sensitivity due to insufficient volume of the drug, which in the future may cause resistance of the flora to drugs of the fluoroquinolone antibiotic group. A high concentration of an antibacterial drug in liquid form led to a decrease in the volume of the resulting clot, while the zone of growth inhibition didn't increase. **Conclusion.** Modification of a fibrin clot with an antibacterial drug makes it possible to expand the possibility of using platelet-rich fibrin in an infected bone wound. While maintaining the repair-stimulating properties of the fibrin clot, an antimicrobial effect appeared. In this regard, it is advisable to use modified fibrin-rich plasma in the treatment of inflammatory diseases of the jaws, infected periradicular cysts, and the prevention of inflammatory complications during tooth extraction.

Keywords: osteomyelitis, platelet-rich plasma (PRP), advanced platelet-rich fibrin (A-PRF)

Актуальность. Среди патологии челюстно-лицевой области, заболевания одонтогенной этиологии составляют до 55-65% от их общего числа, при это отмечается тенденция к их увеличению [4]. Следствие этого, поиск эффективных способов лечения деструктивных форм остеомиелита челюстей остается актуальным направлением в челюстно-лицевой хирургии. В последние десятилетия как в отечественной, так и в зарубежной научной литературе появилось большое количество публикаций, посвященных применению *PRP (platelet rich plasma)*, *обогащенной тромбоцитами аутоплазмы*, обладающей мощным репаративным потенциалом, являющимся продуктом собственной крови пациента, что обеспечивает безопасность ее применения [1-3, 5, 10].

Однако, для получения богатой тромбоцитами плазмы (*PRP*) при проведении двойного центрифугирования добавляют антикоагулянты, блокирующие образование фибрина, что, в свою очередь, ингибирует процесс заживления ран. По этим причинам разработаны новые концентраты тромбоцитов без добавок с использованием более низких скоростей центрифугирования - *обогащенный лейкоцитами и тромбоцитами (L-PRF) (Leukocyte- and Platelet-Rich Fibrin)*, и *улучшенный фибрин, богатый тромбоцитами (A-PRF) (Advanced Platelet-Rich Fibrin)*, которые продемонстрировали наилучшие показатели заживления ран в клинической практике за счет высокой способности высвобождать высокие концентрации различных факторов роста. Известно, что фибрин, обогащенный тромбоцитами, *PRF* по сравнению с традиционным *PRP* индуцирует достоверное 2-кратное увеличение миграции остеобластов [8].

Данное обстоятельство позволяет предположить, что использование *A-PRF*-сгустка может использоваться в лечении воспалительных осложнений костной ткани, в том числе, остеонекрозов челюстных костей. Однако, остаточная микробная флора в очаге воспаления, а также микробиота полости рта при применении *A-PRF* может привести к ранним послеоперационным осложнениям, что значительно снижает полезные свойства последнего.

Микробиота полости рта характеризуется большим разнообразием аутофлоры и условно патогенных микроорганизмов, которая при наличии очага воспаления проявляет себя крайне агрессивно и является первичным источником инфицирования. Чаще всего патогенетической трансформации подвергаются стафилококки (в первую очередь *St. Aureus* частота встречаемости в некоторых случаях достигает 55%), стрептококки, энтерококки, палочки и микробные ассоциации [6].

Другими факторами, препятствующими системным способом воздействия на воспалительный очаг, инфицированный патогенной микрофлорой, является пиогенная мембрана и нарушение микроциркуляции вследствие выделения медиаторов воспаления. Эти два фактора препятствует доставке антибактериального препарата в очаг инфекции на ранних этапах системного воздействия [7, 9].

Цель исследования – изучение противомикробной активности *A-PRF*-сгустка, модифицированного антибактериальным препаратом в лечении одонтогенного остеомиелита нижней челюсти.

Материалы и методы исследования. На базе бактериологической лаборатории БУЗ ВО ВОКБ №1 было проведено исследование модифицированных *A-PRF*-сгустков на антибактериальную чувствительность к *St. aureus*. Так как частота встречаемости последнего самая высокая и в 50-55 % случаев отмечается микробные ассоциации. Для модификации был выбран антибактериальный препарат широкого спектра действия группы фторхинолонов – ципрофлоксацин.

Исследование проводилось в 2 этапа. На первом этапе проводилось определение достаточной концентрации антибактериального препарата, который не нарушал основных свойств фибринового сгустка. Формирование фибринового сгустка менее 50% от общего объема полученного раствора считалось недостаточным. С помощью титриметрического анализа определялось количество титранта (ципрофлоксацина) на количество нативной крови (титруемое вещество). Высчитывалось соотношение титранта и титруемого вещества от 9:1 до 1:9. Для частоты эксперимента для каждого соотношения было проведено 10 исследований. Наилучшим соотношением считалось максимальное количество антибактериального препарата при формировании 50 % объема фибринового сгустка от общего объема полученного раствора.

На втором этапе определялась антибактериальная активность фибринового сгустка во всех соотношениях титранта к титруемому веществу.

Использовалось 3 способа модификации *A-PRF*-сгустка антибактериальным препаратом (ципрофлоксацин). Первый способ заключался в добавлении антибактериального препарата в нативную кровь пациента сразу после ее забора в виде сухого порошка из расчета 1 миллиграмм (мг) препарата в 2 миллилитрах (мл) нативной крови пациента. При втором способе за час до взятия крови больному проводилось внутривенное введение препарата. Так как максимальная концентрация препарата, согласно инструкции по использованию ципрофлоксацина, наступает через 60 минут после введения, проводилось взятие цельной крови в специальные пробирки для проведения центрифугирования. Третий способ включал в себя применение раствора ципрофлоксацина вводимого в цельную кровь в соотношении на 2 мл крови 1 мг антибактериального препарата. Затем производилось центрифугирование всех пробирок по протоколу получения *A-PRF*. В дальнейшем полученные *A-PRF* сгустки размещались на стерильных чашках Петри со средой *MUELLER HINTON AGAR*, засеянной взвесью *St. aureus*, по стандартному разведению при помощи денситометра *DEN-1*. Чувствительность определялась диско-диффузионным методом. Инкубация проводилась при температуре 37 °С, в течении 24 часов. Результат учитывался по зоне задержки роста. Положительным считался результат с зоной отсутствия роста не менее 20 миллиметров (мм). При этом исследовали как фибриновый сгусток, так и жидкую фракцию плазмы пациента.

На рис. 1 в трех чашках Петри со средой помещены фибриновые сгустки, модифицированные антибиотиком, полученные по трем разными методикам. В чашке №1 в верхней половине расположен сгусток с добавлением антибиотика в порошковой форме. В той же чашке внизу контрольный диск с ципрофлоксацином в стандартной концентрации препарата. В чашке № 2 сверху сгусток, полученный путем введения антибактериального препарата в кровь пациента за час до взятия крови. Внизу жидкая часть плазмы, взятая из той же пробирки. В чашке №3 в верхней половине расположен сгусток с добавлением антибиотика в жидкой форме по рассчитанной концентрации. Внизу жидкая часть плазмы, взятая из той же пробирки.

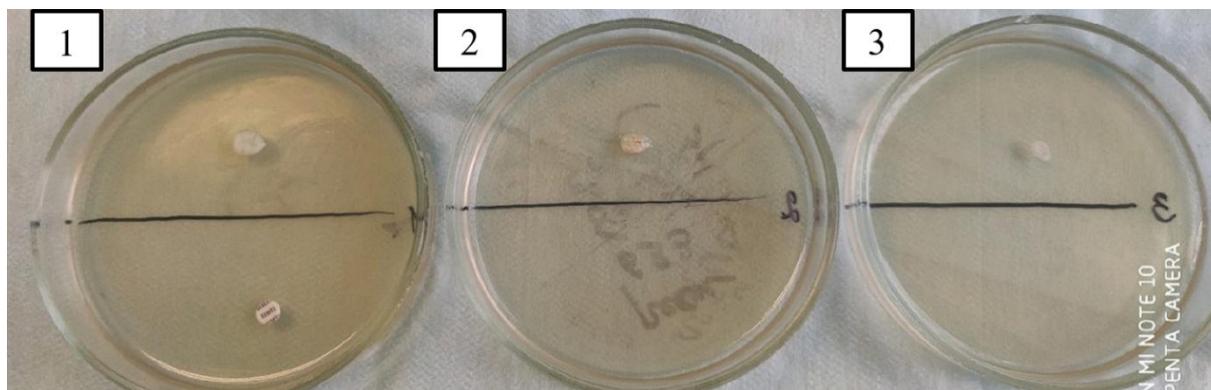


Рис. 1. Лабораторное определение чувствительности микрофлоры к модифицированному *A-PRF*-сгустку антибактериальным препаратом (ципрофлоксацин)

Статистическая обработка данных проведена с использованием программы *Statistica 10.0*. Рассчитаны средняя величина (M), ошибка средней арифметической (m), геометрическая прогрессия ($b_n = b_1 \times q^n$)

¹). Для расчета различий между средними величинами применяли t-критерий Стьюдента. Различия показателей при $p < 0,05$ считались достоверными.

Результаты и их обсуждение. Полученные результаты представлены на рисунке 2. В первой чашке в нижней половине диск с ципрофлоксацином, где имеется зона отсутствия роста 23 мм. В верхней половине чашки A-PRF-сгусток, обогащенный антибактериальным препаратом в форме порошка, зона роста отсутствует. Во второй чашке в верхней половине фибриновый сгусток, обогащенный путем введения препарата внутривенно в кровь за час до забора. В третьей чашке в верхней половине A-PRF-сгусток, обогащенный антибактериальным препаратом (ципрофлоксацин), в нижней жидкая часть плазмы, модифицированная тем же препаратом. В обоих случаях имеется зона отсутствия роста микрофлоры. Зона отсутствия роста в контрольной чашке 23 мм, в чашке №3 вверху 22 мм, внизу 21 мм. Полученный результат эксперимента доказывает эффективность модификации A-PRF-сгустка антибактериальным препаратом в жидкой форме.

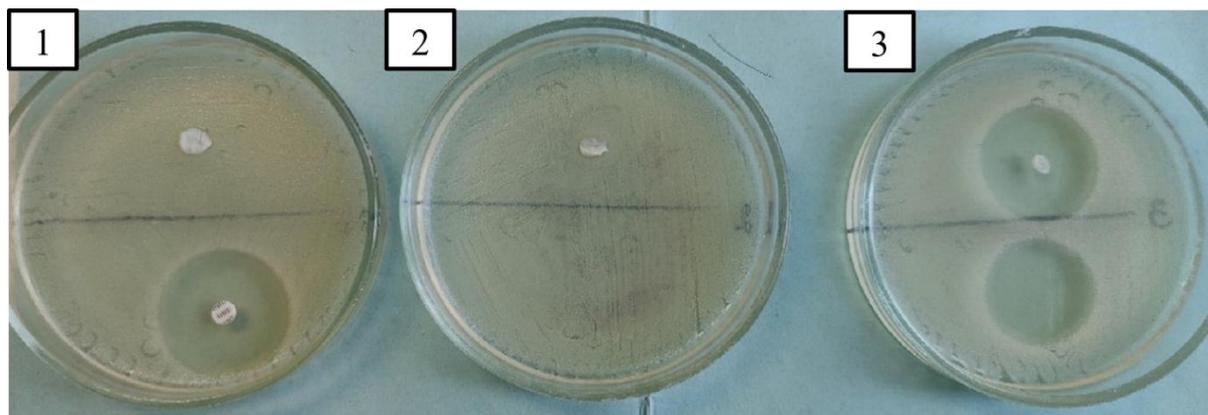


Рис. 2. Лабораторное определение чувствительности микрофлоры к модифицированному A-PRF-сгустку антибактериальным препаратом (ципрофлоксацин). (Результат)

Результат расчета объема антибактериального (ципрофлоксацин) препарата для модификации A-PRF-сгустка представлен в табл..

Таблица

Расчет объема вводимого антибактериального препарата для формирования фибринового сгустка

Зона задержки роста микрофлоры, мм	26		25	24		23		22	10
	1:9	2:8	3:7	4:6	5:5	6:4	7:3	8:2	9:1
Пробирка №1	1,22	2,22	3,71	6,48	10,85	18,42	31,46	53,14	90,64
Пробирка №2	1,31	2,19	3,83	6,46	10,84	18,36	31,32	53,34	90,59
Пробирка №3	1,31	2,2	3,81	6,31	10,85	18,43	31,3	53,28	90,7
Пробирка №4	1,32	2,17	3,76	6,32	10,8	18,48	31,4	53,42	90,58
Пробирка №5	1,26	2,3	3,69	6,31	10,84	18,53	31,36	53,24	90,66
Пробирка №6	1,2	2,22	3,69	6,36	10,85	18,36	31,37	53,36	90,69
Пробирка №7	1,35	2,25	3,78	6,29	10,89	18,43	31,35	53,41	90,77
Пробирка №8	1,39	2,18	3,79	6,46	10,85	18,53	31,36	53,43	90,72
Пробирка №9	1,26	2,18	3,66	6,4	10,84	18,43	31,4	53,37	90,73
Пробирка №10	1,37	2,21	3,73	6,44	10,92	18,53	31,36	53,44	90,71

Мы выяснили, что при малой дозе антибактериального препарата уменьшалась зона отсутствия роста микрофлоры. Это свидетельствует о малой чувствительности в связи с недостаточным объемом препарата, что в дальнейшем может вызвать резистентность флоры к препаратам группы фторхинолонов. Высокая концентрация антибактериального препарата в жидкой форме приводила к уменьшению объема полученного сгустка, при этом зона задержки роста не увеличивалась. Методом серийных разведений было подобрано соотношение антибактериального препарата к объему цельной крови, что составило 1 мг ципрофлоксацина к 2 мл цельной крови пациента.

Кроме того, определили, что увеличение скорости центрифугирования более 2000 об/мин, формировало фракцию жидкой части плазмы с повышенным содержанием антибактериального препарата. Отсутствие антибиотика во 2 фракции (A-PRF-сгусток) и его максимальная концентрация в 3 фракции (жидкой части плазмы) говорит об эффективности использования способа только при низкой скорости центрифугирования. Проведя анализ полученных результатов, можно сделать следующий вывод. Увеличение объема сгустка напрямую зависит от количества цельной крови пациента (титруемое вещество), при этом незначительное увеличение объема крови увеличивает объем сгустка на значительную величину.

При соотношении 9:1 зона задержки роста 26 мм при этом средняя величина (M) фибринового сгустка составила 1,3; ошибка средней (m) составила 0,02 ($p < 0,0001$). При 2:8 зона задержки роста 26 мм, $M=2,21$; $m=0,01$ ($p < 0,0001$). При 3:7 зона задержки роста 25 мм, $M=3,75$; $m=0,02$ ($p < 0,0001$). При 4:6 зона задержки роста 24 мм, $M=6,38$; $m=0,02$ ($p < 0,0001$). При 5:5 зона задержки роста 24 мм, $M=10,85$; $m=0,01$ ($p < 0,0001$). При 6:4 зона задержки роста 23 мм, $M=18,45$; $m=0,02$ ($p < 0,0001$). При 7:3 зона задержки роста 23 мм, $M=31,37$; $m=0,01$ ($p < 0,0001$). При 8:2 зона задержки роста 22 мм, $M=53,34$; $m=0,03$ ($p < 0,0001$). При 9:1 зона задержки роста 10 мм, $M=90,68$; $m=0,02$ ($p < 0,0001$). Поделив каждое последующее значение на предыдущее, получалось одинаковое число с незначительной погрешностью $\approx 1,7$. После чего рассчитав все полученные значения по формуле геометрической прогрессии $b_n = b_1 \times q^{n-1}$, был сделан следующий вывод. Соотношение антибактериального препарата к объему цельной крови подчиняется закону геометрической прогрессии со знаменателем прогрессии 1,7. Наилучшим соотношением является 1 мг ципрофлоксацина к 2 мл цельной крови пациента, введенные до центрифугирования.

Выводы. Модифицирование фибринового сгустка антибактериальным препаратом позволяет расширить возможность применения обогащенного тромбоцитами фибрина в условиях инфицированной костной раны. При сохранении стимулирующих репарацию свойств фибринового сгустка появилось противомикробное действие. В связи с этим целесообразно применять модифицированную обогащенную фибрином плазму в лечении воспалительных заболеваний челюстей, инфицированных околокорневых кист, профилактике воспалительных осложнений при экстракции зубов.

Конфликт интересов. Конфликт интересов между авторами отсутствует

Литература

1. Андреев А.А., Степанов И.В., Хрячков В.И. Применение обогащенного тромбоцитами фибрина у пациентов с воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области // Прикладные информационные аспекты медицины. 2020. Т. 23. №3. С. 14–19.
2. Гарифов А.Ф., Гарифов И.Ф., Дюмеев Р.М. Методы регенеративной медицины на основе аутологичной плазмы. Материалы XXIV Международного юбилейного симпозиума «Инновационные технологии в стоматологии». 2017. №1. С. 94–96.
3. Демьяненко С.А., Тофан Ю.В. Лечение апикального периодонтита с применением обогащенной тромбоцитами плазмы крови // Эндодонтия Today. 2017. № 4. С. 43–46.
4. Сипкин А.М., Давыдов И.А., Ахтямов Д.В. Одонтогенные гнойно-воспалительные заболевания челюстно-лицевой области: современный взгляд на лечение и реабилитацию // Клиническая стоматология. 2018. № 2 (86). С. 66–69.
5. Yüce E., Kömerik N. Potential effects of advanced platelet rich fibrin as a wound-healing accelerator in the management of alveolar osteitis: A randomized clinical trial // Nigerian journal of clinical practice. 2019. №22(9). P. 1189–1195. DOI: 10.4103/njcp.njcp_27_19.
6. Choukroun J., Ghanaati S. Reduction of relative centrifugation force within injectable platelet-rich-fibrin (PRF) concentrates advances patients' own inflammatory cells, platelets and growth factors: the first introduction to the low speed centrifugation concept // European journal of trauma and emergency surgery. 2018. №44(1). P. 87–95.
7. Ghanaati S., Herrera-Vizcaino C., Al-Maawi S. Fifteen Years of Platelet Rich Fibrin in Dentistry and Oromaxillofacial Surgery: How High is the Level of Scientific Evidence? // The Journal of oral implantology. 2018. №44(6). P. 471–492. DOI: 10.1563/aaid-joi-D-17-00179.
8. Abd El Raouf M., Wang X., Miusi S. Injectable-platelet rich fibrin using the low speed centrifugation concept improves cartilage regeneration when compared to platelet-rich plasma // Platelets. 2019. №30(2). P. 213-221. DOI: 10.1080/09537104.2017.1401058.
9. Wend S., Kubesch A., Orłowska A. Reduction of the relative centrifugal force influences cell number and growth factor release within injectable PRF-based matrices // Journal of materials science. Materials in medicine. 2017. №28(12). P.188. DOI: 10.1007/s10856-017-5992-6.
10. Miron R.J., Zucchelli G., Pikos M.A. Use of platelet-rich fibrin in regenerative dentistry: a systematic review // Clinical oral investigations. 2017. №21(6). P. 1913–1927. DOI: 10.1007/s00784-017-2133-z.

References

1. Andreev AA, Stepanov IV, Hryachkov VI. Primenenie obogashhennogo trombocitami fibrina u pacientov s vospalitel'nymi zabolevanijami cheljustno-licevoj oblasti [The use of platelet-enriched fibrin in patients with inflammatory diseases of the maxillofacial region]. *Prikladnye informacionnye aspekty mediciny*. 2020;23(3):14-9. Russian.
2. Garifov AF, Garifov IF, Djumeev RM. Metody regenerativnoj mediciny na osnove autologichnoj plazmy [Methods of regenerative medicine based on autologous plasma]. *Materialy XXIV Mezhdunarodnogo jubilejnogo simpoziuma «Innovacionnye tehnologii v stomatologii»*. 2017;1:94-6. Russian.
3. Dem'janenko SA, Tofan JuV. Lechenie apikal'nogo periodontita s primeneniem obogoshhennoj trombocitami plazmy krovi [Treatment of apical periodontitis using platelet-rich blood plasma]. *Jendodontija Today*. 2017;4:43-6. Russian.
4. Sipkin AM, Davydov IA, Ahtjamov DV. Odontogennye gnojno-vospalitel'nye zabolevanija cheljustno-licevoj oblasti: sovremennyy vzgljad na lechenie i rehabilitaciju [Odontogenic purulent-inflammatory diseases of the maxillofacial region: a modern view of treatment and rehabilitation]. *Klinicheskaja stomatologija*. 2018;2(86):66-9. Russian.
5. Yüce E, Kömerik N. Potential effects of advanced platelet rich fibrin as a wound-healing accelerator in the management of alveolar osteitis: A randomized clinical trial. *Nigerian journal of clinical practice*. 2019;22(9):1189-95. DOI: 10.4103/njcp.njcp_27_19.
6. Choukroun J, Ghanaati S. Reduction of relative centrifugation force within injectable platelet-rich-fibrin (PRF) concentrates advances patients' own inflammatory cells, platelets and growth factors: the first introduction to the low speed centrifugation concept. *European journal of trauma and emergency surgery*. 2018;44(1):87-95.
7. Ghanaati S, Herrera-Vizcaino C, Al-Maawi S. Fifteen Years of Platelet Rich Fibrin in Dentistry and Oromaxillofacial Surgery: How High is the Level of Scientific Evidence? *The Journal of oral implantology*. 2018;44(6):471-92. DOI: 10.1563/aaid-joi-D-17-00179.
8. Abd El Raouf M, Wang X, Miusi S. Injectable-platelet rich fibrin using the low speed centrifugation concept improves cartilage regeneration when compared to platelet-rich plasma. *Platelets*. 2019;30(2):213-21. DOI: 10.1080/09537104.2017.1401058.
9. Wend S, Kubesch A, Orlowska A. Reduction of the relative centrifugal force influences cell number and growth factor release within injectable PRF-based matrices. *Journal of materials science. Materials in medicine*. 2017;28(12):188. DOI: 10.1007/s10856-017-5992-6.
10. Miron RJ, Zucchelli G, Pikos MA. Use of platelet-rich fibrin in regenerative dentistry: a systematic review. *Clinical oral investigations*. 2017;21(6):1913-27. DOI: 10.1007/s00784-017-2133-z.

Библиографическая ссылка:

Хрячков В.И., Степанов И.В., Жихарев В.А. Способ модификации плазмы обогащенной тромбоцитами антибактериальным препаратом // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2023. №3. Публикация 1-6. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-3/1-6.pdf> (дата обращения: 17.05.2023). DOI: 10.24412/2075-4094-2023-3-1-6. EDN EFINHK*

Bibliographic reference:

Khryachkov VI, Stepanov IV, Zhikharev VA. Sposob modifikacii plazmy obogashhennoj trombocitami antibakterial'nym preparatom [Method for modifying platelet-rich plasma with using the antibacterial drug]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2023 [cited 2023 May 17];3 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-3/1-6.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2023-3-1-6. EDN EFINHK

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-3/e2023-3.pdf>

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



ПРИМЕНЕНИЕ ОСТЕОПЛАСТИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛОВ В ПАРАДИГМЕ КОНЦЕПЦИИ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ ДЕФОРМАЦИЙ АЛЬВЕОЛЯРНОГО ОТРОСТКА

Н.С. МОИСЕЕВА, Д.Ю. ХАРИТОНОВ, Е.А. ЛЕЩЕВА

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Проспект Революции, 14, г. Воронеж, 394036, Россия, e-mail: natazarova@yandex.ru

Аннотация. Введение. Актуальной проблемой реконструктивной хирургии полости рта являются вопросы повышения эффективности регенерации костной ткани. Эффективность аугментации альвеолярных дефектов челюстной кости находится в корреляционной зависимости от морфологических и химических параметров применяемых остеопластических материалов. Для оценки эффективности использования замещающих материалов целесообразно проведение клинических и лабораторных постмаркетинговых исследований. **Целью исследования** является клинико-лабораторный анализ морфохимических свойств остеопластических материалов по данным рентгеновской дифрактометрии и клиническим исследованиям с учетом формирования концепции индивидуального протокола лечения. **Материалы и методы исследования.** Лабораторные исследования включали рентгеновскую дифрактометрию с фазовым анализом остеопластических материалов; клинические исследования включали проведение хирургического вмешательства пациентам с дентоальвеолярными дефектами и их постоперационное наблюдение. **Результаты и их обсуждение.** По результатам рентгеновской дифрактометрии основой минерального матрикса исследуемых остеопластических материалов является гидроксипатит с различным соотношением примесных фаз. Согласно клиническим исследованиям персонализированный подход к детальной стратификации пациентов и формирование протокола лечения предусматривает выбор определенной группы остеопластических материалов, при этом учитывается общесоматический статус, объем и вид оперативного вмешательства, а также состояние челюстной кости.

Ключевые слова: реконструктивная хирургия полости рта, остеопластические материалы, рентгеновская дифрактометрия, персонализированный подход к лечению, стратификация пациентов.

PARADIGM OF THE PERSONALIZED TREATMENT CONCEPT IN JAWBONE DEFORMATIONS USING BONE-PLASTIC MATERIALS

N.S. MOISEEVA, D.YU. KHARITONOV, E.A. LESHCHEVA

The Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko" of the Ministry of Public Health of the Russian Federation, Str. Avenue of Revolution, 14, Voronezh, 394036, Russia, e-mail: natazarova@yandex.ru

Abstract. Introduction. The actual problem of reconstructive oral surgery is the increasing the efficiency in alveolar bone regeneration. The efficiency of jawbone defects augmentation is in correlation with the morphological and chemical parameters of the applied osteoplastic materials. In this regard, clinical and laboratory post-marketing studies allow assessing the effectiveness of the osteoplastic materials use. Considering all mentioned above, the **aim of the study** was clinical and laboratory analysis of the morph-chemical properties of bone-plastic materials according to X-ray diffractometry and clinical studies with the individual treatment plan concept. **Materials and research methods.** Laboratory studies included X-ray diffractometry with phase analysis of osteoplastic materials; clinical studies included dental surgery in patients with dentoalveolar defects and their postoperative follow-up. **Results and its discussion.** According to the results of X-ray diffractometry, the mineral matrix base of the studied bone-plastic materials is hydroxyapatite with different ratios of impurity phases. According to clinical studies, a personalized approach to detailed patient's stratification and the treatment plan provides for the selection of osteoplastic materials group, including general health status, the volume and type of dental surgery, as well as the jawbone parameters.

Key words: reconstructive oral surgery, bone-plastic materials, X-ray diffractometry, personalized treatment plan, patient's stratification.

Актуальность. Значительный интерес представляет проблема регенерации костной ткани в области реконструктивной хирургии полости рта, что связано с широким распространением дентоальвеолярных дефектов вследствие хронического воспалительного процесса в челюстной кости, травм челюстно-лицевой области, длительного частичного и полного отсутствия зубов в результате удаления. В связи с этим, на первый план выходят вопросы профилактики атрофии и полноценного лечения дентоальвеолярных дефектов челюстной кости [1, 2]. Основу костной ткани составляют кристаллы гидрок시아патита $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ и фосфат кальция $Ca_3(PO_4)_2$, а также *Na*, *Mg*, *K* и др. Современные остеопластические материалы должны быть схожи с челюстной костью по химическому составу и обладать свойствами биосовместимости для обеспечения эффективной регенерации [3, 4].

Рентгеноструктурный анализ с помощью рентгеновской дифрактометрии позволяет определить химический и фазовый состав моно- и поликристаллических материалов. В основе метода дифрактометрии лежит отражение рентгеновских лучей от атомов кристаллической решетки, образуя дифракционные максимумы (*N*), имеющие определенные межплоскостные расстояния (*D*), в соответствии с законом Брэгга-Вульфа ($N\lambda=2D\sin\theta$). Эффективность аугментации альвеолярных дефектов челюсти находится в корреляционной зависимости от морфологических и химических параметров остеопластических материалов, таким образом, целесообразно проведение клинических и лабораторных постмаркетинговых исследований [5].

Цель исследования – клиничко-лабораторный анализ морфо-химических свойств остеопластических материалов по данным рентгеновской дифрактометрии и клинические исследования с учетом формирования концепции индивидуального протокола лечения.

Материалы и методы исследования. Исследования проводились на кафедре хирургической стоматологии ВГМУ им. Н.Н. Бурденко при участии Воронежского государственного университета. Изучен химический состав с последующей оценкой регенеративного потенциала остеопластических материалов: *BegoOss*, *Biomaterials* (Германия) и Биопласт-Дент, ВладМива (Россия), *Maxresorb*, *Botiss Dental* (Германия). Лабораторные исследования осуществляли при помощи рентгеновской дифрактометрии *ARL X'TRA*, *Thermo-Scientific* (Швейцария) с программным обеспечением *WinXRD-2/05* для обработки спектров и качественного анализа остеопластических материалов с автоматическим определением в соответствии с базой данных *ICDD*. Статистическая обработка проводилась программой: <https://www.profxrd.org/> <https://journals.iucr.org/j/issues/2015/05/00/kc5013/index.html>. Клинические исследования проведены на 72 пациентах в возрасте 21-48 лет: 43 женщины и 29 мужчин. Пациенты прооперированы согласно диагнозам МКБ-10: K08.1 – открытый синус-лифтинг (29 пациентов), K04.8 – резекция верхушки корня (20 пациентов) и K07.3 – удаление третьих моляров нижней челюсти (23 пациента); от пациентов получено добровольное согласие на проведение операции. С учетом индивидуального подхода к общесоматическому статусу пациентов и вида альвеолярного дефекта пациенты были разделены на 4 группы: I (20 человек) – *BegoOss*, II (16 человек) – Биопласт-Дент, III (18 человек) – *Maxresorb* и IV контрольная (18 человек) при заживлении собственным кровяным сгустком. Постоперационное клиническое исследование пациентов включало: оценку болевого синдрома по шкале *Huskisson E.S.* (0-10); протокол наблюдения на 1-3-5-7-10 сутки; данные рентгенологического исследования КЛКТ до и после хирургического вмешательства. Статистическую обработку проводили с применением стандартного пакета прикладных программ *STATISTICA 10.0*: средние значения, стандартная ошибка среднего, минимальные и максимальные значения, сравнительный анализ *Kruskal-Wallis* и медиан-тест при показателях $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение. Результаты рентгеновской дифрактометрии показали элементный химический состав образцов остеопластических материалов: *BegoOss*, Биопласт-Дент и *Maxresorb* (рис. 1-3, табл. 1-3).

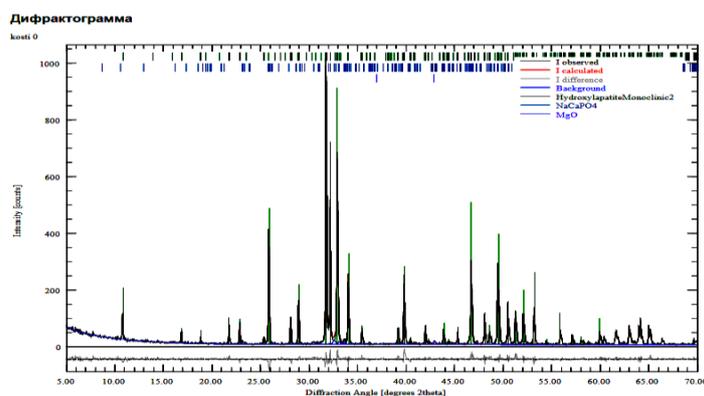


Рис. 1. Дифрактограмма образца материала *BegoOss*, *Biomaterials* (Германия)

Распределение химических соединений образца *BegoOss, Biomaterials* (Германия)

Фазовый состав	<i>HydroxylapatiteMonoclinic2</i>	<i>MgO</i>	<i>NaCaPO₄</i>	Всего
Весовой (%)	95,13	0,85	4,02	100,0
<i>H</i>	0,20	0,00	0,00	0,19
<i>O</i>	41,54	39,70	40,49	41,48
<i>Na</i>	0,00	0,00	14,55	0,58
<i>Mg</i>	0,00	60,30	0,00	0,51
<i>P</i>	18,56	0,00	19,60	18,44
<i>Ca</i>	39,70	0,00	25,36	38,79

В табл. 1 и на рис. 1 представлены результаты рентгеновской дифрактометрии образца ксеногенного материала *BegoOss*, которые свидетельствуют о том, что материал представляет собой сложное кальций-фосфатное соединение, включающее основную и примесные фазы: *HydroxylapatiteMonoclinic2* 0,951 (95,13%), а также *MgO* 0,040 (0,85%) и *NaCaPO₄* 0,009 (4,02%) ($R_{wp} = 13.54$; $R_{exp} = 18.87$; $\chi^2 = 0.5149$; $GoF = 0.7175$). Содержание в образце остеопластического материала небольшого количества оксида магния является физиологически важным для минерализации и усиления прочностных свойства костной ткани, при дефиците магния обменные процессы в кости замедляются. Выявленный натрий в составе *NaCaPO₄* способствует регуляции метаболического обмена, транспортировке аминокислот, различных неорганических и органических анионов сквозь клеточные мембраны; входит в состав костной ткани и различных жидкостей в организме, находится в динамическом равновесии, осуществляя обмен между клетками и внеклеточной жидкостью.

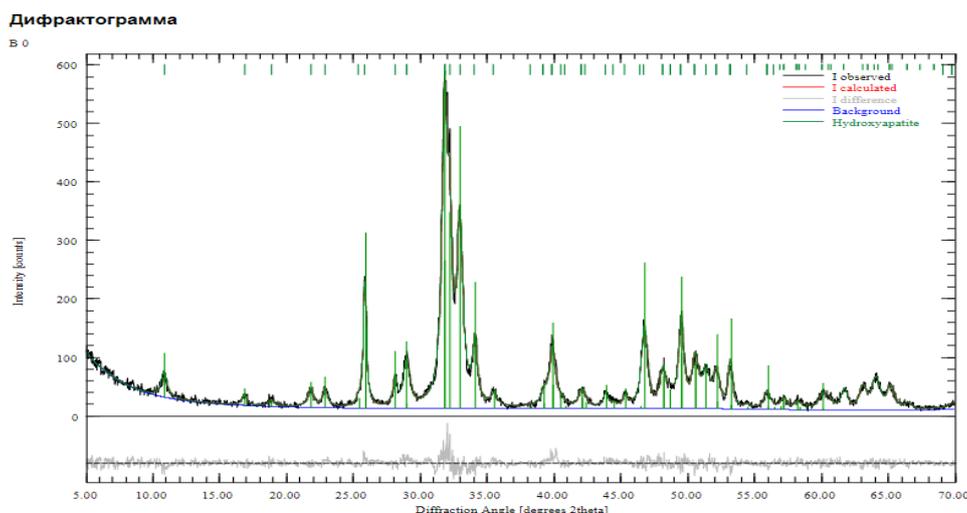


Рис. 2. Дифрактограмма образца материала Биопласт-Дент, ВладМива (Россия)

Распределение химических соединений образца Биопласт-Дент, ВладМива (Россия)

Фазовый состав	<i>Hydroxyapatite (Ca₁₀H₂P₆O₂₆)</i>	Всего
Весовой (%)	100,0	100,0
<i>H</i>	0,20	0,20
<i>O</i>	41,41	41,41
<i>P</i>	18,50	18,50
<i>Ca</i>	39,89	39,89

Табл. 2 и рис. 2 представляют результаты рентгеновской дифрактометрии образца ксеногенного материала Биопласт-Дент, которые свидетельствуют о наличии в составе данного материала минераль-

ной фазы – нанокристаллического гидроксиапатита 1,0 (100%) ($R_{wp} = 11.08$; $R_{exp} = 14.00$; $\chi^2 = 0.6264$; $GoF = 0.7914$).

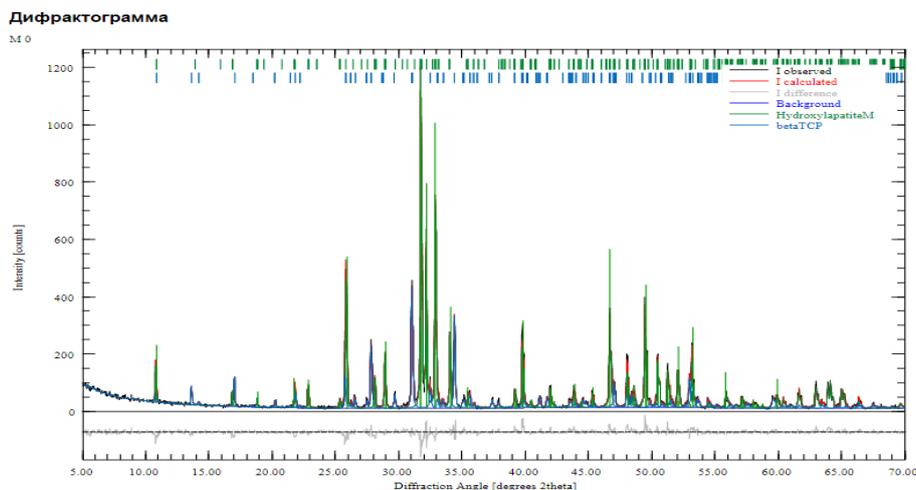


Рис. 3. Дифрактограмма образца материала Maxresorb, Botiss Dental (Германия)

Таблица 3

Распределение химических соединений образца Maxresorb, Botiss Dental (Германия)

Фазовый состав	HydroxylapatiteM ($Ca_{20}H_4P_{12}O_{52}$)	β -ТКФ ($Ca_{63}P_{42}O_{168}$)	Всего
Весовой (%)	68,57	31,43	100,0
H	0,20	0,00	0,14
O	41,41	41,27	41,37
P	18,50	19,97	18,96
Ca	39,89	38,76	39,53

Табл. 3 и рис. 3 представляют результат рентгеновской дифрактометрии образца синтетического материала Maxresorb, который свидетельствует о наличии минеральной фазы: HydroxylapatiteM 0,686 (68,57%), β -ТКФ 0,314 (31,43%) с крупными частицами ($R_{wp} = 13.07$; $R_{exp} = 14.98$; $\chi^2 = 0.7613$; $GoF = 0.8725$). β -ТКФ является кальциевой солью фосфорной кислоты, имеет высокую абсорбционную способность, пористость, при низком pH остеокластической среды (4,2-4,3) растворяется; может выделять ионы кальция и сульфат-ионы, необходимые для образования костной ткани. Частичное замещение ионов кальция в β -ТКФ на другие ионы (Na, K, Cu) оказывает влияние на физико-химические свойства.

Результаты статистических исследований не выявили значимых различий в послеоперационном периоде в зависимости от пола и возраста. Результаты клинического исследования в группах имели сходные признаки и зависели от объема оперативного вмешательства. Различия были выражены в степени отека, гематомы и болевого синдрома. На рис. 4 представлены результаты послеоперационного наблюдения пациентов в различные сроки в соответствии со шкалой болевого синдрома.

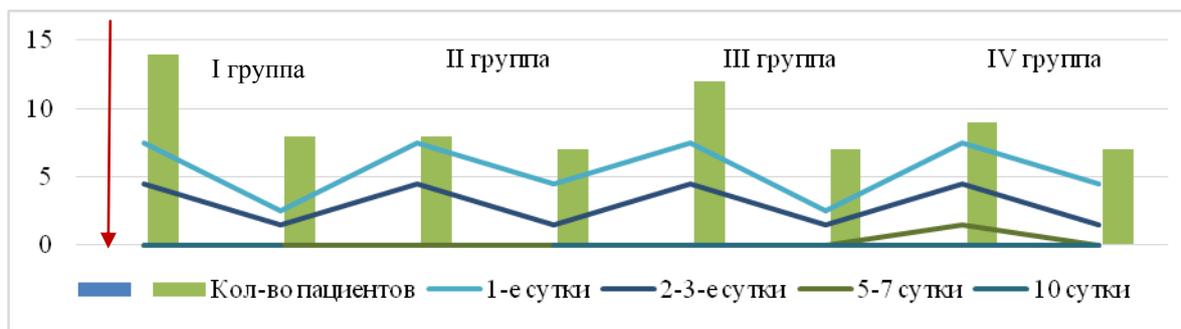


Рис. 4. Результаты выраженности болевого синдрома по шкале Huskisson E.C. (0-10) у пациентов

Согласно рис. 4 первые сутки присутствовала умеренно-выраженная боль в исследуемых группах в 59,7% случаев, купируемая обезболивающими и противовоспалительными средствами. В 20,8% случаев болевой синдром был слабовыраженным. На 2-3 сутки у большинства исследуемых присутствовала умеренная боль, у остальных пациентов болевой синдром был незначительным. На 5-7 сутки в 87,5% случаев болевой симптом отсутствовал, у 9 пациентов присутствовала легкая боль при открывании рта после операции удаления третьего нижнего моляра, что связано с особенностями заживления раны и более длительным реабилитационным периодом. На 10-е сутки во всех группах отмечалось клиническое выздоровление. Результаты клинической оценки состояния пациентов представлены в табл. 4.

Таблица 4

Результаты клинической оценки состояния пациентов на этапах наблюдения

Группа исследования	Диагноз	Кол-во пациентов	Первые сутки	2-3 сутки	5-7 сутки
			*А/Б/В/Г/Д		
I группа	К 08.1	11	9+/1+/11-/11-/11+	8+/1+/1+/11-/11+	11-/11-/11-/11-/11+
	К 04.8	4	2+/4-/4-/4-/4+	1+/4-/4-/4-/4+	4-/4-/4-/4-/4+
	К 07.3	5	4+/1+/1+/5-/5+	3+/1+/5-/5-/5+	5-/5-/5-/5-/5+
II группа	К 08.1	9	9+/1+/9-/1+/9+	9+/1+/9-/9-/9+	9-/1+/9-/9-/9+
	К 04.8	3	2+/3-/3-/3-/1-	2+/3-/3-/3-/1-	3-/3-/3-/3-/3+
	К 07.3	4	4+/1+/1+/4-/4+	4+/1+/4-/4-/4+	4-/1+/4-/4-/4+
III группа	К 08.1	9	7+/9-/9-/9-/9+	5+/9-/9-/9-/9+	9-/9-/9-/9-/9+
	К 04.8	5	2+/5-/5-/5-/5+	5-/5-/5-/5-/5+	5-/5-/5-/5-/5+
	К 07.3	4	4+/1+/1+/4-/4+	3+/1+/4-/4-/4+	4-/4-/4-/4-/4+
IV группа	К 04.8	8	4+/8-/8-/8-/8+	2+/8-/8-/8-/8+	8-/8-/8-/8-/8+
	К 07.3	10	10+/3+/3+/1+/1-	8+/3+/10-/10-/1-	10-/2+/10-/10-/10+
Итого			72		

Примечание: * – Симптомы: А – отек (да+/нет-); Б – гематома (+/-); В – экссудат из раны (скудный геморрагический экссудат+/-); Г – температура тела (37 С +/-); Д – заживление раны (первичное +/-вторичное -).

По данным табл. 4 в I группе определялась меньшая выраженность отека и гематомы в первые сутки послеоперационного периода, данные явления купировались в среднем на 2-3 суток раньше, чем во II группе и IV контрольной группе. В III группе отек был менее выражен, купировался на 2-3 суток раньше, чем во II и в контрольной группе. На 10-е сутки во всех группах отмечалось клиническое выздоровление. Результаты послеоперационного рентгенологического исследования свидетельствовали о равномерном и герметичном заполнении остеопластическим материалом дентоальвеолярных дефектов.

Выводы. По результатам рентгеновской дифрактометрии основной минеральной матрикса исследуемых остеопластических материалов является гидроксипатит, как и в человеческой костной ткани, различным является его процентное соотношение к примесным фазам, что влияет на регенеративный потенциал костной ткани при замещении дефекта альвеолярного гребня. Клинические исследования показали, что при использовании *BegoOss* и *Maxresorb* выздоровление наблюдалось в 100% случаев на 7-й день в отличие от материала Биопласт-дент, где полное выздоровление отмечено на 10-й день; заживление собственным сгустком с незначительным геморрагическим экссудатом в 4,2% случаев и гематомой на первой неделе наблюдения. Использование данных остеопластических материалов обосновано для полноценного замещения дентоальвеолярного дефекта, однако период реабилитации при использовании материала Биопласт-дент более длительный в среднем на 2-3 дня. Согласно клиническим исследованиям выбор группы остеопластических материалов предусматривает персонализированный подход к детальной стратификации пациентов и формирование протокола лечения, учитывающего анамнез, общесоматический статус, гигиеническое состояние полости рта, объем и вид оперативного вмешательства, а также состояние челюстной кости, что влияет на параметры регенерации костной ткани.

Литература

1. Моисеева Н.С. Клинико-лабораторный анализ элементного состава челюстной костной ткани и остеопластических материалов по данным рентгеноспектрального микроанализа // Вестник новых медицинских технологий. 2022. Т. 29, № 1. С. 59–62.

2. Моисеева Н.С., Харитонов Д.Ю., Харитонов И.Д., Степанов И.В., Подопригора А.В. Клинико-лабораторная оценка морфологических параметров остеопластических материалов, применяемых при костной аугментации альвеолярного отростка // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2021. №4. Публикация 1-3. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-4/1-3.pdf> (дата обращения: 19.07.2021). DOI: 10.24412/2075-4094-2021-4-1-3.

3. Моисеева Н.С. Обоснование применения остеопластических материалов при костно-деструктивных изменениях альвеолярного отростка в хирургической стоматологии // Тенденции развития науки и образования. 2022. Т. 81, № 6. С. 38–41.

4. Di Raimondo R., Sanz-Esporrín J., Plá R., Sanz-Martín I., Luengo F., Vignoletti F., Nuñez J., Sanz M. Alveolar crest contour changes after guided bone regeneration using different biomaterials: an experimental in vivo investigation // Clin Oral Investig. 2020. №24(7). P. 2351–2361. DOI: 10.1007/s00784-019-03092-8.

5. Zhang Q., Wu W., Qian C., Xiao W., Zhu H., Guo J., Meng Z., Zhu J., Ge Z., Cui W. Advanced biomaterials for repairing and reconstruction of mandibular defects // Mater Sci Eng C Mater Biol Appl. 2019. №103. P. 109858. DOI: 10.1016/j.msec.2019.109858.

References

1. Moiseeva NS. Kliniko-laboratornyj analiz jelementnogo sostava cheljustnoj kostnoj tkani i osteoplasticheskikh materialov po dannym rentgenospektral'nogo mikroanaliza [Clinical and laboratory analysis of the elemental composition of jaw bone tissue and osteoplastic materials according to X-ray spectral microanalysis]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2022;29(1):59-62. Russian.

2. Moiseeva NS, Kharitonov DYU, Kharitonov ID, Stepanov IV, Podoprighora AV. Kliniko-laboratornaja ocenka morfologicheskikh parametrov osteoplasticheskikh materialov, primenjaemyh pri kostnoj aaugmentacii al'veoljarnogo otrostka [Clinical and laboratory evaluation of morphological parameters in osteoplastic materials used in alveolar bone augmentation]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2021 [cited 2021 July 19];4 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-4/1-3.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2021-4-1-3.

3. Moiseeva NS. Obosnovanie primenenija osteoplasticheskikh materialov pri kostno-dstruktivnyh izmenenijah al'veoljarnogo otrostka v hirurgicheskoj stomatologii [Substantiation of the use of osteoplastic materials in bone-destructive changes of the alveolar process in surgical dentistry]. Tendencii razvitija nauki i obrazovanija. 2022;81(6):38-41. Russian.

4. Di Raimondo R, Sanz-Esporrín J, Plá R, Sanz-Martín I, Luengo F, Vignoletti F, Nuñez J, Sanz M. Alveolar crest contour changes after guided bone regeneration using different biomaterials: an experimental in vivo investigation. Clin Oral Investig. 2020;24(7):2351-61. DOI: 10.1007/s00784-019-03092-8.

5. Zhang Q, Wu W, Qian C, Xiao W, Zhu H, Guo J, Meng Z, Zhu J, Ge Z, Cui W. Advanced biomaterials for repairing and reconstruction of mandibular defects. Mater Sci Eng C Mater Biol Appl. 2019;103:109858. DOI: 10.1016/j.msec.2019.109858.

Библиографическая ссылка:

Моисеева Н.С., Харитонов Д.Ю., Лещева Е.А. Применение остеопластических материалов в парадигме концепции персонализированного лечения деформаций альвеолярного отростка // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2023. №3. Публикация 1-7. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-3/1-7.pdf> (дата обращения: 19.05.2023). DOI: 10.24412/2075-4094-2023-3-1-7. EDN MNKLDV*

Bibliographic reference:

Moiseeva NS, Kharitonov DYU, Leshcheva EA. Primenenie osteoplasticheskikh materialov v paradigme koncepcii personalizirovannogo lechenija deformacij al'veoljarnogo otrostka [Paradigm of the personalized treatment concept in jaw-bone deformations using bone-plastic materials]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2023 [cited 2023 May 19];3 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-3/1-7.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2023-3-1-7. EDN MNKLDV

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-3/e2023-3.pdf>

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



**ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА ПРИ ВИРУСНОЙ
ИНФЕКЦИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ФИТОПРЕПАРАТОВ
(обзор литературы)**

С.Н. ГОНТАРЕВ, И.С. ГОНТАРЕВА, Д.Х. БУЛГАКОВА, Ю.И. МОЖАИТИНА, Д.С. ПУНЬКО,
Я. МУСТАФА

*Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования
«Белгородский государственный национальный исследовательский университет»
(НИУ «БелГУ»), ул. Победы, д. 85, г. Белгород, 308015, Россия, e-mail: green.day00@inbox.ru*

Аннотация. Фитотерапия с древних времен использовалась в стоматологии для лечения различных заболеваний полости рта. Это связано с целебными свойствами большого числа растений, которые обладают противовоспалительным, антимикробным, ранозаживляющим, обезболивающим, седативным действием. Кроме того, к использованию натуральных фитотерапевтических препаратов наталкивают имеющиеся недостатки синтетических лекарственных средств. Частота побочных эффектов, резистентность патогенных микроорганизмов к синтетическим препаратам также мотивируют на поиск альтернативных методов лечения. Полость рта чувствительна в отношении многих вирусов, так, некоторые вирусные заболевания характеризуются особенностями своих клинических проявлений в ротовой полости. Чаще всего наблюдаются такие изменения слизистой оболочки, как гиперемия, отечность, появление налета или десквамация эпителия на языке, образование эрозий, язв и др. Соответственно, местное стоматологическое лечение при разных вирусных заболеваниях будет иметь общие аспекты. В качестве препаратов выбора при различных вирусных инфекциях рассмотрены фитотерапевтические средства. Данная статья посвящена изучению фитотерапевтических препаратов, которые могут быть использованы при лечении заболеваний слизистой оболочки полости рта. Для этого была изучена доступная литература, современные исследования отечественных и зарубежных авторов.

Ключевые слова: фитопрепараты, лекарственные растения, вирусные инфекции, фитотерапия

**TREATMENT OF THE MUCOSA OF THE ORAL CAVITY IN VIRUS INFECTION
WITH THE USE OF PHYTOPREDICATIONS
(literature review)**

S.N. GONTAREV, I.S. GONTAREVA, D.H. BULGAKOVA, Y.I. MOZHAITINA, D.S. PUNKO,
Y. MOUSTAFA

*Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "Belgorod State University"
Pobedy St., 85, Belgorod, 308015, Russia, e-mail: green.day00@inbox.ru*

Abstract. Phytotherapy has been used in dentistry since ancient times to treat various oral diseases. This is due to the healing properties of a large number of plants that have anti-inflammatory, antimicrobial, wound healing, analgesic, sedative effects. In addition, the use of natural phytotherapeutic preparations is prompted by the existing shortcomings of synthetic medicines. The frequency of side effects, the resistance of pathogenic microorganisms to synthetic drugs also motivate the search for alternative methods of treatment. The oral cavity is sensitive to many viruses, so some viral diseases are characterized by the peculiarities of their clinical manifestations in the oral cavity. Most often, such changes in the mucous membrane as hyperemia, swelling, the appearance of plaque or desquamation of the epithelium on the tongue, the formation of erosion, ulcers, etc. are observed. Accordingly, local dental treatment for various viral diseases will have common aspects. Phytotherapeutic agents are considered as drugs of choice for various viral infections. This article is devoted to the study of phytotherapeutic drugs that can be used in the treatment of diseases of the oral mucosa. For this, the available literature, modern studies of domestic and foreign authors were studied.

Keywords: herbal medicines, medicinal plants, viral infections, phytotherapy

Лекарственные растения с древних времен использовались в народной медицине. В стоматологии также фитопрепараты получили широкое применение благодаря множеству биологических эффектов растений. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, до 95% взрослых и 80% детей страдают воспалительными заболеваниями пародонта, такими как гингивит, стоматит, глоссит [12].

В связи с ростом числа инфекционно-воспалительных заболеваний полости рта наиболее актуален вопрос разработки новых препаратов в стоматологии, особый интерес представляют при этом натуральные природные средства. Этот аспект приобретает еще большую актуальность из-за развития устойчивости патогенных микроорганизмов к некоторым антибиотикам, высокой частоты побочных эффектов от синтетических препаратов, гиперсенсibilизации и т.д. Преимущества фитотерапии очевидны, ведь человеческому организму гораздо ближе растительные продукты ввиду их безопасности и биосовместимости.

Важным аспектом стоматологической патологии являются вирусные инфекции. Инфекционные вирусные заболевания негативно сказываются на здоровье ротовой полости и характеризуются множественным патологическим изменением слизистой оболочки полости рта. Также высок риск присоединения вторичной инфекции. Основными типами вовлеченных вирусов, которые обнаруживаются в ротовой полости и могут вызывать изменения в состоянии здоровья, являются вирусы герпеса и вирусы гепатита *B*, *C* и *D* [14]. Что касается классической противовирусной терапии, зачастую она неэффективна, поскольку вирусы часто мутируют и проявляют устойчивость, не реагируя на обычное лечение. Таким образом, препараты природного происхождения могут быть подходящей альтернативой для лечения вирусных инфекций [6].

Соответственно, лекарственные растения все чаще используются в стоматологии из-за содержащихся в них активных ингредиентов. Растительные экстракты, используемые в стоматологии, обладают различными терапевтическими действиями: противовоспалительным, противомикробным, противогрибковым, противовирусным и обезболивающим. Основываясь на этих множественных биологических эффектах, природные соединения находят применение при множестве стоматологических патологий.

Несмотря на то, что в области стоматологии достигнуты значительные успехи в лечении заболеваний полости рта, стоматологическая патология по-прежнему остается проблемой общественного здравоохранения. Хотя недавние исследования были сосредоточены на открытии новых природных соединений для лечения различных патологических процессов, известно относительно мало растений с терапевтическим потенциалом, что оставляет место для будущих исследований. С точки зрения состава растения имеют более 2000 соединений, которые можно разделить в соответствии с их химической структурой на четыре основные группы: терпеноиды, соединения азота, соединения серы и фенольные соединения.

Терпеноиды в стоматологии применяются в основном в связи с их антибактериальной активностью в отношении патогенных микроорганизмов полости рта. Фенольные соединения представляют собой сложный класс фитосоединений, которые обладают многими полезными терапевтическими свойствами в стоматологии, такими как реминерализация дентина, антибактериальное, противовоспалительное и антиоксидантное действие [11]. В классе полифенольных соединений реальный интерес представляет категория флавоноидов. Что касается их противовирусной активности, научная документация восходит к началу 1990-х годов, когда в ходе исследований было выяснено, что комбинация ацикловира и апигенина вызывает повышенную противовирусную активность в отношении вирусов простого герпеса 1 и 2 типов [16].

Алкалоиды — еще один класс фитосоединений, полезный в стоматологии благодаря широкой биологической активности. Так, *алкалоиды*, такие как берберин, проявляют антибактериальную активность в отношении видов *A. actinomycetemcomitans* и *P. gingivalis* [13]. Кроме того, алкалоиды находят свое практическое применение в стоматологии в качестве местных анестетиков, используемых при различных стоматологических вмешательствах. Эти соединения также оказывают благотворное влияние при вирусных инфекциях благодаря своей способности стимулировать иммунную систему хозяина за счет увеличения синтеза интерферона и стимуляции активности макрофагов. Исследования в этой области показали, что различные растительные экстракты с высоким содержанием алкалоидов проявляют интенсивную противовирусную активность в отношении вирусов гепатита *A*, *B*, *C* и *D* и вируса простого герпеса [9].

Цель исследования – изучить фитотерапевтические средства, которые могут быть использованы для лечения слизистой оболочки полости рта при вирусных инфекциях, путём анализа доступных нам исследований отечественных и зарубежных авторов.

Материалы и методы исследования. Все необходимые данные были получены путем систематического электронного поиска в различных научных базах данных и поисковых системах, включая *Web of Science*, *Google Scholar*, *Scopus*, *Pubmed*, другие соответствующие тексты и книги.

Рассмотрены основные вирусные инфекции и связанные с ними патологические процессы в полости рта. Так, при *острых респираторных вирусных инфекциях* (грипп, парагрипп, аденовирусная инфекция) в полости рта отмечаются гиперемия слизистой оболочки, появление петехий, отек, зернистость, налет или десквамация на языке.

Энтеровирусный везикулярный стоматит, возникающий при энтеровирусной инфекции, ветряная оспа, опоясывающий герпес – характеризуются образованием на слизистой оболочке полости рта папул, пузырьков, которые вскрываются с образованием эрозий.

Краснуха – острое инфекционное заболевание, для которого характерно появление в полости рта диффузного катарального стоматита, при этом на слизистой оболочке полости рта появляется энантема – патологические высыпания, которые сопровождаются отеком, гиперемией зева и задней стенки глотки, гингивитом. На языке наблюдается десквамация эпителия.

Инфекционный мононуклеоз – заболевание, вызываемое вирусом Эпштейн-Барра, который поражает небные и носоглоточные миндалины и активно в них реплицируется, слизистая оболочка полости рта гиперемирована, отечна, на ее поверхности имеются эрозии, афты, геморрагии, язык обложен.

При ВИЧ-инфекции в полости рта могут возникать следующие поражения: язвенно-некротический гингиво-стоматит, псевдомембранозный кандидоз, волосатая лейкоплакия, язвенные новообразования и др.

В состав многих стоматологических средств входят соединения растительного происхождения. Были рассмотрены составы нескольких популярных растительных препаратов и выбраны наиболее часто встречающиеся компоненты природного происхождения, которые являются основными действующими веществами этих средств. Так, были рассмотрены следующие препараты:

1. *Ротокан* – препарат растительного происхождения, который применяется при воспалительных заболеваниях полости рта (пародонтите, стоматите, гингивите и др.). Основными действующими веществами являются экстракты календулы, ромашки, тысячелистника.

2. *Абисил* – противовоспалительное средство растительного происхождения, применяемое при стоматитах, гингивитах, альвеолите, пародонтите и других воспалительных заболеваниях полости рта. Основной компонент – пихты сибирской терпены.

3. *Пародонтоцид* – препарат, выпускаемый в разных формах (гель, ополаскиватель, зубная паста и др.). В его состав входят масло эфирное мускатного шалфея, масло эфирное мяты перечной, эвгенол, тимол, масло эфирное гвоздичное.

4. *Камистад* – стоматологический гель, в состав которого в качестве одного из главных компонентов входит экстракт ромашки аптечной. Гель применяется также при различных воспалительных заболеваниях десен и слизистой оболочки полости рта.

Были изучены исследования, доступные в перечисленных ранее электронных научных базах. Поиск проводился по нескольким ключевым словам: растения, стоматология, фитотерапия, после чего из найденных статей были выбраны растительные экстракты, удовлетворяющие запросу.

Результаты и их обсуждение. При всех описанных выше вирусных инфекциях принципы терапии схожи. Общее лечение осуществляется врачами-инфекционистами и терапевтами. Местное стоматологическое лечение заключается в контроле за гигиеной полости рта, назначаются ополаскивания антисептическими растворами, проводится этиологическая и патогенетическая терапия – применение обезболивающих средств, аппликации на слизистую оболочку полости рта противовирусных препаратов и средств с ранозаживляющими свойствами для ускорения эпителизации. В этом как раз и могут помочь фитотерапевтические продукты. Рассмотрим некоторые из выбранных лекарственных растений, входящих в состав популярных стоматологических средств.

Календула лекарственная, *Calendula officinalis*, – однолетнее растение семейства сложноцветные, цветущее с мая по октябрь. Его цветки используются при производстве лекарственных препаратов. В составе календулы идентифицированы следующие химические соединения: сесквитерпены, флавоноиды, полисахариды, тритерпеновые сапонины, тритерпеновые спирты, каротиноиды, ксантофиллы, фенольные кислоты, стероиды, токоферол и календулин [20]. Экстракт календулы лекарственной широко используется в Европе с 12 века в качестве местного противовоспалительного средства. Исследования *in vivo* с использованием ополаскивателей для полости рта, содержащих календулу лекарственную, продемонстрировали эффективность этого растения в снижении кровоточивости десен [15]. Согласно результатам итальянских исследователей календула лекарственная также проявляет антимикробную активность в отношении пародонтопатогенных бактерий [7]. В другом рандомизированном исследовании было отмечено, что настойка календулы лекарственной способствует лечению гингивита и уменьшает образование зубного налета [10]. Также календула обладает нистатиноподобным противогрибковым действием, и ее использование при оральном кандидозе является эффективным. В связи с содержанием полисахаридов и хорошей биоадгезией календулу можно использовать для лечения афтозных язв. Основные биологические свойства, которые обеспечивают экстракту календулы лекарственной высокую эффективность при лечении заболеваний полости рта, можно резюмировать следующим образом: противовоспалительное действие за счет снижения противовоспалительных цитокинов [19], антиоксидантные эффекты благодаря содержанию флавоноидов и каротиноидов [3] и иммуномодулирующие свойства за счет содержания полисахаридов.

Пихта сибирская, *Abies sibirica*, – вечнозеленое хвойное дерево семейства Сосновые, произрастает на территории Сибири, Урала, восточной и северо-восточной европейской части России. С древних времен пихту использовали для лечения и профилактики различных заболеваний. Доказано, что эфирное

масло и метаболиты пихты обладают сильной биологической активностью, а именно – противовоспалительным, антигипертензивным, противогрибковым действием [25].

Гвоздика ароматическая, *Sizygyum aromaticum*, – вечнозеленое дерево семейства Миртовые, местом его происхождения считается Индонезия. Основной компонент гвоздичного масла – эвгенол – активно применяется в стоматологии благодаря его высокой антимикробной активности. В литературе описаны противовоспалительные, антибактериальные, антиоксидантные, противовирусные, анальгезирующие и др. свойства эвгенола [23].

Ромашка аптечная, *Matricaria chamomilla*, – известное лекарственное растение семейства Сложноцветные, распространенное по всему миру. Ромашка широко используется в народной медицине для лечения множества заболеваний, в том числе инфекционных. Она также используется как успокаивающее, спазмолитическое, антисептическое и противорвотное средство. Анализ фитохимического состава эфирного масла и экстрактов ромашки аптечной показал наличие в ее составе более 120 компонентов. В экстрактах ромашки аптечной преобладают фенольные соединения, включая фенольные кислоты, флавоноиды и кумарины. Известны антиоксидантные, антибактериальные, противогрибковые, противовоспалительные, антидиабетические свойства ромашки аптечной. Благодаря этому ромашка традиционно используется в ряде стран для лечения различных заболеваний, включая желудочно-кишечные расстройства, заболевания печени, психоневрологические и респираторные заболевания, инфекционные, а также для лечения патологических процессов в полости рта [17].

Тысячелистник обыкновенный, *Achillea millefolium*, – многолетнее травянистое растение семейства Астровые. Наиболее широко тысячелистник распространен в Европе, Азии, регионах с умеренным климатом. Это растение применяется в медицине, ветеринарии, косметологии. В исследованиях описаны антимикробные, противогрибковые, антиоксидантные, спазмолитические, ранозаживляющие эффекты тысячелистника [5,8], что также подтверждает его эффективность при лечении заболеваний слизистой оболочки полости рта. По фитохимическому составу тысячелистник богат флавоноидами, фенолокислотами – наиболее важные составляющие, а также алкалодами, терпенами, дубильными веществами и др. Что касается действия тысячелистника обыкновенного в отношении стоматологических патологий, было отмечено его благотворное влияние на лечение орального мукозита, что объясняется наличием в составе данного растения флавоноидов и дубильных веществ [24].

Мята перечная, *Mentha piperita*, – лекарственное растение, принадлежащее к семейству Губоцветные, известное своим применением в традиционной медицине и характерным ароматом, а также обладающее различными биологическими свойствами, в том числе противовоспалительными, антиоксидантными, противомикробными, противовирусными и противоопухолевыми [4]. Что касается фитохимического состава, мята перечная содержит флавоноиды, фенольные кислоты, летучие соединения, лигнаны и стильбены, причем наиболее распространенными соединениями являются лютеолин, гесперидин, эриоцитрин и розмариновая кислота. В народной медицине масло перенной мяты используется для уменьшения воспаления десен и купирования зубной боли. Рагхаван и соавторы [18] провели исследование, в котором было продемонстрировано антимикробное действие перечной мяты на микроорганизмы полости рта, такие как *Streptococcus mutans*, *Candida albicans* и *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*.

Таким образом, все приведенные исследования также доказывают эффективность мяты перечной и возможность ее использования как альтернативного метода при лечении различных патологических процессов и инфекций полости рта.

Выводы. Фитотерапевтические средства являются хорошей альтернативой для лечения слизистой оболочки полости рта при вирусных инфекциях. Растительные препараты по достоинству ценились еще с древних времен, и сейчас общество как никогда нуждается в натуральных природных препаратах.

Травяные лекарственные препараты представляют собой продукты растительного происхождения с терапевтическими свойствами, используемые в народной медицине. Использование этих средств для профилактики и лечения заболеваний полости рта в последнее время увеличилось. Экстрактам трав уделяется особое внимание, поскольку они являются натуральными, малотоксичными, биологически безопасными и биосовместимыми. На сегодняшний день изучено множество лекарственных растений с широкими биологическими свойствами, однако необходимы дополнительные исследования для расширения возможностей их использования в стоматологии.

Необходимы исследования, касающиеся изучения побочных эффектов фитосредств, возможности совместного применения с другими препаратами и т.д. Важно изучить взаимодействие разных трав между собой для их совместного применения при лечении заболеваний полости рта, а также разработать наиболее эффективные способы применения и режимы дозирования фитотерапевтических средств.

Также, несмотря на весомые преимущества использования натуральных экстрактов, связанные с синергетическим действием компонентов, входящих в состав растения, возможны и побочные эффекты фитосоединений. Соответственно, необходимо также тщательно изучить не только терапевтическое, но и побочное действие растительных экстрактов, взаимодействие разных трав между собой для их со-

вместного применения при лечении заболеваний полости рта, а также разработать наиболее эффективные способы применения и режимы дозирования фитотерапевтических средств.

Литература

1. Абдурахманова С.А., Рунова Г.С., Царев В.Н., Подпорин М.С. Экспериментальная оценка антибактериальной и антигрибковой эффективности препаратов растительного происхождения при воспалительных заболеваниях пародонта // Российская стоматология. 2019. №1. С. 47–49.
2. Гонтарев С.Н., Богданова А.А., Котенева Ю.Н., Макова С.В. Применение методов и средств нетрадиционной медицины при реабилитации пациентов пожилого возраста с ортопедической патологией // Вестник новых медицинских технологий. 2020. №6. С. 37–42.
3. Ak G., Zengin G., Ceylan R., Fawzi Mahomoodally M., Jugreet S., Mollica A., Stefanucci A. Chemical composition and biological activities of essential oils from *Calendula officinalis* L. flowers and leaves // *Flavour Fragr. J.* 2021. №36. P. 554–563. DOI: 10.1002/ffj.3661.
4. Anwar F., Abbas A., Mehmood T., Gilani A.-H., Rehman N. *Mentha*: A Genus Rich in Vital Nutra-Pharmaceuticals—A Review // *Phyther. Res.* 2019. №33. P. 2548–2570. DOI: 10.1002/ptr.6423.
5. Barda C., Grafakou M.E., Tomou E.M., Skaltsa H. Phytochemistry and Evidence-Based Traditional Uses of the Genus *Achillea* L.: An Update (2011–2021) // *Sci. Pharm.* 2021. №89. P. 50. DOI: 10.3390/scipharm89040050.
6. Ben-Shabat S., Yarmolinsky L., Porat D., Dahan A. Antiviral Effect of Phytochemicals from Medicinal Plants: Applications and Drug Delivery Strategies. *Drug Deliv* // *Transl. Res.* 2020. №10. P. 354–367. DOI: 10.1007/s13346-019-00691-6.
7. Carrol D.H., Chassagne F., Dettweiler M., Quave C. Antibacterial activity of plant species used for oral health against *Porphyromonas gingivalis* // *PLoS One.* 2020. № 15(10). P. e0239316. DOI: 10.1371/journal.pone.0239316.
8. Chaker El Kalamouni, Petras Venskutonis, Bachar Zebib, Othmane Merah, Christine Raynaud, Antioxidant and antimicrobial activities of the essential oil of *Achillea millefolium* L. Grown in France. *Medicines, Antimicrobial, Antioxidant and Anti-inflammatory* // *Activities of Essential Oils.* 2018. №4 (2), P. 30. DOI: 10.3390/medicines4020030.
9. Ghildiyal R., Prakash V., Chaudhary V.K., Gupta V., Gabrani R. In: *Phytochemicals as Antiviral Agents: Recent Updates BT—Plant-Derived Bioactives: Production, Properties and Therapeutic Applications.* Swamy M.K., editor. Springer; Singapore: 2020. P. 279–295.
10. Khairnar M.S., Pawar B., Marawar P.P., Mani A. Evaluation of *Calendula officinalis* as an Anti-Plaque and Anti-Gingivitis Agent // *J. Indian Soc. Periodontol.* 2013. №17. P. 741–747. DOI: 10.4103/0972-124X.124491.
11. Kharouf N., Haikel Y., Ball V. Polyphenols in Dental Applications // *Bioengineering.* 2020. №7. P. 72. DOI: 10.3390/bioengineering7030072.
12. Kobeleva I.N., Perepelkina M.G. Phytotherapy in dentistry // *European science of the future Collection of scientific papers.* 2020. №1. P. 19–21.
13. Köhler B.M., Günther J., Kaudewitz D., Lorenz H.M. Current Therapeutic Options in the Treatment of Rheumatoid Arthritis // *J. Clin. Med.* 2019. №8. P. 938. DOI: 10.3390/jcm8070938.
14. Laheij A.M.G.A., Kistler J.O., Belibasakis G.N., Välimaa H., de Soet J.J., EOMW Healthcare-Associated Viral and Bacterial Infections in Dentistry // *J. Oral Microbiol.* 2012. №4. P. 17659. DOI: 10.3402/jom.v4i0.17659.
15. Lauten J.D., Boyd L., Hanson M.B., Lillie D., Gullion C., Madden T.E. A clinical study: Melaleuca, Manuka, *Calendula* and green tea mouth rinse // *Phyther Res.* 2005. №19. P. 951–957.
16. Mucsi I., Gyulai Z., Beladi I. Combined Effects of Flavonoids and Acyclovir against Herpesviruses in Cell Cultures // *Acta Microbiol. Hung.* 1992. №39. P. 137–147.
17. Petrakou K., Iatrou G., Lamari F.N. Ethnopharmacological survey of medicinal plants traded in herbal markets in the Peloponnisos, Greece // *J. Herb. Med.* 2020. №19. P. 100305. DOI: 10.1016/j.hermed.2019.100305.
18. Raghavan R., Shyamala Devi M., Varghese M., Joseph A., Madhavan S.S., Sreedevi P.V., Author C. Effectiveness of *Mentha piperita* Leaf Extracts against Oral Pathogens: An in Vitro Study // *J. Contemp. Dent. Pract.* 2018. №19. P. 1042–1046. DOI: 10.5005/jp-journals-10024-2378.
19. Rakosy E., Cruceriu D., Balacescu O. *Calendula officinalis*: Potential roles in cancer treatment and palliative care. *Integr* // *Cancer Ther.* 2018. №17. P. 1068–1078. DOI: 10.1177/1534735418803766.
20. Ribak S., de Oliveira E.J.N., Rosolino G.P., Neto P.O., Tietzmann A. Epidemiology of traumatic injuries of the upper limbs in a university hospital // *Acta Ortopedica Bras.* 2018. №26. P. 370–373. DOI: 10.1590/1413-785220182606180607.

21. Salim F., Abu N.A., Yaakob H., Kadir L., Zainol N., Taher Z. Interaction of *Carica papaya* L. leaves optimum extract on virus dengue infected cells // *Sci. Int.* 2018. №30. P. 437–441
22. Shahbazi Y. Antioxidant, antibacterial, and antifungal properties of nanoemulsion of clove essential oil // *Nanomedicine Res. J.* 2019. №4. P. 204–208. DOI: 10.22034/nmrj.2019.04.001.
23. Shedoeva A., Leavesley D., Upton Z., Fan C. Wound healing and the use of medicinal plants. Evidence Based Complementary // *Altern Med.* 2019. №2019. P. 101–102. DOI: 10.1155/2019/2684108.
24. Strzpek-Gomółka M., Gaweł-Bęben K., Kukula-Koch W. *Achillea* Species as Sources of Active Phytochemicals for Dermatological and Cosmetic Applications. *Oxid // Med. Cell. Longev.* 2021. №2021. P. 6643827. DOI: 10.1155/2021/6643827
25. Yang X.W., Li S.M., Shen Y.H., Zhang W.D. Phytochemical and biological studies of *Abies* species // *Chem Biodivers.* 2008. №5. P. 56–81.

References

1. Abdurakhmanova SA, Runova GS, Tsarev VN, Podporin MS. Jeksperimental'naja ocenka antibakterial'noj i antigribkovej jeffektivnosti preparatov rastitel'nogo proishozhdenija pri vospalitel'nyh zabojevanijah parodonta [Experimental evaluation of the effectiveness of antibacterial and antifungal medicine of plant origin in inflammatory periodontal diseases]. *Russian Dentistry.* 2019;1:47-9.
2. Bogdanova AA, Gontarev SN, Koteneva YN, Makova SV. Primenenie metodov i sredstv netradicionnoj mediciny pri reabilitacii pacientov pozhilogo vozrasta s ortopedicheskoj patologiej [Application of methods and means of alternative medicine in the rehabilitation of elderly patients with orthopedic pathology]. *Journal of New Medical Technologies.* 2020;6:37-42. Russian.
3. Ak G, Zengin G, Ceylan R, Fawzi Mahomoodally M, Jugreet S, Mollica A, Stefanucci A. Chemical composition and biological activities of essential oils from *Calendula officinalis* L. flowers and leaves. *Flavour Fragr. J.* 2021;36:554–563. DOI: 10.1002/ffj.3661.
4. Anwar F, Abbas A, Mehmood T, Gilani AH, Rehman N. *Mentha*: A Genus Rich in Vital Nutra-Pharmaceuticals—A Review. *Phyther. Res.* 2019;33:2548-70. DOI: 10.1002/ptr.6423.
5. Barda C, Grafakou ME, Tomou EM, Skaltsa H. Phytochemistry and Evidence-Based Traditional Uses of the Genus *Achillea* L.: An Update (2011–2021) *Sci. Pharm.* 2021;89:50. DOI: 10.3390/scipharm89040050.
6. Ben-Shabat S, Yarmolinsky L, Porat D, Dahan A. Antiviral Effect of Phytochemicals from Medicinal Plants: Applications and Drug Delivery Strategies. *Drug Deliv. Transl. Res.* 2020;10:354-67. DOI: 10.1007/s13346-019-00691-6.
7. Carrol DH, Chassagne F, Dettweiler M, Quave C. Antibacterial activity of plant species used for oral health against *Porphyromonas gingivalis*. *PLoS One.* 2020; 15(10): e0239316. DOI: 10.1371/journal.pone.0239316.
8. Chaker El Kalamouni, Petras Venskutonis, Bachar Zebib, Othmane Merah, Christine Raynaud, et al.. Antioxidant and antimicrobial activities of the essential oil of *Achillea millefolium* L. Grown in France. *Medicines, Antimicrobial, Antioxidant and Anti-inflammatory Activities of Essential Oils*, 2018;4 (2):30. DOI: 10.3390/medicines4020030.
9. Ghildiyal R, Prakash V, Chaudhary VK, Gupta V, Gabrani R. In: *Phytochemicals as Antiviral Agents: Recent Updates BT—Plant-Derived Bioactives: Production, Properties and Therapeutic Applications.* Swamy M.K., editor. Springer; Singapore: 2020:279-95.
10. Khairnar MS, Pawar B, Marawar PP, Mani A. Evaluation of *Calendula officinalis* as an Anti-Plaque and Anti-Gingivitis Agent. *J. Indian Soc. Periodontol.* 2013;17:741-7. DOI: 10.4103/0972-124X.124491.
11. Kharouf N., Haikel Y., Ball V. Polyphenols in Dental Applications. *Bioengineering.* 2020;7:72. DOI: 10.3390/bioengineering7030072.
12. Kobeleva IN, Perepelkina MG. Phytotherapy in dentistry. *European science of the future Collection of scientific papers.* 2020:19-21.
13. Köhler BM, Günther J, Kaudewitz D, Lorenz HM. Current Therapeutic Options in the Treatment of Rheumatoid Arthritis. *J. Clin. Med.* 2019;8:938. DOI: 10.3390/jcm8070938.
14. Laheij AMGA, Kistler JO, Belibasakis GN, Välimaa H, de Soet JJ, EOMW Healthcare-Associated Viral and Bacterial Infections in Dentistry. *J. Oral Microbiol.* 2012;4:17659. DOI: 10.3402/jom.v4i0.17659.
15. Lauten JD, Boyd L, Hanson MB, Lillie D, Gullion C, Madden TE. A clinical study: *Melaleuca*, *Manuka*, *Calendula* and green tea mouth rinse. *Phytother Res.* 2005;19:951-7.
16. Mucs I, Gyulai Z, Beladi I. Combined Effects of Flavonoids and Acyclovir against Herpesviruses in Cell Cultures. *Acta Microbiol. Hung.* 1992;39:137-47.
17. Petrakou K, Iatrou G, Lamari FN. Ethnopharmacological survey of medicinal plants traded in herbal markets in the Peloponnisos, Greece. *J. Herb. Med.* 2020;19:100305. DOI: 10.1016/j.hermed.2019.100305.

18. Raghavan R, Shyamala Devi M, Varghese M, Joseph A, Madhavan SS, Sreedevi PV, Author C. Effectiveness of Mentha piperita Leaf Extracts against Oral Pathogens: An in Vitro Study. *J. Contemp. Dent. Pract.* 2018;19:1042-6. DOI: 10.5005/jp-journals-10024-2378.

19. Rakosy E, Cruceriu D, Balacescu O. Calendula officinalis: Potential roles in cancer treatment and palliative care. *Integr. Cancer Ther.* 2018;17:1068-78. DOI: 10.1177/1534735418803766.

20. Ribak S, de Oliveira EJM, Rosolino GP, Neto PO, Tietzmann A. Epidemiology of traumatic injuries of the upper limbs in a university hospital. *Acta Ortopedica Bras.* 2018;26:370-3. DOI: 10.1590/1413-785220182606180607.

21. Salim F, Abu NA, Yaakob H, Kadir L, Zainol N, Taher Z. Interaction of Carica papaya L. leaves optimum extract on virus dengue infected cells. *Sci. Int.* 2018;30:437-41

22. Shahbazi Y. Antioxidant, antibacterial, and antifungal properties of nanoemulsion of clove essential oil. *Nanomedicine Res. J.* 2019;4:204-8. DOI: 10.22034/nmrj.2019.04.001.

23. Shedoeva A, Leavesley D, Upton Z, Fan C. Wound healing and the use of medicinal plants. *Evidence Based Complementary Altern Med.* 2019:2019. DOI: 10.1155/2019/2684108.

24. Strzpek-Gomółka M, Gaweł-Beben K, Kukula-Koch W. Achillea Species as Sources of Active Phytochemicals for Dermatological and Cosmetic Applications. *Oxid. Med. Cell. Longev.* 2021;2021:6643827. DOI: 10.1155/2021/6643827

25. Yang XW, Li SM, Shen YH, Zhang WD. Phytochemical and biological studies of Abies species. *Chem Biodivers.* 2008;5:56-81.

Библиографическая ссылка:

Гонтарев С.Н., Гонтарева И.С., Булгакова Д.Х., Можайтина Ю.И., Пунько Д.С., Мустафа Я. Особенности лечения слизистой оболочки полости рта при вирусной инфекции с использованием фитопрепаратов (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2023. №3. Публикация 1-8. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-3/1-8.pdf> (дата обращения: 25.05.2023). DOI: 10.24412/2075-4094-2023-3-1-8. EDN DNTCTP*

Bibliographic reference:

Gontarev SN, Gontareva IS, Bulgakova DH, Mozhaitina YI, Punko DS, Moustafa Y. Osobennosti lechenija slizistoj obolochki polosti rta pri virusnoj infekcii s ispol'zovaniem fitopreparatov (obzor literatury) [Treatment of the mucosa of the oral cavity in virus infection with the use of phytopredictions (literature review)]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition.* 2023 [cited 2023 May 25];3 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-3/1-8.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2023-3-1-8. EDN DNTCTP

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-3/e2023-3.pdf>

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



КЛИНИЧЕСКИЕ И ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНОЙ ЭПИЛЕПСИИ

У. ЭЛМИ, В.А. ЖАДНОВ, О.В. ЕВДОКИМОВА, Р.А. ЗОРИН, А.О. БУРШИНОВ, Г.А. ЛЕОНОВ

*Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования
«Рязанский государственный медицинский университет имени И.П. Павлова» Министерства здравоохранения России, ул. Высоковольтная, д.9, г. Рязань, 390026, Россия,
e-mail: neurology.rzgmu@mail.ru*

Аннотация. Фармакорезистентная эпилепсия представляет собой неблагоприятный вариант течения заболевания, характеризующийся снижением качества жизни и социальной стигматизацией. **Цель исследования:** выявить изменения спектральных характеристик и межполушарной когерентности электроэнцефалограммы, проанализировать наиболее значимые корреляции между клиническими и электроэнцефалографическими характеристиками у пациентов с фармакорезистентной эпилепсией и с ремиссией приступов при разных функциональных состояниях. **Материалы и методы исследования.** Было исследовано 60 пациентов с диагнозом эпилепсия, распределенные на 2 группы: 30 пациентов с фармакорезистентной эпилепсией и 30 пациентов с ремиссией приступов. Проводилось клиническое исследование и оценка спектральных характеристик электроэнцефалограмм, а также корреляций между параметрами. **Результаты и их обсуждение.** У больных с фармакорезистентной эпилепсией преобладали структурный вариант эпилепсии и фокальные приступы, отмечалось более раннее начало заболевания, высокая частота приступов. Было выявлено снижение спектральной мощности α -ритма в группе больных с фармакорезистентной эпилепсией, по сравнению с пациентами с ремиссией приступов в разных функциональных состояниях, коррелирующее с клиническими особенностями заболевания. Были выявлены многочисленные корреляции между параметрами спектральной мощности α -ритма и межполушарной когерентности во многих отведениях в разных функциональных состояниях, в то время как у пациентов с ремиссией приступов подобные корреляции отсутствовали или были единичными. **Заключение.** Взаимосвязь клинических и электроэнцефалографических параметров у больных с фармакорезистентной эпилепсией отражают неблагоприятное течение заболевания и связаны с длительностью болезни и частотой приступов. Многочисленные внутрисистемные корреляции между параметрами электроэнцефалографии могут указывать на высокую степень сопряжения во взаимодействии нейрофизиологических механизмов и ограничение функциональных резервов обеспечения деятельности у пациентов с фармакорезистентной эпилепсией.

Ключевые слова: фармакорезистентная эпилепсия, спектральная мощность, электроэнцефалография, корреляционный анализ.

CLINICAL AND ELECTROENCEPHALOGRAPHIC FEATURES OF THE DRUG-RESISTANT EPILEPSY

O. ELMI, O.V. EVDOKIMOVA, V.A. ZHADNOV, R.A. ZORIN, A.O. BURSHINOV, G.A. LEONOV

*Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov
Vysokovoltynaya Str., 9, Ryazan, 390026, Russia, e-mail: neurology.rzgmu@mail.ru*

Abstract. Drug-resistant epilepsy is an unfavorable variant of the course of the disease, characterized by a decrease in the quality of life and social stigmatization. **The purpose of the study** was to identify changes in the spectral characteristics and interhemispheric coherence of the electroencephalogram, to analyze the most significant correlations between clinical and electroencephalographic characteristics in patients with drug-resistant epilepsy and remission of seizures under different functional conditions. **Materials and research methods.** 60 patients with a diagnosis of epilepsy were studied, divided into 2 groups: 30 patients with drug-resistant epilepsy and 30 patients with remission of seizures. A clinical study and evaluation of the spectral characteristics of electroencephalograms, as well as correlations between parameters, were carried out. **Results and its discussion.** In patients with drug-resistant epilepsy, the structural variant of epilepsy and focal seizures prevailed, an earlier onset of the disease and a high frequency of seizures were noted. A decrease in the spectral power of the α -rhythm was found in the group of patients with drug-resistant epilepsy, compared with patients with remission of seizures in different functional states, which correlated with the clinical features of the disease. Numerous correlations were found between the parameters of the spectral power of the α -rhythm and

interhemispheric coherence in many leads in different functional states, while in patients with seizure remission, such correlations were absent or were single. **Conclusion.** The relationship of clinical and electroencephalographic parameters in patients with drug-resistant epilepsy reflects the unfavorable course of the disease and is associated with the duration of the disease and the frequency of seizures. Numerous intrasystemic correlations between electroencephalography parameters may indicate a high degree of conjugation in the interaction of neurophysiological mechanisms and limited functional reserves for ensuring activity in patients with drug-resistant epilepsy.

Key words: drug resistant epilepsy, spectral power, electroencephalography, correlation analysis.

Фармакорезистентной называется эпилепсия, при которой применением современной адекватной терапии не удается достичь контроля над припадками или такой контроль достигается «ценой» ухудшения качества жизни, а, следовательно, и социальной адаптации пациентов [4]. *Фармакорезистентная эпилепсия* (ФРЭ) встречается в среднем в 30% всех случаев эпилепсии. В Российской Федерации в 2014г. насчитывалось, по крайней мере, 38 тысяч больных ФРЭ в возрасте от 14 лет и старше [6].

Многочисленные факторы риска развития ФРЭ включают широкий спектр клинических, электрофизиологических, нейровизуализационных параметров. Наиболее значимыми клиническими предикторами ФРЭ являются раннее начало, длительный стаж болезни, большое количество, высокая частота приступов, симптоматический структурный вариант эпилепсии, изменения в неврологическом статусе [5, 13].

ЭЭГ у больных с эпилепсией широко используется для выявления как интериктальной эпилептиформной активности, так и иктальных эпилептиформных феноменов, что дает важную информацию для определения клинико-электроэнцефалографического синдрома. Аномальная интериктальная ЭЭГ является значимым предиктором в развитии ФРЭ [11, 17]. ЭЭГ-маркерами фармакорезистентности могут быть генерализованные спайк-волновые разряды во сне, последовательности генерализованных полиспайков в бодрствовании [12]. Резистентность к приступам коррелирует с такими изменениями интериктальной ЭЭГ, как замедление основного коркового ритма и увеличение патологической синхронизации [3]. При фокальной лобной эпилепсии диффузное замедление основного ритма связано с большей частотой приступов, выраженностью когнитивных нарушений [2, 8]. Спектральные характеристики ЭЭГ, такие как мощность α -ритма, особенности его пространственного распределения, имеют корреляты с клиническими особенностями эпилепсии, прогнозом заболевания [14].

Гиперсинхронизация активности головного мозга, типичная для больных с эпилепсией, отражается в повышении когерентности, особенно в δ - и θ -диапазонах, увеличением количества межполушарных контактов [1, 15, 16]. Клинические особенности эпилепсии, такие как наличие зоны судорожной активности в медиальной височной доле, длительное течение эпилепсии, могут коррелировать с изменениями когерентности ЭЭГ [9, 10]. Признаком разрушения нормальных функциональных связей в пораженном полушарии может считаться снижение когерентности на стороне эпилептического очага между разными областями мозга в диапазонах θ - и α -ритмов [7].

Цель исследования – выявление изменения спектральной мощности и межполушарной когерентности ЭЭГ, а также анализ наиболее значимые корреляций между клиническими и электроэнцефалографическими характеристиками у пациентов с ФРЭ и с ремиссией приступов при разных функциональных состояниях.

Материалы и методы исследования. Клинико-нейрофизиологическое исследование проводилось на базе противэпилептического кабинета «Региональной больницы Бизерта». В исследование были включены 60 пациентов с диагнозом эпилепсия, распределенные на 2 группы:

1. 30 пациентов с ФРЭ в возрасте от 20 до 69 лет, средний возраст 38,53 лет, 20 мужчин и 10 женщин;
2. 30 пациентов с ремиссией приступов в возрасте от 20 до 75 лет, средний возраст 39,37 лет, 13 мужчин и 17 женщин.

Всем пациентам было проведено клиническое исследование с оценкой типа приступов, формы эпилепсии, оценивались длительность заболевания, возраст первого приступа, средняя частота приступов, количество применяемых *противоэпилептических препаратов* (ПЭП).

ЭЭГ осуществлялась на 19-канальном цифровом электроэнцефалографе «Нейрософт» с монтажом электродов по схеме «10-20» с референтными электродами на ушах. Частотная полоса составляла от 0,5 до 75 Гц. В ходе исследования регистрировалась ЭЭГ в фоновом состоянии, в течение 3-минутной гипервентиляционной пробы и в течение 2 минут после нее. Для анализа использовались фрагменты без артефактов и эпилептиформной активности. Проводился оценка спектральной мощности α -ритма ЭЭГ по каждому отведению и коэффициента межполушарной когерентности, расчёт коэффициента кросс-корреляции для межполушарных монтажей в целом для ЭЭГ.

Для характеристики подгрупп пациентов применялись *медиана* (Me), *верхняя квартиль* (UQ), *нижняя квартиль* (LQ). *Непараметрический критерий Манна-Уитни* (U) использовался для попарного сравнения выборок, а ранговый коэффициент корреляции Спирмена – для корреляционного анализа. Статистически достоверными считались различия и корреляции при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. У больных с ФРЭ отмечался более ранний дебют приступов, чем у пациентов с ремиссией приступов (23,67±11,80 и 32,8±15,25 лет соответственно, $p < 0,05$), большая длительность заболевания (13,6±5,95 и 7,17±4,11 лет соответственно, $p < 0,001$) и частота приступов в месяц

до коррекции лечения ($7,3\pm 1,39$ и $3,0\pm 0,91$ соответственно, $p<0,001$). Количество принимаемых ПЭП было достоверно больше в группе пациентов с ФРЭ ($2,033\pm 0,35$ и $1,067\pm 0,05$ соответственно, $p<0,001$). После терапии ПЭП в течение как минимум 1 года частота приступов в группе ФРЭ достоверно не изменилась, в контрольной группе у всех больных отмечалась ремиссия.

Больные с ФРЭ отличались от пациентов с ремиссией структурой приступов: у них преобладали фокальные приступы с нарушением сознания (23 пациента), в том числе вторично-генерализованные (11 пациентов). В группе пациентов с ремиссией приступов у большинства пациентов отмечались генерализованные приступы, только у одного пациента были зарегистрированы фокальные приступы. У пациентов с ФРЭ чаще отмечался структурный вариант эпилепсии (у 24 пациентов), в группе больных с ремиссией приступов структурных изменений в головном мозге выявлено не было.

В табл. 1 представлены показатели спектральной мощности α -ритма ЭЭГ пациентов с различным течением эпилепсией в фоновом состоянии и в ходе проведения гипервентиляционной пробы, продемонстрировавшие достоверные различия между группами.

Таблица 1

Мощность α -ритма ЭЭГ (мкВ^2) в группах больных эпилепсией

Отведения ЭЭГ	ФРЭ			Ремиссия приступов			U	p
	Me	LQ	UQ	Me	LQ	UQ		
Фоновое состояние								
O2-O1	23	9	41	40	18	92	313,0	0,044
O1-T5	33	16	67	67	29	113	305,5	0,033
Гипервентиляция								
F8-F4	42	15	60	52	27	95	298,5	0,026
T6-P4	29	13	52	46	28	77	303,5	0,031
O2-O1	23	9	41	40	18	92	305,5	0,033
O1-T5	33	16	67	67	29	113	293,5	0,021
После гипервентиляции								
T6-P4	19	11	34	35	21	51	313,5	0,044
O2-O1	19	8	34	35	16	53	313,5	0,044

Таблица 2

Корреляции клинических характеристик больных эпилепсией и показателей спектральной мощности α -ритма (S) в фоновом состоянии и при гипервентиляционной пробе ($p<0.05$) у больных с ФРЭ

Параметры	Коеф. Спирмена
Фоновое состояние	
Длительность заболевания – S CZ-C3	-0,385
Длительность заболевания – S P4-PZ	-0,424
После гипервентиляции	
Длительность заболевания – S CZ-PZ	-0,379
Длительность заболевания – S FP1-F7	-0,478
Гипервентиляция	
Частота приступов – S F8-F4	-0,393
Частота приступов – S F4-FZ	-0,365
Частота приступов – S T6-P4	-0,381
Частота приступов – S PZ-P3	-0,366

Была выявлена достоверно меньшая спектральная мощность α -ритма в группе больных ФРЭ по сравнению с группой пациентов с ремиссией, как в фоновом состоянии так и при гипервентиляции и после нее, прежде всего, в затылочно-височных отведениях.

Достоверных различий параметра межполушарной когерентности между группами пациентов, как в фоновом состоянии, так и в ходе проведения гипервентиляционной пробы выявлено не было. При исследовании функции кросс-корреляции было выявлено повышение коэффициента кросс-корреляции в отведениях O1-O2 у больных с ФРЭ по сравнению с группой контроля (0,24 и 0,16 соответственно, $U=311,5$, $p<0,05$), что свидетельствует о увеличении степени связи процессов в данных отделах мозга.

Результаты анализа линейных корреляций между клиническими характеристиками пациентов с ФРЭ и показателями спектральной мощности α -ритма ЭЭГ приведен в табл. 2.

У пациентов с ремиссией приступов мы не выявили достоверных корреляций между клиническими характеристиками и параметрами спектральной мощности α -ритма как в фоновом состоянии, так и при гипервентиляционной пробе. У больных с ФРЭ были выявлены отрицательные корреляции между длительностью заболевания и параметрами спектральной мощности α -ритма ЭЭГ, в основном в передних и центральных отведениях, в фоновом состоянии и после гипервентиляции, а также отрицательные корреляции между частотой приступов и спектральной мощностью α -ритма ЭЭГ в отведениях F8-F4, F4-FZ, T6-P4 и PZ-P3

Для выявления особенностей внутрисистемных связей в обеих группах пациентов в фоновом состоянии и в ходе проведения гипервентиляционной пробы был проведен анализ парных линейных корреляций между показателями спектральной мощности α -ритма ЭЭГ и межполушарной когерентности (табл. 3).

Таблица 3

Корреляции между параметрами спектральной мощности α -ритма (S) и межполушарной когерентности (Cog) ЭЭГ у больных с эпилепсией в фоновом состоянии и при гипервентиляционной пробе

Отведения	ФРЭ		Ремиссия приступов	
	К. Спирмена	<i>p</i>	К. Спирмена	<i>p</i>
Фоновое состояние				
<i>S F8-F4 - Cog O1-O2</i>	0,363	0,049	-0,105	0,582
<i>S T4-C4 - Cog O1-O2</i>	0,406	0,026	-0,118	0,341
<i>S F3-F7 - Cog O1-O2</i>	0,401	0,028	0,003	0,986
<i>S C3-T3 - Cog P3-P4</i>	0,365	0,047	-0,092	0,629
<i>S T6-P4 - Cog O1-O2</i>	0,428	0,018	-0,228	0,225
<i>S P3-T5 - Cog O1-O2</i>	0,474	0,008	-0,190	0,315
<i>S T6-O2 - Cog O1-O2</i>	0,490	0,006	-0,225	0,231
Гипервентиляция				
<i>S P3-T5 - Cog P3-P4</i>	0,423	0,020	-0,096	0,613
<i>S T6-P4 - Cog P3-P4</i>	0,404	0,027	-0,081	0,671
<i>S T4-C4 - Cog P3-P4</i>	0,414	0,023	-0,093	0,624
<i>S T6-O2 - Cog P3-P4</i>	0,523	0,003	0,075	0,695
<i>S O1-T5 - Cog P3-P4</i>	0,541	0,002	0,147	0,438
<i>S O1-T5 - Cog F3-F4</i>	-0,246	0,191	0,436	0,016
После гипервентиляции				
<i>S FP2-F8 - Cog F3-F4</i>	-0,074	0,696	-0,377	0,040
<i>S T4-T6 - Cog P3-P4</i>	0,362	0,049	-0,166	0,382
<i>S T6-O2 - Cog FP1-FP2</i>	-0,367	0,046	0,100	0,601
<i>S P4-O2 - Cog FP1-FP2</i>	-0,381	0,038	0,201	0,287
<i>S P4-O2 - Cog O1-O2</i>	0,363	0,049	-0,244	0,193
<i>S FP1-F7 - Cog FP1-FP2</i>	-0,387	0,035	-0,104	0,585
<i>S F7-T3 - Cog FP1-FP2</i>	-0,365	0,047	0,156	0,411
<i>S F7-T3 - Cog O1-O2</i>	0,338	0,068	-0,383	0,037
<i>S T3-T5 - Cog FP1-FP2</i>	-0,361	0,049	-0,054	0,778

У пациентов с ФРЭ в фоновом состоянии отмечались достоверные положительные корреляции между параметрами спектральной мощности α -ритма ЭЭГ и межполушарной когерентности во многих отведениях, в то время как у пациентов с ремиссией приступов корреляции между этими параметрами не было. При гипервентиляции сохраняется подобная тенденция. После гипервентиляции структура корреляций меняется: у больных с ФРЭ преобладают отрицательные корреляции между спектральной мощностью α -ритма ЭЭГ и межполушарной когерентностью. У пациентов с ремиссией приступов достоверные корреляции между параметрами спектральной мощности α -ритма и межполушарной когерентности при гипервентиляции и после нее единичны.

Проведенное исследование продемонстрировало, что наиболее значимые клинические предикторы ФРЭ соответствуют описанным в многочисленных литературных источниках и определяются, прежде всего, типом эпилепсии, ранним началом и высокой частотой приступов. Спектральная мощность α -ритма при ФРЭ оказались достоверно ниже, чем у пациентов с ремиссией приступов, причем распространенность подобных изменений увеличивается при функциональной нагрузке при проведении гипервентиляции.

Наибольший интерес представляет наличие корреляций между длительностью заболевания, высокой частотой приступов со снижением спектральной мощности α -ритма ЭЭГ, в основном, в передних и центральных отведениях у больных ФРЭ. Заслуживает внимание наличие значительного количества корреляционных связей между параметрами спектральной мощности α -ритма и межполушарной когерентности у больных с ФРЭ, характер которых меняется в ходе проведения гипервентиляционной пробы, в то время как у пациентов с ремиссией приступов такие корреляции единичны.

Заключение. У больных с ФРЭ снижение спектральной мощности α -ритма может использоваться как показатель неблагоприятного течения заболевания, коррелирующий с длительностью болезни и частотой приступов [14]. Большое число электроэнцефалографических корреляций у пациентов фармакорезистентной эпилепсией, по сравнению с пациентами в ремиссии, что может отражать региональное и диффузное (в том числе в рамках вторичной билатеральной синхронизации) замедление основного ритма в данной группе [17]. Многочисленные внутрисистемные связи электроэнцефалографических параметров у пациентов с фармакорезистентной эпилепсией может указывать на высокую степень сопряжения нейрофизиологических механизмов, а нарушение их динамики отражает ограничение функциональных резервов обеспечения деятельности [3, 8].

Литература

1. Докукина Т.В., Мисюк Н.Н., Ключев А.П. Картирование показателей когерентности ЭЭГ при эпилепсии // Вестн. клинич. нейрофизиологии. 2015. № 3. С. 6–14.
2. Зорин Р.А., Медведева Ю.И., Жаднов В.А. Определение результативности деятельности у больных с фокальной эпилепсией на основании ЭЭГ и вариабельности сердечного ритма // Вестник новых медицинских технологий. 2019. Т. 26, №1. С. 5–9.
3. Зорин Р.А., Медведева Ю.И., Курепина И.С. Распределение физиологических ресурсов и эффективность целенаправленной деятельности у больных эпилепсией // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. 2018. Т. 26, №3. С. 369–379. DOI:10.23888/PAVLOVJ2018263369-379.
4. Карлов В.А. Эпилепсия у детей и взрослых женщин и мужчин. Руководство для врачей. Второе издание. М.: БИНОМ, 2019. 132 с.
5. Котов А.С., Фирсов К.В. Фармакорезистентная эпилепсия: Руководство для врачей. М.: ООО «Медицинское информационное агентство»; 2022.
6. Лебедева В.А., Карлов В.А., Белоусова Е.Д. Сопровождение экспертного совета по эпилептологии «Трудности в лечении пациентов с эпилепсией в России» // Журнал неврологии и психиатрии. 2014. № 4, вып. 2. С. 89–96.
7. Мельникова, Т.С., Железнова Е.В. Межполушарные связи симметричных корковых зон по данным когерентного анализа электроэнцефалограммы у женщин с эпилепсией // Доктор.Ру. 2018. №1(145). С. 44–47.
8. Миранда А.А., Зорин Р.А., Жаднов В.А. Прогнозирование развития эпилептического синдрома у больных с опухолями головного мозга на основе комплекса нейрофизиологических показателей и логит-регрессионного анализа // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. 2017. Т. 25, №2. С. 223–236. DOI: 10.23888/PAVLOVJ2017223-236.
9. Bernabei J.M., Sinha N., Arnold T.C. Normative intracranial EEG maps epileptogenic tissues in focal epilepsy // Brain. 2022. Vol. 145(6). P. 1949–1961. DOI: 10.1093/brain/awab480.
10. Espinosa A., Andrzejak R.G. Phase irregularity: A conceptually simple and efficient approach to characterize electroencephalographic recordings from epilepsy patients // Physical Review E. 2022. Vol. 105(3-1). P. 034212. DOI: 10.1103/PhysRevE.105.034212.
11. Kalilani L., Sun X., Pelgrims B. The epidemiology of drug-resistant epilepsy: A systematic review and meta-analysis // Epilepsia. 2018. Vol. 59(12). P. 2179–2193. DOI: 10.1111/epi.14596/
12. Kamitak B.K., Janmohamed M., Kandula P. Clinical and EEG factors associated with antiseizure medication resistance in idiopathic generalized epilepsy // Epilepsia. 2022. Vol. 63(1). P. 150–161. DOI: 10.1111/epi.17104.
13. Sultana B., Panzini M.A., Carpentier A.V. Incidence and Prevalence of Drug-Resistant Epilepsy: A Systematic Review and Meta-analysis // Neurology. 2021. Vol. 96(17). P. 805–817. DOI: 10.1212/WNL.00000000000011839.
14. Varatharajah Y., Berry B., Joseph B. Characterizing the electrophysiological abnormalities in visually reviewed normal EEGs of drug-resistant focal epilepsy patients // Brain Commun. 2021. Vol. 3(2). fcab102. DOI: 10.1093/braincomms/fcab102.
15. 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.
16. Khadartsev A.A., Zilov V.G., 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.
17. Wang B., Han X., Yang S. An integrative prediction algorithm of drug-refractory epilepsy based on combined clinical-EEG functional connectivity features // J Neurol. 2022. Vol. 269(3). P. 1501–1514. DOI: 10.1007/s00415-021-10718-z.

References

1. Dokukina TV, Misjuk NN, Kljuev AP. Kartirovanie pokazatelej kogerentnosti JeJeG pri jepilepsii [Mapping of EEG coherence indicators in epilepsy]. Vestn. klinich. neyrofiziologii. 2015;3:6-14. Russian.
2. Zorin RA, Medvedeva JuI, Zhadnov VA. Opredelenie rezul'tativnosti dejatel'nosti u bol'nyh s fokal'noj jepilepsiej na osnovanii JeJeG i variabel'nosti serdechnogo ritma [Determination of performance in patients with focal epilepsy based on EEG and heart rate variability]. Vestnik novyh medicinskih tehnologii. 2019;26(1):5-9. Russian.
3. Zorin RA, Medvedeva JuI, Kurepina IS. Raspredelenie fiziologicheskikh resursov i jeffektivnost' celenapravlennoj dejatel'nosti u bol'nyh jepilepsiej [Distribution of physiological resources and effectiveness of purposeful activity in patients with epilepsy]. Rossijskij mediko-biologicheskij vestnik imeni akademika I.P. Pavlova. 2018;26(3):369-79. DOI:10.23888/PAVLOVJ2018263369-379. Russian.
4. Karlov VA. Jepilepsija u detej i vzroslyh zhenshhin i muzhchin [Epilepsy in children and adult women and men. A guide for doctors. Second edition]. Rukovodstvo dlja vrachej. Vtoroe izdanie. Moscow: BINOM; 2019. Russian.
5. Kotov AS, Firsov KV. Farmakorezistentnaja jepilepsija: Rukovodstvo dlja vrachej [Pharmacoresistant epilepsy: A guide for doctors]. M.: OOO «Medicinskoe informacionnoe agentstvo»; 2022. Russian.
6. Lebedeva VA, Karlov VA, Belousova ED. Soveshhanie jekspertnogo soveta po jepileptologii «Trudnosti v lechenii pacientov s jepilepsiej v Rossii» [Meeting of the expert Council on epileptology "Difficulties in the treatment of patients with epilepsy in Russia"]. Zhurnal nevrologii i psichiatrii. 2014;4(2):89-96. Russian.
7. Mel'nikova, TS, Zheleznova EV. Mezhpolutsharnye svjazi simmetrichnyh korkovyh zon po dannym kogerentnogo analiza jelektrojencefalogrammy u zhenshhin s jepilepsiej [Hemispheric connections of symmetrical cortical zones according to coherent analysis of electroencephalogram in women with epilepsy]. Doktor.Ru. 2018;1(145):44-47. Russian.
8. Miranda AA, Zorin RA, Zhadnov VA. Prognozirovanie razvitiya jepilepticheskogo sindroma u bol'nyh s opuholjami golovnogo mozga na osnove kompleksa neyrofiziologicheskikh pokazatelej i logit-regressionnogo analiza [Forecasting the development of epileptic syndrome in patients with brain tumors based on a complex of neurophysiological indicators and logit-regression analysis]. Rossijskij mediko-biologicheskij vestnik imeni akademika I.P. Pavlova. 2017;25(2):223-6. DOI: 10.23888/PAVLOVJ2017223-236. Russian.
9. Bernabei JM, Sinha N, Arnold TC. Normative intracranial EEG maps epileptogenic tissues in focal epilepsy. Brain. 2022;145(6):1949-61. DOI: 10.1093/brain/awab480.
10. Espinosa A, Andrzejak RG. Phase irregularity: A conceptually simple and efficient approach to characterize electroencephalographic recordings from epilepsy patients. Physical Rev E. 2022;105(3-1):034212. DOI: 10.1103/PhysRevE.105.034212.
11. Kalilani L, Sun X, Pelgrims B. The epidemiology of drug-resistant epilepsy: A systematic review and meta-analysis. Epilepsia. 2018;59(12):2179-93. DOI: 10.1111/epi.14596/
12. Kamitak BK, Janmohamed M, Kandula P. Clinical and EEG factors associated with antiseizure medication resistance in idiopathic generalized epilepsy. Epilepsia. 2022;63(1):150-61. DOI: 10.1111/epi.17104.
13. Sultana B, Panzini MA, Carpentier AV. Incidence and Prevalence of Drug-Resistant Epilepsy: A Systematic Review and Meta-analysis. Neurology. 2021;96(17):805-17. DOI: 10.1212/WNL.00000000000011839.
14. Varatharajah Y, Berry B, Joseph B. Characterizing the electrophysiological abnormalities in visually reviewed normal EEGs of drug-resistant focal epilepsy patients. Brain Commun. 2021;3(2):102. DOI: 10.1093/braincomms/fcab102.
15. 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.
16. Khadartsev AA, Zilov VG, Kitanina KY, Eskov VV, Ilyashenko LK. Examination of statistical instability of electroencephalograms. Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 2019;168(1):5-9.
17. Wang B, Han X, Yang S. An integrative prediction algorithm of drug-refractory epilepsy based on combined clinical-EEG functional connectivity features. J Neurol. 2022;269(3):1501-14. DOI: 10.1007/s00415-021-10718-z.

Библиографическая ссылка:

Элми У., Жаднов В.А., Евдокимова О.В., Зорин Р.А., Буршинов А.О., Леонов Г.А. Клинические и электроэнцефалографические особенности фармакорезистентной эпилепсии // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2023. №3. Публикация 1-9. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-3/1-9.pdf> (дата обращения: 20.06.2023). DOI: 10.24412/2075-4094-2023-3-1-9. EDN JPJYDY*

Bibliographic reference:

Elmi O, Evdokimova OV, Zhadnov VA, Zorin RA, Burshinov AO, Leonov GA. Klinicheskie i jelektrojencefalograficheskie osobennosti farmakorezistentnoj jepilepsii [Clinical and electroencephalographic features of the drug-resistant epilepsy]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2023 [cited 2023 June 20];3 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-3/1-9.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2023-3-1-9. EDN JPJYDY*
* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-3/e2023-3.pdf>

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



**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ
РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ КОСТНОЙ ПЛАСТИКИ В ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ
(обзор литературы)**

Г.А. КЕСАЕВА

*Северо-Осетинская государственная медицинская академия Министерства
здравоохранения РФ, ул. Пушкинская, д. 40, г. Владикавказ, 362019, Россия*

Аннотация. Внутрикостная имплантация является краеугольным камнем в решении задач, связанных с протезированием пациентов, страдающих частичным или полным отсутствием зубов. Потеря альвеолярной кости может происходить еще до удаления зуба и усугублять течение репаративной регенерации на этапе имплантации. В процессе подготовки к дентальной имплантации решающее значение имеет структура кости, поэтому крайне важно определить морфологическое качество костной ткани, ее архитектонику и плотность. В клинической стоматологической практике врача-хирурга существует различные методы увеличения объема костной ткани, среди которых выделяют пластику аутогенным костным блоком, методику локализованного барьера, использование аутогенной костной стружки и другие. Для устранения горизонтальной и вертикальной атрофии и реконструкции костной ткани используют метод раздвижения узкого альвеолярного гребня с использованием костного спредера, технику расщепления альвеолярного гребня. Однако в условиях полного благополучия в послеоперационном периоде и благоприятном клиническом прогнозе существует вероятность отсутствия полной интеграции в области установленных имплантатов. Пластика аутоблоками является «золотым стандартом» восстановления костной ткани, обладая остеоиндуктивными и остеокондуктивными свойствами в равной степени. При этом основой любой регенерации является своевременная васкуляризация трансплантата, чему также следует уделять немаловажное значение.

Ключевые слова: дентальная имплантация; костная пластика; ремоделирование альвеолярной кости.

**COMPARATIVE EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF USING VARIOUS METHODS
OF BONE GRAFTING IN DENTAL IMPLANTATION**

G.A. KESAEVA

*North-Ossetian State Medical Academy of the Ministry of Health of Russia,
street Pushkinskaya, 40, Vladikavkaz, 362019, Russia*

Abstract. Intraosseous implantation is a cornerstone in solving problems associated with prosthetics for patients suffering from partial or complete absence of teeth. Loss of alveolar bone can occur even before tooth extraction and aggravate the course of reparative regeneration at the stage of implantation. In the process of preparing for dental implantation, the bone structure is of decisive importance, therefore it is extremely important to determine the morphological quality of bone tissue, its architectonics and density. In the clinical dental practice of a surgeon, there are various methods for increasing the volume of bone tissue, among which are plasty with an autogenous bone block, the technique of a localized barrier, the use of autogenous bone chips, and others. To eliminate horizontal and vertical atrophy and reconstruct bone tissue, the narrow alveolar ridge spreading method using a bone spreader, the alveolar ridge splitting technique, is used. However, in conditions of complete well-being in the postoperative period and a favorable clinical prognosis, there is a possibility of a lack of complete integration in the area of the installed implants. Autoblock plasty is the “gold standard” for bone tissue restoration, having osteoinductive and osteoconductive properties to an equal extent. At the same time, the basis of any regeneration is the timely vascularization of the graft, which should also be given great importance.

Key words: dental implantation; bone grafting; remodeling of the alveolar bone.

Введение. Внутрикостная имплантация занимает значимое место в комплексной реабилитации пациентов с дефектами зубных рядов [5]. Доподлинно известно, что дентальная имплантация есть многоэтапный подход, включающий в себя костную пластику, дентальную имплантацию и возможную мягкотканную пластику, что в свою очередь инициирует ряд дополнительных осложнений для пациента: нежелательность использования съемных провизорных ортопедических конструкций на весь этап хирур-

гического лечения, приводящих к усугублению атрофического блока и дополнительной перегрузке функционального центра; частое использование антибактериальных препаратов на этапе поддерживающей консервативной терапии, что может привести к развитию антибиотикорезистентности в данном клиническом случае; необходимость повторного травматичного вмешательства в операционное поле, повышающая коэффициент развития интра- и послеоперационных осложнений, а также многое другое.

В процессе подготовки дентальной имплантации решающее значение имеет костная структура челюсти, поэтому крайне важно оценить морфологическое качество костной ткани, ее архитектонику и плотность, выявить степень резорбции костной ткани. На этапе планирования и выбора метода оперативного вмешательства одним из часто встречающихся ограничений для проведения дентальной имплантации является недостаточная толщина и высота альвеолярного отростка [9]. По мнению ряда авторов в дополнительных костно-пластических операциях предварительно или на этапе дентальной имплантации нуждаются более 50% пациентов [1]. Наличие атрофии костной ткани челюстей затрудняет проведения традиционных этапов имплантации, а в большинстве случаев делает ее невозможной без соответствующей хирургической подготовки альвеолярного гребня [3].

В последнее время отмечается тенденция к увеличению числа пациентов, страдающих патологией костной ткани. Среди наиболее часто встречающихся этиологических причин атрофии челюстей следует выделять патологию эндокринной системы, в частности заболевания щитовидной и паращитовидных желез, заболевания костной ткани. Потеря альвеолярной кости может происходить еще до удаления зуба вследствие неудач эндодонтического лечения, периапикальной патологии или прогрессирующего пародонита, а также возникающий как физиологический процесс, связанный с разрывом периодонта зуба. Повреждение пародонта при удалении зуба неразрывно инициирует атрофию костной ткани в ответ на нарушение функционально-анатомических отношений между периодонтом зуба и стенками альвеолы, ухудшающее васкуляризацию данной области [15]. По данным ряда исследований доказано, что в течение первых 12 месяцев после удаления зуба ширина альвеолярного гребня уменьшается на 50%, причем 2/3 от этой потери кости происходит в первые 3 месяца после удаления зуба [8].

Столкнувшись с подобными задачами, профессиональное сообщество разработало ряд альтернативных методов лечения, преследующих цель одномоментной дентальной имплантации и костной пластики [21]. Однако результат костной пластики не всегда предсказуем. Существует ряд важнейших факторов, определяющих положительный результат костной пластики: отсутствие инфекционного агента, состояние мягкотканного сегмента, неподвижность и плотность фиксации костного аугментата, адекватное кровоснабжение в области оперативного вмешательства, а также наличие клеточных факторов роста и морфогенетических белков костного трансплантата, инициирующих остеогенез [2].

Согласно ряду авторов, по разным факторам проведение костной пластики показано в 30-80% случаев [6, 23]. Для устранения дефекта объема костной ткани используются различные методики, включающие в себя ксеногенные материалы, гомогенную костную ткань и аллотрансплантаты.

Методики увеличения объема альвеолярной кости. Для увеличения толщины альвеолярного гребня может использоваться методика направленной костной регенерации или «ограждения», предложенная *Prof. Mauro Merli*. Суть данной методики заключается в создании пространства для образования костной ткани при помощи резорбируемой пластины для остеосинтеза, предварительно подготовленной на стереолитографической модели. *Prof. Mauro Merli* использовал в своей методике депротезинизированный ксеногенный костный материал и аутогенную костную стружку, ограждение костного материала проводилось биорезорбируемой мембраной. Таким образом, методика трехмерной аугментации позволяет создать перспективную форму будущего альвеолярного гребня, восстанавливаемую смешанным по составу костным материалом, прикрываемой коллагеновой мембраной, которая формирует защитный барьер. Согласно результатам данного исследования объем новообразованной костной ткани через 6 месяцев наблюдения составил $3,39 \text{ см}^3$ [19].

Также *Prof. Mauro Merli, Annalisa Mazzoni* популяризовали методику локализованного барьера, заключающаяся в реконструкции небольших трехмерных дефектов кости, проводимой в два этапа. На первом этапе, основываясь на данных компьютерной томографии с использованием стереолитографа изготавливается титановая пластина. Используемая пластина устанавливается на запланированном расстоянии от нативной кости, представляя собой физический барьер, который будет содержать биоматериал необходимый для регенерации, обеспечивая тем самым вертикальную и горизонтальную аугментацию. Разрез осуществляется по язычной поверхности гребня с вестибулярным наклоном, обеспечивая тем самым экспозицию гребня с минимальной элевацией язычного лоскута. Далее осуществляется этап фиксации титановой пластины и заполнение объема дефекта деминерализованным костным материалом (DBM) в обратной фазовой среде (RPM) в соотношении с костной аутостружкой, полученной из области наружной кривой нижней челюсти в соотношении 1:1 [20]. Как известно, деминерализованный костный материал в обратной фазовой среде предназначен для стимулирования естественных процессов формирования костной ткани, в которых мезенхимальные клетки дифференцируются в костно-образующие клетки. Так как обратная фазовая среда становится более вязкой при теплых температурах, это позволяет

аллотрансплантату быть пластичным при комнатной температуре, но заставляет продукт застывать при адаптации в операционном поле [4].

В настоящее время для устранения горизонтальной и вертикальной атрофии и реконструкции костной ткани наибольшую популярность пользуются следующие методы костной пластики: пластика аутогенными костными блоками, техника раздвижения узкого альвеолярного гребня с использованием костного спредера, методика расщепления альвеолярного гребня и другие [16, 10]. Однако даже на фоне полного благополучия в постоперационном периоде и благоприятном клиническом прогнозе существует вероятность отсутствия полной или частичной интеграции кости в области установленных дентальных имплантатов.

Пластика аутогенными костными блоками. Аутооттрансплантация считается «золотым стандартом» восстановления костной ткани. Пластика аутоблоками позволяет восстановить костную ткань как по вертикали, так и по горизонтали, обладая как остеоиндуктивными, так и в равной мере остеокондуктивными свойствами. Для гарантии положительного клинического результата крайне важна ранняя васкуляризация трансплантата.

Механизм ремоделирования костной ткани претерпевает три последовательные фазы. Остеоциты губчатой кости трансплантата остаются живыми, продуцируя остеидные пластинки, в течение 3-4 недель, питаясь диффузно от окружающей сосудистой системы. Однако в течение 2 недель выживают только остеоциты, располагающиеся в радиусе 300 мкм от кровеносных сосудов, что и определяет первую фазу неостеогенеза. Вторая фаза остеогенеза начинается спустя 6 недель после трансплантации и продолжается до 6 месяцев, характеризуясь разрушением клеток трансплантата и высвобождением факторов роста и индуктивных белков, что запускает механизм ремоделирования трансплантата новообразующимися клетками костной ткани. Третья фаза определяется как остеокондуктивная, то есть способность неорганического гидроксиапатитного остова трансплантата играть роль пассивного матрикса для ремоделирования новой костной ткани с последующей резорбцией трансплантированного костного графта. Кроме того, кортикальная пластина трансплантата служит барьером, предотвращая инфильтрацию соединительной и эпителиальной тканей в реципиентную зону [7, 12].

Неоспоримым преимуществом метода аутооттрансплантации является полная биосовместимость, отсутствие иммуногенности, формирование органотипичной костной ткани. Забор аутооттрансплантатов может быть осуществлен как из вутриротовых, так и внеротовых источников. Но во избежание дополнительной травматизации донорского участка целесообразно использование внутриротовых трансплантатов, получаемых в подбородочном отделе нижней челюсти и проекции наружной косой линии. Кортикальные костные блоки получают из области наружной косой линии, кортикально-губчатые – подбородочной области. Разница между блоками заключается в наличии губчатого слоя, богатого клеточным представительством и, следовательно, быстрой активацией реваскуляризации и соответственно неостеогенеза. Как было отмечено ранее, адекватная васкуляризация трансплантата является обязательным условием для успешного остеогенеза [24].

Методы забора костного аутооттрансплантата. Методика взятия трансплантата из подбородочной области. Первоочередным этапом является проведение адекватного анестезиологического пособия. Данное вмешательство проводится под проводниковой анестезией в области правого и левого подбородочных отверстий. Далее выполняется вестибулярный разрез апикальное слизисто-десневое соединения, расположив лезвие под прямым углом. Отслаивание лоскута проводят до нижнего края подбородка, что создаст условия для более широких краев раны и большей мобилизации мягкотканного слизисто-десневого лоскута.

Затем микропилой проводится нанесение двух горизонтальных распилов, которые соединяются вертикальными распилами, определяющие форму и размер будущего аутооттрансплантата. Следует помнить о безопасной зоне, соответствующей 3-5 мм до верхушек корней зубов. Как правило, алмазный диск, с помощью которого выполняются распилы, полностью рассекает вестибулярную кортикальную пластину. Вдоль линии распилов наносятся дополнительные отверстия. Обозначенный таким образом трансплантат отделяется тонким костным долотом. Затем скребком или долотом можно соскрести объем губчатой ткани вплоть до язычного кортикального слоя [7]. Для упрощения забора костного трансплантата возможно фракционирование в срединном отделе. Закрытие дефекта донорской зоны предпочтительно с использованием коллагеновой мембраны, являющейся внутренней выстилкой для костной стружки, костнопластического материала и нерезорбируемой мембраны, в данном случае, титановой фольгой или мембраны с титановым усилителем, поскольку первоочередной задачей является сохранение контура подбородочного отдела, а также стабилизация костно-пластического материала. Далее следует послойное ушивание мягких тканей без натяжения. Среди возможных осложнений, возникающих при использовании данной методики при сохранившихся передних зубах, является разрыв чувствительных нервных волокон и кровеносных сосудов, иннервирующих и васкуляризирующих переднюю группу зубов нижней челюсти. Пересадка трансплантата из подбородочной области проводится прежде всего

имплантатами заполняется депротеинезированным остеопластическим материалом с мембранным перекрытием и дифференцированным, герметичным ушиванием раны [22].

В случаях малого объема альвеолярного гребня представляет сложность оптимальная мобилизация лоскута при проведении этапа костной пластики. *Prof. Marius Steigmann, Maurice Salama* предложили метод поднадкостничного конвертного лоскута. Методика заключается в формировании слизистого лоскута на вестибулярной поверхности без нарушения целостности надкостницы. Затем отслаивается надкостница в апикальном направлении на глубину длины планируемых дентальных имплантатов с формированием кармана, в который герметично укладывается костный материал (*Tutodent, Bio-Oss*). Далее к надкостнице рассасываемым шовным материалом подшивается резорбируемая коллагеновая мембрана, обеспечивая герметичность поднадкостничного пространства и препятствующая прорастанию мягкотканых структур вглубь проведенного хирургического вмешательства. Край мембраны укладывается под толщу язычного лоскута, тем самым препятствуя миграции костного материала. Далее производится полнослойное ушивания мягких тканей. Согласно результатам проведенного исследования, отмечается увеличение толщины альвеолярного гребня через 6 месяцев в среднем наблюдается на 6,71 мм [18].

Заключение. Таким образом, при дефиците костной ткани возможно использование различных методов восстановления объема утраченной костной ткани. В реконструктивной хирургии аутогенная кость по-прежнему считается краеугольным камнем в решении важнейших задач при проведении костной пластики. Аутоотрансплантаты из нижней челюсти успешно применяются, в частности, при значительной атрофии костных структур, поскольку обладают предсказуемым и воспроизводимым результатами. Трехмерная пластика, заключающаяся в пересадке тонких кортикальных блоков по типу накладок, обеспечивает положительные долгосрочные результаты и эффективнее, чем использование толстых костных блоков.

Литература

1. Амхадова М.А., Атабиев Р.М., Амхадов И.С., Цукаева К.А. Клинико-экспериментальное обоснование применения отечественных резорбируемых мембран при направленной регенерации костной ткани // Медицинский алфавит. 2018. Т.4. №34 (371). С. 41–45.
2. Болонкин И.В. Костная пластика аутоотрансплантатами при дентальной имплантации // *Clinical dentistry*. 2010. №3 (55). С. 26–29.
3. Дентальная имплантация: национальное руководство / под ред. А.А. Кулакова. М.: ГЭОТАР – Медиа, 2018. 400 с.
4. Кирилова И.А., Подорожная В.Т., Шаркеев Ю.П. Свойства деминерализованного костного матрикса для биоинженерии тканей // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. Биотехнологии в медицине. 2017. №1. С. 25–36.
5. Садикова Х.К., Махкамов Б.М., Абдувалиев Н.А., Мамурбоева М.Б., Исомов М.М. // Преимущества двухэтапной имплантации с применением пьезоинструментов для костного расщепления и аутогенной плазмы крови, обогащенной тромбоцитами // *Стоматология*. 2019. №1. С. 24–27.
6. Сипкин А.М., Модина Т.Н., Карачунский Г.М., Ченосова А.Д. Применение препарата нестабилизированной гиалуроновой кислоты в лечении атрофии альвеолярного отростка верхней челюсти. Клинический пример // *Клиническая стоматология*. 2019. № 1(89). С. 71–75.
7. Цицашвили А.М. Комплексное лечение пациентов с частичным отсутствием зубов при использовании дентальных имплантатов в условиях ограниченного объема костной ткани: дис. ... док. мед. наук. М., 2020. 336 с.
8. Caneva M., Botticelli D., Vigano P. Connective tissue grafts in conjunction with implants installed immediately into extraction sockets. An experimental study in dogs // *Clin. Oral Implants Res*. 2013. Vol. 24, N1. P. 50–56.
9. Chen, S. Ridge Augmentation Procedures in Implant Patients: A Staged Approach // *ITI Treatment Guide*. 2014. Vol. 7. P. 232.
10. Chiapasco M., Casentini P. Horizontal bone-augmentation procedures in implant dentistry: prosthetically guided regeneration // *Periodontol 2000*. 2018. №77(1). P. 213–240.
11. Cover, Khoury: Bone and Soft Tissue Augmentation in Implantology, 1st Edition, 2022.
12. Friedenstein A. J. Osteogenesis in transplants of bone marrow cells // *J. Embryol. Exp. Morphol*. 1996. Vol. 16, N 3. P. 381–390.
13. Hansen T, Khoury F. Clinical performance of 3-dimensional surface texture in grafted bone^ A 24-months preliminary report of 1048 consecutively inserted implants. Poster at the 22th Annual Academy of Osseointegration Conference, San Antonio, Texas, 2007.
14. Kalchthaler L, Kühle R, Büsch C, Hoffmann J, Mertens C. The Influence of Different Graft Designs of Intraoral Bone Blocks on Volume Gain in Bone Augmentation Procedures: An In Vitro Study // *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2020. №35(6). P. 1083–1089.

15. Korsakova A.I., Zhadobova I.A., Klochkov A.S., Durnovo S.A., Kochubeynik A.V., Durnovo E.A. Modified two-stage split technique for controlled ridge augmentation in horizontally atrophic posterior mandible: the first stage of research // *Sovremennye tehnologii v medicine* 2020. №12(4). P. 40–47.
16. Kulakov A.A., Brailovskaia T.V., Osman B.M., Bedretdinov R.M., Dzhakonina V.D. The results of resonance frequency analysis by dental implantation after bone augmentation for alveolar bone atrophy // *Stomatologia*. 2014. № 93(4). P. 30–32.
17. Lobna A. Piezoelectric surgery: Applications in oral & maxillofacial surgery // *Future Dental Journal*. 2018. №4. P. 105–111
18. Marius Steigmann, Maurice Salama, Hom-Lay Wang Periosteal pocket flap for horizontal bone regeneration: a case series // *The International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*. 2012. Vol. 32. №3. P. 311–320.
19. Mauro Merli, Marco Moscatelli, Annalisa Mazzoni, Simona Mazzoni, Umberto Pagliaro, Lorenzo Breschi, Alessandro Motroni, Michele Neri Fence technique: guided bone regeneration for extensive three-dimensional augmentation // *Periodontics Restorative Dent*. 2013. №33(2). P. 129–136.
20. Mauro Merli. Clinical cases // *The International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry* 2017. Vol. 37, №3. P. 101–102.
21. Merheb J., Nurdin N., Bischof M., Gimeno-Rico M., Quirynen M., Nedir R. Stability evaluation of implants placed in the atrophic maxilla using osteotome sinus floor elevation with and without bone grafting: A 5-year prospective study // *Int J Oral Implantol (New Malden)*. 2019. №12(3). P. 337–346
22. Procopio O., Trojan D., Frigo A.C., Paolin A. Use of homologous bone for alveolar crest reconstruction in 483 patients with 5 years' outcomes post implantation // *Oral Maxillofac Surg*. 2019. №23(3). P. 353–363.
23. Salmen F.S., Oliveira M.R., Gabrielli M.A.C. et al. Bone grafting for alveolar ridge reconstruction. Review of 166 cases // *Rev Col Bras Cir*. 2017. № 44(1). P. 33–40.
24. Urban I.A., Monje A. Guided bone regeneration in alveolar bone reconstruction // *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*. 2019. № 31(2). P. 331–338.

References

1. Amkhadova MA, Atabiev RM, Amkhadov IS, Tsukaeva KA. Kliniko-jeksperimental'noe obosnovanie primeneniya otechestvennykh rezorbiruemykh membran pri napravlennoj regeneracii kostnoj tkan [Clinical and experimental substantiation of the use of domestic resorbable membranes in guided bone tissue regeneration]. *Medical Alphabet*. 2018;4(34):41-5. Russian.
2. Bolonkin IV. Kostnaja plastika autotransplantatami pri dental'noj implantacii [Bone grafting with autografts for dental implantation]. *Clinical dentistry*. 2010; 3 (55):26-9. Russian.
3. Dental'naja implantacija [Dental implantation: national guidelines] ed. A.A. Kulakov. M.: GEOTAR - Media, 2018. Russian.
4. Kirilova IA, Podorozhnaya VT, Sharkeev YuP. Svoystva demineralizovannogo kostnogo matriksa dlja bioinzhenerii tkanej [Properties of demineralized bone matrix for tissue bioengineering. Complex problems of cardiovascular diseases]. *Biotechnology in medicine*. 2017:25-36. Russian.
5. Sadikova KhK, Makhkamov BM, Abduvaliev NA, Mamurboeva MB, Isomov MM. Preimushhestva dvuhjetapnoj implantacii s primeneniem p'ezoinstrumentov dlja kostnogo rasshhepleniya i autogennoj plazmy krovi, obogashhennoj trombocitam [Advantages of two-stage implantation using piezo instruments for bone splitting and autogenous platelet-rich plasma]. *Dentistry*. 2019;1:24-7 Russian.
6. Sipkin AM, Modina TN, Karachunsky GM, Chenosova AD. Primenenie preparata nestabilizirovannoj gialuronovoj kisloty v lechenii atrofii al'veoljarnogo otrostka verhnej cheljusti. Klinicheskij primer [The use of an unstabilized hyaluronic acid preparation in the treatment of atrophy of the alveolar process of the upper jaw]. *Clinical example. Clinical dentistry*. 2019;1 (89):71-5. Russian.
7. Tsitsiashvili AM. Kompleksnoe lechenie pacientov s chastichnym otsutstviem zubov pri is-pol'zovanii dental'nyh implantatov v uslovijah ogranichenogo ob'ema kostnoj tkan [Complex treatment of patients with partial absence of teeth when using dental implants in conditions of a limited amount of bone tissue: dissertation]. M., 2020. Russian.
8. Caneva M, Botticelli D, Viganò P. Connective tissue grafts in conjunction with implants installed immediately into extraction sockets. An experimental study in dogs. *Clin. Oral Implants Res*. 2013;24(1):50-6.
9. Chen S. Ridge Augmentation Procedures in Implant Patients: A Staged Approach. *ITI Treatment Guide*. 2014;7:32.
10. Chiapasco M, Casentini P. Horizontal bone-augmentation procedures in implant dentistry: prosthetically guided regeneration. *Periodontol* 2000 2018; 77(1): 213-40
11. Cover, Khoury: Bone and Soft Tissue Augmentation in Implantology, 1st Edition 2022.

12. Friedenstain AJ. Osteogenesis in transplants of bone marrow cells. *J. Embryol. Exp. Morphol.* 1996;16(3):381-90.
13. Hansen T, Khoury F. Clinical performance of 3-dimensional surface texture in grafted bone^ A 24-months preliminary report of 1048 consecutively inserted implants. Poster at the 22th Annual Academy of Osseointegration Conference, San Antonio, Texas, 2007.
14. Kalchthaler L, Kühle R, Büsch C, Hoffmann J, Mertens C. The Influence of Different Graft Designs of Intraoral Bone Blocks on Volume Gain in Bone Augmentation Procedures: An In Vitro Study. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2020;35(6):1083-9.
15. Korsakova AI, Zhadobova IA, Klochkov AS, Durnovo SA, Kochubeynik AV, Durnovo EA. Modified two-stage split technique for controlled ridge augmentation in horizontally atrophic posterior mandible: the first stage of research. *Sovremennye tehnologii v medicine* 2020; 12(4): 40-7.
16. Kulakov AA, Brailovskaia TV, Osman BM, Bedretdinov RM, Dzhakoniiia VD. The results of resonance frequency analysis by dental implantation after bone augmentation for alveolar bone atrophy. *Stomatologia* 2014; 93(4): 30-2.
17. Lobna A. Piezoelectric surgery: Applications in oral & maxillofacial surgery. *Future Dental Journal.* 2018;4:105-11
18. Marius Steigmann, Maurice Salama, Hom-Lay Wang Periosteal pocket flap for horizontal bone regeneration: a case serie. *The Internation Journal of Periodontics & Restorative Dentistry.* 2012;32(3):311-20.
19. Mauro Merli, Marco Moscatelli, Annalisa Mazzoni, Simona Mazzoni, Umberto Pagliaro, Lorenzo Breschi, Alessandro Motroni, Michele Nieri Fence technique: guided bone regeneration for extensive three-dimensional augmentation. *Periodontics Restorative Dent Mar-Apr* 2013;33(2):129-36.
20. Mauro Merli. Clinical cases /*The International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry* 2017; 37(3):101-2.
21. Merheb J, Nurdin N, Bischof M, Gimeno-Rico M, Quirynen M, Nedir R. Stability evaluation of implants placed in the atrophic maxilla using osteotome sinus floor elevation with and without bone grafting: A 5-year prospective study. *Int J Oral Implantol (New Malden).* 2019;12(3):337-46
22. Procopio O, Trojan D, Frigo AC, Paolin A. Use of homologous bone for alveolar crest reconstruction in 483 patients with 5 years' outcomes post implantation. *Oral Maxillofac Surg.* 2019;23(3):353-63.
23. Salmen FS, Oliveira MR, Gabrielli MA. Bone grafting for alveolar ridge reconstruction. Review of 166 cases. *Rev Col Bras Cir.* 2017;44(1):33-40.
24. Urban IA, Monje A. Guided bone regeneration in alveolar bone reconstruction. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am* 2019; 31(2): 331-8.

Библиографическая ссылка:

Кесаева Г.А. Сравнительная оценка эффективности использования различных методов костной пластики в дентальной имплантации (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2023. №3. Публикация 1-10. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-3/1-10.pdf> (дата обращения: 22.06.2023). DOI: 10.24412/2075-4094-2023-3-1-10. EDN MTAQRD*

Bibliographic reference:

Kesaeva GA. Sravnitel'naja ocenka jeffektivnosti ispol'zovanija razlichnyh metodov kostnoj plastiki v dental'noj implantacii (obzor literatury) [Comparative evaluation of the effectiveness of using various methods of bone grafting in dental implantation]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition.* 2023 [cited 2023 June 22];3 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-3/1-10.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2023-3-1-10. EDN MTAQRD

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-3/e2023-3.pdf>

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



ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ВОДЫ ИСТОЧНИКОВ ВОДОСНАБЖЕНИЯ В РЕГИОНАХ АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ

З.М. САТАШЕВА, Д.В. ЖМЫХОВ, И.А. КУДРЯШЕВА, В.В. КОЛОМИН,
А.В. КОХАНОВ, Р.Д. ДЕВРИШОВ

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

Аннотация. Важнейшим источником для обеспечения водой городского и сельского населения Астраханского региона является река Волга с разветвленной сетью рек ее дельты. На долю поверхностных вод в нашем регионе приходится 99,7% водопотребления и обеспечения различных хозяйственных нужд. Основными источниками загрязнения гидросферы Астраханского региона в первую очередь являются источники, расположенные на сопредельных с Астраханью территориях выше по течению реки Волга, ухудшающие санитарно-гигиенические характеристики потребляемой воды. **Цель исследования** – гигиеническая оценка качества воды источников водоснабжения в различных регионах Астраханской области. **Материалы и методы исследования.** В исследовании использованы материалы региональных систем социально-гигиенического и эпидемиологического мониторингов в 11-ти административных районах Астраханской области за 2011-2020 гг. Показатели качества воды в основном русле Волги оценивались с помощью двух комплексных индикаторов – *комбинаторного индекса загрязненности воды* и *удельного комбинаторного индекса загрязненности воды*, которые характеризуют весь спектр из 18 веществ-загрязнителей, обнаруженных в волжской воде. Для расчета комплексных индикаторов определялись ПДК для растворённого кислорода, хлоридов, сульфатов, аммонийного, нитритного и нитратного азота, ПДК для 7 металлов – железа, меди, цинка, ртути, марганца, никеля и молибдена, ПДК для органических веществ – фенола, нефтепродуктов, поверхностно-активных веществ, а также сероводорода и сульфидов. **Результаты и их обсуждение.** Установлено, что данных по комплексным индикаторам по степени повторяемости превышения ПДК на основном русле реки Волга определялись как «характерные». Среди тяжелых металлов и их соединений важнейшим загрязнителем реки Волга являлись соединения меди, железа, нитриты, фенолы и нефтепродукты. Причинами превышения ПДК по этим показателям служит не только транзит загрязняющих веществ из регионов выше по течению реки Волга, но и сброс недостаточно очищенных стоков в результате неэффективной работы очистных сооружений в результате хозяйственной деятельности промышленных и коммунальных предприятий непосредственно на территории Астраханского региона. Несмотря на то, что большинство проб питьевой воды удовлетворяет требованиям СанПиН, проблему качества питьевой воды в регионе нельзя считать закрытой. Её решение по-прежнему остается одной из основных задач органов Федеральной службы Роспотребнадзора нашего региона. **Заключение.** Присутствие в русле реки Волга загрязняющих веществ неоднократно превышающих ПДК и сбросы в нее недостаточно очищенных стоков, износ сетей и водопроводных сооружений, все эти факторы продолжают отражаться на качестве питьевого водоснабжения жителей Астраханской области.

Ключевые слова: качество воды, река Волга, индикаторы загрязненности, превышение предельно допустимых концентраций, комплексная оценка.

HYGIENIC ASSESSMENT OF WATER QUALITY OF WATER SUPPLY SOURCES IN THE REGIONS OF THE ASTRAKHAN REGION

Z.M. SATASHEVA, D.V. ZHMYKHOV, I.A. KUDRYASHEVA, V.V. KOLOMIN, A.V. KOKHANOV,
R.D. DEVRISHOV

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

Abstract. The most important source for providing water to the urban and rural population of the Astrakhan region is the Volga River with an extensive network of rivers in its delta. The share of surface waters in our region accounts for 99.7% of water consumption and provision of various economic needs. The main sources of pollution of the hydrosphere of the Astrakhan region are, first of all, sources located in the territories adjacent to Astrakhan upstream of the Volga River, which worsen the sanitary and hygienic characteristics of the water con-

sumed. *The aim of the study* is a hygienic assessment of the water quality of water supply sources in the regions of the Astrakhan region in various regions of the Astrakhan region. *Materials and methods.* The study used materials from regional systems of socio-hygienic and epidemiological monitoring in 11 administrative districts of the Astrakhan region for 2011-2020. Water quality indicators in the mainstream of the Volga were assessed using two complex indicators - KIWV (combinatorial index of water pollution) and UKIW (specific combinatorial index of water pollution), which characterize the entire spectrum of 18 pollutants found in the Volga water. To calculate complex indicators, MPCs were determined for dissolved oxygen (COD, BOD5), chlorides, sulfates, ammonium, nitrite and nitrate nitrogen, MPCs for 7 metals - iron, copper, zinc, mercury, manganese, nickel and molybdenum, MPCs for organic substances - phenol, petroleum products, surfactants, as well as hydrogen sulfide and sulfides. *Results and discussion.* It has been established that the data on KIZV and UKIZV on the degree of frequency of exceeding the MPC in the main channel of the Volga River were defined as "characteristic". Among heavy metals and their compounds, the most important pollutants of the Volga River were compounds of copper, iron, nitrites, phenols and oil products. The reasons for exceeding the MPC for these indicators are not only the transit of pollutants from the regions upstream of the Volga River, but also the discharge of insufficiently treated wastewater as a result of the inefficient operation of treatment facilities as a result of the economic activities of industrial and municipal enterprises directly on the territory of the Astrakhan region. Despite the fact that most drinking water samples meet the requirements of SanPiN, the problem of drinking water quality in the region cannot be considered closed. Its solution still remains one of the main tasks of the Federal Supervision Service of our region. *Conclusion.* The presence in the Volga riverbed of pollutants that repeatedly exceed the MPC and discharges of insufficiently treated wastewater into it, deterioration of networks and water supply facilities, all these factors continue to affect the quality of drinking water supply to residents of the Astrakhan region.

Key words: water quality, Volga river, pollution indicators, excess of maximum permissible concentrations, comprehensive assessment.

Введение. Важнейшим источником для обеспечения водой городского и сельского населения Астраханского региона является река Волга с разветвленной сетью рек ее дельты. На долю поверхностных вод в нашем регионе приходится 99,7% водопотребления и обеспечения различных хозяйственных нужд. Поэтому от качества воды Астраханских водоемов зависит вся цепочка поставки воды, включающая водозабор, водоподготовку, водоотведение и потребление воды населением, и в конечном итоге санитарно-гигиенические характеристики потребляемой воды. В этой связи проблему качества питьевой воды в регионе нельзя считать закрытой [3, 10, 11]. Основными источниками загрязнения гидросферы Астраханского региона в первую очередь являются объекты, расположенные на сопредельных с Астраханью территориях, выше по течению реки Волга [2, 4, 9].

Именно вниз по течению в Волгу попадает промышленные, бытовые и неочищенные стоки, загрязненные тяжелыми металлами, синтетическими моющими средствами, нефтепродуктами и прочими вредными примесями, причем в концентрациях, превышающих ПДК (предельно допустимая концентрация) [5, 8, 13]. Суммарные объемы таких сбросов могут составлять величину в 8-9 кубокилометров. Еще одной причиной загрязнения низовьев Астраханской области может служить заиливание, нарушающее проточность природных волжских водоемов и разрушающее хрупкую устойчивость экосистем дельты Волги и условия обитания, проживающих на этих территориях людей [7, 12].

Проблема такого замедленного водообмена в Астраханской области относится в первую очередь к жителям, проживающим в Икрянинском, Наримановском и Лиманском районах на территории западных подstepных ильменей. Свежая вода в этих ильменях обновляется только раз в году, и то только в годы весеннего половодья с высоким подъемом уровня воды в русле Волги. Не случайно проблема снабжение населения качественной водой считается одной из важнейших для этих территорий [2, 3].

Однако проблема некачественного водоснабжения не ограничивается вышеперечисленными территориями реальными образованиями и распространяется почти на четверть миллиона сельского населения Астраханской области. Так, например, до половины населения, проживающего в сельской местности, не имеет доступа к централизованному водоснабжению и использует воду, предварительная водоподготовка которой включает только кипячение, а 10% сельских жителей вынуждены употреблять привозную воду. Даже в сельских районах с централизованным снабжением водой существует проблема сильной изношенности распределительной сети и водопроводных сооружений [6, 10]. Как результат, Роспотребнадзор у третьей части сельского населения Астраханской области отмечает заболевания, связанные с употреблением питьевой воды, не соответствующей гигиеническим нормативам [1, 4, 7].

Цель исследования – гигиеническая оценка качества воды источников водоснабжения в регионах Астраханской области.

Материалы и методы исследования. В исследовании использованы материалы региональных систем социально-гигиенического и эпидемиологического мониторингов в 11-ти административных районах Астраханской области за 2019-2020 гг. Показатели качества воды в основном русле Волги оценивались с помощью двух комплексные индикаторов – КИЗВ (комбинаторный индекс загрязненности во-

ды) и УКИЗВ (удельный комбинаторный индекс загрязненности воды), которые характеризуют весь спектр из 18 веществ-загрязнителей, обнаруженных в волжской воде. Для расчета комплексные индикаторов определялись ПДК для хлоридов, сульфатов, химического потребления кислорода (ХПК), биохимического потребления кислорода за 5 суток инкубации (БПК₅), аммонийного, нитритного и нитратного азота, ПДК для 7 металлов – железа, меди, цинка, ртути, марганца, никеля и молибдена, ПДК для органических веществ – фенола, нефтепродуктов, поверхностно-активных веществ (СПАВ), а также сероводорода и сульфидов.

Астраханский центр по гидрометеорологии и мониторингу окружающей среды (ЦГМС) оценивал качество вод на основном русле Нижней Волги на 5 створах реки Волга в следующих точках – с. Цаган-Аман, с. Верхнее Лебяжье, г. Астрахань (ЦКК, ПОСТ, с. Ильинка).

Результаты и их обсуждение. Качество вод на основном русле Нижней Волги по отдельным показателям существенно меняется на протяжении года, поэтому они оценивались с помощью двух комплексные индикаторов – КИЗВ и УКИЗВ (табл.).

Таблица

Значения КИЗВ и УКИЗВ вод реки Волга по основному руслу в 2019-20 годах

	2019 г.		2020 г.	
	КИЗВ	УКИЗВ	КИЗВ	УКИЗВ
р. Волга, с. Цаган-Аман	79,7	4,43	85,68	4,76
р. Волга, с. Верхнее Лебяжье	88,3	4,91	89,92	5,00
р. Волга, г. Астрахань, ЦКК	91,2	5,06	91,51	5,08
р. Волга, г. Астрахань, ПОС	82,3	4,57	85,91	4,77
р. Волга, г. Астрахань, с. Ильинка	91,2	5,07	94,53	5,25

Помимо представленных в таблице данных по КИЗВ и УКИЗВ, нами изучены наблюдавшиеся в этот период загрязнители, по которым зарегистрированы повторяющиеся превышения ПДК. По степени повторяемости превышения ПДК качество вод на основном русле Нижней Волги по данным ЦГМС определяется как «характерное», или как «устойчивое», граничащее с «характерным».

Среди тяжелых металлов и их соединений важнейшим загрязнителем основным русле реки Волга в указанный период являлись соединения меди, концентрация которых находилась в пределах от 1 до 10 мкг/л (максимальное значение 10,4 ПДК отмечено в г. Астрахань в створе ЦКК).

По прежнему загрязнителем основного русла реки Волга являются соединения железа, за изученный период 2019-2020 годов концентрации железа наблюдалась в пределах 2-3 ПДК со средней концентрацией 0,15 мг/л (1,5 ПДК).

Загрязнения основного русла реки Волга соединения ртути составляло 0,5 ПДК и не превышало 0,03-0,04 мкг/л, концентрации остальных металлов были на фоновом уровне.

Загрязнения на основном русле реки Волга фенолами в среднем не превышало 4 ПДК, а концентрации нефтепродуктов не превышали 2 ПДК. Содержание биогенных элементов (фосфора, кремния, азота) как и в предыдущие годы, находилось на фоновом уровне. Исключение составляет нитриты, среднегодовая концентрация которых составляла 0,028 мг/л (1,4 ПДК).

Среднегодовые показатели ХПК и БПК₅ для основного русла реки Волга не изменились в сравнении с 2019 годом и в среднем не превышали 2 ПДК.

В результате проведенного исследования установлено, данных по КИЗВ и УКИЗВ по степени повторяемости превышения ПДК на основном русле реки Волга определялись как «характерные». Среди тяжелых металлов и их соединений важнейшим загрязнителем реки Волга являлись соединения меди, железа, нитриты, фенолы и нефтепродукты. Причинами превышения ПДК по этим показателям служит не только транзит загрязняющих веществ из регионов выше по течению реки Волга, но и сброс недостаточно очищенных стоков в результате неэффективной работы очистных сооружений в результате хозяйственной деятельности промышленных и коммунальных предприятий непосредственно на территории Астраханского региона [3, 5, 10].

Заключение. На долю поверхностных вод в Астраханском регионе приходится 99,7% водопотребления и обеспечения различных хозяйственных нужд. От качества воды Астраханских водоемов зависит вся цепочка поставки воды, включающая водозабор, водоподготовку, водоотведение и потребление воды населением, и в конечном итоге санитарно-гигиенические характеристики потребляемой воды.

До половины населения, проживающего в сельской местности, не имеют доступа к централизованному водоснабжению и используют воду, предварительная водоподготовка которой, включает только кипячение, а 10% сельских жителей вынуждены употреблять привозную воду. Даже в сельских районах с

централизованным снабжением водой существует проблема сильной изношенности распределительной сети и водопроводных сооружений.

В результате проведенного исследования установлено, данных по КИЗВ и УКИЗВ по степени повторяемости превышения ПДК на основном русле реки Волга определялись как «характерные». Среди тяжелых металлов и их соединений важнейшим загрязнителем реки Волга являлись соединения меди, железа, нитриты, фенолы и нефтепродукты. Причинами превышения ПДК по этим показателям служит не только транзит загрязняющих веществ из регионов выше по течению реки Волга, но и сброс недостаточно очищенных стоков в результате неэффективной работы очистных сооружений в результате хозяйственной деятельности промышленных и коммунальных предприятий непосредственно на территории Астраханского региона. Несмотря на то, что большинство проб питьевой воды удовлетворяет требованиям СанПиН, проблему качества питьевой воды в регионе нельзя считать закрытой. Ее решение по-прежнему остается одной из основных задач органов Федеральной службы Роспотребнадзора нашего региона. Присутствие в русле реки Волга загрязняющих веществ неоднократно превышающих ПДК и сбросы в нее недостаточно очищенных стоков, износ сетей и водопроводных сооружений, все эти факторы продолжают отражаться на качестве питьевого водоснабжения жителей Астраханской области.

Литература

1. Вавилина А.В., Рыбкин В.С. Гигиенические проблемы йоддефицита в Астраханском регионе // Астраханский медицинский журнал. 2013. Т. 8, № 2. С. 10–14.
2. Жмыхов Д.В., Кудряшева И.А., Носкова Л.Н., Коломин В.В., Филяев В.Н., Шендо Г.Л., Гелачев М.Г. Гигиеническое значение водного фактора в формировании здоровья населения регионов нижнего Поволжья. В сборнике: Актуальные вопросы современной медицины. Материалы IV международной научно-практической конференции прикаспийских государств. 2019. С.361–363.
3. Загрязняющие вещества в водах Волжско-Каспийского бассейна / Отв. ред. В.Ф. Бреховских, Е.В. Островская. Астрахань: Издатель: Сорокин Роман Васильевич, 2017. 406 с.
4. Зайцева Н.В., Сбоев А.С., Клейн С.В., Вековщина С.А. Качество питьевой воды: факторы риска для здоровья населения и эффективность контрольно-надзорной деятельности Роспотребнадзора // Анализ риска здоровью. 2019. № 2. С. 44–55.
5. Карабаева А.З., Ююков С.С., Бикчураев А.И. Загрязнение донных отложений реки Волги тяжелыми металлами на территории Астраханской области // Астраханский вестник экологического образования. 2022. №6 (72). С. 77–81. DOI 10.36698/2304-5957-2022-6-77-81.
6. Коломин В.В., Латышевская Н.И., Кудряшева И.А. Совершенствование системы социально-гигиенического мониторинга на основе межрегионального анализ заболеваемости (на примере Северо-Кавказского федерального округа) // Медицинский алфавит. 2020. № 18. С.44–51. DOI: 10.33667/2078-5631-2020-18-44-51.
7. Коломин В.В., Латышевская Н.И., Рыбкин В.С., Кудряшева И.А. Межрегиональный анализ заболеваемости как инструмент совершенствования системы социально-гигиенического мониторинга // Гигиена и санитария. 2021. Т.100. № 6. С. 633–639.
8. Кравченко Д.А., Аракельян Р.С., Василькова В.В., Ванюкова О.А., Сивцова Л. А. Санитарно-паразитологическое состояние водных объектов города Астрахани и Астраханской области // Прикаспийский вестник медицины и фармации. 2022. Т. 3, № 1. С. 33–40. DOI: 10.48612/agmu/2022.3.1.33.40
9. Новиков А.В., Чуйков Ю.С. Источники поступления в окружающую среду и некоторые особенности накопления ртути в биологических объектах на территории г. Астрахани // Проблемы региональной экологии. 2009. № 4. С. 158–162.
10. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Астраханской области в 2018 году: государственный доклад. Астрахань: Управление Роспотребнадзора по Астраханской области; 2019. 215 с.
11. Светашева Д.Р., Колмыков Е.В., Зубанов С.А., Умербаева Р.И. Оценка качества водной среды устьевого участка р. Волги по комплексным показателям в 2020 г. // Астраханский вестник экологического образования. 2021. № 5 (65). С. 54–64. DOI 10.36698/2304-5957-2021-5-54-64.
12. Соловьёв Д.А., Дементьев А.А., Ляпкало А.А., Ключникова Н.М. Анализ качества питьевой воды водоразводящей сети в некоторых муниципальных образованиях Рязанской области // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. №3. Публикация 2-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-3/2-2.pdf> (дата обращения: 11.06.2019). DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16371.
13. Татарников В.О., Светашева Д.Р. Глобальное загрязнение окружающей среды хлорорганическими пестицидами и их динамика в воде дельты Волги // Материалы VII Всероссийской конференции по водной экотоксикологии посвященной памяти Б.А. Флерова. Борок, 2020. С. 195–198.

References

1. Vavilina AV, Rybkin VS. Gigiyenicheskiye problemy yoddefitsita v Astrakhanskom regione [Hygienic problems of iodine deficiency in the Astrakhan region]. Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal. 2013;8(2):10-4. Russian.

2. Zhmykhov DV, Kudryasheva IA, Noskova LN, Kolomin VV, Filyaev VN, Shendo GL, Gelachev MG. Gigiyenicheskoye znachenie vodnogo faktorav formirovaniy zdorov'ya naseleniya regionov nizhnego Povolzh'ya. [Hygienic significance of the water factor in the formation of the health of the population of the regions of the lower Volga region]. V sbornike: Aktual'nyye voprosy sovremennoy meditsiny. Materialy IV mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii prikaspiyskikh gosudarstv. 2019;361-3. Russian.
3. Zagryaznyayushchie veshchestva v vodah Volzhsko-Kaspiyskogo bassejna [Pollutants in the waters of the Volga-Caspian basin] / Otv. red. VF. Brekhovskih, EV. Ostrovskaya. Astrahan': Izdatel': Sorokin Roman Vasil'evich. 2017;406 p. Russian.
4. Zaitseva NV, Sbovev AS, Kleyn SV, Vekovshinina SA. Kachestvo pit'evoy vody: faktory riska dlya zdorov'ya naseleniya i effektivnost' kontrol'no-nadzornoj devatel'nosti Rospotrebnadzora [Drinking water quality: risk factors for public health and the effectiveness of the control and supervision activities of Rospotrebnadzor]. Analiz riska zdorov'yu. 2019;2:44-55. Russian.
5. Karabaeva AZ, Yuyukov SS, Bikchuraev AI. Zagryazneniye donnykh otlozheniy reki Volgi tyazhelymi metallami na territorii Astrakhanskoj oblasti [Pollution of bottom sediments of the Volga River with heavy metals on the territory of the Astrakhan region]. Astrakhanskiy vestnik ekologicheskogo obrazovaniya. 2022;6(72):77-81. Russian. DOI 10.36698/2304-5957-2022-6-77-81.
6. Kolomin VV, Latyshevskaya NI, Kudryasheva IA. Sovershenstvovaniye sistemy sotsial'no-gigiyenicheskogo monitoringa na osnove mezhtsevnogo analiza zabolevayemosti (na primere Severo-Kavkazskogo federal'nogo okruga) [Improving the system of social and hygienic monitoring based on an inter-regional analysis of morbidity (on the example of the North Caucasian Federal District)]. Meditsinskiy alfavit. 2020;18:44-51. Russian. DOI: 10.33667/2078-5631-2020-18-44-51.
7. Kolomin VV, Latyshevskaya NI, Rybkin VS, Kudryasheva IA. Mezhtsevnaya analiza zabolevayemosti kak instrument sovershenstvovaniya sistemy sotsial'no-gigiyenicheskogo monitoringa [Inter-regional analysis of morbidity as a tool for improving the system of social and hygienic monitoring]. Gigiyena i sanitariya. 2021;100(6):633-9. Russian.
8. Kravchenko DA, Arakelyan RS, Vasilkova VV, Vanyukov OA, Sivtsova LA. Sanitarno-parazitologicheskoye sostoyaniye vodnykh ob"ektov goroda Astrakhani i Astrakhanskoj oblasti [Sanitary-parasitological condition of water bodies of Astrakhan and Astrakhan region]. Prikaspiyskiy vestnik meditsiny i farmatsii. 2022;3(1):33-40. Russian. DOI: 10.48612/agmu/2022.3.1.33.40
9. Novikov AV, Chuykov YuS. Istochniki postupleniya v okruzhayushchuyu sredu i nekotoryye osobennosti nakopleniya rtuti v biologicheskikh ob"ektakh na territorii g. Astrakhani [Sources of release into the environment and some features of mercury accumulation in biological objects on the territory of Astrakhan]. Problemy regional'noy ekologii. 2009;4:158-62. Russian.
10. O sostoyanii sanitarnoepidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Astrakhanskoj oblasti v 2018 godu: gosudarstvennyi doklad. Astrakhan': Upravlenie Rospotrebnadzora po Astrakhanskoj oblasti [On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Astrakhan region in 2018: state report]. 2019. 215 p. Russian.
11. Svetasheva DR, Kolmykov YeV, Zubanov SA, Umerbaveva RI. Otsenka kachestva vodnoy sredy ustevoy oblasti r. Volgi po kompleknykh pokazatelyam v 2020 g. [Assessment of the quality of the aquatic environment of the mouth area of the river. Volga according to complex indicators in 2020]. Astrakhanskiy vestnik ekologicheskogo obrazovaniya. 2021;5(65):54-64. Russian. DOI 10.36698/2304-5957-2021-5-54-64.
12. Solovyev DA, Dementiev AA, Lyapkalo AA, Kluchnikova NM. Analiz kachestva pit'evoy vody vodorazvodjashhej seti v nekotorykh municipal'nykh obrazovaniyakh Rjazanskoj oblasti [Analysis of the quality of the drinking water in the water supply system of the municipal districts of the Ryazan region on organoleptic, generalized indicators and the content of some chemical substances]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2019 [cited 2019 June 11];1 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-3/2-2.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16371.
13. Tatarnikov VO, Svetasheva DR. Global'noye zagryazneniye okruzhayushchej sredy hlororganicheskimi pesticidami i ih dinamika v vode del'ty Volgi [Global pollution of the environment with chlororganic pesticides and their dynamics in the water of the Volga Delta] // Materialy VII Vserossiyskoj konferentsii povodnoj ekotoksikologii posvyashchennoj pamyati B.A. Flerova. Borok, 2020;195-8. Russian.

Библиографическая ссылка:

Саташева З.М., Жмыхов Д.В., Кудряшева И.А., Коломин В.В., Коханов А.В., Девришов Р.Д. Гигиеническая оценка качества воды источников водоснабжения в регионах Астраханской области // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2023. №3. Публикация 2-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-3/2-1.pdf> (дата обращения: 22.05.2023). DOI: 10.24412/2075-4094-2023-3-2-1. EDN ZRKGJO *

Bibliographic reference:

Satasheva ZM, Zhmykhov DV, Kudryasheva IA, Kolomin VV, Kokhanov AV, Devrishov RD. Gigiyenicheskaya ocenka kachestva vody istochnikov vodosnabzheniya v regionah Astrakhanskoj oblasti [Hygienic assessment of water quality of water supply sources in the regions of the Astrakhan region]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2023 [cited 2023 May 22];3 [about 5 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-3/2-1.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2023-3-2-1. EDN ZRKGJO

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-3/e2023-3.pdf>

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



ГЕПАТОЗАЩИТНОЕ ДЕЙСТВИЕ РАСТИТЕЛЬНЫХ АНТИОКСИДАНТОВ ПРИ ТЕТРАХЛОРМЕТАН-ИНДУЦИРОВАННОМ ОКСИДАТИВНОМ СТРЕССЕ

В.В. ЛЕОНОВ*, О.Н. ПАВЛОВА*, О.Н. ГУЛЕНКО*,
Л.Г. ВАРФОЛОМЕЕВА**, А.А. ДЕВЯТКИН**, С.С. САИДОВ**

*ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации. ул. Чапаевская, 89, г. Самара, 443099, Россия

**ФГБОУ ВО «Тамбовский государственный университет имени Г.Р. Державина» Министерства
высшего образования и науки Российской Федерации,
ул. Интернациональная, 33, г. Тамбов, 392000, Россия

Аннотация. В общей сложности в настоящее время около 30 % населения страдают заболеваниями печени разного генеза. В патогенезе нарушений функций печени важную роль играет интенсификация перекисного окисления липидов, приводящая к оксидативному стрессу. **Цель исследования** – изучить гепатопротективное действие водного экстракта земляники, суспензии шрота грецкого ореха и их смеси в соотношении 1:1, а также кверцетина на модели тетрахлорметан-индуцированного оксидативного стресса. **Материалы и методы исследования.** В эксперименте было использовано 180 животных мужского пола (масса 220-230 г), которых разделили на 6 групп по 30 крыс в каждой группе. Животные контрольной группы ежедневно 30 суток до инициирования оксидативного стресса и в течение 6 суток параллельно с введением тетрахлорметана получали в качестве дополнительной нагрузки объемом 1 мл дистиллированную воду внутривентрикулярно. Животные 3-6 групп аналогичным объемом и временным интервалом получали в соответствии с групповой принадлежностью водный экстракт земляники в дозе 15 мг/100 г массы животного, суспензию шрота грецкого ореха, приготовленную на дистиллированной воде в дозе 15 мг/100 г массы животного, масляный раствор кверцетина в дозе 15 мг/100 г массы животного и смесь суспензии шрота грецкого ореха и водного экстракта земляники в дозе 20 мг/100 г массы животного. СС14 в виде 50% масляного раствора на абрикосовом масле вводили крысам внутримышечно в дозе 2 г/кг веса животного в течение 6 суток. **Результаты исследования.** При экспериментальном моделировании оксидативного стресса в тканях печени крыс на модели токсического гепатита, индуцированного тетрахлорметаном подтверждено токсическое действие СС14 на микросомальные ферменты печени, проявляющееся в уменьшении количества цитохрома P450 и угнетении активности ферментов, катализирующих реакции гидроксилирования и конъюгации. **Заключение.** Экспериментально установлено, что водный экстракт земляники, суспензия шрота грецкого ореха, кверцетин и смесь водного экстракта земляники и суспензии шрота грецкого ореха в условиях модели оксидативного стресса у крыс обладают в разной степени гепатопротекторными и детоксицирующими свойствами и наиболее выраженный эффект установлен при использовании смеси природных антиоксидантов.

Ключевые слова: водный экстракт земляники, суспензия шрота грецкого ореха, кверцетин, печень, оксидативный стресс, цитохром P450.

HEPATOPROTECTIVE EFFECT OF PLANT ANTIOXIDANTS IN TETRACHLOROMETHANE-INDUCED OXIDATIVE STRESS

V.V. LEONOV*, O.N. PAVLOVA*, O.N. GULENKO*, L.G. VARFOLOMEEVA**, A.A. DEVIATKIN**,
S.S. SAIDOV**

*Samara State Medical University Ministry of Healthcare of the Russian Federation,
Chapaevskaya Street, 89, Samara, 443099, Russia

**Tambov State University named after G.R. Derzhavin of the Ministry of Higher Education and Science of the
Russian Federation, Internacionalnaya Street, 33, Tambov, 392000, Russia

Abstract. Currently, about 30% of the population suffer from liver diseases of different genesis. Intensification of lipid peroxidation leading to oxidative stress plays an important role in the pathogenesis of liver function disorders. **The aim** of the investigation was to study hepatoprotective effect of strawberry water extract, walnut meal suspension and their mixture in 1:1 ratio as well as quercetin on tetrachloromethane-induced oxidative stress model. **Materials and methods.** The experiment involved 180 male animals (weight 220-230 g) divided into 6 groups of 30 rats in each group. The animals in the control group received 1 ml distilled water intragastrically every day 30 days prior to the initiation of oxidative stress and for 6 days in parallel with

tetrachloromethane injection as an additional load. Animals of groups 3-6 received, according to group affiliation, strawberry water extract in a dose of 15 mg/100 g animal weight, walnut meal suspension prepared in distilled water in a dose of 15 mg/100 g animal weight, quercetin oil solution in a dose of 15 mg/100 g animal weight and a mixture of walnut meal suspension and strawberry water extract in a dose of 20 mg/100 g animal weight in similar volumes and time intervals. CCl₄ in the form of a 50% oil solution on apricot mass was administered to rats intramuscularly at a dose of 2 g/kg animal weight for 6 days. **Results of investigation.** Experimental modeling of oxidative stress in rat liver tissues on the model of toxic hepatitis initiated by tetrachloromethane confirmed the toxic effect of CCl₄ on liver microsomal enzymes manifested in the decrease of cytochrome P450 and inhibition of the activity of enzymes catalyzing reactions of hydroxylation and conjugation. Conclusions - It was established experimentally that strawberry water extract, walnut meal suspension, quercetin and a mixture of strawberry water extract and walnut meal suspension under conditions of oxidative stress model in rats possess hepatoprotective and detoxifying properties in different degrees and the most pronounced effect was found with the mixture of natural antioxidants.

Key words: strawberry aqueous extract, walnut meal suspension, quercetin, liver, oxidative stress, cytochrome P450.

Введение. Заболевания печени в настоящее время занимают одно из первых мест по распространенности и являются пятой по частоте причиной смерти в большинстве развитых стран. В патогенезе нарушений функций печени важную роль играет интенсификация перекисного окисления липидов, приводящая к оксидативному стрессу [4, 6]. Важную роль в этом процессе играют свободные радикалы. Их образование – это необходимое условие обновления цитоплазматических мембран и их нормального функционирования, но поддержание окислительно-восстановительного равновесия в организме невозможно без работы антиоксидантных систем, нейтрализующих излишние свободные радикалы [2, 5, 6]. Однако эндогенных антиоксидантов бывает недостаточно и тогда требуется дополнительное введение в организм низкомолекулярных антиоксидантов. Применение антиоксидантов растительного происхождения сочетает выраженный терапевтический эффект с минимумом побочных реакций [7, 10, 11, 12].

Цель исследования – изучить гепатозащитное действие водного экстракта земляники, суспензии шрота грецкого ореха и их смеси в соотношении 1:1, а также кверцетина на модели тетрахлорметан-индуцированного оксидативного стресса.

Материалы и методы исследования. В эксперименте было использовано 180 животных мужского пола (масса 220-230 г), которых разделили на 6 групп по 30 крыс в каждой группе:

- первая группа – интактные животные, которых не подвергали никаким воздействиям;
- вторая группа – контроль, крысы с индуцированным тетрахлорметаном оксидативным стрессом, получавшие в течение 36 суток дистиллированную воду;
- третья группа – животные, получавшие водный экстракт земляники в течение 30 суток и индуцированным оксидативным стрессом;
- четвертая группа – животные, получавшие суспензию шрота грецкого ореха в течение 30 суток и индуцированным оксидативным стрессом;
- пятая группа – крысы, получавшие кверцетин в виде масляного раствора в течение 30 суток и индуцированным оксидативным стрессом;
- шестая группа – животные, получавшие смесь водного экстракта земляники и суспензии шрота грецкого ореха в течение 30 суток и индуцированным оксидативным стрессом.

Животные контрольной группы ежедневно 30 суток до инициирования оксидативного стресса и в течение 6 суток параллельно с введением тетрахлорметана получали в качестве дополнительной нагрузки объемом 1 мл дистиллированную воду внутривентрикулярно. Животные 3-6 групп аналогичным объемом и временным интервалом получали в соответствии с групповой принадлежностью водный экстракт земляники в дозе 15 мг/100 г массы животного, суспензию шрота грецкого ореха, приготовленную на дистиллированной воде в дозе 15 мг/100 г массы животного, масляный раствор кверцетина в дозе 15 мг/100 г массы животного и смесь суспензии шрота грецкого ореха и водного экстракта земляники в дозе 20 мг/100 г массы животного. CCl₄ в виде 50 % масляного раствора на абрикосовой массе вводили крысам внутримышечно в дозе 2 г/кг веса животного в течение 6 суток [8].

На 37 сутки животных подвергали эвтаназии и извлекали печень для дальнейшего исследования. Из печени животных выделяли микросомальную фракцию с применением метода дифференциального центрифугирования [3], а в ней определяли концентрацию микросомального белка [1] и цитохрома P450 [13], а также скорость монооксигеназных реакций, катализируемых цитохромом P450 (p-гидроксилирования анилина, N-деметилирования диметиланилина (ДМА) и скорость реакции конъюгации с участием глутатионтрансферазы (ГТФ)), отражающие активность детоксицирующей микросомальной системы печени. Оценивали гепатопротекторные и детоксицирующие свойства водного экстракта земляники, суспензии шрота грецкого ореха и их смеси в сравнительном аспекте с эталонным антиоксидантом кверцетином.

Оценку результатов эксперимента проводили с помощью непараметрического статистического анализа.

Результаты и их обсуждение. Результаты исследования концентрации микросомального белка и цитохрома P450 в тканях печени крыс представлены на рис. 1.

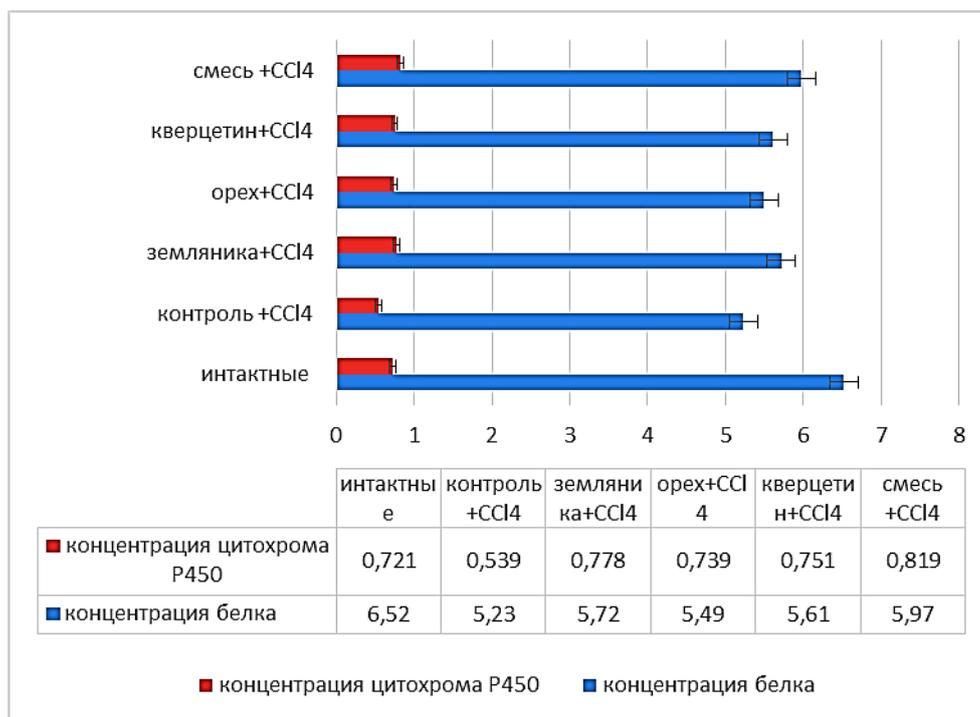


Рис. 1. Концентрации микросомального белка и цитохрома P450 в тканях печени крыс на фоне нагрузки природными антиоксидантами и моделировании оксидативного стресса

Согласно представленным данным, в микросомах печени крыс контрольной группы с экспериментальным оксидативным стрессом без терапии по сравнению с интактными животными установлено уменьшение концентрации микросомального белка на 19,8% (*Manna-Whitney: U=163,1000, Z=-3,341117* при $p=0,000116$) и уменьшение концентрации цитохрома P450 на 25,2% (*Manna-Whitney: U=104,9000, Z=-3,327741* при $p=0,0003117$), что свидетельствует о токсическом поражении печени тетрахлорметаном. У животных экспериментальных групп также наблюдалось уменьшение концентрации микросомального белка в тканях печени (мг белка/мл суспензии) по сравнению с интактными крысами, но не столь значительное, как в контроле. Так концентрация микросомального белка в печени крыс, получавших водный экстракт земляники снизилась по сравнению с контролем на 12,3% (*Manna-Whitney: U=197,5000, Z=-3,327722* при $p=0,003227$), у животных, получавших суспензию грецкого ореха – снизилась на 15,8% (*Manna-Whitney: U=127,4000, Z=-3,262221* при $p=0,002211$), у крыс, получавших кверцетин снизилась на 13,9% (*Manna-Whitney: U=137,6000, Z=-3,111433* при $p=0,001711$), а у крыс, получавших смесь водного экстракта земляники и суспензии грецкого ореха – снизилась на 8,4% (*Manna-Whitney: U=117,8000, Z=-3,277744* при $p=0,002411$). Стоит отметить, что в экспериментальных группах при снижении общего количества микросомального белка в тканях печени наблюдается в основном увеличение содержания цитохрома P450 (нмоль цитохрома P450/мгбелка). Так, концентрация цитохрома P450 в печени крыс, получавших водный экстракт земляники возросла по сравнению с контролем на 7,9% (*Manna-Whitney: U=154,1000, Z=-3,422231* при $p=0,000012$), у животных, получавших суспензию грецкого ореха была незначительно выше, чем в контроле, у крыс получавших кверцетин – возросла на 4,4%, а у крыс, получавших смесь водного экстракта земляники и суспензии грецкого ореха – возросла на 13,6% (*Manna-Whitney: U=157,3000, Z=-3,986666* при $p=0,003333$; *Manna-Whitney: U=161,7000, Z=-2,632221* при $p=0,000022$). Наблюдаемая тенденция к повышению содержания доли цитохрома P450 на мг белка может свидетельствовать о компенсаторной индукции цитохрома P450 в печени под действием изучаемых растительных антиоксидантов.

Полученные результаты, отражающие содержание цитохрома P450 в общем количестве микросомального белка свидетельствует о более эффективном действии смеси природных антиоксидантов по сравнению с кверцетином.

Результаты реактивных изменений скорости ферментативных реакций, катализируемых цитохромом P450 и ГТФ в условиях модели оксидативного стресса в тканях печени крыс на фоне нагрузки природными антиоксидантами представлены в табл. 1.

Таблица 1

Скорость ферментативных реакций, катализируемых цитохромом P450 и ГТФ в условиях модели оксидативного стресса на фоне нагрузки растительными экстрактами

Группы животных	Активность ГТФ, нмоль/ мг белка мин	Деметилирование ДМА, нмоль НАДФН/мг белка мин	Гидроксилирование анилина, нмоль НАДФН/мг белка мин
Интактные	123,5±4,45	7,25±0,26	3,22±0,12
Контроль+CCl ₄	112,8±3,61 ¹	6,91±0,25 ¹	2,78±0,09 ¹
Водный экстракт земляники+CCl ₄	149,2±5,22 ^{1,2}	7,82±0,22 ²	3,84±0,13 ^{1,2}
Суспензия шрота грецкого ореха+CCl ₄	137,6±5,09 ^{1,2}	7,69±0,26 ²	3,57±0,12 ^{1,2}
Кверцетин+CCl ₄	141,9±4,97 ^{1,2}	7,64±0,23 ²	3,61±0,10 ^{1,2}
Смесь+CCl ₄	168,4±5,39 ^{1,2}	7,93±0,21 ^{1,2}	4,13±0,14

Примечание: в этой таблице различия достоверны при $P < 0,05$: ¹ – по сравнению с показателями (интактных животных); ² – по сравнению с показателями контрольной группы крыс с индуцированным оксидативным стрессом

Для оценки гепатозащитных свойств природных антиоксидантов большое значение имеет изучение их влияния на скорость реакции конъюгации с участием глутатионтрансферазы, так как она принимает непосредственное участие в конъюгации токсических продуктов, образующихся в монооксигеназной системе цитохрома P450 на первом этапе биотрансформации.

Согласно представленным данным скорость реакции конъюгации с участием глутатионтрансферазы на фоне оксидативного стресса у животных контрольной группы снизилась по сравнению с интактными крысами на 8,7% (*Manna-Whitney*: $U=167,6000$, $Z=-3,169888$ при $p=0,003332$), однако в других экспериментальных группах при дополнительной нагрузке природными антиоксидантами установлено увеличение скорости данной реакции по сравнению с животными контрольной группы. Так, скорость реакции конъюгации глутатионтрансферазы в тканях печени крыс, получавших водный экстракт земляники на фоне оксидативного стресса, была больше на 20,8% (*Manna-Whitney*: $U=171,5000$, $Z=-3,411411$ при $p=0,003177$) по сравнению с интактными крысами и больше на 32,3% (*Manna-Whitney*: $U=178,9000$, $Z=-3,778877$ при $p=0,000013$) по сравнению с животными контрольной группы. Скорость реакции конъюгации глутатионтрансферазы в тканях печени крыс, получавших суспензию шрота грецкого ореха на фоне оксидативного стресса, была больше на 11,4% (*Manna-Whitney*: $U=149,6000$, $Z=-3,222422$ при $p=0,000000$) по сравнению с интактными крысами и больше на 21,9% (*Manna-Whitney*: $U=176,4000$, $Z=-3,511716$ при $p=0,000421$) по сравнению с животными контрольной группы. Скорость реакции конъюгации глутатионтрансферазы в тканях печени крыс, получавших кверцетин на фоне оксидативного стресса была больше на 14,9% (*Manna-Whitney*: $U=171,6000$, $Z=-3,723332$ при $p=0,000375$) по сравнению с интактными крысами и больше на 25,8% (*Manna-Whitney*: $U=124,1000$, $Z=-3,733332$ при $p=0,004112$) по сравнению с животными контрольной группы. Скорость реакции конъюгации глутатионтрансферазы в тканях печени крыс, получавших смесь природных антиоксидантов на фоне оксидативного стресса была больше на 36,4% (*Manna-Whitney*: $U=193,6000$, $Z=-3,744432$ при $p=0,000317$) по сравнению с интактными крысами и больше на 49,3% (*Manna-Whitney*: $U=148,4000$, $Z=-3,553225$ при $p=0,000521$) по сравнению с животными контрольной группы.

Скорость реакции N-деметилирования диметиланилина в тканях печени крыс контрольной группы на фоне оксидативного стресса достоверно снизилась на 4,7% (*Manna-Whitney*: $U=131,4000$, $Z=-3,633321$ при $p=0,002441$) по сравнению с интактными животными, однако в других экспериментальных группах при дополнительной нагрузке природными антиоксидантами установлено увеличение скорости данной реакции по сравнению с животными контрольной группы. Скорость реакции N-деметилирования диметиланилина в тканях печени крыс, получавших водный экстракт земляники на фоне оксидативного стресса, была больше на 7,9% (*Manna-Whitney*: $U=193,8000$, $Z=-3,733221$ при $p=0,001247$) по сравнению с интактными крысами и больше на 13,2% (*Manna-Whitney*: $U=144,4000$, $Z=-2,854111$ при $p=0,000000$) по сравнению с животными контрольной группы. Скорость реакции N-деметилирования диметиланилина в тканях печени крыс, получавших суспензию шрота грецкого ореха на фоне оксидативного стресса, была

больше на 6,1% (*Manna-Whitney*: $U=161,7000$, $Z=-2,822474$ при $p=0,000013$) по сравнению с интактными крысами и больше на 11,3% (*Manna-Whitney*: $U=154,1000$, $Z=-4,233321$ при $p=0,000417$) по сравнению с животными контрольной группы. Скорость реакции *N*-деметилования диметиланилина в тканях печени крыс, получавших кверцетин на фоне оксидативного стресса была больше на 5,4% (*Manna-Whitney*: $U=114,1000$, $Z=-3,511211$ при $p=0,000461$) по сравнению с интактными крысами и больше на 10,6% (*Manna-Whitney*: $U=177,1000$, $Z=-3,347741$ при $p=0,000011$) по сравнению с животными контрольной группы.

Скорость реакции *N*-деметилования диметиланилина в тканях печени крыс, получавших смесь природных антиоксидантов на фоне оксидативного стресса была больше на 9,4% (*Manna-Whitney*: $U=188,4000$, $Z=-3,222141$ при $p=0,000311$) по сравнению с интактными крысами и больше на 14,8% (*Manna-Whitney*: $U=166,7000$, $Z=-3,511141$ при $p=0,000034$) по сравнению с животными контрольной группы.

По данным, представленных в табл. 1 видно, что в тканях печени крыс контрольной группы с инициированным оксидативным стрессом по сравнению с интактными происходит снижение скорости гидроксирования анилина на 13,7% (*Manna-Whitney*: $U=162,7000$, $Z=-2,422231$ при $p=0,000000$), что свидетельствует о токсическом поражении печени тетрахлорметаном. Природные антиоксиданты, прием которых осуществлялся в течение 30 суток перед инициированием оксидативного стресса и в течение 6 дней введения тетрахлорметана статистически значимо увеличивали специфическую гидроксилазную активность цитохрома P450, но слабо влияли на его деметилазную активность.

Так, в тканях печени крыс, получавших в качестве дополнительной нагрузки водный экстракт земляники на фоне оксидативного стресса установлено увеличение скорости реакции гидроксирования анилина на 19,3% (*Manna-Whitney*: $U=176,4000$, $Z=-3,211141$ при $p=0,000113$) по сравнению с интактными животными и на 38,1% (*Manna-Whitney*: $U=183,4000$, $Z=-3,766333$ при $p=0,000117$) по сравнению с животными контрольной группы, хотя у крыс контрольной группы с инициированным оксидативным стрессом установлено снижение скорости данной реакции. В тканях печени крыс, получавших в качестве дополнительной нагрузки суспензию шрота грецкого ореха, наблюдалась аналогичная тенденция – скорость реакции гидроксирования анилина на 10,9% (*Manna-Whitney*: $U=194,50000$, $Z=-2,752114$ при $p=0,000009$) была больше по сравнению с интактными животными и на 28,4% (*Manna-Whitney*: $U=137,6000$, $Z=-3,944471$ при $p=0,000174$) больше по сравнению с животными контрольной группы. В тканях печени крыс, получавших в качестве дополнительной нагрузки масляный раствор кверцетина скорость реакции гидроксирования анилина на 12,1% (*Manna-Whitney*: $U=167,5000$, $Z=-2,674447$ при $p=0,003331$) была больше по сравнению с интактными животными и на 29,9% (*Manna-Whitney*: $U=111,1000$, $Z=-3,632213$ при $p=0,000015$) больше по сравнению с животными контрольной группы. В тканях печени крыс, получавших в качестве дополнительной нагрузки смесь водного экстракта земляники и суспензии шрота грецкого ореха скорость реакции гидроксирования анилина на 28,3% (*Manna-Whitney*: $U=184,1000$, $Z=-3,744414$ при $p=0,000116$) была больше по сравнению с интактными животными и на 48,6% (*Manna-Whitney*: $U=121,3000$, $Z=-3,726662$ при $p=0,000000$) больше по сравнению с животными контрольной группы.

При экспериментальном моделировании оксидативного стресса в тканях печени крыс на модели токсического гепатита, инициированного тетрахлорметаном подтверждено токсическое действие CCl_4 на микросомальные ферменты печени, проявляющееся в уменьшении количества цитохрома P450 и угнетении активности ферментов, катализирующих реакции гидроксирования и конъюгации [9]. Экспериментально установлено, что водный экстракт земляники, суспензия шрота грецкого ореха, кверцетин и смесь водного экстракта земляники и суспензии шрота грецкого ореха в условиях модели оксидативного стресса у крыс обладают в разной степени гепатопротекторными и детоксицирующими свойствами и наиболее выраженный эффект установлен при использовании смеси природных антиоксидантов.

Выводы. Гепатопротекторные и детоксицирующие свойства смеси водного экстракта земляники и суспензии шрота грецкого ореха превосходят эффект эталонного антиоксиданта кверцетина и водного экстракта земляники и суспензии шрота грецкого ореха по отдельности.

Литература

1. Авдеев В.Г. Методы определения концентрации белка // Вопросы медицинской химии. 1977. № 4. С. 562–571.
2. Борискин П.В., Павлова О.Н., Гуленко О.Н., Тулаева О.Н., Яремин Б.И. Использование коэффициентов оксидативного стресса для интегральной оценки окислительного гомеостаза организма при воздействии на секреторные кардиомиоциты // Международный научно-исследовательский журнал. 2021. № 4 (106). С. 36–41.
3. Выделение и свойства цитохрома P450 из микросом печени кроликов / Карузина И.И. [и др.] // Биохимия.. 1979. № 6. С. 1049–1057.

4. Зенков Н.К., Ланкин В.З., Меньшикова Е.Б. Окислительный стресс: Биохимические и патофизиологические аспекты М.: МАИК «Наука/Интерпериодика», 2001. 306 с.
5. Зинчук В.В., Ходосовский М.Н. Участие кислородзависимых процессов в патогенезе реперфузионных повреждений печени // Успехи физиологических наук. 2006. № 4. С. 45–56.
6. Ланкин В.З., Тихазе А.К. Итоги изучения патофизиологических последствий нарушения регуляции свободнорадикальных процессов: тупик или новый импульс? // Бюлл. вост-сиб НЦ СО РАМН 2016. №1(3/2). С. 104–108.
7. Павлова О.Н., Гуленко О.Н., Леонов В.В., Желонкин Н.Н., Борисова О.В., Глазкова Е.Н. Морфофункциональные изменения печени и крови малых лабораторных животных на фоне нагрузки фитогепатопротекторами (монография). Самара: Самарский государственный медицинский университет, 2022. 142 с.
8. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / под общ. ред. Р.У. Хабриева. 2-изд., перераб. и доп. М. : Медицина, 2005. 832 с.
9. Стрелкова Л.Б., Курманова Е.Н., Ферубко Е.В., Панина М.И. Гепатозащитное действие экстракта володушки при экспериментальном тетрациклиновом гепатите // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 2019. №63(1). С. 78–82. DOI: 10.25557/0031-2991.2019.01.78-82
10. Сухих Г.Т., Датиева Ф.С., Платонов В.В., 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
11. Хадарцев А.А., Сухих Г.Т., Платонов В.В., 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 – Juglandaceae) (сообщение III) // Вестник новых медицинских технологий. 2021. №2. С. 93–96. DOI: 10.24412/1609-2163-2021-2-93-96.
12. Хадарцев А.А., Платонов В.В., 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
13. Omura T., Sato R. The carbon monoxide-binding pigment // Journal Biological Chemistry. 1964. № 7. 2370–2378.

References

1. Avdeev VG. Metody opredelenija koncentracii belka [Methods for determining protein concentration]. Voprosy medicinskoj himii. 1977;4:562-71. Russian.
2. Boriskin PV, Pavlova ON, Gulenko ON, Tulaeva ON, Jaremin BI. Ispol'zovanie koeficientov oksidativnogo stressa dlja integral'noj ocenki oksiditel'nogo gomeostaza organizma pri vozdejstvii na sekretornye kardiomiocity [The use of oxidative stress coefficients for the integral assessment of oxidative homeostasis of the body when exposed to secretory cardiomyocytes]. Mezhdunarodnyj nauchno-issledovatel'skij zhurnal. 2021;4 (106):36-41. Russian.
3. Karuzina II, et al. Vydelenie i svojstva citohroma R450 iz mikrosom pecheni krolikov [Isolation and properties of cytochrome P450 from rabbit liver microsomes]. Biohimija.. 1979;6:1049-57. Russian.
4. Zenkov NK, Lankin VZ, Men'shikova EB. Okislitel'nyj stress: Biohimicheskie i patofiziologicheskie aspektyju [Oxidative stress: Biochemical and pathophysiological aspects] M.: MAIK «Nauka/Interperiodika»; 2001. Russian.
5. Zinchuk VV, Hodosovskij MN. Uchastie kislorodzavisimyh processov v patogeneze reperfuzionnyh povrezhdenij pecheni Oxidative stress: Biochemical and pathophysiological aspects [Participation of oxygen-dependent processes in the pathogenesis of reperfusion liver injuries], Uspehi fiziologicheskikh nauk. 2006;4:45-56. Russian.
6. Lankin VZ, Tihaze AK. Itogi izuchenija patofiziologicheskikh posledstvij narushenija reguljicii svobodnoradikal'nyh processov: tupik ili novyj impul's?[The results of the study of the pathophysiological consequences of the violation of the regulation of free radical processes: a dead end or a new impulse?] Bjuull. vost-sib NC SO RAMN 2016;1(3/2):104-8. Russian.
7. Pavlova ON, Gulenko ON, Leonov VV, Zhelonkin NN, Borisova OV, Glazkova EN. Morfofunkcional'nye izmenenija pecheni i krovi malyh laboratornyh zhivotnyh na fone nagruzki fitogepatoprotektorami (monografija) [Morphofunctional changes in the liver and blood of small laboratory ani-

mals against the background of phytohepatothoprotectors (monograph)]. Samara: Samarskij gosudarstvennyj medicinskij universitet; 2022. Russian.

8. Rukovodstvo po jeksperimental'nomu (doklinicheskomu) izucheniju novyh farmakologicheskikh veshhestv [Guidelines for experimental (preclinical) study of new pharmacological substances]. pod obshh. red. RU. Habrieva. 2-izd., pererab. i dop. M.: Medicina; 2005. Russian.

9. Strelkova LB, Kurmanova EN, Ferubko EV, Panina MI. Gepatozashhitnoe dejstvie jekstrakta volodushki pri jeksperimental'nom tetraciklinovom gepatite [Hepatoprotective effect of volodushka extract in experimental tetracycline hepatitis]. Patologicheskaja fiziologija i jeksperimental'naja terapija. 2019;63(1):78-82. DOI: 10.25557/0031-2991.2019.01.78-82 Russian.

10. Suhij GT, Datieva FS, Platonov VV, Volochaeva MV, Dunaev VA. Absorbcionnaja zhidkostnaja hromatografija toluol'nogo jeljuata jetanol'nogo jekstrakta zeljonyh greckih orehov+list'ja (Juglans regia L., semejstvo orehovye Juglandaceae) (soobshhenie II) [Absorption liquid chromatography of toluene eluate of ethanol extract of green walnuts+ leaves (Juglans regia L., nut family Juglandaceae) (message II)]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie. 2021 [cited 2021 Jun 07];3 [about 7 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

11. Hadarcev AA, Suhij GT, Platonov VV, Volochaeva MV, Dunaev VA, Datieva FS. Adsorbcionnaja zhidkostnaja hromatografija hloroformnogo jeljuata jetanol'nogo jekstrakta zeljonyh greckih orehov+list'ja (Juglans Regia L., semejstvo orehovye – Juglandacere) (soobshhenie III) [Adsorption liquid chromatography of chloroform eluate of ethanol extract of green walnuts + leaves (Juglans Regia L., nut family – Juglandacere) (message III)]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2021;2:93-6. DOI: 10.24412/1609-2163-2021-2-93-96.

12. Hadarcev AA, Platonov VV, Suhij GT, Volochaeva MV, Dunaev VA, Jarkova TA, Datieva FS. Adsorbcionnaja zhidkostnaja hromatografija acetonovogo jeljuata nerastvorimogo v acetone jetanol'nogo jekstrakta zeljonyh greckih orehov+list'ja (Juglans regia L., semejstvo orehovye – Juglandaceae) (soobshhenie V) [Adsorption liquid chromatography of acetone eluate of ethanol extract of green walnuts insoluble in acetone + leaves (Juglans regia L., nut family – Juglandaceae) (message V)]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie. 2021 [cited 2021 Jul 26];4 [about 8 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

13. Omura T, Sato R. The carbon monoxide-binding pigment. Journal Biological Chemistry. 1964;7:2370-8.

Библиографическая ссылка:

Леонов В.В., Павлова О.Н., Гуленко О.Н., Варфоломеева Л.Г., Девяткин А.А., Саидов С.С. Гепатозащитное действие растительных антиоксидантов при тетрахлорметан-индуцированном оксидативном стрессе // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2023. №3. Публикация 3-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-3/3-1.pdf> (дата обращения: 24.05.2023). DOI: 10.24412/2075-4094-2023-3-3-1. EDN KSESVY*

Bibliographic reference:

Leonov VV, Pavlova ON, Gulenko ON, Varfolomeeva LG, Devyatkin AA, Saidov SS. Gepatozashhitnoe dejstvie rastitel'nyh antioksidantov pri tetrahlormetan-inducirovannom oksidativnom stresse [Hepatoprotective effect of plant antioxidants in tetrachloromethane-induced oxidative stress]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2023 [cited 2023 May 24];3 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-3/3-1.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2023-3-3-1. EDN KSESVY

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-3/e2023-3.pdf>

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



**ОЦЕНКА ПСИХОЛОГИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ СТУДЕНТОВ
ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ СТРЕССОРНЫХ ФАКТОРОВ, СВЯЗАННЫХ
С ПАНДЕМИЕЙ COVID-19**

А.К. НАГОВИЦИН, О.Н. ОСТРОУХОВА, М.В. ЛУЩИК, А.В. МАКЕЕВА, В.И. БОЛОТСКИХ

*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Студенческая, д. 10, г. Воронеж, 394036, Россия*

Аннотация. Актуальность. Пандемия новой коронавирусной инфекции и последовавший за ней переход на дистанционную форму обучения оказали значительное влияние на психологическое состояние студентов. Существующие работы, посвященные оценке психического здоровья у студентов, указывают на возросший уровень тревожности и рост количества соматоформных расстройств. **Цель исследования** – оценить психологическое состояние студентов медицинского университета и его изменение под воздействием стрессорных факторов, связанных с пандемией COVID-19. **Материалы и методы исследования.** Проведение анкетирования студентов 2-3 курсов лечебного и педиатрического факультетов ВГМУ им. Н.Н. Бурденко с использованием опросников «Индекс жизненной удовлетворенности» в адаптации Н.В. Паниной и «Шкала астенического состояния» Л.Д. Малковой; проведение анализа полученных результатов, их соотнесение с информацией о новой коронавирусной инфекции, перенесенной данным студентом или же его близким родственником; анализ отечественной и зарубежной литературы, посвященной вопросам психологического восприятия инфекции COVID-19 и влиянию особенностей обучения в высших учебных заведениях в период пандемии и дистанционного обучения на психологическое состояние студентов. **Результаты и обсуждение.** Полученные в ходе исследования результаты указывают на наличие определенного спектра проблем, связанных с уровнем жизненной удовлетворенности; не приведших к развитию астенического состояния у обучающихся. **Выводы.** Пандемия COVID-19 и последовавшие за ней изменения в привычном укладе жизни оказали негативное влияние на психологическое состояние обучающихся. Несмотря на то, что долговременные последствия пандемии, самоизоляции, дистанционного обучения только предстоит оценить, уже на данный момент отмечается снижение уровня жизненной удовлетворенности у студентов. Состояние здоровья студентов требует дальнейшего, более углубленного изучения, с привлечением новых методов исследования.

Ключевые слова: анкетирование, коронавирусная инфекция, студенты, стресс, психическое здоровье

**ASSESSMENT OF THE PSYCHOLOGICAL STATE OF STUDENTS UNDER THE INFLUENCE OF
STRESS FACTORS ASSOCIATED WITH THE COVID-19 PANDEMIC**

A.K. NAGOVITSIN, O.N. OSTROUKHOVA, M.V. LUSHCHIK, A.V. MAKEEVA, V.I. BOLOTSKIKH

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

Abstract. Relevance. The pandemic of a new coronavirus infection and the subsequent transition to online learning had a significant impact on the psychological state of students. Existing works devoted to the assessment of mental health in students indicate an increased level of anxiety and an increase in the number of somatoform disorders. **The purpose of the study** was to assess the psychological state of medical university students and its change under the influence of stress factors associated with the COVID-19 pandemic. **Materials and research methods.** Conducting a survey of students of 2-3 courses of medical and pediatric faculties of the Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko using the questionnaires "Life Satisfaction Index" adapted by N.V. Panina and "Scale of the asthenic condition" by L.D. Malkova; analysis of the results obtained, their correlation with information about a new coronavirus infection suffered by this student or his close relative; analysis of domestic and foreign literature on the issues of psychological perception of COVID-19 infection and the impact of the characteristics of education in higher educational institutions during the pandemic and distance learning on the psychological state of students. **Results and discussion.** The results obtained in the course of the study indicate the presence of a certain range of problems associated with the level of life satisfaction; which did not lead to the development of an asthenic condition in students. **Conclusions.** The COVID-19

pandemic and the subsequent changes in the usual way of life had a negative impact on the psychological state of students. Despite the fact that the long-term consequences of the pandemic, self-isolation, distance learning have yet to be assessed, there is already a decrease in the level of life satisfaction among students at the moment. The health status of students requires further in-depth study, with the involvement of new research methods.

Key words: questionnaire, coronavirus infection, students, stress, mental health

Актуальность. Пандемия новой коронавирусной инфекции *COVID-19* оказала большое влияние на психологическое состояние людей и общества в целом. До начала пандемии основными вопросами, с которыми происходило обращение за психологической помощью, касались личной жизни, проблем с воспитанием детей, интимных отношений; однако быстрое изменение привычного уклада жизни, связанное со страхом заразиться *COVID-19* (включая переживания за состояние здоровья и жизни родственников, близких людей), необходимостью самоизоляции, возникновением дистанционной работы и обучения привело к смене основных психологических проблем [5]. Так, за период 2020-2022 гг. главными причинами для обращения к психологам стали состояние хронической тревожности и стресса, конфликты с родственниками, сильно изменившимися после перенесенной инфекции, потребность в преодолении симптомов тревожных расстройств (в том числе панических атак), фобий, симптомов обсессивно-компульсивного расстройства, страха смерти [3].

Важным фактором, повлиявшим на психоэмоциональное состояние студентов, стал переход на дистанционное обучение. Рядом исследователей отмечается негативное воздействие подобного формата обучения на психику [1, 2, 5, 6, 9, 11, 12]. Так, исследование *Al'-Tammemi* указывает на рост тревожности и стресса среди студентов, что связывается как с риском заболеть *COVID-19*, так и с влиянием дистанционного обучения [9]. *Irvan* отмечает возникновение такого состояния, как «эмоциональные качели», причинами которых, помимо страха заражения, явились разрыв социальных контактов, а также повышенная нагрузка в университете [11].

В 2020 году Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей Минздрава РФ был проведен опрос школьников, обучающихся в 5-11 классах. По данным опроса, у 83,8% респондентов было констатировано наличие стресса, в том числе депрессии (42,2%), обсессивно-фобических расстройств (37,2%), головных болей (26,8%), нарушений сна (55,8%). Подобные данные свидетельствуют о большом масштабе проблемы психического состояния школьников.

Особый интерес представляет психологическое состояние студентов, в частности, студентов медицинских университетов. Наряду с воздействием негативных факторов, обозначенных выше, имеется и ряд специфических особенностей: например, большая осведомленность о характере заболевания, его эпидемиологии, этиологии, патогенезе и возможных осложнениях; наличие более тесных контактов с представителями практического здравоохранения. В работе О.М. Кулешовой проводится анализ признаков и симптомов учебного стресса во время дистанционного обучения на примере студентов Алтайского государственного медицинского университета. Отмечено, что основными факторами, оказавшими негативное влияние на состояние студентов, стали: увеличение количества времени, вынужденно проводимого вместе с родственниками, а не со сверстниками; неспособность грамотно распределять свое время, что вызывает ощущение увеличившейся учебной нагрузки; непривычность подачи информации; нарушение режима сна и режима питания [4].

Большой интерес представляет работа А.М. Пальшиной, посвященная исследованию психологического состояния 1 курса медицинского института Северо-Восточного федерального университета во время дистанционного обучения в период пандемии. По данным автора, 42% студентов испытало сложности при адаптации к условиям дистанционного обучения, а у 33% студентов возникло чувство психологического дискомфорта. Его причинами называются нарушения режима дня, снижение физической активности, длительное нахождение в помещении. Тем не менее, следует отметить, что у половины студентов подобных трудностей не возникло, что связывается с высокой степенью адаптационных способностей. Около трети студентов в той или иной степени столкнулись с нарушениями здоровья: наличие бессонницы отметили 55% студентов, жалоб на органы ЖКТ – 24%, боли неясного генеза – 36%, колебания АД – 17%, нарушение свободы дыхания – 21% студентов; 26% отметили признаки снижения иммунитета [6]. Очевидно, что подобные изменения самочувствия негативно отражаются на психическом состоянии студентов.

Оценка уровня тревожности, связанной с коронавирусной инфекцией описана в работе Н.А. Григорян. Автор указывает, что несмотря на достаточно высокую частоту встречаемости страха и паники перед угрозой распространения вируса и риском заболеть (20,5%), уровень тревоги у студентов остался на умеренном уровне вследствие уверенности в своевременном получении медицинской помощи при необходимости [2]. В работе О.В. Бессчетновой указывается, что наибольший уровень тревожности испытывают студенты 3,4 курса бакалавриата и 1 курса магистратуры (соответствуют 3-5 курсам специалитета), при этом девушки испытывали стресс гораздо чаще, чем юноши. Была установлена обратная зависимость между уровнями тревожности и успеваемости студентов [1].

На данный момент крайне малое количество работ посвящено сравнению психологического состояния студентов в периоды до, во время и после локдауна. Одной из таких работ является исследование *Meda et al.*, посвященное изучению ментального состояния студентов в выше обозначенные периоды времени в Италии. Автор указывает, что несмотря на увеличение частоты встречаемости симптомов депрессии у студентов в период локдауна, после его снятия показатели тревожности быстро вернулись к значениям, имевшим место до него. Исходя из этого делается вывод, что изменения ментального здоровья, носят обратимый характер и основной вклад в формирование повышенного уровня тревожности вносит необходимость самоизоляции [12].

Цель исследования – оценить психологическое состояние студентов медицинского университета и его изменение под воздействием стрессорных факторов, связанных с пандемией *COVID-19*.

Материалы и методы исследования. Проведение анкетирования студентов 2-3 курсов лечебного и педиатрического факультетов ВГМУ им. Н.Н. Бурденко с использованием опросников «Индекс жизненной удовлетворенности» в адаптации Н.В. Паниной и «Шкала астенического состояния» Л.Д. Малковой; проведение анализа полученных результатов, их соотнесение с информацией о *новой коронавирусной инфекции* (НКВИ), перенесенной данным студентом или же его близким родственником; анализ отечественной и зарубежной литературы, посвященной вопросам психологического восприятия инфекции *COVID-19* и влиянию особенностей обучения в высших учебных заведениях в период пандемии и дистанционного обучения на психологическое состояние студентов.

Критерии включения: наличие информированного согласия студента на участие в опросе, начало обучения в университете не позднее 1 сентября 2019 г., продолжение обучения в университете как минимум до 1 сентября 2021 г., прохождение обучения по специальности «Лечебное дело» или «Педиатрия».

Критерии исключения: Начало обучения в университете позже 1 сентября 2019 г., прохождение обучения по специальностям «Стоматология», «Фармация», «Медико-профилактическое дело».

Все полученные данные были подвергнуты математико-статистическому анализу с использованием критерия корреляции Спирмена (ρ). Наличие зависимости считали статистически значимой при $p \leq 0,05$.

Результаты и их обсуждение. В анкетировании приняли участие 44 студента 3 курса лечебного и педиатрического факультетов ВГМУ им. Н.Н. Бурденко. Каждому студенту было предложено письменно ответить на вопросы анкеты, а также указать информацию о том, была ли им перенесена новая коронавирусная инфекция (варианты ответа: «Да», «Нет», «Не уверен (имелась характерная симптоматика, но диагноз не был подтвержден лабораторно)»).

Из 44 человек, прошедших тестирование с использованием опросника «Индекс жизненной удовлетворенности» (ИЖУ) (адаптация Н.В. Паниной), низкое значение ИЖУ (низким считается значение 25 и менее баллов) было выявлено у 19 человек (43,18 %). Следует отметить, что у ряда исследуемых, имеющих значение ИЖУ более 25 баллов, имеется дисгармоничность – часть показателей, из которых складывается ИЖУ, имеют низкие значения (низким нами было принято значение равное или меньше 4 баллов), а высокий общий балл достигался за счет высоких показателей в других разделах (напр. исследуемый №24 – 2 балла по шкале согласованности между поставленными и достигнутыми целями (СОГЛ), 4 – по шкале общего фона настроения (ОБЩ), но 6 – шкала положительной оценки себя и собственных поступков (ПОЦ), 7 – шкала интереса к жизни (ИНЖ), 8 – шкала последовательности в достижении целей (ПОСЛ) – общий балл 27). Число подобных случаев (указано количество людей с низким баллом по определенному разделу, но высоким ИЖУ): ИНЖ – 3, ПОСЛ – 2, СОГЛ – 4, ПОЦ – 3, ОБЩ – 3 (при этом у 3 исследуемых отмечается низкий балл одновременно в 2 разделах: СОГЛ и ПОЦ (№20); СОГЛ и ОБЩ (№24); ИНЖ и ОБЩ (№25)).

При оценке каждого раздела в отдельности отмечено, что наименьшая средняя удовлетворенность в исследуемой группе имеется в разделе СОГЛ – 4,63 балла; в то время как наивысший средний балл (6,22) был получен в разделе ПОСЛ. Отдельный интерес представляет раздел ИНЖ – на графике, отображающем частоту встречаемости баллов, набранных за этот раздел, отмечается «разделение» исследуемых на две группы: с низкими и высокими баллами; в то время как среднее значение (4 балла) – имеют лишь 2 исследуемых – наименьшее из представленных значений, за исключением 0 и 8 баллов, которые не получил никто. Исходя из этого, можно сделать предположение, что при определении интереса к жизни люди склонны к более радикальным оценкам своего состояния. В прочих разделах явных закономерностей не было выявлено. Тем не менее, в разделах ОБЩ и ПОСЛ на фоне общей тенденции к более высоким значениям баллов (средний балл – 5,04 и 6,22 соответственно) отмечаются аномально низкие значения встречаемости ряда баллов (3, 5, 7 и 5, 7 соотв.). Причина этого остается неясной.

Наличие корреляции между общим количеством набранных баллов и количеством баллов, набранных в каждой отдельной категории было проверено с использованием критерия корреляции Спирмена (ρ). Для всех признаков отмечена статистически значимая зависимость ($p \leq 0,05$).

Среди 44 человек, прошедших тестирование с использованием тест-опросника ШАС отсутствие астении отмечено у 28 человек (64%), слабая астения – у 12 человек (27%), умеренная астения – у 4 человек (9%). Случаев выраженной астении выявлено не было. Связь между наличием астении различной степени выраженности и перенесенной НКВИ не была установлена. Более того, из 9 случаев официально установленной НКВИ и 10 случаев подозрений на НКВИ, лишь 2 случая (1 случай официально установленной НКВИ и 1 случай подозрения на нее) были отмечены в группе пациентов со слабой астенией. Остальные случаи наблюдались в группе исследуемых, у которых астения не была выявлена. В группе людей с умеренной астенией случаев НКВИ и подозрений на НКВИ не было. Таким образом, связи между наличием астении и перенесенной коронавирусной инфекцией выявлено не было.

Выводы. Исходя и полученных нами данных, можно прийти к выводу, что пандемия *COVID-19* и последовавшие за ней изменения в привычном укладе жизни оказали негативное влияние на психологическое состояние обучающихся. Несмотря на то, что долговременные последствия пандемии, самоизоляции, дистанционного обучения только предстоит оценить [7], уже сейчас можно отметить снижение уровня жизненной удовлетворенности у студентов. Из наиболее значимых факторов, оказывающих влияние на состояние психического здоровья, следует отметить образовательные (нарушение привычного процесса учебы, увеличение учебной нагрузки, снижение мотивации к учебе), семейные (вынужденное длительное пребывание с членами семьи и родственниками, приводящее к конфликтам), социальные (изоляция от социального окружения, уменьшение межличностных взаимодействий), информационные (панические настроения в обществе, малый объем достоверной информации о заболевании на ранних этапах пандемии) [8,10]. Наше исследование указывает на наличие определенного спектра проблем, связанных с уровнем жизненной удовлетворенности; однако, они не привели к развитию астенического состояния у обучающихся. Эти данные не согласуются с полученными в других исследованиях, что может быть связано с достаточно узким спектром изучаемых патологий. Состояние здоровья студентов требует дальнейшего, более углубленного изучения, с привлечением новых методов исследования.

Литература

1. Бессчетнова О.В., Кадуцкий П.А., Борисов А.Б., Магомадов Р.А. Психологическое здоровье студентов вузов в условиях пандемии COVID-19 // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2021. №29(s2) С. 1417–1421.
2. Григорян Н.А., Колмакова Т.С., Галустьян Л.К. Степень роста тревожности обучающихся дистанционно на первом курсе РостГМУ в связи с пандемией новой коронавирусной инфекции // Проблемы современного образования. 2020. №5. С. 31–37.
3. Гришина А.В., Косцова М.В., Маричева А.В., Смирнова С.В. Последствия двухлетнего периода пандемии COVID-19: психологический аспект // Ученые записки. Электронный научный журнал Курского государственного университета. 2022. №1 (61). С. 317–325.
4. Кулешова О.М., Баринаова О.Г. Исследование признаков и симптомов стресса у студентов-первокурсников медицинского вуза в условиях дистанционного обучения и самоизоляции // Scientist (Russia). 2020. №3. С. 10–14.
5. Логинова И.О. Особенности устойчивости жизненного мира людей в период пандемии COVID-19 // Вестник Красноярского государственного педагогического университета им. В.П. Астафьева. 2020. №2 (52). С. 183–196.
6. Пальшина А.М., Грязнухина Н.Н., Лобанова М.А. Особенности психологического состояния студентов 1 курса медицинского института, находящихся на дистанционном обучении в период пандемии COVID-19 // Вестник Северо-Восточного федерального университета имени М.К. Аммосова. 2021. №4 (25). С. 67–74.
7. Селедцов А.М., Акименко Г.В., Кирина Ю.Ю. Важные аспекты психологии неопределенности в условиях COVID-19 // International Journal of Professional Science. 2020. №8. С. 12–19.
8. Федосенко Е.В. Жизнь после карантина: психология смыслов и коронавирус COVID-19 // XXV Международный симпозиум «Психологические проблемы смысла жизни и акме» (Москва, 15-16 апреля 2020). Москва, 2020. С. 34–47.
9. Al-Tammemi A.B., Amal' Akur, Lait Al'fala Is It Just About Physical Health? An Online Cross-Sectional Study Exploring the Psychological Distress Among University Students in Jordan in the Midst of COVID-19 Pandemic // Frontiers in Psychology. 2020. Vol. 11. P. 1–11.
10. Brooks S.K., Webster R.K., Smith L.E., Woodland L., Wessely S., Greenberg N., Rubin G.J. The psychological impact of quarantine and how to reduce it: Rapid review of the evidence // The Lancet. 2020. №395 (10227). P. 912–920.
11. Irvan A.V., Dvisona D., Lestari M. Psychological Impacts of Students on Online Learning During the Pandemic COVID-19 // KONSELI: Jurnal Bimbingan dan Konseling. 2020. №07 (1). P. 53–60.

12. Meda N., Pardini S., Slongo I., Bodini L., Zordan M.A., Rigobello P., Visioli F., Novara C. Students' mental health problems before, during, and after COVID-19 lockdown in Italy // Journal of Psychiatric Research. 2021. №134. P. 69–77.

References

1. Besschetnova OV, Kaduckij PA, Borisov AB, Magomadov RA. Psihologicheskoe zdorov'e studentov vuzov v usloviyah pandemii COVID-19 [Psychological health of university students in the conditions of the COVID-19 pandemic]. Problemy social'noj gigieny, zdravoohraneniya i istorii mediciny. 2021;29(s2):1417-21. Russian.
2. Grigorjan NA, Kolmakova TS, Galustjan LK. Stepen' rosta trevozhnosti obuchajushhihsja distancionno na pervom kurse RostGMU v svjazi s pandemiej novoj koronavirusnoj infekcii [The degree of growth of anxiety of students studying remotely in the first year of RostSMU in connection with the pandemic of a new coronavirus infection]. Problemy sovremennogo obrazovanija. 2020;5:31-7. Russian.
3. Grishina AV, Koscova MV, Maricheva AV, Smirnova SV. Posledstviya dvuhletnego perioda pandemii COVID-19: psihologicheskij aspekt [Consequences of the two-year period of the COVID-19 pandemic: psychological aspect]. Uchenye zapiski. Jelektronnyj nauchnyj zhurnal Kurskogo gosudarstvennogo universiteta. 2022;1 (61):317-25. Russian.
4. Kuleshova OM, Barinova OG. Issledovanie priznakov i simptomov stressa u studentov-pervokursnikov medicinskogo vuza v usloviyah distancionnogo obuchenija i samoizoljaccii [Investigation of signs and symptoms of stress in first-year medical university students in conditions of distance learning and self-isolation]. Scientist (Russia). 2020;3:10-4. Russian.
5. Loginova IO. Osobennosti ustojchivosti zhiznennogo mira ljudej v period pandemii COVID-19 [Features of the stability of the human life world during the COVID-19 pandemic]. Vestnik Krasnojarskogo gosudarstvennogo pedagogicheskogo universiteta im. V.P. Astaf'eva. 2020;2 (52):183-96. Russian.
6. Pal'shina AM, Grjaznuhina NN, Lobanova MA. Osobennosti psihologicheskogo sostojanija studentov 1 kursa medicinskogo instituta, nahodjashhihsja na distancionnom obuchenii v period pandemii COVID-19 [Features of the psychological state of 1st-year medical institute students who are on distance learning during the COVID-19 pandemic]. Vestnik Severo-Vostochnogo federal'nogo universiteta imeni M.K. Ammosova. 2021;4 (25): 67-74. Russian.
7. Seledcov AM, Akimenko GV, Kirina JuJu. Vazhnye aspekty psihologii neopredelennosti v usloviyah COVID -19 [Important aspects of the psychology of uncertainty in the conditions of COVID-19]. International Journal of Professional Science. 2020;8:12-9. Russian.
8. Fedosenko EV. Zhizn' posle karantina: psihologija smyslov i koronavirus COVID-19 [Life after quarantine: psychology of meanings and coronavirus COVID-19]. XXV Mezhdunarodnyj simpozium «Psihologicheskie problemy smysla zhizni i akme» (Moskva, 15-16 aprelja 2020). Moskva, 2020. S. 34–47. Russian.
9. Al'-Tammemi AB, Amal' Akur, Lait Al'fala Is It Just About Physical Health? An Online Cross-Sectional Study Exploring the Psychological Distress Among University Students in Jordan in the Midst of COVID-19 Pandemic. Frontiers in Psychology. 2020;11:1-11.
10. Brooks SK, Webster RK, Smith LE, Woodland L, Wessely S, Greenberg N, Rubin GJ. The psychological impact of quarantine and how to reduce it: Rapid review of the evidence. The Lancet. 395 (10227):912–920.
11. Iravan AV, Dvisona D, Lestari M. Psychological Impacts of Students on Online Learning During the Pandemic COVID-19. KONSELI: Jurnal Bimbingan dan Konseling. 2020;07 (1):53-60.
12. Meda N, Pardini S, Slongo I, Bodini L, Zordan MA, Rigobello P, Visioli F, Novara C. Students' mental health problems before, during, and after COVID-19 lockdown in Italy. Journal of Psychiatric Research. 2021;134:69-77.

Библиографическая ссылка:

Наговицин А.К., Остроухова О.Н., Лущик М.В., Макеева А.В., Болотских В.И. Оценка психологического состояния студентов под воздействием стрессорных факторов, связанных с пандемией Covid-19 // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2023. №3. Публикация 3-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-3/3-2.pdf> (дата обращения: 29.05.2023). DOI: 10.24412/2075-4094-2023-3-3-2. EDN PKXEVA*

Bibliographic reference:

Nagovitsin AK, Ostroukhova ON, Lushchik MV, Makeeva AV, Bolotskikh VI. Ocenka psihologicheskogo sostojanija studentov pod vozdejstviem stressornyh faktorov, svjazannyh s pandemiej Covid-19 [Assessment of the psychological state of students under the influence of stress factors associated with the Covid-19 pandemic]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2023 [cited 2023 May 29];3 [about 5 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-3/3-2.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2023-3-3-2. EDN PKXEVA

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-3/e2023-3.pdf>

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



ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА (обзор литературы)

А.А. НОВИКОВ*, А.В. СМОЛЕНСКИЙ**, А.В. МИХАЙЛОВА**

*Центр спортивной подготовки сборных команд России" (ФГБУ "ЦСП"),
ул. Казакова, д. 18, стр. 8, г. Москва, 105005, Россия

** Российский университет спорта «ГЦОЛИФК», Сиреневый бул., д. 4, стр. 4, г. Москва, 105122, Россия

Аннотация. Введение: Появившаяся в отечественной медицине возможность неинвазивной оценки вегетативной регуляции сердечного ритма открывает новые перспективы объективизации состояния спортсменов. В обзоре освещаются существующие современные научные данные по применению метода и оценке показателей variability сердечного ритма. **Цель исследования** – изучение данных литературы о подходах к оценке показателей variability сердечного ритма. **Материалы и методы исследования.** Систематический обзор отечественной и зарубежной литературы. **Результаты и их обсуждение.** Variability сердечного ритма представляет собой изменение интервалов между началами двух соседних сердечных циклов. Variability сокращений может быть высокой или низкой в зависимости от физической активности, стрессовых состояний и эмоций людей. Среди нескольких методик, основанных для оценки данных о вегетативной модуляции сердечного ритма, установлено, что variability сердечного ритма является одним из неинвазивных и быстрых способов, который чаще всего используется для анализа наиболее воспроизводимых и достоверных данных [39]. При исследовании анализу подвергается автоматизм синусового узла, напрямую зависящий от состояния регуляторных систем организма и степени его уравновешенности с внешней средой. Известно, что спортивная деятельность часто связана с психологическим и физическими напряжением, как во время тренировочного процесса, так и во время соревновательной практики. Исследования variability сердечного ритма позволяют оценить состояние регуляторных систем организма спортсмена, на ранних этапах выявить состояния перенапряжения и перетренированности. Различные подходы к оценке показателей variability ритма сердца позволяют определить особенности различных звеньев вегетативной регуляции в комплексной диагностике функционального состояния человека. **Заключение.** Таким образом следует, что подходы к оценке показателей variability сердечного ритма носят различный характер за рубежом и в отечественной науке, тем не менее имея несомненные каноны и нормы диагностики. Дальнейшее наращивание объема знаний поможет решить целый ряд важных для медицины и физиологии вопросов, таких как диагностика перенапряжения отдельных органов и систем, выявление перенапряжения и перетренированности ранних стадиях, помочь тренерам, врачам и специалистам индивидуально подходить к планированию тренировочных нагрузок и методов восстановления. Стоит отметить сравнительно невысокий процент работ, касающихся спортсменов и вопросов перенапряжения, что еще раз подчеркивает актуальность данной тематики.

Ключевые слова: variability сердечного ритма, вегетативная регуляция, спортсмены, перетренированность, перенапряжение, тренировочный процесс.

APPROACHES TO ASSESSING HEART RATE VARIABILITY (literature review)

A.A. NOVIKOV*, A.V. SMOLENSKY**, A.V. MIKHAILOVA**

*Center for sports training of national teams of Russia" (FGBU "CSP"),
Kazakova str., 18, p. 8, Moscow, 105005, Russia

** Russian University of Sports "GCOLIFK", Lilac Blvd., 4, p. 4, Moscow, 105122, Russia

Abstract. Introduction: The possibility of non-invasive assessment of the autonomic regulation of the heart rate, which has appeared in domestic medicine, opens up new prospects for objectifying the state of athletes. The review highlights the existing modern scientific data on the application of the method and the assessment of heart rate variability indicators. **The purpose of the study:** to study the literature data on approaches to assessing the indicators of heart rate variability. **Materials and methods of research:** Systematic review of domestic and foreign literature. **Results and discussion:** Heart rate variability is a change in the intervals between the beginnings of two adjacent cardiac cycles. The variability of contractions can be high or low depending on the physical activity, stress conditions and emotions of people. Among several methods based on the assessment

of data on autonomic heart rate modulation, it was found that heart rate variability is one of the non-invasive and rapid methods that is most often used to analyze the most reproducible and reliable data [39]. In the study, the automatism of the sinus node is subjected to analysis, which directly depends on the state of the regulatory systems of the body and the degree of its balance with the external environment. It is known that sports activity is often associated with psychological and physical stress, both during the training process and during competitive practice. Studies of heart rate variability make it possible to assess the state of the regulatory systems of an athlete's body, to identify states of overstrain and overtraining at an early stage. Various approaches to assessing the indicators of heart rate variability make it possible to determine the features of various parts of autonomic regulation in the complex diagnosis of a person's functional state. **Conclusion:** Thus, it follows that approaches to assessing heart rate variability indicators are of a different nature abroad and in domestic science, nevertheless having undoubted canons and diagnostic standards. Further increase in the volume of knowledge will help solve a number of issues important for medicine and physiology, such as diagnosing overstrain of individual organs and systems, identifying overstrain and overtraining in the early stages, helping coaches, doctors and specialists to individually approach the planning of training loads and recovery methods. It is worth noting the relatively low percentage of works related to athletes and overvoltage issues, which once again emphasizes the relevance of this topic.

Key words: heart rate variability, autonomic regulation, athletes, overtraining, overstrain, training process.

Цель исследования – изучение данных литературы о подходах к оценке показателей вариабельности сердечного ритма.

Материалы и методы исследования. Выполнен систематический обзор исследований, опубликованных с 1966 по 2021 годы с включением данных за последние 7 лет (42%), что наглядно дает нам представление о эволюции методов оценки показателей вариабельности сердечного ритма, а так же и о распространении и развитии самого метода. Поиск статей выполнен с использованием баз данных *PubMed, GoogleScholar, Cyberleninka, Cochrane Llibrary, Scopus Preview* и *eLibrary*. Использование более ранних научных работ является обоснованным, так как указанные источники являются фундаментальными в области исследования вариабельности сердечного ритма.

Результат и их обсуждение. Исследование *вариабельности сердечного ритма* (ВСР) как технология оценки функционального состояния организма была создана в СССР основоположниками космической медицины академиком В.В. Париным и профессором Р.М. Баевским в 60-е годы прошлого века [17]. Однако впервые изменчивость частоты и ритмичности биений сердца в норме отмечал еще в 1760 г. А. Галлер (цит. по [11]) [8].

ВСР и частота сердечных сокращений — это два разных показателя, в которых частота сердечных сокращений рассчитывается путем подсчета сердечных сокращений в минуту, а ВСР изменяется во времени при регистрации одного сердечного сокращения. Существует множество различных показателей ВСР. Было обнаружено, что у здоровых взрослых людей среднее значение составляет 42 миллисекунды в диапазоне 19-75 миллисекунд, а у спортсменов оно может составлять 120 миллисекунд [26].

Замечено, что частота сердечных сокращений может быть высокой или низкой в зависимости от физической активности, стрессовых состояний и эмоций людей. Таким образом, ВСР может быть признана реакцией сердца на любые виды раздражителей, чтобы оно соответствующим образом компенсировало ситуацию, и, таким образом, его изменение может быть использовано в качестве предупредительных признаков сердечных заболеваний [28]. ВСР является одним из способов узнать состояние ВНС. Вариация между сердечными сокращениями низкая при симпатической активации и высокая при парасимпатической активации. Было замечено, что низкая ВСР указывает на сердечно-сосудистые заболевания, такие как гипертония, тогда как высокая ВСР указывает на более высокую сердечную работоспособность. Знание ВСР – один из лучших способов оценить влияние различных факторов, таких как; окружающая среда, эмоции, мысли, чувства и т. д. на нервную систему и на то, как нервная система соответственно реагирует [43].

В том числе информация о временном интервале между ударами сердца может подсказать, как могут быть достигнуты внутренние и внешние потребности [34, 48].

ВСР также считается полезным для выявления физиологических реакций как на острые, так и на хронические стрессовые факторы. Таким образом, регуляция частоты сердечных сокращений в различных ситуациях связана с физическим, психическим и когнитивным состоянием человека. Поэтому можно предположить, что ВСР может быть одним из показателей для выяснения способности организма реагировать на внутренние и внешние раздражители для поддержания равновесия [28, 47].

ВСР может быть биомаркером различных состояний, таких как сосудистый тонус, который является важным фактором для поддержания артериального давления, функции сердца и кишечника и т. д. [48, 44].

Среди нескольких методик, основанных для оценки данных о вегетативной модуляции сердечного ритма, установлено, что ВСП является одним из самых неинвазивных и быстрых способов, который чаще всего используется для анализа наиболее воспроизводимых и достоверных данных [39].

При исследовании ВСП анализу подвергается автоматизм синусового узла, напрямую зависящий от состояния регуляторных систем организма и степени его уравновешенности с внешней средой. Нервная, гормональные и гуморальные системы организма на входе обрабатывают различные стимулы, поступающие как из внутренней, так и из внешней среды (механические, химические, физические, электромагнитные и другие сигналы окружающего мира) и при помощи медиаторов посылают информацию в синусовый узел. Синусовый узел имеет двусторонние связи с основными системами и органами через нервные окончания, гормоны, метаболиты и парциальное давление крови [8].

Активация парасимпатической нервной системы приводит к выбросу ацетилхолина, за счет чего увеличивается продолжительность интервала $R-R$ и замедляется частота сердечных сокращений [29]. Наоборот, *симпатическая нервная система* (СНС) увеличивает секрецию катехоламинов синапсами, которые ускоряют частоту сердечных сокращений и их сократительную способность [24].

Зарубежные исследователи группировали факторы, влияющие на ВСП, на пять категорий: факторы образа жизни, факторы окружающей среды, физиологические и патологические факторы, немодифицируемые факторы [32]. Включая эту категоризацию, также определяются некоторые другие типы факторов, влияющих на ВСП, такие как; возраст, пол, генетические, хронические состояния здоровья и факторы образа жизни (такие как питание, алкогольный циркадный ритм, стресс и т. д.) [42].

Процессы экономизации, мобилизации, восстановления, определяющие эффективность спортивной подготовки, в полной мере отражаются и в вариабельности ритма сердца. По *ритмокардиографии* (РКГ) можно судить об уровне адаптации организма к условиям спортивной деятельности [8].

Известно, что отклонения, возникающие в регуляторных системах организма, задолго предшествуют энергетическим, метаболическим, функциональным нарушениям органов и систем организма, не говоря уже о болезни, и являются ранними прогностическими признаками ее развития, опережая клинико-лабораторные и инструментальные изменения [2].

Все регулирующие системы организма Р.М. Баевский [1] предложил разделять на два контура: высший – центральный и низший – автономный (или местный) контур (двухконтурная модель регуляции) [8].

У здорового спортсмена без признаков перенапряжения в состоянии относительного покоя, в том числе при отсутствии соревновательного периода тренировочного цикла, рост тренированности и успешная адаптация к условиям спортивной деятельности сопровождаются ростом показателей первой группы (Mo , dX , $SDNN$, CV , $RMSD$, $pNN50\%$, TP , HF) и снижением показателей второй группы (AMo , LF , VLf , VPP – вегетативный показатель ритма, IBP – индекс вегетативного равновесия, $ИН$ – индекс напряжения регуляторных систем или стресс-индекс, $ПАПР$ – показатель адекватности процессов регуляции, LF/HF) [6-8].

$SDNN$ – это суммарный показатель вариабельности интервалов RR в миллисекундах (NN – означает ряд нормальных интервалов *normal to normal* с исключением экстрасистолии), при отсутствии патологии равный 40-80 мс. Увеличение данного показателя указывает на преобладание парасимпатических влияний на сердечный ритм, снижение его – на преобладание симпатической нервной системы.

$RMSD$ – это квадратный корень из суммы квадрата разницы величин последовательных пар интервалов NN , отражающий парасимпатическую активность вегетативной регуляции: чем выше $RMSD$, тем активнее звено парасимпатической регуляции. В покое этот показатель имеет референтные значения 20-50 мс.

С помощью вариационной пульсометрии вычисляется индекс напряжения регуляторных систем (стресс-индекс). Данный индекс характеризует активность механизмов симпатической регуляции и представляет собой количественное отношение высоты гистограммы к ее ширине. В условиях покоя у здоровых людей он равен 80-150 условных единиц [41].

Спектральные методы анализа позволяют количественно оценить частотные составляющие колебаний ритма сердца с помощью вычисления мощности колебаний NN -интервалов непараметрическим (быстрое преобразование Фурье) и параметрическим (авторегрессия) методами [10, 14, 36].

Некоторые зарубежные авторы предлагают немного иной подход в оценке параметров ВСП. По их мнению измерение во временной области является одним из самых простых методов оценки изменения частоты сердечных сокращений. Факторами, которые должны быть рассчитаны в этом методе, являются среднее значение частоты сердечных сокращений, разница частоты сердечных сокращений в дневное и ночное время, разница между самым коротким и самым длинным интервалом NN (dX – вариационный размах), а также оценка дыхания, влияние на частоту сердечных сокращений препарата, такого как инфузия фенилэфрина. Обнаружив различия между продолжительностью цикла или частотой сердечных сокращений, эти различия можно оценить [24, 45].

Наряду с отличиями есть сходства в отечественном и зарубежном подходах в оценке показателей ВСП, но имеются нюансы. Так зарубежные исследователи обращают наше внимание, что *SDNN* зависит от продолжительности записи; его нельзя рассматривать как четко определенную статистическую величину. Следовательно, значения *SDNN*, собранные из различных по времени записей, не следует сравнивать, в то время как для расчета *SDNN* следует учитывать стандартизированную продолжительность записи [24].

Замечено, что частота сердечных сокращений увеличивается при вдохе и уменьшается при выдохе воздуха. Таким образом, при анализе ВСП важно отметить корреляцию между частотой сердечных сокращений и дыханием, оба фактора влияют на ВСП [40].

Был проведен многофакторный статистический анализ с использованием различных параметров, и было установлено, что индекс массы тела, потребление кофе, курение и хронические заболевания связаны с изменением ВСП [24].

Кроме того, зарубежные авторы пишут, что параметрический метод требует доказательств пригодности выбранной модели и представляет собой сложный процесс, в то время как непараметрический метод *FFT* (преобразование Фурье) является быстрым и простым в выполнении методом [39]. Преобразование Фурье в анализе ВСП широко принято и используется и в нашей стране. Если говорить о методах частотной области, то иностранные источники сообщают, что сумма четырех спектральных диапазонов *LF*, *HF*, *ULF* и *VLF* и дисперсии представляет собой общую мощность изменчивости интервала *RR*. Модуляция блуждающего нерва используется для определения компонента *HF*, а симпатическая и парасимпатическая нервная система модулирует компоненты *LF*. Таким образом, симпатическая активность может быть обусловлена последствиями увеличения *LF*, антагонистическое снижение мощности *LF* может привести к блокаде бета-адренорецепторов. Общий симпатовагусный баланс может быть представлен соотношением между *LF* и *HF* компонентами, и это также может быть использовано для определения этого баланса. У здорового взрослого человека в состоянии покоя соотношение (*LF/HF*) составляет 1:2. Кроме того, длительный период ритмов и циркадный, нейроэндокринный ритм отражается компонентами *VLF* и *ULF* соответственно [38].

Анализ ВСП используется не только в качестве нейрокардиологического параметра, но также играет жизненно важную роль в доказательной медицине. ВСП является одним из показателей здоровья, используемых во всем мире [35]. В настоящее время ВСП также рассматривается как показатель здоровья [32].

В клинической практике установлена важность применения анализа ВСП как метода уточнения заболеваний, например, для оценки риска внезапной смерти после острого инфаркта миокарда и выявления ранних признаков развития диабетической нейропатии. Анализ ВСП широко применим в исследовании состояния сердечно-сосудистой системы [3, 4, 23].

Более низкая ВСП была связана с более чем двукратным увеличением риска смерти от всех причин и сердечно-сосудистых событий у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Кроме того, у пациентов с острым инфарктом миокарда ВСП была связана со значительно более высоким риском смертности от всех причин [31].

Некоторые авторы указывают на достоверное снижение показателя *SDNN* у больных *хронической сердечной недостаточностью* (ХСН) по сравнению с контрольной группой здоровых людей. А так же показатель *RMSSD* был достоверно ниже у больных с ХСН в положении лежа по сравнению с контрольной группой.

Низкий уровень *SDNN*, заметно не меняющийся при уменьшении преднагрузки в группе больных с ХСН, может рассматриваться как прогностически неблагоприятный, т.к. ассоциируется с увеличением риска фатальных исходов. Аналогичные данные были получены авторами ранее у больных с ХСН до и после дозированной физической нагрузки [13, 19].

Тем самым авторы статей отмечают важность метода оценки variability сердечного ритма в комплексной оценке состояния здоровья.

Зарубежные авторы указывают, что частота сердечных сокращений изменяется так, что ее можно регулировать в соответствии с психофизиологическими условиями для поддержания эффекта внутреннего-внешнего равновесия. Анализ вариации частоты сердечных сокращений является известным неинвазивным методом определения функционирования вегетативной нервной системы. В исследованиях на людях было установлено, что низкий уровень ВСП является одной из основных причин смертности среди взрослых. Таким образом, ВСП помогает определить риск сердечных заболеваний и состояние ВНС.

Сердце содержит свою нервную систему, называемую нейрокардиальной системой, в которой ВНС играет ключевую роль, в которой симпатическая и парасимпатическая системы взаимодействуют для регулирования ВСП. Высокая ВСП связана со здоровым состоянием, а низкая ВСП связана с патологическими состояниями [26].

Как мы видим, зарубежные авторы не только подчеркивают тесную взаимосвязь между состоянием ВНС и сердечным ритмом, но и указывают, что метод позволяет в ряде случаев определить риски сердечно-сосудистых заболеваний.

ВСП человека (в состоянии покоя) высока до 15 лет, а в более старшем возрасте ВСП снижается [46]. Было обнаружено, что физические упражнения связаны со снижением ВСП [27]. Также установлено, что симпатическая и парасимпатическая функции ВНС различаются у мужчин и женщин, что приводит к гендерным различиям в ВСП, и эти различия уменьшаются к 50 годам [42]. Циркадный цикл также влияет на ВСП, так как она снижается днем и повышается ночью [30].

Известно, что спортивная деятельность часто связана с психологическим и физическими напряжением, как во время тренировочного процесса, так и во время соревновательной практики. Установлено, что длительный психофизиологический стресс нарушает вегетативное равновесие нервной системы и может приводить к физиологическим и психологическим расстройствам [33]. Установлено, что нервные и эндокринные пути используются для регуляции сердечного выброса центральной нервной системой. Следовательно, контроль над центральной нервной системой будет влиять на сердечный выброс [37].

Анализ ВСП до настоящего времени остается одним из самых популярных и информационных методов в физиологии и спортивной медицине, который при правильном подходе позволяет получить для науки и практики важную информацию о состоянии вегетативной регуляции функций в адаптации организма спортсменов к физическим нагрузкам на любых этапах тренировочного процесса [18,15,22].

В литературе можно встретить данные о различии вегетативной регуляции сердечного ритма у спортсменов одного вида спорта, но разных специализаций. Например, у многоборцев и стайеров отмечались высокие значения показателей ΔX и низкие ЧСС в ортостазе, указывающие на увеличение вагусного влияния на сердечный ритм и низкие – АМо и ИН в ортостазе, что, в свою очередь, свидетельствует о снижении активности симпатического отдела вегетативной нервной системы. Спринтеры и бегуны на средние дистанции характеризовались высокими значениями показателей АМо и ИН в ортостазе, свидетельствующими о преобладании симпатического тонуса вегетативной нервной системы в регуляции сердечной деятельности [5,20,21].

Такие различия отмечают и иностранные авторы, указывая что спринтерская тренировка была связана с прогрессивной активацией симпатической нервной системы, а также с более высокой частотой спортивных травм по сравнению с плаванием на выносливость во время тренировочного макроцикла [25].

Более того, различия в особенностях вегетативной регуляции встречаются и у спортсменов одной специализации с разной исходной частотой пульса. Так было показано, что у лыжников-гонщиков, имеющих разный базовый уровень ЧСС выявлен ряд различий при вегетативной регуляции ритма сердца при выполнении ортостатической пробы. Установлено, что на вегетативную регуляцию ритма сердца в положении лежа у мужчин из группы 1 (базовый ЧСС 40-55) по сравнению с добровольцами из группы 2 (базовый ЧСС 56-70) большее влияние оказывает парасимпатическая нервная система, при этом роль более высоких уровней регуляции снижена [12].

Но метод анализа вариабельности сердечного ритма позволяет не только определить особенности вегетативной регуляции, но и выявить состояния переутомления и перенапряжения на ранних стадиях, дав возможность тренерам и специалистам скорректировать тренировочный план с учетом индивидуальных особенностей спортсменов. Таким образом использование показателей вариабельности ритма сердца позволило выявить закономерности адаптации организма биатлонисток в годичном цикле подготовки. Рост тренированности сопровождается изменением структуры спектра (увеличение вклада VLF -волн), что свидетельствует о напряжении в работе регуляторных систем и переходе регуляции функций организма с рефлекторного на гуморально-метаболический (надежный, но более медленный, не способный осуществлять быструю мобилизацию при физических нагрузках). Авторы отмечают, что увеличение гиперсимпатикотонических и асимпатикотонических реакций при проведении активной ортостатической пробы в соревновательном периоде у биатлонисток высокой квалификации свидетельствует о снижении адаптационного потенциала и формировании состояния перетренированности и перенапряжения вследствие чрезмерных психоэмоциональных и физических нагрузок. Причинами подобных ситуаций может быть, как отсутствие индивидуального подхода к планированию тренировочных нагрузок с учетом текущего состояния спортсменок, так и недостаточность, либо низкая эффективность восстановительных мероприятий [9].

Более того, метод анализа ВСП помогает с некоторой долей вероятности определить перенапряжение в отдельных органах и системах. Преимущественно снижение показателей работоспособности встречается у спортсменов с преобладанием симпатической регуляции. Однако в ряде исследований было показано снижение показателя $PWC170$ у спортсменов с выраженным преобладанием парасимпатической регуляции с измененной ЭКГ. При сравнении показателей временного анализа обращали на себя внимание крайне низкие значения индекса напряжения регуляторных систем. На ЭКГ у этих спортсменов помимо изменения конечной части желудочкового комплекса выявлены замещающие ритмы (атрио-

вентрикулярная диссоциация, идиовентрикулярный ритм), у 2-х спортсменов при холтеровском мониторинге зарегистрированы паузы ритма 2,8-3,2 сек.

Полученные данные свидетельствуют о том, что динамическая оценка показателей variability сердечного ритма может способствовать ранней диагностике, а в ряде случаев предотвращению развития перенапряжения ССС у спортсменов [16].

Заключение. Таким образом, из обзора следует, что подходы к оценке показателей variability сердечного ритма носят различный характер за рубежом и в отечественной науке, тем не менее имея несомненные каноны и нормы диагностики. Дальнейшее наращивание объема знаний поможет решить целый ряд важных для медицины и физиологии вопросов, таких как диагностика перенапряжения отдельных органов и систем, выявление перенапряжения и перетренированности ранних стадиях, помочь тренерам, врачам и специалистам индивидуально подходить к планированию тренировочных нагрузок и методов восстановления. Стоит отметить сравнительно невысокий процент работ, касающихся спортсменов и вопросов перенапряжения, что еще раз подчеркивает актуальность данной тематики.

Литература

1. Баевский Р.М. К проблеме прогнозирования функционального состояния человека в условиях длительного космического полета // Физиологический журнал СССР. 1972. №6. С. 819–827.
2. Баевский Р.М., Берсенева А.П. Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболеваний. М.: Медицина, 1997. С. 265.
3. Борисенко Т.Л. Клиническое значение нелинейных параметров variability сердечного ритма у пациентов с сердечно-сосудистыми // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2020. Т. 18. № 3. С. 223–229. DOI 10.25298/2221-8785-2020-18-3-223-229. EDN SVFQJI.
4. Variability ритма сердца: применение в кардиологии : монография / В. А. Снежицкий [и др.] ; под общ. ред. В. А. Снежицкого. Гродно : ГрГМУ, 2010. 212 с.
5. Варич Л.А. Исследование функционального состояния сердечно-сосудистой системы спортсменов, занимающихся разными видами легкой атлетики, по показателям сердечного ритма // Проблемы и перспективы современной научной мысли в России и за рубежом : Сборник тезисов Международной конференции, Кемерово, 20 апреля 2019 года / Под общей редакцией О.С. Советовой, А.М. Попова. Кемерово: Кемеровский государственный университет, 2019. С. 3-4. EDN BZJNRR.
6. Викулов А.Д., Немиров А.Д., Ларионова Е.Л. Variability сердечного ритма у лиц с повышенным режимом двигательной активности и спортсменов // Физиология человека. 2005. Т. 31, №6. С. 54–59.
7. Гаврилова Е.А. Использование variability ритма сердца в оценке успешности спортивной деятельности // Практическая медицина. 2015. № 3-1(88). С. 52–58. EDN XVHLKH.
8. Гаврилова Е.А. Ритмокардиография в спорте: монография. СПб: Изд-во СЗГМУ им. И.И. Мечникова, 2014. 164 с.
9. Кальсина В.В. Оценка функционального состояния биатлонисток высокой квалификации по показателям variability ритма сердца // Ученые записки университета им. П.Ф. Лесгафта. 2021. № 8(198). С. 111–118. DOI 10.34835/issn.2308-1961.2021.8.p111-118. EDN DIXXNM.
10. Кирычков Ю.Ю., Хмелевский Я.М., Воронцова Е.В. Компьютерный анализ variability сердечного ритма: методики, интерпретация, клиническое применение // Анестезиология и реаниматология. 2000. № 2. С. 56–62
11. Котельникова С.А., Ноздрачев А.Д., Одинак М.М. Variability ритма сердца: представления о механизмах // Физиология человека. 2002. Т. 28, №1. С. 130–143.
12. Марков А.Л. Variability сердечного ритма у лыжников-гонщиков с разной исходной частотой сердечных сокращений // Вестник Тверского государственного университета. Серия: Биология и экология. 2021. № 2(62). С. 15–23. DOI 10.26456/vtbio195. EDN OLHOYN
13. Маршутин Н.А. Variability сердечного ритма у больных с хронической сердечной недостаточностью при изменении преднагрузки // Новая наука: Теоретический и практический взгляд. 2017. Т. 1. № 3. С. 5-8. EDN XXWVRX.
14. Методы исследования сердечного ритма по данным ЭКГ: variability сердечного ритма и дисперсионное картирование (обзорная статья) / Е.М. Новиков, С. В. Стеблецов, В. Н. Ардашев [и др.] // Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2019. № 4. С. 81–89. DOI 10.26269/4t6g-mx35. EDN GTYVXY.
15. Михайлов В.М. Variability ритма сердца (новый взгляд на старую парадигму): монография. Иваново, 2017. 516 с

..

16. Михайлова А.В. Особенности показателей variability ритма сердца у спортсменов с перенапряжением сердечно-сосудистой системы // Российский кардиологический журнал. 2020. Т. 25. № S2. С. 34. EDN KXMMYO.
17. Парин В.В., Баевский Р.М. Введение в медицинскую кибернетику. М.: Медицина, 1966. 150 с.
18. Рябькина Г.В. Variability ритма сердца. М.: Оверлей, 2001. 200с.
19. Семионенкова Н.В., Маршутин Н.А., Новикова Т.А. Variability сердечного ритма у больных с хронической сердечной недостаточностью // Вестник Смол. мед. академии. 2011. №1. С. 105–106.
20. Шлык Н.И. Анализ variability сердечного ритма при ортостатической пробе у спортсменов с разными преобладающими типами вегетативной регуляции в тренировочном процессе. Variability сердечного ритма: теор. аспекты и практ. Применение: Мат. V Всероссийского симпозиума с международным участием, 26-28 октября 2011 г. Ижевск, 2011. С. 348–396.
21. Шлык Н.И. Variability сердечного ритма в покое и ортостазе при разных диапазонах значений MxDMn у лыжниц-гонщиц в тренировочном процессе // Наука и спорт: современные тенденции. 2020. Том 8, №1. С. 83–96
22. Шлык Н.И. Сердечный ритм и тип регуляции у детей, подростков и спортсменов: монография Ижевск: Изд-во «Удмуртский университет», 2009. 259 с.
23. Яцкевич Е.С. Особенности variability ритма сердца у пациентов с пароксизмальной и персистирующей формами фибрилляции-трепетания предсердий // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2013. Т. 2, № 42. С. 5–9.
24. Analysis of Heart Rate Variability and Implication of Different Factors on Heart Rate Variability / Tiwari R., Kumar R., Malik S., Raj T., Kumar P. et al. // Curr Cardiol Rev. 2021. №17(5). P. e160721189770. DOI: 10.2174/1573403X16999201231203854.
25. Autonomic modulations of heart rate variability are associated with sports injury incidence in sprint swimmers / Lima-Borges D.S., Martinez P.F., Vanderlei L.C.M., Barbosa F.S.S., Oliveira-Junior S.A. et al. Phys Sportsmed. 2018. №46(3). P. 374–384. DOI: 10.1080/00913847.2018.1450606.
26. Biovotion Heart rate variability. Available from: <https://biovotion.zendesk.com/hc/en-us/articles/213581885-Heart-Rate-Variability>.
27. Bravi A., Green G., Herry C., Wright H.E., Longtin A., Kenny G.P., Seely A.J.E. Do physiological and pathological stresses produce different changes in heart rate variability? // Front. Physiol. 2013. №4. P. 197. DOI: 10.3389/fphys.2013.00197.
28. Chuduc H., NguyenPhan K., NguyenViet K. A review of heart rate variability and its applications // Int J Sci Res. 2013. №7. P. 80–85. DOI: 10.1016/j.apcbee.2013.08.016.
29. Draghici A.E., Taylor J.A. The physiological basis and measurement of heart rate variability in humans // J. Physiol. Anthropol. 2016. №35(1). P. 22. DOI: 10.1186/s40101-016-0113-7.
30. Fagard R.H. A population-based study on the determinants of heart rate and heart rate variability in the frequency domain // Verh. K. Acad. Geneesk. Belg. 2001. №63(1). P. 57–89.
31. Fang S.-C., Wu Y.-L., Tsai P.-S. Heart Rate Variability and Risk of All-Cause Death and Cardiovascular Events in Patients with Cardiovascular Disease: A Meta-Analysis of Cohort Studies. Biol. Res. Nurs. 2020. №22. P. 45–56. DOI: 10.1177/1099800419877442.
32. Fatissou J., Oswald V., Lalonde F. Influence diagram of physiological and environmental factors affecting heart rate variability: an extended literature overview // Heart Int. 2016. №11(1). P. e32–e40. DOI: 10.5301/heartint.5000232.
33. Ginty A.T., Kraynak T.E., Fisher J.P., Gianaros P.J. Cardiovascular and autonomic reactivity to psychological stress: Neurophysiological substrates and links to cardiovascular disease // Auton. Neurosci. 2017. №207. P. 2–9. DOI: 10.1016/j.autneu.2017.03.003.
34. Jarczok M.N., Kleber M.E., Koenig J., Loerbroks A., Herr R.M., Hoffmann K., Fischer J.E., Benyamini Y., Thayer J.F. Investigating the associations of self-rated health: heart rate variability is more strongly associated than inflammatory and other frequently used biomarkers in a cross sectional occupational sample // PLoS One. 2015. №10(2). P. e0117196. DOI: 10.1371/journal.pone.0117196.
35. Litscher G., He W., Yi S.H., Wang L. Heart rate variability and complementary medicine. Evid. Based Complement // Alternat. Med. 2014. №2014. P. 395485. DOI: 10.1155/2014/395485.
36. Malliani A., Lombardi F., Pagani M. Power spectrum analysis of heart rate variability: a tool to explore neural regulatory mechanisms // Br. Heart J. 1994. № 71. P. 1–2. DOI: 10.1136/hrt.71.1.1
37. Manuel J., Färber N., Gerlach D.A., Heusser K., Jordan J., Tank J., Beissner F. Deciphering the neural signature of human cardiovascular regulation // eLife. 2020. №9. P. e55316. DOI: 10.7554/eLife.55316.
38. Orini M., Bailón R., Laguna P., Mainardi L.T. 2007 computers in cardiology. Modeling and estimation of time-varying heart rate variability during stress test by parametric and non parametric analysis. Durham, NC: IEEE; 2007. P. 29–32.

39. Parati G., Mancia G., Di Rienzo M., Castiglioni P. Point: cardiovascular variability is/is not an index of autonomic control of circulation // *J Appl Physiol* (1985) 2006. №101(2). P. 676–678. DOI: 10.1152/jappphysiol.00446.2006.
40. Perry S., Khovanova N.A., Khovanov I.A. Control of heart rate through guided high-rate breathing // *Sci. Rep.* 2019. №9(1). P. 1545. DOI: 10.1038/s41598-018-38058-5.
41. Pomeranz M., Macaulay R.J.B., Caudill M.A. Assessment of autonomic function in humans by heart rate spectral analysis // *Am. J. Physiol.* 1985. № 246. P. 151–153. DOI:10.1152/ajpheart.1985.248.1.H151.
42. Sammito S., Böckelmann I. Factors influencing heart rate variability // *ICF Journal.* 2016. №6. P. 18–22. DOI: 10.17987/icfj.v6i0.242.
43. Servant D., Logier R., Moustier Y., Goudemand M. Heart rate variability. Applications in psychiatry // *Encephale.* 2009. №35(5). P. 423–428. DOI: 10.1016/j.encep.2008.06.016.
44. Shaffer F., Ginsberg J.P. An overview of heart rate variability metrics and norms // *Front. Public Health.* 2017. №5. P. 258. DOI: 10.3389/fpubh.2017.00258.
45. Stein P.K., Bosner M.S., Kleiger R.E., Conger B.M. Heart rate variability: a measure of cardiac autonomic tone // *Am. Heart J.* 1994. №127(5). P. 1376–1381. DOI: 10.1016/0002-8703(94)90059-0.
46. Voss A, Schulz S, Schroeder R, Baumert M, Caminal P. Methods derived from nonlinear dynamics for analysing heart rate variability // *Phil Trans A Maths Phys Eng Sci.* 2009. №367(1887). P. 277–296. DOI: 10.1098/rsta.2008.0232.
47. Young H., Benton D. We should be using nonlinear indices when relating heart-rate dynamics to cognition and mood // *Sci. Rep.* 2015. №5. P. 16619. DOI: 10.1038/srep16619.
48. Young H.A, Benton D. Heart-rate variability: a biomarker to study the influence of nutrition on physiological and psychological health? // *Behav Pharmacol.* 2018. №29(2-3). P. 140–151.

References

1. Baevskij RM. K probleme prognozirovaniya funkcional'nogo sostojanija cheloveka v uslovijah dlitel'nogo kosmicheskogo poleta [On the problem of predicting the functional state of a person in conditions of a long space flight]. *Fiziologicheskij zhurnal SSSR.* 1972;6:819-27. Russian.
2. Baevskij RM, Berseneva AP. Ocenka adaptacionnyh vozmozhnostej organizma i risk razvitija zabojevanij [Assessment of the adaptive capabilities of the body and the risk of diseases]. M.: Medicina; 1997. Russian.
3. Borisenko, T L. Klinicheskoe znachenie nelinejnyh parametrov variabel'nosti serdechnogo ritma u pacientov s serdechno-sosudistymi zabojevanijami [Clinical significance of nonlinear parameters of heart rate variability in patients with cardiovascular diseases]. *Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta.* 2020;18(3):223-9. DOI 10.25298/2221-8785-2020-18-3-223-229. EDN SVFQJI. Russian.
4. Snezhickij VA, et al. Variabel'nost' ritma serdca: primenenie v kardiologii : monografija [Heart rate variability: application in cardiology: monograph]. pod obshh. red. V. A. Snezhickogo. Grodno : GrGMU; 2010. Russian.
5. Varich, LA. Issledovanie funkcional'nogo sostojanija serdechno-sosudistoj sistemy sportsmenov, zanimajushihsi raznymi vidami legkoj atletiki, po pokazateljam serdechnogo ritma. Problemy i perspektivy sovremennoj nauchnoj mysli v Rossii i za rubezhom : Sbornik tezisov Mezhdunarodnoj konferencii, Kemerovo, 20 aprlja 2019 goda [Investigation of the functional state of the cardiovascular system of athletes engaged in various types of athletics, according to heart rate indicators]. Pod obshhej redakciej O.S. Sovetovoj, A.M. Popova. Kemerovo: Kemerovskij gosudarstvennyj universitet, 2019. EDN BZJNRR. Russian.
6. Vikulov AD, Nemirov AD, Larionova E.L. Variabel'nost' serdechnogo ritma u lic s povyshennym rezhimom dvigatel'noj aktivnosti i sportsmenov [Heart rate variability in individuals with increased motor activity and athletes]. *Fiziologija cheloveka.* 2005;31(6):54-9. Russian.
7. Gavrilova EA. Ispol'zovanie variabel'nosti ritma serdca v ocenke uspešnosti sportivnoj dejatel'nosti [The use of heart rate variability in assessing the success of sports activity]. *Praktičeskaja medicina.* 2015;3-1(88):52-8. EDN XVHLKH. Russian.
8. Gavrilova EA. Ritmokardiografija v sporte: monografija [Rhythmocardiography in sports: monograph]. SPb: Izd-vo SZGMU im. I.I. Mechnikova; 2014. Russian.
9. Kal'sina VV. Ocenka funkcional'nogo sostojanija biatlonistok vysokoj kvalifikacii po pokazateljam variabel'nosti ritma serdca [Assessment of the functional state of highly qualified biathletes in terms of heart rate variability]. *Uchenye zapiski universiteta im. P.F. Lesgafta.* 2021;8(198):111-8. DOI 10.34835/issn.2308-1961.2021.8.p111-118. EDN DIXXNM. Russian.
10. Kirjachkov JuJu, Hmelevskij JaM, Voroncova EV. Komp'juternyj analiz variabel'nosti serdechnogo ritma: metodiki, interpretacija, klinicheskoe primenenie [Computer analysis of heart rate variability: methods, interpretation, clinical application]. *Anesteziologija i reanimatologija.* 2000; 2: 56-62. Russian.
11. Kotelnikova SA, Nozdrachev AD, Odinak MM. Variabel'nost' ritma serdca: predstavlenija o mehanizmah [Heart rate variability: ideas about mechanisms]. *Fiziologija cheloveka.* 2002; 28(1):130-43. Russian.

12. Markov AL. Variabel'nost' serdechnogo ritma u lyzhnikov-gonshhikov s raznoj ishodnoj chastotoj serdechnyh sokrashhenij [Heart rate variability in ski racers with different initial heart rate]. Vestnik Tverskogo gosudarstvennogo universiteta. Serija: Biologija i jekologija. 2021;2(62):15-23. DOI 10.26456/vtbio195. EDN OLHOYN. Russian.
13. Marshutin NA. Variabel'nost' serdechnogo ritma u bol'nyh s hronicheskoj serdechnoj nedostatochnost'ju pri izmenenii prednagruzki [Heart rate variability in patients with chronic heart failure with a change in preload]. Novaja nauka: Teoreticheskij i prakticheskij vzgljad. 2017;1(3):5-8. EDN XXWVRX. Russian.
14. Novikov EM, Steblecov SV, Aardashv VN, et al. Metody issledovaniya serdechnogo ritma po dannym JeKG: variabel'nost' serdechnogo ritma i dispersionnoe kartirovanie (obzornaja stat'ja) [Methods of heart rate research according to ECG data: heart rate variability and dispersion mapping (review article)]. Kremlevskaja medicina. Klinicheskij vestnik. 2019;4:81-9. DOI 10.26269/4t6g-mx35. EDN GTYVXY. Russian.
15. Mihajlov VM. Variabel'nost' ritma serdca (novyj vzgljad na staruju paradigmu): monografija [Heart rate variability (a new look at the old paradigm): monograph] Ivanovo; 2017. Russian.
16. Mihajlova AV. Osobennosti pokazatelej variabel'nosti ritma serdca u sportsmenov s perenaprjazheniem serdechno-sosudistoj sistemy [Features of heart rate variability indicators in athletes with overstrain of the cardiovascular system]. Rossijskij kardiologicheskij zhurnal. 2020;25(S2):34. EDN KXMMYO. Russian.
17. Parin VV, Baevskij RM. Vvedenie v medicinskuju kibernetiku [Introduction to medical cybernetics]. M.: Medicina; 1966. Russian.
18. Rjabykina GV. Variabel'nost' ritma serdca [Heart rate variability]. M.: Overlej; 2001. Russian.
19. Semionenkova NV, Marshutin NA, Novikova TA. Variabel'nost' serdechnogo ritma u bol'nyh s hronicheskoj serdechnoj nedostatochnost'ju [Heart rate variability in patients with chronic heart failure]. Vestnik Smol. med. akademii. 2011;1:105-6. Russian.
20. Shlyk NI. Analiz variabel'nosti serdechnogo ritma pri ortostaticheskoj probe u sportsmenov s raznymi preobladajushhimi tipami vegetativnoj reguljacji v trenirovochnom processe / N.I. Shlyk // Variabel'nost' serdechnogo ritma: teor. aspekty i prakt. Primenenie [Analysis of heart rate variability during an orthostatic test in athletes with different predominant types of autonomic regulation in the training process]: Mat. V Vserossijskogo simpoziuma s mezhdunarodnym uchastiem, 26-28 oktjabrja 2011 g. Izhevsk; 2011. Russian.
21. Shlyk NI. Variabel'nost' serdechnogo ritma v pokoe i ortostaze pri raznyh diapazonah znachenij MxDMn u lyzhnic-gonshhik v trenirovochnom processe [Heart rate variability at rest and orthostasis at different ranges of MxDMn values in female skiers in the training process]. Nauka i sport: sovremennye tendencii, 2020;8(1):83-96 Russian.
22. Shlyk NI. Serdechnyj ritm i tip reguljacji u detej, podrostkov i sportsmenov: monografija [Heart rate and type of regulation in children, adolescents and athletes: monograph] Izhevsk: Izd-vo «Udmurtskij universitet»; 2009. Russian.
23. Jacevich ES. Osobennosti variabel'nosti ritma serdca u pacientov s paroksizmal'noj i persistirujushhej formami fibrilljacji-trepetanija predserdij [Features of heart rate variability in patients with paroxysmal and persistent forms of atrial fibrillation-flutter]. Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta. 2013;2(42):5-9. Russian.
24. Tiwari R, Kumar R, Malik S, Raj T, Kumar P. Analysis of Heart Rate Variability and Implication of Different Factors on Heart Rate Variability. Curr Cardiol Rev. 2021;17(5):e160721189770. DOI: 10.2174/1573403X16999201231203854.
25. Lima-Borges DS, Martinez PF, Vanderlei LCM, Barbosa FSS, Oliveira-Junior SA. Autonomic modulations of heart rate variability are associated with sports injury incidence in sprint swimmers. Phys Sportsmed. 2018;46(3):374-84. DOI: 10.1080/00913847.2018.1450606.
26. Biovotion Heart rate variability. Available from: <https://biovotion.zendesk.com/hc/en-us/articles/213581885-Heart-Rate-Variability>. [Ref list]
27. Bravi A, Green G, Herry C, Wright HE, Longtin A, Kenny GP, Seely AJE. Do physiological and pathological stresses produce different changes in heart rate variability? Front. Physiol. 2013;4:197. DOI: 10.3389/fphys.2013.00197.
28. Chuduc H, NguyenPhan K, NguyenViet K. A review of heart rate variability and its applications. Int J Sci Res. 2013;7:80-5. DOI: 10.1016/j.apcbee.2013.08.016.
29. Draghici AE, Taylor JA. The physiological basis and measurement of heart rate variability in humans. J. Physiol. Anthropol. 2016;35(1):22. DOI: 10.1186/s40101-016-0113-7.
30. Fagard RH. A population-based study on the determinants of heart rate and heart rate variability in the frequency domain. Verh. K. Acad. Geneesk. Belg. 2001;63(1):57-89.
31. Fang SC, Wu YL, Tsai PS. Heart Rate Variability and Risk of All-Cause Death and Cardiovascular Events in Patients with Cardiovascular Disease: A Meta-Analysis of Cohort Studies. Biol. Res. Nurs. 2020;22:45-56. DOI: 10.1177/1099800419877442.
32. Fatissou J, Oswald V, Lalonde F. Influence diagram of physiological and environmental factors affecting heart rate variability: an extended literature overview. Heart Int. 2016;11(1):e32-e40. DOI: 10.5301/heartint.5000232.

33. Ginty AT, Kraynak TE, Fisher JP, Gianaros PJ. Cardiovascular and autonomic reactivity to psychological stress: Neurophysiological substrates and links to cardiovascular disease. *Auton. Neurosci.* 2017;207:2–9. DOI: 10.1016/j.autneu.2017.03.003.
34. Jarczok MN, Kleber ME, Koenig J, Loerbroks A, Herr RM, Hoffmann K, Fischer JE, Benyamini Y, Thayer JF. Investigating the associations of self-rated health: heart rate variability is more strongly associated than inflammatory and other frequently used biomarkers in a cross sectional occupational sample. *PLoS One.* 2015;10(2):e0117196. DOI: 10.1371/journal.pone.0117196.
35. Litscher G, He W, Yi SH, Wang L. Heart rate variability and complementary medicine. *Evid. Based Complement. Alternat. Med.* 2014;2014:395485. DOI: 10.1155/2014/395485.
36. Malliani A, Lombardi F, Pagani M. Power spectrum analysis of heart rate variability: atool to explore neural regulatory mechanisms. *Br. Heart J.* 1994; 71: 1-2. DOI: 10.1136/hrt.71.1.1
37. Manuel J, Färber N, Gerlach DA, Heusser K, Jordan J, Tank J, Beissner F. Deciphering the neural signature of human cardiovascular regulation. *eLife.* 2020;9:e55316. DOI: 10.7554/eLife.55316.
38. Orini M, Bailón R, Laguna P, Mainardi LT. 2007 computers in cardiology Modeling and estimation of time-varying heart rate variability during stress test by parametric and non parametric analysis. . Durham, NC: IEEE; 2007.
39. Parati G, Mancia G, Di Rienzo M, Castiglioni P. Point: cardiovascular variability is/is not an index of autonomic control of circulation. *J Appl Physiol* (1985) 2006;101(2):676-8. DOI: 10.1152/jappphysiol.00446.2006.
40. Perry S, Khovanova NA, Khovanov IA. Control of heart rate through guided high-rate breath-ing. *Sci. Rep.* 2019;9(1):1545. DOI: 10.1038/s41598-018-38058-5.
41. Pomeranz M, Macaulay RJB, Caudill MA. et al. Assessment of autonomic function in humans by heart rate spectral analysis. *Am. J. Physiol.* 1985; 246: 151-3. DOI:10.1152/ajpheart.1985.248.1.H151.
42. Sammito S, Böckelmann I. Factors influencing heart rate variability. *ICF Journal.* 2016;6:18–22. DOI: 10.17987/icfj.v6i0.242.
43. Servant D, Logier R, Mouster Y, Goudemand M. Heart rate variability. Applications in psychia-try. *Encephale.* 2009;35(5):423-8. DOI: 10.1016/j.encep.2008.06.016.
44. Shaffer F, Ginsberg JP. An overview of heart rate variability metrics and norms. *Front. Public Health.* 2017;5:258. DOI: 10.3389/fpubh.2017.00258.
45. Stein PK, Bosner MS, Kleiger RE, Conger BM. Heart rate variability: a measure of cardiac autonomic tone. *Am. Heart J.* 1994;127(5):1376-81. DOI: 10.1016/0002-8703(94)90059-0.
46. Voss A, Schulz S, Schroeder R, Baumert M, Caminal P. Methods derived from nonlinear dynamics for analysing heart rate variability. *Phil Trans A Maths Phys Eng Sci.* 2009;367(1887):277-96. DOI: 10.1098/rsta.2008.0232.
47. Young H, Benton D. We should be using nonlinear indices when relating heart-rate dynamics to cognition and mood. *Sci. Rep.* 2015;5:16619. DOI: 10.1038/srep16619.
48. Young HA, Benton D. Heart-rate variability: a biomarker to study the influence of nutrition on physiological and psychological health? *Behav Pharmacol.* 2018;29(2-3):140-51.

Библиографическая ссылка:

Новиков А.А., Смоленский А.В., Михайлова А.В. Подходы к оценке показателей variability сердечного ритма (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2023. №3. Публикация 3-3. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-3/3-3.pdf> (дата обращения: 31.05.2023). DOI: 10.24412/2075-4094-2023-3-3-3. EDN CMBUXE*

Bibliographic reference:

Novikov AA, Smolensky AV, Mikhailova AV. Podhody k ocenke pokazatelej variabel'nosti serdechnogo ritma (obzor literatury) [Approaches to assessing heart rate variability (literature review)]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition.* 2023 [cited 2023 May 31];3 [about 10 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-3/3-3.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2023-3-3-3. EDN CMBUXE

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-3/e2023-3.pdf>

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



**ВЛИЯНИЕ ГЕНЕЗА ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ
НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИММУНОМЕТАБОЛИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ
ИММУНО-ОКСИДАНТНОГО СТРЕССА**

В.А. ЗЕМСКОВА, Ю.А. ТРУБЧАНИНА, З.А. ВОРОНЦОВА, А.М. ЗЕМСКОВ, Т.А. БЕРЕЖНОВА,
О.В. ЗОЛОТУХИН

*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Студенческая, д. 10, г. Воронеж, 394036, Россия*

Аннотация. Актуальность. Установленным фактом является формирование при гнойно-воспалительных заболеваниях оксидантного стресса с образованием иммуносупрессивных продуктов свободно радикального окисления высокомолекулярных субстратов в комплексе с недостаточностью уравновешивающей активности антиоксидантной системы. Общепринятое базовое лечение патологии не устраняет вышеозначенные механизмы, что обуславливает редидивирование и хронизацию заболеваний. **Цель исследования** – повышение эффективности базового лечения гнойно-воспалительных заболеваний. **Материалы и методы исследования.** В качестве объекта исследования были избраны 135 больных в возрасте 20-60 лет. Из которых 45 – страдали обострением глубокой пиодермии, 45 – обострением хронического пиелонефрита, 45 женщин – обострением хронического аднексита. Группой сравнения служили 30 здоровых лиц, однократных доноров. Все больные подвергались базовому для каждой нозоформы лечению, пациенты из опытной группы дополнительно получали галавит+гипоксен. Показано, что диагностический состав «собственного» эффекта из суммарного действия комплексной фармакотерапии у больных глубокой пиодермии включал накопление цитотоксических натуральных киллеров, увеличение фагоцитарного показателя на фоне снижения провоспалительного интерлейкина 8. В тоже время сигнальными метаболическими параметрами у тех же больных оказались 2 антиоксидантных механизма – витамин E, общие тиолы и фактор СРО – битирозинозные шивки. У страдающих хроническим пиелонефритом под влиянием иммунометаболической терапии преимущественно стимулировалось содержание T-хелперов, интерлейкинов 8 и B-клеток. В числе опорных метаболических тестов значились супероксиддтсмутаза, антиокислительная активность плазмы крови и основания Шиффа. Трактование формулы выявляет активацию антиоксидантных факторов и торможение механизма СРО. Женщины больные хроническим аднекситом под влиянием модулятора и гипоксена отреагировали увеличением синтеза иммунного глобулина класса M, числа T-цитотоксических супрессоров, а также цитотоксических натуральных киллеров. Обращает на себя внимание тотальная стимуляция ключевых иммунологических тестов. Состав ФММсоб свидетельствовал, что корректирующее действие (Гл+Гп) – снижение концентрации оснований Шиффа, потенцирование – супероксид-дисмутаза и супрессия уровня важного механизма СРО – малонового диальдегида. Дополнительное назначение пациентам с тремя различными нозоформами ГВЗ комплекса галавита с гипоксеном достоверно повышает эффективность традиционных лечебных воздействий на клинико-бактерио-гематологические и иммунометаболические показатели.

Ключевые слова: иммунометаболическая терапия, оксидантный стресс, гнойно-воспалительные заболевания, цефтриаксон, доксициклина гидрохлорид, азитромицин.

**INFLUENCE OF THE GENESIS OF PURULENT-INFLAMMATORY DISEASES ON
THE EFFECTIVENESS OF IMMUNOMETABOLIC THERAPY OF IMMUNO-OXIDANT STRESS**

V.A. ZEMSKOVA, YU.A. TRUBCHANINA, Z.A. VORONTSOVA, A.M. ZEMSKOV, T.A. BEREZHNOVA,
O.V. ZOLOTUKHIN

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

Abstract. Relevance. The established fact is the formation of oxidative stress in purulent-inflammatory diseases with the formation of immunosuppressive products of free radical oxidation of high-molecular substrates in combination with insufficient balancing activity of the antioxidant system. The generally accepted basic treatment of pathology does not eliminate the above-mentioned mechanisms, which causes the reduction and chronization of diseases. The goal is to increase the effectiveness of the basic treatment of purulent-

inflammatory diseases. 135 patients aged 20-60 years were selected as the object of the study. Of which 45 suffered from exacerbation of deep pyoderma (UCP), 45 – exacerbation of chronic pyelonephritis (OHP), 45 women – exacerbation of chronic adnexitis (OHA). The comparison group consisted of 30 healthy individuals, single donors. All patients underwent basic treatment for each nosoform, patients from the experimental group additionally received Gl+ Gp. It was shown that the diagnostic composition of FMIsob (Gl+Gp) in patients with deep pyoderma (NCc-3 AF+2 IL8-3) included the accumulation of cytotoxic natural killers, an increase in phagocytic index against the background of a decrease in proinflammatory interleukin 8. At the same time, signaling metabolic parameters in the same patients (VE+2OT+3BS-3) there were 2 antioxidant mechanisms – vitamin E, total thiols and the factor SRO – bityrosine crosslinking. In patients with chronic pyelonephritis, under the influence of immunometabolic therapy according to FMRI, the content of T-helpers, interleukins 8 and B cells was mainly stimulated (Tx+3 IL8+3 B+2). The reference metabolic tests included (SOD+2OAA+2OSH-2) superoxide dismutase, antioxidant activity of blood plasma and Schiff bases. Interpretation of the formula reveals activation of antioxidant factors and inhibition of the SRO mechanism. Women with chronic adnexitis under the influence of a modulator and hypoxene reacted (IgM+2 Tc+3 Nc+3) by increasing the synthesis of class M immune globulin, the number of T-cytotoxic suppressors, as well as cytotoxic natural killers. Attention is drawn to the total stimulation of key immunological tests. Composition of FMMSob (OSH-2SOD+2MDA-2) testified that the corrective effect (Gl+Gp) is a decrease in the concentration of Schiff bases, potentiation of superoxide dismutase and suppression of the level of an important mechanism of SRO – malondialdehyde. Additional administration to patients with three different nosoforms of the galavit complex with hypoxene significantly increases the effectiveness of traditional therapeutic effects on clinical, bacterio-hematological and immunometabolic parameters.

Keywords: immunometabolic therapy, oxidant stress, purulent-inflammatory diseases, ceftriaxone, doxycycline hydrochloride, azithromycin.

Актуальность. Актуальность лечения больных с гнойно-воспалительными заболеваниями мягких тканей определяется тенденцией к увеличению частоты осложненной патологии, формированию инвалидизации у пациентов, недостаточной изученностью иммунометаболического генеза инфекции, ограниченного набора апробированных средств базовой терапии пациентов.

Цель исследования – повышение клинико-лабораторной эффективности базового лечения трех вариантов *гнойно-воспалительных заболеваний* (ГВЗ): глубокой пиодермии, хронического пиелонефрита, хронического аднексита за счет дополнительного назначения больным комплекса неспецифического *иммуномодулятора галавита* (Гл) с метаболитом, *антиоксидантом гипоксеном* (Гп) и (Гл+Гп).

Материалы и методы исследования. В качестве объекта исследования были избраны 135 больных в возрасте 20-60 лет. Из которых 45 – страдали *обострением глубокой пиодермии* (ОГП), 45 – *обострением хронического пиелонефрита* (ОХП), 45 женщин – *обострением хронического аднексита* (ОХА). Группой сравнения служили 30 здоровых лиц, однократных доноров.

Все больные подвергались базовому для каждой нозоформы лечению, пациенты из опытной группы дополнительно получали Гл+Гп.

Базовое лечение (Бл) ОГП включало: антибактериальные препараты – цефтриаксон или доксициклина гидрохлорид или азитромицин. В качестве гипосенсибилизирующих препаратов всем пациентам были назначены тиосульфат натрия, цетрин, *Bion-3*, содержащий витамины, минералы и пребиотики. Для профилактики кандидозных применяли микофлюкан. Местное лечение включало растворы анилиновых красителей, мази, содержащие антибиотики.

Бл ОХПН включала антибактериальные препараты (гентамицин, цифотетан), нолицин, нитрофураны (фурагин), антигистаминные (эриус, лоратинден), противовоспалительные (трихопол), витаминные, другие лекарственные средства – пробиотики (бифилиз), физиотерапевтические воздействия.

Бл ОХА включало антибиотики широкого спектра действия с учётом чувствительности к ним выделенной микрофлоры (цефокситин с доксицилином или клиндамицин с хинолоном или с гентамицином), противовоспалительные препараты (метранидазол, салицилаты, пиразолидины), антигистаминные средства (цетиризин), мультивитаминные комплексы (*B, C, E*), противогрибковые средства, зубиотики для профилактики кандидоза и дисбиоза (лактобактерин, бифадин, ацилакт). Для коррекции нарушенного гомеостаза, водно-электролитного дисбаланса у больных использовались кристаллоидные и коллоидные растворы, обогащенное белками питание, а также физиолечение.

В качестве иммунометаболитов при всех трех нозоформах ГВЗ были избраны АДФДNa, представляющий натриевую соль аминокислоты (Гл) с ориентацией эффектов на фагоцитарную функцию макрофагов/моноцитов и нейтрофилов и метаболит, антиоксидант – ПГФСNa (Гп). Гл вводился внутримышечно по 0,1 г 2 раза в день, курс 5-7 дней подряд, Гп – перорально по 0,25 г 3 раза в день, курс 10 дней подряд.

До и через 2-3 недели после базового лечения испытуемые лица подвергались клинико-лабораторному обследованию.

Использованные клинические тесты, были специализированы для отдельных вариантов ГВЗ. Они

включали: наличие кожных воспалительных, болезненных, отечных, гиперемированных очагов; почечную колику, лейкоцито-, эритроцитурию; тазовые боли, выделение белей, болезненность и гипертрофию при пальпации придатков. К этому следует добавить стандартные симптомы – субфебрилитет, интоксикацию, региональную лимфоаденопатию, высеивание из диагностического материала золотистого стафилококка, кишечных палочек, наличие стерильных проб, [3].

Лабораторные гемато-иммунометаболические показатели были стандартными для всех больных, для удобства анализа были сгруппированы - в гематологический, иммунологический, метаболический синдромы.

Гематологический синдром состоял: из лейкоцитов, лимфоцитов, гранулоцитов, моноцитов, СОЭ. Иммунологический – из популяций и субпопуляций лимфоцитов, натуральных киллеров, иммунных глобулинов, ЦИК, МСМ, поглотительной и метаболической способности фагоцитов, про-, противовоспалительных цитокинов. Метаболический – факторов *перекисного окисления липидов* (ПОЛ) – малонового диальдегида, диеновых конъюгат, кетодиенов, оснований Шиффа; антиоксидантной системы – антиоксидантной активности крови, супероксиддисмутазы, витамина Е, каталазы.

Лабораторные параметры оценивали с использованием проточной цитофлуориметрии *HAVIOS Beckman Coulter*, моноклональных антител *CYTO-STAT tetra CHROM*, биохимического анализатора *Chospitec*, спектрофотометрических, турбодиметрических, иммуноферментных методов на наборах фирмы «Протеиновый контур». С помощью методов УФ-спектрофотометрии, флуоресценции, реакции с 2-тиобарбитуровой кислотой и др., определяли параметры свободно-радикального окисления липидов и белков и показатели системы антиоксидантной защиты.

Математическая обработка материалов реализовалась с использованием параметрических и непараметрических статистических критериев Стьюдента и Вилкоксона-Манна-Уитни; частотного анализа с определением риска патологии в популяции больных; формирования, с помощью коэффициента диагностической ценности, типовых формул иммунометаболических расстройств и мишеней дифференцированной иммунокоррекции, [2]. В качестве алгоритма анализа в настоящем исследовании использовали фронтальное определение процента отличий величин параметров от уровня базового лечения заболеваний.

Результаты и их обсуждение. Клинический синдром. У страдающих пиодермией пациентов установлено наличие кожных воспалительных, болезненных очагов, субфебрилитет, интоксикация и лимфоаденопатия в среднем в 58%. При пиелонефрите – субфебрилитет, интоксикация, почечная колика, лейко-эритроцитурия – 68%, При аднексите – лихорадка, лимфоаденопатия, тазовые боли, бели, гипертрофия и болезненность придатков – в 83%.

Бактериологический синдром характеризовался: при ОГП – высеиванием из воспалительных очагов стафилококков, сапрофитов, с общей обсемененностью в 67%. При ОХПН – из мочи выделялись кишечная палочка, протей, сапрофиты, с общей обсемененностью 49%. При ОХА в генитальных выделениях обнаружены стафилококки, кишечная палочка, протей, сапрофиты в 34%.

Вариации **гематологических маркеров воспаления** у всех больных были качественно универсальными (лейкоцитоз, нейтро-эозинофилия, моноцитоз, ускоренное СОЭ на фоне лимфопении). Количественно, соответственно в 67 - 49 - 34%.

Анализ **иммунологических показателей** у больных ОГП выявил: снижение *T*-зависимых тестов, метаболической способности нейтрофилов в 25% на фоне увеличения гуморальных параметров, провоспалительных цитокинов в 46%, в сумме в 71%.

При ОХПН регистрировалось уменьшение числа *T*-клеток, *T*-регуляторов, натуральных киллеров, спонтанного и активированного теста с нитросиним тетразолием в сочетании с накоплением *T*-регуляторных субпопуляций, иммунных глобулинов, интерлейкинов. Всего у пациентов в 21% показатели были снижены, в 54% увеличены, в 76% в сумме.

При ОХА реакция иммунной системы на воспаление была близкой таковой при хроническом пиелонефрите: 21% тестов был снижен, 54% – увеличен, с общей достоверностью изменений в 75%.

Вариации **метаболических показателей** у пациентов с тремя нозоформами ГВЗ оказались качественно универсальными: активация ПОЛ в сочетании с подавлением АОС: число повышенных и пониженных тестов при ОГП составил – 23+23=46%, при ОХПН – 38+31=69%, при ОХА – 31+46=79%.

Полученные данные сведены в табл. 1.

Особенности клинико-лабораторных расстройств
 в остром периоде ГВЗ различного генеза

Сгруппированные синдромы в %	Заболевания								
	ОГП			ОХПН			ОХА		
	-	+	Σ	-	+	Σ	-	+	Σ
Клинические			58*			67*			83*
Бактериологические			67*			49*			34*
Гематологические			83*			100*			100*
Иммунологические	33*	42*	75*	25*	46*	71*	21	54*	75*
Метаболические	23	23	46*	38*	31*	69*	31*	46*	77*
Суммарный			66*			71*			74*
ФРИС	ЦИК ⁺ ₁ НКц ⁺ ₁ ИЛ6 ⁺ ₁			V ⁺ ₁ МСМ ⁺ ₁ НСТсп ⁻ ₂			T ⁻ ₁ IgM ⁺ ₁ ИЛ4 ⁺ ₁		
ФМР	BE ⁺ ₁ МДА ⁺ ₂ ОАА ⁻ ₂			ОШ ⁺ ₂ СОД ⁻ ₂ МДА ⁺ ₁			BE ⁺ ₁ ОАА ⁻ ₃ ОШ ⁺ ₂		
ФИМР	ЦИК ⁺ ₁ НКц ⁺ ₁ BE ⁺ ₁			V ⁺ ₁ ОШ ⁺ ₂ СОД ⁻ ₂			T ⁻ ₁ IgMB ⁺ ₁ BE ⁺ ₁		

Примечания: (-,+)- стимуляция, супрессия; * – достоверность отличий от уровня нормы при P<0,05; ФРИС – формула расстройств иммунной системы; ФМР – формула метаболических расстройств; ФИМР – формула иммунометаболических расстройств; остальные обозначения, см. выше.

Определение ключевого состава ФИМР, свидетельствует, что при ОГП сигнальными тестами оказались (ЦИК⁺₁НКц⁺₁BE⁺₁) – накопление ЦИК, НКц и BE. При ОХПН (V⁺₁ОШ⁺₂СОД⁻₂) – у больных на фоне избытка В-клеток активируется ОШ и подавляется СОД. При ОХА (T⁻₁IgM⁺₁BE⁺₁) наблюдается T-иммунодефицит, гипериммуно-глобулинемия по классу M и стимуляция образования витамина E.

Проведение базового лечения указанных заболеваний [5] обусловило успешное достижение клинического, умеренное гематологического и бактериологического, низкоудовлетворительное – иммунологического и цитокинового, недостаточное – метаболического статуса.

Исходя из этого главной целью исследования было повышение клинико-лабораторной эффективности базового лечения пиодермии, пиелонефрита, аднексита за счёт дополнительного назначения большим иммуномодулятором галавита и метаболита гипоксена.

Комплекс Гл+Гп у пациентов с пиодермией от уровня Бл обусловил достоверную нормализацию сгруппированного бактериологического, гематологического, метаболического и суммарного синдромов. При пиелонефрите позитивный результат был достигнут по клиническому, бактериологическому, иммунологическому, метаболическому и суммарному синдромам. При аднексите по всем синдромам.

Таблица 2

Клинико-лабораторный эффект иммунометаболической терапии от уровня базового лечения у больных ГВЗ различного генеза

Сгруппированные синдромы в %	Заболевания		
	ОГП	ОХПН	ОХСО
Клинический	16	26*	42*
Бактериологический	100*	100*	100*
Гематологический	33*	21	25*
Иммунологический	15	77*	77*
Метаболический	67*	67*	33*
Суммарный	46*	58*	49*
ФМИсоб	НКц ⁻ ₁ ФП ⁺ ₂ ИЛ8 ⁻ ₁	Tx ⁺ ₁ ИЛ8 ⁺ ₁ V ⁺ ₂	IgM ⁺ ₂ T ⁺ ₁ НКц ⁺ ₁
ФММсоб	BE ⁺ ₂ OT ⁺ ₁ ТБС ⁻ ₁	СОД ⁺ ₂ ОАА ⁺ ₂ ОШ ⁻ ₂	ОШ ⁻ ₂ СОД ⁺ ₂ МДА ⁻ ₂
ФИММсоб	НКц ⁻ ₁ BE ⁺ ₂ ФП ⁺ ₂	Tx ⁺ ₁ СОД ⁺ ₂ ОАА ⁺ ₁	T ⁺ ₁ ОШ ⁻ ₂ СОД ⁺ ₂

Примечания: Σ – сумма; (+) , * – достоверное отличие от базового лечения, при P<0,05; ФМИсоб – формула собственных мишеней иммунокоррекции; ФММсоб – формула собственных мишеней комплекса модулятора с метаболитом независимая от базового лечения заболеваний

Таким образом, итоговая добавленная нормализующая активность галавита с гипоксеном у больных с вышеуказанными нозоформами заболеваний оказалась следующей: 46, 58, 49%, при $P < 0,05$.

Дополнительную информацию дает определение сигнальных тестов типовых формул мишеней иммунометаболических расстройств.

Показано, что диагностический состав ФМИсоб (Гл+Гп) у больных глубокой пиодермией (НКЦ₃ ФП₂ ИЛ8₃) включал накопление цитотоксических натуральных киллеров, увеличение фагоцитарного показателя на фоне снижения провоспалительного интерлейкина 8. В тоже время сигнальными метаболическими параметрами у тех же больных (ВЕ₂ОТ₃БС₃) оказались 2 антиоксидантных механизма – витамин Е, общие тиолы и фактор СРО – битирозиновые шивки.

У страдающих хроническим пиелонефритом под влиянием иммунометаболической терапии согласно ФМИ преимущественно стимулировалось (Тх₃ ИЛ8₃ В₂) содержание Т-хелперов, интерлейкинов 8 и В-клеток. В числе опорных метаболических тестов значились (СОД₂ОАА₂ОШ₂) супероксиддсмутаза, антиокислительная активность плазмы крови и основания Шиффа. Трактование формулы выявляет активацию антиоксидантных факторов и торможение механизма СРО.

Женщины больные хроническим аднекситом под влиянием модулятора и гипоксена отреагировали (IgM₂ Тц₃ НКЦ₃) увеличением синтеза иммунного глобулина класса М, числа Т-цитотоксических супрессоров, а также цитотоксических натуральных киллеров. Обращает на себя внимание тотальная стимуляция ключевых иммунологических тестов. Состав ФММсоб (ОШ₂СОД₂МДА₂) свидетельствовал, что корригирующее действие (Гл+Гп) – снижение концентрации оснований Шиффа, потенцирование – супероксид-дсмутаза и супрессия уровня важного механизма СРО – малонового диальдегида.

Процедура соответствовала стандартам этического комитета, несущего ответственность за эту сторону работы.

Выводы. Гнойно-воспалительная патология кроме типовых лабораторных обуславливает у больных формирование иммунометаболических расстройств, не устранимых базовым лечением заболевания. Дополнительное назначение пациентам с тремя различными нозоформами ГВЗ комплекса галавита с гипоксеном достоверно повышает эффективность традиционных лечебных воздействий на клинико-бактерио-гематологические и иммунометаболические показатели. При этом комплекс модулятора Гл с метаболиком Гп развивает дифференцированные сигнальные мишени зависимые от генеза ГВЗ.

Литература

1. Земсков А.М., Земскова В.А., Бережнова Т.А. Метаболический иммунитет. Метаболические расстройства, диагностика, коррекция, иммунотерапия. Saarbrücken, Deutschland: LAP LAMBERT Academic Publishing; 2020. 385 p.
2. Земсков А.М., Земскова В.А., Воронцова З.А. Иммунология гнойно-воспалительных заболеваний. Saarbrücken, Deutschland: LAP LAMBERT Academic Publishing; 2017, 239 p.
3. Земсков А.М., Земсков В.М., Земскова В.А. Избранные проблемы клинической иммунологии. Москва: КНОРУС; 2022. 264 с.
4. Земсков А.М., Земскова В.А., Трофимова Н.В. Иммунология инфекций. Москва: КНОРУС; 2022. 218 с.
5. Земсков В.М., Земсков А.М., Нейман В.В. Иммунные реакции как факторы индукции и коррекции патологии // Медицинский совет. 2022. №16(6). С. 166–174. DOI: 10.21518/2079-701X-2022-16-6-166-174
6. Земсков В.М., Земсков А.М., Нейман В.В. Болезни иммунной системы // Успехи современной биологии. 2022. №142(2). С. 184–192. DOI: 10.31857/S0042132422020090.
7. Луцкий М.А., Земсков А.М. Окислительный стресс в патогенезе инсульта и демиелинизирующих заболеваний нервной системы. Воронеж: РИТМ; 2018. 330 с.
8. Kulintsova Y.V., Zemskov A.M., Berezynova T.A. Immunotherapy in the treatment of chronic cystitis // Research Results in Pharmacology. 2018. №4(4). С. 65–77. DOI: 10.3897/rpharmacology.4.31847.
9. Zemskov A.M., Zemskov V.M., Lutsky M.A. Metabolic Immunity as a Factor in Assessing the Reactivity of the Body // Biology Bulletin Reviews. 2018. №8(4). P. 319–327. DOI: 10.1134/S2079086418040096.
10. Zemskov A.M., Shiskina V.A., Larin A.A. Immune Metabolic Stress inflammatory Disease. Pyelonephritis // Research Journal of Pharmaceutical Biological and Chemical Sciences. 2019. №10(3). P. 76–84. DOI: 10.33887/rjpbcs/2019.10.3.10.
11. Zemskov A.M., Zemskov V.M. An Integral Concept of Regulation Immune Homeostasis // Journal of Clinical & Experimental Pathology. 2016. №6(2). P. 2–5. DOI: 10.4172/2161-0681.1000267.
12. Zemskov A.M., Dydina K.S., Berezynova T.A. Immune-Metabolic Stress in Purulent Inflammatory Diseases. Salpingo-Oophoritis. Research // Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences. 2019. №10(2). P. 1447–1458.
13. Zemskov A.M., Zemskov V.M. Mechanism of the formation regulation and adress correction immune Disorders // Biology Bulletin Reviews. 2019. №9(2). P. 166–173. DOI:10.1134/S2079086419020099.
14. Zemskov V.M., Neyman V., Pronko K.N. Non Lymphoid Component of Immunopathology // Surgical Case Reports. 2020. №3(8). P. 1–2. DOI: 10.31487/j.SCR.2020.08.22.
15. Zemskov V.M., Zemskov A.M., Zemskova V.A. Immune Metabolic Stress in Purulent inflammatory Diseases of the skin and Soft Tissues. Crimson Publishers // Wings to the Research. 2020. №5(3). P. 504–509. DOI: 10.31031/NACS.2020.05.000615.

16. Zemskov V.M., Zemskov A.M., Pronko K.N. et al. Immuno-Metabolic Aspects of Patological Processes // International journal of Current Research and Review. 2021. №13(21). P. 7–13. DOI: 10.31782/IJCRR.2021.132101.

17. Zemskov A.M., Zemskov V.M., Luzky M.A. Immuno metabolic Assosiation in Diseases of Complex Genesis // Biology Bulletin Reviews. 2020. №10(4). P. 280–284. DOI:10.1134/S2079086420040118.

References

1. Zemskov AM, Zemskova VA, Berezhnova TA. Metabolicheskij immunitet. Metabolicheskie rasstrojstva, diagnostika, korrekciy, immunoterapiya [Metabolic immunity. Metabolic disorders, diagnostics, corrections, immunotherapy]. Saarbrücken, Deutschland: LAP LAMBERT Academic Publishing; 2020. Russian.

2. Zemskov AM, Zemskova VA, Voroncova ZA. Immunologija gnojno-vospalitel'nyh zabolevanij [Immunology of purulent-inflammatory diseases]. Saarbrücken, Deutschland: LAP LAMBERT Academic Publishing; 2017. Russian.

3. Zemskov AM, Zemskov VM, Zemskova VA. Izbrannye problemy klinicheskoy immunologii [Selected problems of clinical immunology]. Moscow: KNORUS; 2022. Russian.

4. Zemskov AM, Zemskova VA, Trofimova NV. Immunologija infekcij [Immunology of infections]. Moscow: KNORUS; 2022. Russian.

5. Zemskov VM, Zemskov AM, Nejman VV. Immunnye reakcii kak faktory indukcii i korrekcii patologii [Immune reactions as factors of induction and correction of pathology]. Medicinskij sovet. 2022;16(6):166-74. DOI: 10.21518/2079-701X-2022-16-6-166-174 Russian.

6. Zemskov VM, Zemskov AM, Nejman VV. Bolezni immunnoj sistemy [Diseases of the immune system]. Uspеhi sovremennoj biologii. 2022;142(2):184-92. DOI: 10.31857/S0042132422020090. Russian.

7. Luckij MA, Zemskov AM. Okislitel'nyj stress v patogeneze insult'a i demielinizirujushih zabolevanij nervnoj sistemy [Oxidative stress in the pathogenesis of stroke and demyelinating diseases of the nervous system]. Voronezh: RITM; 2018. Russian.

8. Kulintsova YV, Zemskov AM, Verezhnova TA. Immunotherapy in the treatment of chronic cystitis. Research Results in Pharmacology. 2018. 4(4): 65-77. DOI: 10.3897/rrpharmacology.4.31847.

9. Zemskov AM, Zemskov VM, Lutsky MA. et al. Metabolic Immunity as a Factor in Assessing the Reactivity of the Body. Biology Bulletin Reviews. 2018; 8(4): 319-27. DOI: 10.1134/S2079086418040096.

10. Zemskov A, Shiskina V, Larin A, et al. Immune Metabolic Stress inflammatory Disease. Pyelonephritis. Research Journal of Pharmaceutical Biological and Chemical Sciences. 2019; 10(3): 76-84. DOI: 10.33887/rjpbcs/2019.10.3.10.

11. Zemskov A, Zemskov V. An Integral Concept of Regulation Immune Homeostasis. Journal of Clinical & Experimental Pathology. 2016; 6(2): 2-5. DOI: 10.4172/2161-0681.1000267.

12. Zemskov AM, Dydyina KS, Berezhnova TA, et al. Immune-Metabolic Stress in Purulent Inflammatory Diseases. Salpingo-Oophoritis. Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences. 2019; 10(2): 1447-58.

13. Zemskov AM, Zemskov VM. Mechanism of the formation regulation and adress correction immune Disorders. Biology Bulletin Reviews. 2019; 9(2): 166-73. DOI:10.1134/S2079086419020099.

14. Zemskov VM, Neyman V, Pronko KN. et al. Non Lymphoid Component of Immunopathology. Surgical Case Reports. 2020; 3(8): 1-2. DOI: 10.31487/j.SCR.2020.08.22.

15. Zemskov VM, Zemskov AM, Zemskova VA. Immune Metabolic Stress in Purulent inflammatory Diseases of the skin and Soft Tissues. Crimson Publishers. Wings to the Research. 2020; 5(3): 504-9. DOI: 10.31031/NACS.2020.05.000615.

16. Zemskov VM, Zemskov AM, Pronko KN. et al. Immuno-Metabolic Aspects of Patological Processes. International journal of Current Research and Review. 2021; 13(21): 7-13. DOI: 10.31782/IJCRR.2021.132101.

17. Zemskov AM, Zemskov VM, Luzky MA. et al. Immuno metabolic Assosiation in Diseases of Complex Genesis. Biology Bulletin Reviews. 2020; 10(4): 280-4. DOI:10.1134/S2079086420040118.

Библиографическая ссылка:

Земскова В.А., Трубочанина Ю.А., Воронцова З.А., Земсков А.М., Бережнова Т.А., Золотухин О.В. Влияние генеза гнойно-воспалительных заболеваний на эффективность иммунометаболической терапии иммуно-оксидантного стресса // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2023. №3. Публикация 3-4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-3/3-4.pdf> (дата обращения: 02.06.2023). DOI: 10.24412/2075-4094-2023-3-3-4. EDN PCPTQN*

Bibliographic reference:

Zemskova VA, Trubchanina YuA, Vorontsova ZA, Zemskov AM, Berezhnova TA, Zolotukhin OV. Vliyanie geneza gnojno-vospalitel'nyh zabolevanij na jeffektivnost' immunometabolicheskoy terapii immuno-oksидantnogo stressa [Influence of the genesis of purulent-inflammatory diseases on the effectiveness of immunometabolic therapy of immuno-oxidant stress]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2023 [cited 2023 June 02];3 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-3/3-4.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2023-3-3-4. EDN PCPTQN

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-3/e2023-3.pdf>

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



**ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ ФАРМАКО-ФИЗИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ МЕТОДОВ
В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ МАКУЛЯРНОГО ОТЕКА
СЕТЧАТКИ У БОЛЬНЫХ С ПОСТТРОМБОТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИЕЙ**

Е.В. КАБАРДИНА*, Л.В. СМЕКАЛКИНА**, И.П. ШУРЫГИНА***, О.В. ХРИПУНОВА**

* ГБУ РО «Ростовская областная клиническая больница»,

ул. Благодатная, д. 170, г. Ростов-на-Дону, 344015, Россия, тел. +7 (863) 224-79-58

** Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет),

ул. Трубецкая, д. 8, строение 2, г. Москва, 119991, Россия, тел. +7(499) 248-05-50

*** ФГБОУ ВО «Ростовский Государственный медицинский университет» Минздрава России,
ул. Б. Садовая, д. 105, г. Ростов-на-Дону, 344006, Россия, тел. +7 (863) 265 31 58

Аннотация. *Актуальность* процесса реабилитации для пациентов, перенесших острое нарушение кровообращения в венозном русле сетчатки, определяется необходимостью восстановления резко сниженных зрительных функций и трудоспособности лиц данной категории лиц. *Цель исследования* – обосновать применение фармако- физиотерапевтических методов в реабилитационном процессе на основе анализа их эффективности в комплексном лечении пациентов с посттромботическим макулярным отеком сетчатки. Критерием эффективности лечения в сравниваемых группах явилась оценка остроты зрения, морфометрических параметров макулярной области сетчатки и уровня психоэмоционального состояния пациентов в катамнезе. *Материалы и методы исследования.* 120 пациентов с посттромботической ретинопатией разделены на сопоставимые группы по 40 человек. Пациентам первой группы проводили стандартное лечение путем интравитреального введения ранибизумаба. Пациентам второй группы к антиангиогенной терапии был добавлен курс магнитофореза с лидазой; пациенты третьей группы получали комплексное лечение, с дополнительным использованием эндоназального электрофореза с ретиналамином. *Результаты и их обсуждение.* Установлена достоверная положительная динамика показателей максимальной корригируемой остроты зрения через 1 мес. во всех исследуемых группах, однако через 6 мес. 67,5% и 45% пациентов первой и второй групп соответственно нуждались в дальнейшем восстановлении зрительных функций, поскольку эти показатели так и не достигали уровня «зрительного комфорта». В третьей группе пациентов в результате сочетанного включения в курс стандартной терапии двух физиотерапевтических методов, достигнуто снижение потребности в интравитреальном введении ранибизумаба в 2,5 раза по сравнению со стандартной терапией и в 1,5 раза по сравнению с изолированным применением магнитофореза, устойчивое повышение остроты зрения с $0,18 \pm 0,04$ до $0,88 \pm 0,06$ ($p < 0,001$), уменьшение толщины центральной зоны сетчатки на 29,8% ($p = 0,040$), макулярного объема на 33,6% ($p = 0,0007$) и в 80% случаев полная реабилитация со стойким сохранением зрительных функций в отдаленном периоде. *Заключение.* На основе полученных данных можно сделать вывод об эффективности и безопасности фармако-физиотерапевтических подходов на фоне стандартного лечения пациентов с посттромботической ретинопатией, при этом наиболее результативным оказался курс сочетанного использования магнитофореза с лидазой и эндоназального электрофореза с ретиналамином, что позволяет активно включать эти методы в реабилитацию данной категории пациентов.

Ключевые слова: фармако-физиотерапевтические методы, макулярный отек, тромбоз, вены сетчатки.

PROSPECTS FOR THE USE OF PHARMACO-PHYSIOTHERAPEUTIC METHODS IN THE COM-
PLEX TREATMENT OF MACULAR RETINAL EDEMA
IN PATIENTS WITH POSTTHROMBOTIC RETINOPATHY

E.V. KABARDINA*, L.V. SMEKALKINA**, I.P. SHURYGINA***, O.V. KHRIPUNOVA**

* State Budgetary Institution of the Rostov Region Rostov Regional Clinical Hospital,
Blagodatnaya str., 170, Rostov-on-Don, 344015, Russia

** Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M. Sechenov First Moscow State
Medical University of the Ministry of Health of Russia (Sechenov University),
Trubetskaya str., 8, building 2, Moscow, 119991, Russia

*** Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Rostov State Medical University of the
Ministry of Health of Russia, B. Sadovaya str., 105, Rostov-on-Don, 344006, Russia

Abstract. The relevance of the rehabilitation process for patients who have suffered an acute circulatory disorder in the venous bed of the retina is determined by the need to restore sharply reduced visual functions and working capacity of people in this category of people. The purpose of the study is to substantiate the use of pharmaco-physiotherapeutic methods in the rehabilitation process based on an analysis of their effectiveness in the complex treatment of patients with post-thrombotic macular edema of the retina. The criterion for the effectiveness of treatment in the compared groups was the assessment of visual acuity, morphometric parameters of the macular area of the retina and the level of psycho-emotional state of patients in follow-up. **Materials and research methods.** 120 patients with post-thrombotic retinopathy were divided into comparable groups of 40 people. Patients of the first group received standard treatment by intravitreal administration of ranibizumab. In patients of the second group, a course of magnetophoresis with lidase was added to antiangiogenic therapy; patients of the third group received complex treatment, with the additional use of endonasal electrophoresis with retinalamine. **Results and its discussion.** Reliable positive dynamics of indicators of maximum corrected visual acuity after 1 month was established. In all studied groups, however, after 6 months. 67.5% and 45% of patients in the first and second groups, respectively, needed further restoration of visual functions, since these indicators did not reach the level of "visual comfort". In the third group of patients, as a result of the combined inclusion of two physiotherapeutic methods in the course of standard therapy, a reduction in the need for intravitreal administration of ranibizumab was achieved by 2.5 times compared with standard therapy and 1.5 times compared with the isolated use of magnetophoresis, a steady increase in visual acuity from 0.18 ± 0.04 to 0.88 ± 0.06 ($p < 0.001$), a decrease in the thickness of the central zone of the retina by 29.8% ($p = 0.040$), a decrease in macular volume by 33.6% ($p = 0.0007$) and in 80% of cases complete rehabilitation with stable preservation of visual functions in the long term. **Conclusion.** Based on the data obtained, it can be concluded that pharmaco-physiotherapeutic approaches are effective and safe against the background of standard treatment of patients with post-thrombotic retinopathy, while the most effective course was the combined use of magnetophoresis with lidase and endonasal electrophoresis with retinalamine, which allows these methods to be actively included in the rehabilitation of this categories of patients.

Keywords: pharmaco-physiotherapeutic methods, macular edema, thrombosis, retinal vein.

Введение. Проблема диагностики и лечения посттромботической ретинопатии с макулярным отеком (МО) у пациентов, перенесших тромбоз вен сетчатки, является одной из наиболее актуальных в современной офтальмологии. По данным мировой статистики тромбозами вен сетчатки (ТВС) страдают 16,4 миллионов человек, из них 13,9 страдают тромбозами ветвей центральной вены сетчатки (вЦВС), тромбозами центральной вены сетчатки (ЦВС) 2,5 миллиона человек [12]. Социальная значимость проблемы обусловлена тем, что посттромботический макулярный отек (ПТМО) является основной причиной риска стойкого снижения зрительных функций и инвалидности среди пациентов, перенесших острое нарушение кровообращения в вЦВС. Среди сосудистых заболеваний глаз – ТВС занимают второе место по распространенности, уступая лишь диабетической ретинопатии, и пятое среди причин, вызывающих монокулярную слепоту [3]. В патогенезе заболевания важную роль играет опосредованная дисрегуляция эндотелиального сосудистого фактора, вызванная ишемией сетчатки в бассейне пораженного сосуда, её неоваскуляризацией; развитием макулярного отека. У пациентов с ПТМО, тактическим подходом к лечению, «первым эшелон» считается антиангиогенная терапия [4]. Однако, до сегодняшнего дня, не создано лекарственных препаратов, которые могли бы исключить прогрессирование дегенеративных процессов в сетчатке. Поэтому для повышения эффективности офтальмологического лечения все чаще стали применять методы фармако-физиотерапии (лекарственный магнитофорез, фонофорез, электрофорез и др.), как в качестве самостоятельного способа, так и в комплексном подходе у пациентов с дистрофическими и ишемическими заболеваниями глаз [2, 7, 8, 11]. Ретиналамин (ООО «Герофарм», Россия) является комплексом водорастворимых пептидных фракций, выделенных из сетчатки крупного рогатого

скота. В ряде клинических исследований, в том числе с длительным периодом наблюдения, показаны безопасность и эффективность применения ретиналамина, как препарата прямой нейтропротекции при различных поражениях сетчатки [1, 6, 8, 10, 13]. В настоящее время нет публикаций о применении ретиналамина в фармако-физиотерапевтическом сопровождении больных с ПТМО после тромбоза верхневисочной ветви ЦВС.

Цель исследования – анализ эффективности фармако-физиотерапевтических методов в комплексном лечении макулярного отека сетчатки у больных с посттромботической ретинопатией.

Материалы и методы исследования. Проведено проспективное контролируемое рандомизированное исследование по применению фармако-физиотерапевтических методов при проведении стандартной антиангиогенной терапии ПТМО, с участием 120 пациентов, перенесших тромбоз верхневисочной ветви ЦВС (120 глаз) от 42 до 73 лет ($52,1 \pm 3,1$ лет), из них 70 (58,3%) мужчин и 50 (41,7%) женщин. В зависимости от выбора схемы лечения ПТМО пациенты были разделены на 3 группы, сопоставимые по половому и возрастному признаку. 1 группа контроля- 40 пациентов (40 глаз), которым проводили стандартное лечение ПТМО. Антиангиогенная терапия включала в себя *интравитреальное введение* (ИВВ) ранибизумаба 0,5 мг в режиме «по потребности». 2 группа (сравнения) – 40 пациентов (40 глаз), которым на фоне антиангиогенной терапии было проведено лечение из 10 ежедневных процедур лекарственного *магнитофореза с лидазой* (МТФЛ). Процедуру проводили по стандартной ванночковой методике [10] с помощью аппарата для магнитотерапии «Градиент-1» (Россия). Воздействие на глаза осуществлялось переменным магнитным полем синусоидальной формы, интенсивностью индукции 10-15 мТл. Использовали раствор лидазы 64 ЕД., в непрерывном режиме, с продолжительностью воздействия 7-10 мин. 3 группа (основная) – 40 пациентов (40 глаз), – на фоне антиангиогенной терапии получали комплексное лечение, в виде 10 ежедневных процедур МТФЛ и 10 ежедневных процедур *эндонозального электрофореза с ретиналамином* (ЭнЭФР). Процедуру ЭнЭФР проводили аппаратом «Мустанг-Физио-МЭЛТ-2К» (Россия). Пациенту в каждую ноздрю помещали под нижней носовой раковиной марлевую турунду –анод, смоченную 0,25% раствором Ретиналамина®, катод располагали в области 1-3 шейных позвонков. Сила тока по индивидуальной переносимости – от 0,5 до 1 мА при общей продолжительности от 3 до 15 мин., с пошаговым увеличением. Всем пациентам проводили *оптическую когерентную томографию* (ОКТ) сетчатки (*Heidelberg Spectralis* Германия). Использовали программу создания карты макулярной области, которая позволяла провести качественный анализ морфологии сетчатки и интерпретировать количественные показатели: *толщину центральной зоны сетчатки* (ТЦЗС) в мкм и *макулярный объем* (МО) в мм³. Эффективность лечения оценивали по *остроте зрения* (ОЗ), морфометрическим параметрам сетчатки и уровню психоэмоционального состояния (тест САН) [5]. Осмотр пациентов проводили до лечения, через 1 и 6 месяцев после него. Использованы методы описательной статистики, частотного анализа, сравнения средних величин выборок с помощью критерия Манна-Уитни, Вилкоксона, сравнения долей с помощью критерия Хи квадрат с поправкой Йетса на непрерывность, программу *STATISTICA 12.0* (StatSoft, США).

Результаты и их обсуждение. Пациенты трех групп были сопоставимы по исходным клинико-функциональным характеристикам органа зрения. У всех обследуемых отмечался ПТМО по высоте от 288 мкм до 385 мкм (ср. знач. 335 ± 48 мкм) и по площади распространения от 9,9 мм³ до 12,8 мм³ (ср. знач. $11,7 \pm 1,5$ мм³). Исходная *максимальная корригируемая острота зрения* (МКОЗ) от 0,08 до 0,3, средний показатель $0,16 \pm 0,05$. Проведена сравнительная оценка эффективности предложенных схем лечения ПТМО по группам через 1 и 6 месяцев. Анализ объективного состояния пациентов продемонстрировал улучшение динамики МКОЗ во всех исследуемых группах, однако в разной степени выраженности (табл. 1).

Во всех группах через 1 мес. произошло статистически значимое повышение показателя МКОЗ почти в 2 раза (1 гр. – на 93,8%, 2 гр. – на 110,5%, 3 гр. – на 291,4%). Самые высокие функциональные результаты были достигнуты в 3 гр., где отмечалось статистически значимое повышение среднего показателя МКОЗ до уровня «зрительного комфорта» по сравнению с исходным значением ($p=0,0002$) и достоверным отличием от двух других групп ($p=0,002$, $p=0,004$). У 21 пациента этой гр. (52,5%) выявлено полное восстановление показателя МКОЗ до 0,9-1,0, что скорее всего, обусловлено сочетанным воздействием на звенья патогенеза и потенцированием стандартной терапии противоотечным и регенераторно-репаративным действием фармако-физиотерапии. Повторный осмотр пациентов через 6 мес. показал, что в 1-ой и 2-ой гр. показатели МКОЗ не достигали уровня «зрительного комфорта»; 27 (67,5%) и 18 (45%) пациентов соответственно нуждались в дальнейшем восстановлении зрительных функций. В 3-ей гр. средний показатель МКОЗ – $0,88 \pm 0,06$, достоверно отличался от двух других групп ($p=0,0002$, $p=0,0003$), при этом у 32 чел. (80%) отмечалось полное восстановление показателя МКОЗ до 0,9-1,0. В табл. 2 представлена динамика морфометрических показателей ПТМО в различные периоды наблюдения.

Таблица 1

Динамика показателя МКОЗ в различные периоды наблюдения

Этап оценки	МКОЗ		
	первая группа (n=40)	вторая группа (n=40)	третья группа (n=40)
До лечения	0,16±0,03	0,19±0,05	0,18±0,04 ¹ p=0,78 ² p=0,85
Через 1 месяц после лечения	0,31±0,03 *p=0,043	0,40±0,04 *p=0,039	0,71±0,05 *p=0,0002 ¹ p=0,002 ² p=0,004
Через 6 месяцев	0,39±0,04 *p=0,021 ¹ p=0,35	0,51±0,05 *p=0,002 ¹ p=0,047	0,88±0,06 *p<0,001 ¹ p=0,041 ¹ p=0,0002 ² p=0,0003

Примечание: *p – доверительная вероятность различия с показателями до лечения; ¹p – с показателями через 1 месяц после лечения; ¹p – с показателями в первой группе; ²p – с показателями во второй группе

Таблица 2

Динамика морфометрических показателей ПТМО в различные периоды наблюдения

Этап оценки	Группа		
	первая группа (n=40)	вторая группа (n=40)	третья группа (n=40)
Толщина центральной зоны сетчатки, мкм (M±m)			
До лечения	335±8,5	341±7,9	339±7,2 ¹ p=0,87 ² p=0,90
Через 1 месяц после лечения	309±9,3 *p=0,11	275±6,1 *p=0,035	266±5,9 *p=0,049 ¹ p=0,050 ² p=0,41
Через 6 месяцев	278±7,6 *p=0,046 ¹ p=0,08	245±7,1 *p=0,013 ¹ p=0,17	238±6,6 *p=0,040 ¹ p=0,081 ¹ p=0,048 ² p=0,45
Макулярный объем, мм3 (M±m)			
До лечения	11,7±0,8	12,0±0,7	11,9±0,9 ¹ p=0,96 ² p=0,99
Через 1 месяц после лечения	10,9±0,7 *p=0,12	9,6±0,8 *p=0,036	9,1±0,6 *p=0,038 ¹ p=0,044 ² p=0,57
Через 6 месяцев	9,8±0,9 *p=0,006 ¹ p=0,048	8,0±0,7 *p=0,008 ¹ p=0,045	7,9±0,5 *p=0,0007 ¹ p=0,004 ¹ p=0,024 ² p=0,93

Примечание: *p – доверительная вероятность различия с показателями до лечения; ¹p – с показателями через 1 месяц после лечения; ¹p – с показателями в первой группе; ²p – с показателями во второй группе

Динамика психологического состояния больных
 с посттромботическим макулярным отеком

Этапоценки	Группа		
	первая группа (контрольная) (n=40)	вторая группа (сравнения) (n=40)	третья группа (основная) (n=40)
Самочувствие, баллы (M±m)			
До лечения	30,5±1,7	29,8±1,6	31,1±1,9 ¹ p=0,64 ² p=0,72
Через 1 месяц после лечения	31,1±1,5 *p=0,52	33,7±2,0 *p=0,08	50,6±3,2 *p=0,006 ¹ p=0,007 ² p=0,009
Через 6 месяцев после лечения	34,2±1,3 *p=0,050 'p=0,061	41,4±1,9 *p=0,005 'p=0,009	56,5±2,6 *p=0,0008 'p=0,01 ¹ p=0,007 ² p=0,005
Активность, баллы (M±m)			
До лечения	20,9±1,4	22,1±1,2	21,8±1,1 ¹ p=0,86 ² p=0,77
Через 1 месяц после лечения	24,8±1,3 *p=0,042	38,2±2,4 *p<0,0001	59,5±3,7 *p<0,0001 ¹ p<0,0001 ² p=0,0006
Через 6 месяцев после лечения	30,6±1,7 *p=0,0001 'p=0,0008	40,1±2,0 *p<0,0001 'p=0,87	65,3±5,8 *p<0,0001 'p=0,53 ¹ p=0,0002 ² p=0,008
Настроение, баллы (M±m)			
До лечения	25,3±0,9	26,1±1,2	25,8±1,3 ¹ p=0,93 ² p=0,91
Через 1 месяц после лечения	26,1±1,1 *p=0,74	30,1±2,4 *p=0,049	49,9±3,5 *p<0,0001 ¹ p<0,0001 ² p<0,0001
Через 6 месяцев после лечения	29,5±1,5 *p=0,038 'p=0,044	37,3±2,1 *p=0,001 'p=0,041	51,9±4,2 *p<0,0001 'p=0,58 ¹ p=0,001 ² p=0,006

Примечание: *p – доверительная вероятность различия с показателями до лечения; 'p – с показателями через 1 месяц после лечения; 'p – с показателями в первой группе; ²p – с показателями во второй группе

Сравнительная оценка морфометрических параметров ПТМО по высоте и площади распространения показала, что через 1 мес. после лечения у пациентов 1 гр. ТЦЗС и МО уменьшились незначительно (на 7,8% и 6,8% соответственно) по сравнению с исходным значением. У пациентов 2-ой и 3-ей гр. Отмечалось значимое уменьшение ТЦЗС на 19,4% (p=0,035) и 21,5% (p=0,049), а также уменьшение МО на 20% (p=0,036) и 23,6% (p=0,038) соответственно, относительно исходных значений. Осмотр пациентов через 6 месяцев показал, что вышеперечисленные параметры находились в пределах нормальных значений и значимо отличались от аналогичных параметров 1 гр. (во 2 гр. уменьшение на 28,2% и 33,3%, в 3 гр. – на 29,8% и 41,2% соответственно). Однако, даже полная резорбция ПТМО и восстановление нор-

мального анатомического профиля макулярной области у 15 (37,5%) пациентов 1 гр. и 26 (65%) пациентов 2 гр. не привели к повышению ОЗ до уровня «зрительного комфорта», что возможно объяснялось стойким снижением функциональной активности фоторецепторного слоя сетчатки. Полученные данные подтверждают результаты профильных исследований о том, что добавление физических методов введения лекарственных веществ в ткани имеет преимущества перед ИВВ, так как сочетает действие лекарственного вещества и физического фактора, создавая более высокую концентрацию в тканях глаза, и за счет безболезненности процедуры хорошо переносится пациентами [8, 11].

До лечения у пациентов трех групп отмечена исходно низкая оценка психоэмоционального состояния. Через 1 и 6 мес. после лечения у всех пациентов регистрировалась положительная динамика в оценке субъективных характеристик *качества жизни* (КЖ) – самочувствия, активности, настроения (табл. 3). Количественная оценка показателей САН в 3 гр. была значимо выше, чем в 1 гр. и 2 гр. что констатировало восстановление нормального уровня комфорта, поддержания жизненно важных связей с окружающей средой и эмоциональной стрессовой устойчивости у 25 (62,5%) и 35 (87,5%) пациентов через 1 и 6 месяцев после лечения соответственно. Результаты теста в 3 гр. достигли благоприятных значений (>50 баллов) и достоверно отличались от аналоговых в 1 гр. через 1 и 6 месяцев ($p < 0,001$).

Заключение. Анализ функционального состояния пациентов через 6 мес. показал, что несмотря на восстановление нормального анатомического профиля макулярной области у большинства обследуемых, полная редукция МО выявлена лишь в 37,5% случаев в 1 гр., т.е. стандартная антиангиогенная терапия в виде повторных ИВВ препарата является недостаточной для полной зрительной реабилитации. Достоверно значимое улучшение морфометрической картины центральной зоны сетчатки в виде уменьшения ПТМО у пациентов 2 и 3 гр. по сравнению с контролем, позволяет снизить потребность в ИВВ ранибизумаба в 2,5 раза по сравнению с монотерапией и в 1,5 раза по сравнению с изолированным применением магнитофореза, достичь стойкого сохранения зрительных функций и соответственно показателей КЖ в катанезе в 80% случаев, что свидетельствует об эффективности комплексного применения фармако-физиотерапевтических методов (ЭнЭФР и МфЛ) на фоне антиангиогенной терапии при реабилитации пациентов с посттромботической ретинопатией.

Литература

1. Азнабаев Б.М., Габдрахманова А.Ф., Мухамедеев Т.Р., Галлямова Г.Р., Александров А.А. Офтальмонейропротекция при непролиферативной диабетической ретинопатии и гемодинамика глаза // РМЖ Клиническая офтальмология. 2014. №14(2). С. 71–76.
2. Акулов С.Н., Шуликова М.К., Шурыгина И.П., Смекалкина Л.В. Современные подходы в медицинской реабилитации пациентов при осложненном течении раннего послеоперационного периода после факоэмульсификации катаракты // Современные проблемы науки и образования. 2019. №5. С. 126.
3. Астахов Ю.С., Тульцева С.Н. Оклюзии вен сетчатки: методические рекомендации. Санкт-Петербург, 2017. 82 с.
4. Бойко Э.В., Сосновский С.В., Березин Р.Д. Антиангиогенная терапия в офтальмологии. Санкт-Петербург: Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова, 2013. 292 с.
5. Доскин В.А., Лаврентьева И.А., Мирошникова М.П., Шарай В.Б. Тест дифференциальной самооценки функционального состояния // Вопросы психологии. 1973. №19(6). С. 141–145.
6. Егоров Е.А. Опыт применения Ретиналамина при различных офтальмологических заболеваниях // РМЖ Клиническая офтальмология. 2017. №1. С. 35–38.
7. Куликов А.Г., Воронина Д.Д. Возможности общей магнитотерапии в лечении и реабилитации (обзор) // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2016. №93(2). С. 48–52.
8. Нероев В.В., Зайцева О.В., Охочимская Т.Д., Цапенко И.В., Лантух Е.П. Эффективность Ретиналамина у пациентов с «сухой» формой возрастной макулярной дегенерации при различной кратности курсов внутримышечных инъекций // Российский офтальмологический журнал. 2016. №1. С. 39–46.
9. Патеюк Л.С., Дракон А.К., Шелудченко В.М., Корчажкина Н.Б. Физические методы лечения в офтальмологии // Российский офтальмологический журнал. 2022. №15(1). С. 146–152.
10. Страхов В.В., Егоров Е.А., Еричев В.П., Ярцев А.В., Петров С.Ю., Дорофеев Д.А. Влияние длительной ретинопротекторной терапии на прогрессирование глаукомы по данным структурно-функциональных исследований // Вестник офтальмологии. 2020. №136(5). С. 58–66.
11. Юрова О.В., Соловьев Я.А., Кончугова Т.В. Результаты применения преформированных физических факторов в восстановительном лечении язвенных дефектов роговицы // Вестник восстановительной медицины. 2021. № 20 (4). С. 126–132.
12. Brown D.M., Campochiaro P.A., Bhisitkul R.B. Sustained benefits from ranibizumab for macular edema following branch retinal vein occlusion: 12-month outcomes of a phase III study // Ophthalmology. 2011. Vol. 118, №8. С. 1594–1602.
13. Hokfelt T, Bartfai T, Bloom F. Neuropeptides: opportunities for drug discovery // Lancet Neurol. 2003. №2(8). P. 463–472.

References

1. Aznabaev BM, Gabdrahmanova AF, Muhamadeev TR, Gallyamova GR, Alexandrov AA. Oftal'monejroprotekcij aprineproliferativno jdiabeticheskoj retinopatii i gemodinamika glaza [Ophthalmoneuro protection in nonproliferative diabetic retinopathy and eye hemodynamics]. RMJ Klinicheskaya oftalmologiya. 2014;14(2):71-6. Russian.
2. Akulov SN, Shulikova MK, Shurygina IP, Smekalkina LV. Sovremennye podhody v medicinskoj reabilitacii pacientov pri oslozhnennom techenii rannego posleoperacionnogo perioda posle fakojemul'sifikacii katarakty [Modern approaches in medical rehabilitation of patients with a complicated course of the early postoperative period after cataract phacoemulsification]. Modern problems of science and education. 2019; (5):126. Russian.
3. Astakhov YuS, Tultseva SN. Okkljuzii ven setchatki: metodicheskie rekomendacii [Retinal vein occlusions: methodological recommendations]. Saint Petersburg. 2017. Russian.
4. Boyko EV, Sosnovsky SV, Berezin RD, etc. Antiangiogennaja terapija v oftal'mologii [Antiangiogenic therapy in ophthalmology]. St. Petersburg: Military Medical Academy named after S. M. Kirov; 2013. Russian.
5. Doskin VA, Lavrentieva IA, Miroshnikova MP, Sharai VB. Test differencial'noj samoocenki funkcional'nogo sostojanija [Test of differential self-assessment of functional state]. Questions of psychology. 1973;19(6):141-5. Russian.
6. Egorov EA. Opyt primenenija Retinalamina pri razlichnyh oftal'mologicheskix zabolevanijah [Retinalamin for various ophthalmic disorders: clinical experience]. RMJ Klinicheskaya Oftalmologiya = RMJ Clinical Ophthalmology. 2017;(1):35-8. Russian.
7. Kulikov AG, Voronina DD. Vozmozhnosti obshhej magnitoterapii v lechenii i reabilitacii (obzor) [Possibilities of general magnetotherapy in treatment and rehabilitation (review)]. Questions of balneology, physiotherapy and therapeutic physical culture. 2016;93(2):48-52.
8. Neroev VV, Zaitseva OV, Okhotsimskaya TD, Tsapenko IV, Lantukh EP. Jeffektivnost' Retinalamina u pacientov s «suhoj» formoj vozrastnoj makuljarnoj degeneracii pri razlichnoj kratnosti kursov vnutrimyshechnyh inekcij [The effectiveness of Retinalamin administered by various intramuscular injection timings in the treatment of patients with the dry form of agerelated macular degeneration]. Rossijskiy oftal'mologicheskij zhurnal = Russian Ophthalmological Journal. 2016;(1):39-46. Russian.
9. Pateyuk LS, Drakon AK, Sheludchenko VM, Korchazhkina NB. Fizicheskie metody lechenija v oftal'mologii [Physical methods of treatment in ophthalmology]. Russian Ophthalmological Journal. 2022;15(1):146-52. Russian.
10. Strakhov VV, Egorov EA, Eriчев VP, Yartsev AV, Petrov SYu, Dorofeev DA. Vlijanie dlitel'noj retinoprotektoznoj terapii na progressirovanie glaukomy po dannym strukturno-funkcional'nyh issledovanij [The influence of long-term retinal protective therapy on glaucoma progression according to structural and functional tests]. Vestnik Oftalmologii. 2020;136(5):58-66. Russian.
11. Yurova OV, Soloviev YA, Konchugova TV. Rezul'taty primenenija preformirovannyh fizicheskix faktorov v vosstanovitel'nom lechenii jazvennyh defektov rogovicy [Results of the Preformed Physical Factors Application in the Rehabilitation Treatment of Corneal Ulcerative Defects]. Bulletin of Rehabilitation Medicine. 2021; 20 (4): 126-32. Russian.
12. Brown DM, Campochiaro PA, Bhisitkul RB. et al. Sustained benefits from ranibizumab for macular edema following branch retinal vein occlusion: 12-month outcomes of a phase III study. Ophthalmology. 2011;118(8): 1594-602.
13. Hokfelt T, Bartfai T, Bloom F. Neuropeptides: opportunities for drug discovery. Lancet Neurol. 2003;2(8):463-72.

Библиографическая ссылка:

Кабардина Е.В., Смекалкина Л.В., Шурыгина И.П., Хрипунова О.В. Перспективы применения фармако-физиотерапевтических методов в комплексном лечении макулярного отека сетчатки у больных с посттромботической ретинопатией // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2023. №3. Публикация 3-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-3/3-5.pdf> (дата обращения: 05.06.2023). DOI: 10.24412/2075-4094-2023-3-3-5. EDN RTRDKE*

Bibliographic reference:

Kabardina EV, Smekalkina LV, Shurygina IP, Khripunova OV. Perspektivy primenenija farmako-fizioterapevticheskix metodov v kompleksnom lechenii makuljarnogo отека setchatki u bol'nyh s posttromboticheskoj retinopatiej [Prospects for the use of pharmaco-physiotherapeutic methods in the complex treatment of macular retinal edema in patients with postthrombotic retinopathy]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2023 [cited 2023 June 05];3 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-3/3-5.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2023-3-3-5. EDN RTRDKE

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-3/e2023-3.pdf>

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



СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ВОЗМОЖНОСТИ ЗАЩИТЫ ОРГАНА ЗРЕНИЯ ОТ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ФОРМАХ КАТАРАКТ

М.А. КОВАЛЕВСКАЯ, Л.А. ФИЛИНА, В.Л. КОКОРЕВ, Ю.В. ВЛАДИМИРОВА, А.А. РОЛДУГИН

*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Студенческая, д. 10, г. Воронеж, 394036, Россия*

Аннотация. Актуальность. Одной из основных причин нарушения зрения во всем мире продолжает оставаться катаракта. Настораживающие статистические данные ВОЗ показывают, что на 2020 год 17 миллионов жителей всего мира страдает катарактой. На сегодняшний день основным методом хирургического лечения катаракты, является факэмульсификация, несмотря на непрерывный поиск фармакологических средств, направленных на замедление и уменьшение интенсивности помутнений хрусталика. Важно, правильно спрогнозировать течение интра- и послеоперационного периода с целью формирования адекватных ожиданий пациента относительно возможных зрительных функций в исходе оперативного лечения, и предупреждения вероятных осложнений. Одно из ведущих мест в развитии катаракты занимает разбалансирование системы защиты от процесса перекисного окисления липидов на местном и системном уровне. В настоящее время известно, что истощение антиоксидантного запаса хрусталика и развитие окислительного стресса, является одним из пусковых механизмов развития катаракты. Определение уровня проявления *PRDX6* как маркера антиоксидантной защиты в слезе на предоперационном этапе может быть вариантом скрининга для дифференциации типа катаракты и планирования хирургических рисков. **Цель исследования** – оценка уровня антиоксидантной защиты органа зрения у пациентов с возрастной и диабетической катарактой путём определения белкового состава слезы с помощью масс-спектрометрического анализа. **Материалы и методы исследования.** Исследованы результаты обследований 120 пациентов (240 глаз). Определение белкового состава слезы проводилось у пациентов с различными видами катаракт, поступавших на плановое оперативное лечение в НУЗ «Дорожная Клиническая Больница на станции ВОРОНЕЖ-1» в период с 2019 по 2021 год. Среди респондентов были 42% мужчин (50) и 58% женщин (70). Осуществлён сбор слёзной жидкости в объёме 1 мл. При проведении структурного анализа белка слезы был проведен электрофорез в присутствии образцов слезы *SDS*. Масс-спектры слезы были получены с помощью масс-спектрометра *MALDI*-времяпролетного *Ultraflex II BRUKER* (Германия) с УФ-лазером (*Nd*) в режиме положительных ионов с применением рефлектрона. Степень проявления Пероксиредоксина 6 была определена после детального анализа полученных нами данных методом спектрофотометрии, и был подтверждён общий уровень экспрессии антиоксидантных ферментов, а также уровень экспрессии всех антиоксидантов, кроме *PRDX6*. Для статистической обработки результатов использовался программный пакет *STATISTICA 6.0 StatSoft*. **Результаты и их обсуждение.** Определяя количество общего содержания белка в слезной жидкости больных с возрастной катарактой (1 группы) установили исходно повышенный уровень содержания белка, который был в 2.9 раза выше значений группы контроля (7.93 и 2.66, соответственно). Так же были обнаружены фрагменты *PRDX6* в слезе, что является маркером наличия системы антиокислительной защиты у пациентов в возрасте. Уровень проявления *PRDX6* был достоверно на 0.83 единицы выше, чем в контрольной группе, что является мощным барьером для процессов перекисного окисления липидов у пациентов 1 группы. Уровень экспрессии *PRDX6* в слезе пациентов 2-й группы – 1,12, это достоверно ниже по сравнению с респондентами из 1-й группы (в 3 раза) и группой контрольных пациентов (в 2.4 раза), такое распределение расценивается, как исходная неустойчивость к окислительному стрессу у таких пациентов. Анализируя самый низкий уровень содержания *PRDX6* в слезной жидкости пациентов 2 группы, было установлено, что около 70% исследованных образцов показали полное отсутствие маркера защиты от процессов перекисного окисления липидов, эта закономерность предположительно имеет связь с возникновением местного метаболического синдрома в ответ на фоновую патологию. **Заключение.** Можно сделать выводы о степени риска хирургического вмешательства у пациентов с диабетической катарактой. Определение уровня проявления *PRDX6* в слезе на предоперационном этапе может быть вариантом скрининга для дифференциации типа катаракты и планирования хирургических рисков.

Ключевые слова: катаракта, антиоксиданты, катарактогенез, медикаментозное лечение, окислительный стресс

MODERN VIEW ON THE POSSIBILITIES OF PROTECTION OF THE ORGAN OF VISION FROM
OXIDATIVE STRESS IN VARIOUS MORPHOLOGICAL FORMS OF CATARACTS

M.A. KOVALEVSKAYA, L.A. FILINA, V.L. KOKOREV, Yu.V. VLADIMIROVA, A.A. ROLDUGIN

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

Abstract. Relevance. One of the main causes of visual impairment worldwide continues to be cataracts. Alarming statistics from WHO show that as of 2020, 17 million people worldwide suffer from cataracts. To date, the main method of surgical treatment of cataracts is phacoemulsification (PEK), despite the continuous search for pharmacological agents aimed at slowing down and reducing the intensity of lens opacities. It is important to correctly predict the course of the intra- and postoperative period in order to form adequate patient expectations regarding possible visual functions in the outcome of surgical treatment, and to prevent possible complications. One of the leading places in the development of cataracts is the imbalance of the system of protection against the process of lipid peroxidation at the local and systemic levels. It is now known that the depletion of the antioxidant reserve of the lens and the development of oxidative stress is one of the triggers for the development of cataracts. Determination of the level of manifestation of PRDX6 as a marker of antioxidant protection in the tear at the preoperative stage may be a screening option for differentiating the type of cataract and planning surgical risks. The purpose of the study: To assess the level of antioxidant protection of the organ of vision in patients with age-related and diabetic cataracts by determining the protein composition of tears using mass spectrometric analysis. **Materials and research methods.** The results of examinations of 120 patients (240 eyes) were studied. Determination of the protein composition of tears was carried out in patients with various types of cataracts admitted for planned surgical treatment at the National Healthcare Institution "Road Clinical Hospital at VORONEZH-1 Station" in the period from 2019 to 2021. Among the respondents were 42% men (50) and 58% women (70). Lacrimal fluid was collected in a volume of 1 ml. When performing a structural analysis of tear protein, electrophoresis was performed in the presence of SDS tear samples. The mass spectra of tears were obtained using a MALDI time-of-flight Ultraflex II BRUKER mass spectrometer (Germany) with a UV laser (Nd) in the positive ion mode using a reflectron. The degree of manifestation of Peroxiredoxin 6 was determined after a detailed analysis of the data obtained by us by spectrophotometry, and the overall level of expression of antioxidant enzymes was confirmed, as well as the level of expression of all antioxidants except PRDX6. For statistical processing of the results, the software package STATISTICA 6.0 StatSoft was used. **Results and its discussion.** Determining the amount of total protein content in the lacrimal fluid of patients with age-related cataract (group 1), an initially elevated level of protein content was established, which was 2.9 times higher than the values of the control group (7.93 and 2.66, respectively). Fragments of PRDX6 were also found in tears, which is a marker of the presence of an antioxidant defense system in aged patients. The level of manifestation of PRDX6 was significantly 0.83 units higher than in the control group, which is a powerful barrier to lipid peroxidation processes in patients of group 1. The expression level of PRDX6 in the tear of patients of the 2nd group is 1.12, which is significantly lower compared to the respondents from the 1st group (by 3 times) and the group of control patients (by 2.4 times), this distribution is regarded as the initial instability to oxidative stress in these patients. Analyzing the lowest level of PRDX6 in the lacrimal fluid of patients of group 2, it was found that about 70% of the studied samples showed a complete absence of a marker of protection against lipid peroxidation processes, this pattern is presumably associated with the occurrence of local metabolic syndrome in response to underlying pathology. **Conclusion.** It is possible to draw conclusions about the degree of risk of surgical intervention in patients with diabetic cataract. Determination of the level of expression of PRDX6 in the tear at the preoperative stage may be a screening option for differentiating the type of cataract and planning surgical risks.

Keywords: cataract, antioxidants, cataractogenesis, drug treatment, oxidative stress

Введение. Одной из основных причин нарушения зрения во всем мире продолжает оставаться катаракта. Настораживающие статистические данные ВОЗ показывают, что на 2020 год 17 миллионов жителей всего мира страдает катарактой. Таким образом, на сегодняшний день катаракта является не только одной из важнейших проблем офтальмологии, но важнейшим, распространенным медико-социальным заболеванием [1, 2].

Анализируя заболеваемость катарактой, необходимо отметить, что в настоящее время, после возрастной, осложнённая катаракта находится на втором месте среди приобретенных видов катаракт (85%) [1].

На сегодняшний день основным методом хирургического лечения катаракты, является *факоэмульсификация* (ФЭК), несмотря на непрерывный поиск фармакологических средств, направленных на замедление и уменьшение интенсивности помутнений хрусталика. Важно, правильно спрогнозировать течение интра- и послеоперационного периода с целью формирования адекватных ожиданий пациента относительно возможных зрительных функций в исходе оперативного лечения, и предупреждения вероятных ослож-

нений. Эти аспекты обуславливаются наличием определенного вида катаракты, связанного с нарушениями местного и/или общего метаболизма [6-8, 10]. Необходимо отметить, что прогнозирование рисков развития интраоперационных и послеоперационных осложнений, является основной задачей [3-5].

Осложнения при фактоэмульсификации диабетической катаракты более чем в 3 раза превышают данные по возрастной катаракте [9]. В случае достижения определенной степени морфологической зрелости ядра хрусталика постановка диагноза диабетической катаракты, может вызывать целый ряд сложностей. При недостаточности анамнестических данных, может быть выставлен ошибочный диагноз возрастной катаракты, что может привести к завышенным ожиданиям визуальных исходов, не совпадающих с фактически плаченными в результате оперативного лечения. Таким образом, определение маркеров, подтверждающих присутствие других этиотропных факторов развития катаракты, кроме возраста, является важным прогностическим этапом в формировании адекватных ожиданий визуальных исходов у пациентов и течения интра- и послеоперационного периода.

Одно из ведущих мест в развитии катаракты занимает разбалансирование системы защиты от процесса перекисного окисления липидов на местном и системном уровне. Механизмы катарактогенеза при возрастной и диабетической катаракте отличаются. При возрастной катаракте, развитие которой обусловленной возрастом, сохраняются приспособительные реакции организма, что касается осложненной - диабетической – факторы, уменьшающие риски развития осложнений, отсутствуют [7].

Защита организма от перекисного окисления липидов представлена антиокислителями. Наиболее значимыми из них являются белки наружной мембраны. Таким белком является тиол-специфичный белок Пероксиредоксин 6. Семейство данных белков имеют в составе домен, который защищает белки от реакции циклического аденозинмонофосфата, аналогично полноразмерному белку, роль которого заключается в нейтрализации свободного радикала с 70-80%.

Хрусталик является преломляющей структурой оптической системы глаза. Преломляющая система хрусталика при статистической рефракции равна 18-19, а при напряжении аккомодации достигает 30 диоптрий.

Хрусталик является эпителиальным образованием, так как в эмбриональном периоде он образуется из наружного зародышевого листка (эктодермы). В процессе старения организма свойства хрусталика изменяются. В младенческом возрасте он округлый, прозрачный, мягкой консистенции. У взрослых людей хрусталик двояковыпуклой формы, передняя поверхность - плоская, а задняя - выпуклая. С возрастом ядро хрусталика становится более плотный, а периферия (корковый слой) более рыхлой, цвет приобретает янтарный оттенок, что способствует защите макулы. Хрусталик имеет капсулу, состоящая из коллагеноподобного материала, эпителия и хрусталиковых волокон. Капсула хрусталика прикреплена к цилиарной связка. Питание осуществляется через влагу передней камеры и стекловидного тела. Метаболизм в хрусталике, необходимой для его роста и прозрачности, обеспечивается за счет поступления глюкозы из водянистой влаги. В состав хрусталика входят: вода (62%), растворимые (18%) и нерастворимые (17%) белковые вещества, небольшое количество жиров, холестерина и примерно 2% минеральных солей. Исходя из вышесказанного, можно сделать вывод, что на долю белков приходится более 30% от всей общей массы хрусталика. Таким образом, их намного больше, чем в любом другом органе. Эти же белки обеспечивают прозрачность хрусталика. Выделяют водорастворимые и водонерастворимые белки, содержание последних с возрастом увеличивается. Хрусталик является изолированной структурой, а при повреждении его капсулы или повышенной её проницаемости происходит диффузия протеинов во влагу передней камеры, действующих в этом случае, как антигены и часто могут являться причиной увеита.

В настоящее время известно, что истощение антиоксидантного запаса хрусталика и развитие окислительного стресса, является одним из пусковых механизмов развития катаракты. В процессе жизнедеятельности, в результате нарушения метаболизма, в клетках непрерывно образуются свободные радикалы и пероксиды. Эти продукты могут приводить к окислению компонентов клеток – липидов, ДНК и белков, приводя – нарушая их организации и функции. При нормальном функционировании, клетка способна с помощью антиоксидантов инактивировать АФК или заменять поврежденные молекулярные фрагменты. При выраженном усилении процессов перекисного окисления липидов, наступает гибель клеток. Уровень глутатиона колеблется на начальных этапах образования помутнений хрусталика (слабое первоначальное увеличение, переходящее в резкое двукратное снижение его концентрации), а также одновременное увеличение продуктов перекисного окисления липидов хрусталика. Следующим шагом является уменьшение удельного количества отрицательных зарядов (рН около 7,2) на кристаллинах - основных протеинах волокон хрусталика. Такие изменения могут быть связаны с нарушениями. Такие изменения могут быть связаны с нарушением координации цепи фосфорилирования белков в хрусталиковых волокнах, возникающей из-за разобщения каскадных механизмов регуляции; причина в данном случае кроется в нарушении продуктами окисления этих механизмов. Растворимость белков в воде снижается и приводит к следующему этапу - сорбции незаряженных белков на клеточных мембранах. В результате значительно страдает регулярная укладка мембран хрусталика. Одним из основных этиологиче-

ских факторов помутнения хрусталика при катаракте является рассеивание света на мембранах волокон хрусталика со складчатой поверхностью.

В современной литературе выделяют два вида катаракт: первичные (врожденные и приобретенные) и вторичные катаракты. Ведущее место по распространенности занимает приобретенная катаракта – возрастная (рис. 1). Среди взрослого населения составляет 3,3%. следующей по частоте встречаемости является диабетическая катаракта. Заболеваемость ею составляет 0,74% населения, что в среднем составляет 57% пациентов с сахарным диабетом 1 типа и 83% пациентов с сахарным диабетом 2 типа.



Рис. 1. Незрелая возрастная катаракта
(хрусталик был получен в результате экстракапсулярной экстракции катаракты)

В случае развития помутнений хрусталиков из-за возрастных изменений, остаются сохраненными компенсаторные механизмы организма, в случае осложненной, диабетической катаракты, происходит их срыв.

Подобные изменения объясняют трехкратный рост интра- и послеоперационных осложнений, возникающих при хирургии диабетической катаракты

Необходимо помнить, что катаракта, возникшая на фоне сахарного диабета, ориентировочно в 80 % случаев может сопровождаться патологическими изменениями на глазном дне (изменения в сосудах сетчатки, диска зрительного нерва, дистрофические процессы, геморрагический синдром), в силу этого оперативное вмешательство не часто может позволить существенно увеличить зрительные функции, как это происходит вскоре после проведенной операции по удалению возрастной катаракты.

Восстановление зрения у пациентов с оперированной возрастной катарактой, в послеоперационном периоде может достигать до $0,9 \pm 0,01$, а у пациентов с диабетической катарактой – до $0,6 \pm 0,05$.

Ориентируясь только на биомикроскопическую картинку, понять разновидность катаракты, прогнозируя возможность осложнений достаточно сложно. Морфологические изменения аналогичны при диабетической и возрастной катарактах: выраженные сероватые помутнения в области отдельно взятых структур хрусталика с сохраненным размытым отражением глазного дна (рис. 2).

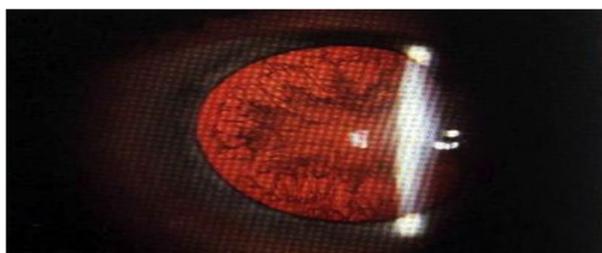


Рис. 2. Неполная осложненная катаракта у пациента с сахарным диабетом

Из-за выраженности помутнения хрусталика при полных осложненных катарактах и зрелых возрастных катарактах их обнаружение затруднено из-за отсутствия возможности провести исследование в технике «скользящей» лучевой биомикроскопии (рис. 3).



Рис. 3. Полная осложненная диабетическая катаракта

Таким образом, оценивая риск возможных осложнений при хирургии катаракты у пациентов с гомогенно и интенсивно мутными хрусталиками, могут быть упущены или недооценены проявления общей, системной патологии. Неправильные представления о клинической форме морфологического типа катаракты часто могут вводить в заблуждение офтальмологов при оценке риска осложнений. К примеру, чашеобразная форма катаракты задней капсулы сопровождается зачастую возрастными изменениями вещества хрусталика; напротив, фиброз задней капсулы выявляется только лишь во время проведения операции, при наличии явных признаков возрастной катаракты, а, значит, меняется тактика хирургического лечения пациента.

Исходя из всего вышесказанного, считаем целесообразным обнаружение и исследование маркеров старения – возрастной катаракты.

Материал и методы исследования. Исследованы результаты обследований 120 пациентов (240 глаз). Определение белкового состава слезы проводилось у пациентов с различными видами катаракт, поступавших на плановое оперативное лечение в НУЗ «Дорожная Клиническая Больница на станции ВОРОНЕЖ-1» в период с 2019 по 2021 год. Среди респондентов были 42% мужчин (50) и 58% женщин (70).

Средний возраст пациентов составил 64.1 лет. Всех пациентов мы разделили на 2 группы. В первую, исследуемую группу вошли 50 пациентов с наличием возрастной катарактой, в возрасте от 68 до 85 лет. Вторая группа в себя включала такое же количество (50) респондентов с катарактой, развившейся на диабетическом фоне, средний возраст исследуемых лиц – 59.4 ± 1.2 лет. Группа контроля – 30 здоровых лиц.

Обследованным пациентам была проведена факоэмульсификация по стандартной методике через разрез роговицы в височном туннеле с помощью устройства *Millenium*, а также имплантация интраокулярной линзы задней камеры.

Всем больным до и после операции проводились общепринятые клинико-функциональные методы обследования: сбор жалоб, анамнеза, консультации эндорринолога, терапевта, стоматолога, оториноларинголога.

Остроту зрения определяли с помощью проектора знаков «*Nidek*» без коррекции, индивидуально для каждого глаза, начиная с наилучшего. Исследование рефракции проводилось на *NidekARK-730*, оптимальная коррекция была выбрана на фороптере *Nidek*. Периферическое зрение исследовали с помощью сферопериметра *CarlZeiss* и компьютерного периметра *NidekMedmontM – 700*, биомикроскопию проводили щелевой лампой *NidekSL – 1600*, тонус глазного яблока проводили на бесконтактном тонометре *NidekNT – 2000*, офтальмоскопию щелевой лампой с линзой *VOLK +78D* с большой диоптрией. В-сканирование – на В-сканере *NidekEchoScanUS – 3300*. Размер интраокулярной линзы рассчитывали с помощью программы *IOLcalculation*.

На основании изменений белкового состава слез пациентов до и после хирургического этапа, была проведена интерпретация комплекса этиологических факторов, приводящих к развитию метаболических нарушений.

Объем собранной слезной жидкости составил 1 мл, стимуляция не проводилась; сбор биоматериала проводился с использованием канюли, которая была изготовлена из одноразового полимера (производства ЭТП МНТК «Микрохирургия глаза»); она помещалась в нижний конъюнктивальный свод. Температурный режим после забора слезы составлял -20°C , при этом слеза была заморожена сразу после забора и подлежала хранению до 14 суток, не замораживаясь повторно. При проведении структурного анализа белка слезы был проведен электрофорез в присутствии образцов слезы *SDS* (эта технология минимизирует время тестирования с 48 до 4 часов); среднее содержание белка в образцах исследовали на спектрофотометре *Nano-Drop 1000*, Вестерн-блот. В нашем исследовании мы оценили белковый спектр слез и использовали масс-спектрометрию для идентификации белковых маркеров – молекул белка слезы. Адаптация образцов к масс-спектрометрии была проведена следующим способом: раствор образца слезы подлежал слиянию с раствором 2,5-дигидроксибензойной кислоты на мишени. Масс-спектры слезы были получены с помощью масс-спектрометра *MALDI-времяпролетного Ultraflex II BRUKER* (Германия) с УФ-лазером (*Nd*) в режиме положительных ионов с применением рефлектрона. Идентификация в базе данных *NCBI* среди белков всех организмов с определенной точностью, ввиду возможного окисления метионином кислорода воздуха и возможной модификации цистеина акриламидом.

Степень проявления Пероксиредоксина 6 была определена после детального анализа полученных нами данных методом спектрофотометрии, и был подтвержден общий уровень экспрессии антиоксидантных ферментов, а также уровень экспрессии всех антиоксидантов, кроме *PRDX6*.

Для условной нормы использовались данные анализа слез людей без глазной патологии (контрольная группа). Для статистической обработки результатов использовался программный пакет *STATISTICA 6.0 StatSoft*.

Результаты и их обсуждение. Выполняя визометрию нашим пациентам, мы выявили что в 1-й группе усредненное значение исследуемых показателей без коррекции составило 0.1 ± 0.09 , а во 2-й груп-

пе данные составили 0.2 ± 0.08 . Подобная зависимость объяснялась различными морфологическими свойствами хрусталика в этих исследуемых группах больных.

При осмотре с щелевой лампой было выявлено: наличие подкапсульных вакуолей с образованием между ними легких, разнокалиберных помутнений (рис. 4); помутнения в виде мелких хлопьев («снежная буря») в кортикальных слоях; шизис волокон хрусталика; крупные плоскостные помутнения, нарастающих свою интенсивность к периферии в форме «наездников» при смещении с передней части линзы на заднюю; серо-молочная окраска хрусталика, выраженное помутнение в зоне расположения швов хрусталика.



Рис. 4. Начальная возрастная катаракта

Появление вакуолей под капсулой хрусталика, и появление между ними разного размера нежных помутнений наблюдалось у 16 пациентов первой и у 39 респондентов второй исследуемой группы (28% и 74% соответственно). Мелкие участки помутнений в виде хлопьев, напоминающих картину «снежной бури» в кортикальных слоях присутствовали у 13% пациентов второй группы (рис. 5).

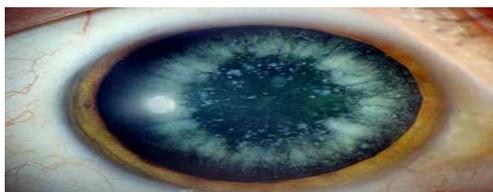


Рис. 5. Неполная осложненная катаракта по типу «снежной бури»

Расслоение волокон хрусталика и большие плоскостные помутнения в виде «наездников» были обнаружены среди обследуемых в 1 группе (рис. 6), количественный показатель составил 54%, во второй они не были идентифицированы.



Рис. 6. Начальная возрастная катаракта, помутнения в виде «наездников»

Серо-молочная окраска хрусталика, выраженное помутнение в области швов хрусталика определялись у респондентов обеих исследуемых групп и составили 18% и 14% (табл. 1). Таким образом, морфоструктурные изменения хрусталика у пациентов 2 группы носили характер осложнённой катаракты. Нужно отметить, что при серо-молочной окраске хрусталика и достаточно зрелой катаракте, когда детали глазного дна не подлежат биомикроскопическому анализу, проводить дифференциальную диагностику генеза помутнений вещества хрусталика будет невозможно, для этого необходимо проводить дополнительные лабораторные обследования пациентов (рис. 7).



Рис. 7. Зрелая возрастная катаракта

Таблица 1

Показатели биомикроскопии пациентов при различных видах катаракт

Признак	1 группа n (%)	2 группа n (%)
Образование субкапсулярных вакуолей	14 (28%)	37 (74%)
«Снежная буря»	-	6 (12%)
Помутнения в виде «наездников»	27 (54%)	-
Серо-молочная окраска хрусталика	9 (18%)	7 (14%)

Определяя количество общего содержания белка в слезной жидкости больных с возрастной катарактой (1 группы) установили исходно повышенный уровень содержания белка, который был в 2.9 раза выше значений группы контроля (7.93 и 2.66, соответственно). Так же были обнаружены фрагменты PRDX6 в слезе, что является маркером наличия системы антиокислительной защиты у пациентов в возрасте (табл. 2). Изначальный уровень проявления PRDX6 был достоверно на 0.83 единицы выше, чем в контрольной группе, что является мощным барьером для процессов перекисного окисления липидов у пациентов 1 группы.

Таблица 2

Средняя концентрация белка и уровень экспрессии PRDX6 в слезной жидкости пациентов 1 группы

Исследуемый показатель	Группа 1 (n=50)	Группа контроля (n=25)
Содержание белка слезы до ФЭК	7.93*±0,35	2.66±0,3
PRDX6 до ФЭК	3.57*±0,35	2.74±0,4

Примечание: * – $p \leq 0,05$ – достоверно выше, чем в группе контроля

Во второй группе больных обнаружены достоверные различия концентрации белка слезы внутри группы в зависимости от морфологического типа катаракты (табл. 3).

Обобщая полученные данные, следует отметить, что плотность ядра хрусталика при наличии диабетической катаракты увеличивает концентрацию протеина, при возрастной же катаракте состав протеинов слезы остаётся практически неизменным и не связан со степенью зрелости ядра хрусталика.

Уровень экспрессии PRDX6 в слезе пациентов 2-й группы – 1,12, это достоверно ниже по сравнению с респондентами из 1-й группы (в 3 раза) и группой контрольных пациентов (в 2.4 раза), такое распределение расценивается, как исходная неустойчивость к окислительному стрессу у таких пациентов. Анализируя самый низкий уровень содержания PRDX6 в слезной жидкости пациентов 2 группы, было установлено, что около 70% исследованных образцов показали полное отсутствие маркера защиты от процессов перекисного окисления липидов, эта закономерность предположительно имеет связь с возникновением местного метаболического синдрома в ответ на фоновую патологию.

Средняя концентрация белка и уровень экспрессии *PRDX6* в слезе у пациентов 2 группы

Исследуемый показатель	Группа 2 (<i>n</i> = 50)	Группа контроля (<i>n</i> = 25)
Содержание белка слезы до ФЭК, неполная осложненная катаракта	7.85*±0,24	2.66±0.3
Содержание белка слезы до ФЭК, полная осложненная катаракта	7.94*±0,2	2.66±0.3
Содержание белка слезы до ФЭК, полная осложненная бурая катаракта	7.96*±0,35	2.66±0.3
<i>PRDX6</i> до ФЭК	1.12*±0,3	2.74±0.4

Примечание: * – $p \leq 0,05$ – достоверно выше, чем в группе контроля

Заключение. Возрастная катаракта диагностируется при обнаружении в слезной жидкости активного *PRDX6* и/или его фрагментов распада. Отсутствие активного протеина *PRDX6* и/или каких-либо фрагментов его деструктуризации в слезе указывает на диагноз осложненной катаракты, которая развилась в ответ на фоновые нарушения обмена веществ, например, сахарный диабет.

Изучение антиоксидантного статуса является важным этапом в прогнозировании течения интра- и послеоперационного периода.

Анализ показателей перекисного окисления липидов демонстрирует двукратное увеличение степени антиоксидантной защиты у больных 1-й группы. Это указывает на то, что пациенты с возрастной катарактой имеют сильный собственный барьер против окислительного стресса, а, значит, в данном случае дополнительная фармакологическая поддержка и защита им не нужна.

Минимальное содержание *PRDX6* в группе пациентов с недостаточной диабетической катарактой указывает на наличие и функционирование механизмов антиоксидантной защиты. При обследовании пациентов с полной диабетической катарактой в 70% случаев было обнаружено абсолютное полное отсутствие маркера антиоксидантной защиты органа зрения. Выявленная закономерность, разумеется, связана с развитием имеющихся местных метаболических нарушений в ответ на какую-либо фоновую патологию, например, сахарный диабет.

Суммируя все вышесказанное, анализ тяжести общих и местных метаболических нарушений как риска осложнений в интра- и послеоперационном периоде основан на показателях общеклинических исследований, которые подтверждаются лабораторными данными, а также результатами специальных офтальмологических методов обследования, показателями анализа белка из слез пациентов до и после операции. Предположительно, рассматривая перечисленные показатели прогностически, можно сделать выводы о степени риска хирургического вмешательства у пациентов с диабетической катарактой. Определение уровня проявления *PRDX6* в слезе на предоперационном этапе может быть вариантом скрининга для дифференциации типа катаракты и планирования хирургических рисков.

Литература

1. Агарков Н.М., Яблоков М.М., Коняев Д.А., Попова Е.В. Влияние ультразвуковой факоэмульсификации на качество жизни пожилых пациентов с ядерно-кортикальной катарактой // Офтальмология. 2021. Т. 18, № 2. С. 325–330.
2. Азнабаев М.Т. Всероссийский межрегиональный симпозиум с международным участием (Всемирная инициатива ВОЗ) «Ликвидация устранимой слепоты. Зрение 2020» // Проблемы офтальмологии. 2004. № 1. С. 65–66.
3. Дашина В.В., Порханов В.А., Малышев А.В. Эффективность профилактики развития катаракты после витрэктомии у пациентов с эпиретинальной мембранной // Офтальмология. 2020. №17(4). С. 811–816.
4. Иллариошкин С.Н. ДНК-диагностика и медико-генетическое консультирование в неврологии. Москва: Медицинское информационное агентство, 2002. 591 с.
5. Кирчанова О.В. Прогнозирование экссудативно-воспалительной реакции после факоэмульсификации катаракты на основе клинико-иммунологического мониторинга больных и способы её коррекции: автореф. дис. ...канд. мед. наук. Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко. Воронеж, 2004. 22с.
6. Ковалевская М.А. Клинико-биохимические исследования при различных формах осложненной катаракты // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. 2007. № 28. С. 15–20.
7. Лютов В.П. Изменение электрической активности сетчатки при гипоксии: автореф. дис. ... канд. мед.наук. Челябинск: Челяб. гос. мед. ин-т, 1988. 23 с.

8. Малюгин Б.Э. Микроинвазивная хирургия катаракты у пациентов с нарушением целостности связочного аппарата хрусталика. Инновационная офтальмология: 8 международная научная конференция офтальмологов Причерноморья: сб. науч. статей. Астрахань, 2010. С. 117–118.

9. Малюгин Б.Э. Особенности и техника факоемульсификации у пациентов с обширными дефектами связочного аппарата хрусталика. Современные технологии катарактальной и рефракционной хирургии: 10 Научно-практическая конференция с международным участием: сб. науч. статей. Москва, 2009. С. 160–165.

10. Малюгин Б.Э. Хирургия катаракты и интраокулярная коррекция: итоги и перспективы. Съезд офтальмологов России, 9-й: тезисы докладов. Москва, 2010. Вып.9. С. 192–195.

References

1. Agarkov NM, Jablovok MM, Konjaev DA, Popova EV. Vlijanie ul'trazvukovoj fakojemul'sifikacii na kachestvo zhizni pozhilyh pacientov s jaderno-kortikal'noj kataraktoj [Influence of ultrasonic phacoemulsification on the quality of life of elderly patients with nuclear cortical cataract]. *Oftal'mologija*. 2021;18(2):325-30. Russian.

2. Aznabaev MT. Vserossijskij mezhhregional'nyj simpozium s mezhdunarodnym uchastiem (Vsemirnaja iniciativa VOZ) «Likvidacija ustranimoj slepoty. Zrenie 2020» [All-Russian Interregional Symposium with international participation (WHO World Initiative) "Elimination of avoidable blindness. Vision 2020"]. *Problemy oftal'mologii*. 2004;1:65-6. Russian.

3. Dashina VV, Porhanov VA, Malyshev AV. Jefferektivnost' profilaktiki razvitija katarakty posle vitrektomii u pacientov s jepiretinal'noj membrannoju [The effectiveness of prevention of cataract development after vitrectomy in patients with epiretinal membrane]. *Oftal'mologija*. 2020;17(4):811-6. Russian.

4. Illarjoshkin SN. DNK-diagnostika i mediko-geneticheskoe konsul'tirovanie v nevrologii [DNA diagnostics and medical genetic counseling in neurology] Moscow: Medicinskoe informacionnoe agentstvo; 2002. Russian.

5. Kirchanova OV. Prognozirovanie jekssudativno-vospalitel'noj reakcii posle fakojemul'sifikacii katarakty na osnove kliniko-immunologicheskogo monitoringa bol'nyh i sposoby ejo korrekcii [Prediction of exudative-inflammatory reaction after cataract phacoemulsification based on clinical and immunological monitoring of patients and methods of its correction] [dissertation]. Voronezhskaja gosudarstvennaja medicinskaja akademija im. N.N. Burdenko. Voronezh, 2004. Russian.

6. Kovalevskaja MA. Kliniko-biohimicheskie issledovanija pri razlichnyh formah oslozhnennoj katarakty [Clinical and biochemical studies in various forms of complicated cataract]. *Nauchno-medicinskij vestnik Central'nogo Chernozem'ja*. 2007;28:15-20. Russian.

7. Ljutov VP. Izmenenie jelektricheskoj aktivnosti setchatki pri gipoksii [Changes in the electrical activity of the retina in hypoxia: abstract of the dissertation of the Candidate of Medical Sciences][dissertation]. Cheljabinsk: Cheljab. gos. med. in-t; 1988. Russian.

8. Maljugin BJe. Mikroinvazivnaja hirurgija katarakty u pacientov s narusheniem celostnosti svjazochnogo apparata hrustalika. Innovacionnaja oftal'mologija [Microinvasive cataract surgery in patients with impaired integrity of the ligamentous apparatus of the lens]: 8 mezhdunarodnaja nauchnaja konferencija oftal'mologov Prichernomor'ja: sb. nauch. statej. Astrahan'; 2010. Russian.

9. Maljugin BJe. Osobennosti i tehnika fakojemul'sifikacii u pacientov s obshirnymi defektami svjazochnogo apparata hrustalika. Sovremennye tehnologii kataraktal'noj i refrakcionnoj hirurgii [Features and technique of phacoemulsification in patients with extensive defects of the ligamentous apparatus of the lens]: 10 Nauchno-prakticheskaja konferencija s mezhdunarodnym uchastiem: sb. nauch. statej. Moscow; 2009. Russian.

10. Maljugin BJe. Hirurgija katarakty i intraokuljarnaja korrekcija: itogi i perspektivy [Cataract surgery and intraocular correction: results and prospects]. *Sezd oftal'mologov Rossii, 9-j: tezisy dokladov*. Moscow; 2010. Russian.

Библиографическая ссылка:

Ковалевская М.А., Филина Л.А., Кокорев В.Л., Владимирова Ю.В., Ролдугин А.А. Современный взгляд на возможности защиты органа зрения от оксидативного стресса при различных морфологических формах катаракт // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2023. №3. Публикация 3-6. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-3/3-6.pdf> (дата обращения: 07.06.2023). DOI: 10.24412/2075-4094-2023-3-3-6. EDN FGFWTR*

Bibliographic reference:

Kovalevskaya MA, Filina LA, Kokorev VL, Vladimirova YuV, Roldugin AA. Sovremennij vzgljad na vozmozhnosti zashhity organa zrenija ot oksidativnogo stressa pri razlichnyh morfolozicheskikh formah katarakt [Modern view on the possibilities of protection of the organ of vision from oxidative stress in various morphological forms of cataracts]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2023 [cited 2023 June 07];3 [about 9 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-3/3-6.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2023-3-3-6. EDN FGFWTR

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-3/e2023-3.pdf>

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



**ОСНОВНЫЕ ПАТОЛОГИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ
ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ:
ПРЕДИКТОРЫ И ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ
(обзор литературы)**

Т.В. ЧЕСТНОВА, А.С. ПОДШИБЯКИНА

*ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет», медицинский институт,
пр. Ленина, д. 92, г. Тула, 300012, Россия*

Аннотация. Актуальность проблемы: в течение последнего времени одной из наиболее актуальных проблем, затрагивающих осложнения перенесенной коронавирусной инфекции является свидетельство высокой частоты кардиореспираторных симптомов и увеличения риска развития и декомпенсации сердечно-сосудистых патологий у пациентов как непосредственно после перенесения заболевания, так и в отдаленном периоде. Наиболее часто диагностируемыми патологиями являются различные виды аритмий, сердечная недостаточность, стенокардии. При этом развитие сердечно-сосудистых заболеваний наблюдаются как у пациентов после перенесенного тяжелого и среднетяжелого *Coronavirus Disease - 2019*, так и у малосимптомных и бессимптомных лиц. **Цель работы** – изучение особенностей поражения сердечно-сосудистой системы после перенесенной коронавирусной инфекции, установление основных вариантов сердечно-сосудистых осложнений, оценка частоты их распространенности, определение основных предикторов и патофизиологических механизмов нарушений. **Материалы и методы исследования:** анализ данных литературных источников. **Результаты, их обсуждение и выводы:** коронавирусная инфекция может стать причиной как первичной кардиальной патологии, так и усугубить уже имеющиеся заболевания сердечно-сосудистой системы. Наиболее частыми её осложнениями являются гипертоническая болезнь, сердечные аритмии, стенокардия, трансформация формы ишемической болезни сердца, нарушения проводимости, реже всего наблюдалось развитие инфаркта миокарда. Патологическая комбинация *Coronavirus Disease – 2019* и сосудисто – кардиальных нарушений усиливает негативный эффект воздействия на организм больного каждого из них.

Ключевые слова: патогенез, механизм, *COVID-19*, *SARS-CoV-2*, сердечно-сосудистые осложнения, предикторы, эндотелиопатия, дисфункция, фактор риска.

**THE MAIN PATHOLOGIES OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM
AFTER A CORONAVIRUS INFECTION:
PREDICTORS AND PATHOPHYSIOLOGICAL MECHANISMS
(literature review)**

T.V. CHESTNOVA, A. S. PODSHIBIAKINA

Tula State University, Medical Institute, Lenin av., 92, Tula, 300012, Russia

Abstract. Relevance of the problem: recently, one of the most pressing problems affecting the complications of the transferred coronavirus infection is evidence of a high frequency of cardiorespiratory symptoms and an increased risk of development and decompensation of cardiovascular pathologies in patients both immediately after the transfer of the disease and in the long term. The most commonly diagnosed pathologies are various types of arrhythmias, heart failure, angina pectoris. At the same time, the development of cardiovascular diseases is observed both in patients after severe and moderate Coronavirus Disease - 2019, and in low-symptomatic and asymptomatic individuals. **The purpose of the study:** to study the features of the defeat of the cardiovascular system after a coronavirus infection, to establish the main variants of cardiovascular complications, to assess the frequency of their prevalence, to determine the main predictors and pathophysiological mechanisms of disorders. **Research materials and methods:** analysis of data from literary sources. **Results, discussion and conclusions:** coronavirus infection can cause both primary cardiac pathology and aggravate existing diseases of the cardiovascular system. Its most frequent complications are hypertension, cardiac arrhythmias, angina pectoris, transformation of the form of ischemic heart disease, conduction disorders, the development of myocardial infarction was least often observed. The pathological combination of Coronavirus Disease – 2019 and cardiovascular disorders enhances the negative effect of each of them on the patient's body.

Keywords: pathogenesis, mechanism, COVID-19, SARS-CoV-2, cardiovascular complications, predictors, endotheliopathy, dysfunction, risk factor.

Пандемия *Coronavirus Disease – 2019 (COVID-19)*, вызванная коронавирусом *SARS-CoV-2*, имеет широкий спектр проявлений, в том числе и сердечно-сосудистых. Различные исследования выявили высокую частоту кардиореспираторных симптомов у пациентов после перенесенной коронавирусной инфекции: даже по прошествии полугода после перенесенного *COVID-19* до 29% пациентов сообщали о боли и ощущении сдавления в грудной клетке, одышке, сердцебиении, повышении давления [9, 10, 25].

Наибольшему риску подвержены пациенты с дебютом кардиореспираторной симптоматики после *COVID-19*, они требуют особого внимания и своевременной оценки для исключения или подтверждения сердечно-сосудистых осложнений, в то время как пациенты с манифестирующей кардиоваскулярной патологией в остром периоде коронавирусной инфекции, обычно, находятся под наблюдением, для них быстрее происходит корректировка терапевтических стратегий [7, 10, 13, 29]. Кроме того, достаточно сложно дифференцировать изменения, обусловленные непосредственно вирусом от обострения хронических *сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ)*, предшествовавшего воздействию *SARS-CoV-2* [8, 9, 25, 26]. Систематизированных данных, характеризующих динамику состояния у пациентов, перенесших сердечно-сосудистые осложнения после *COVID-19* на сегодняшний день нет.

Предикторами патологий сердечно-сосудистых заболеваний считаются возраст, тяжесть течения заболевания в острой фазе, степень отклонения лабораторных показателей, коморбидный фон и другое (Рис. 1) [10].

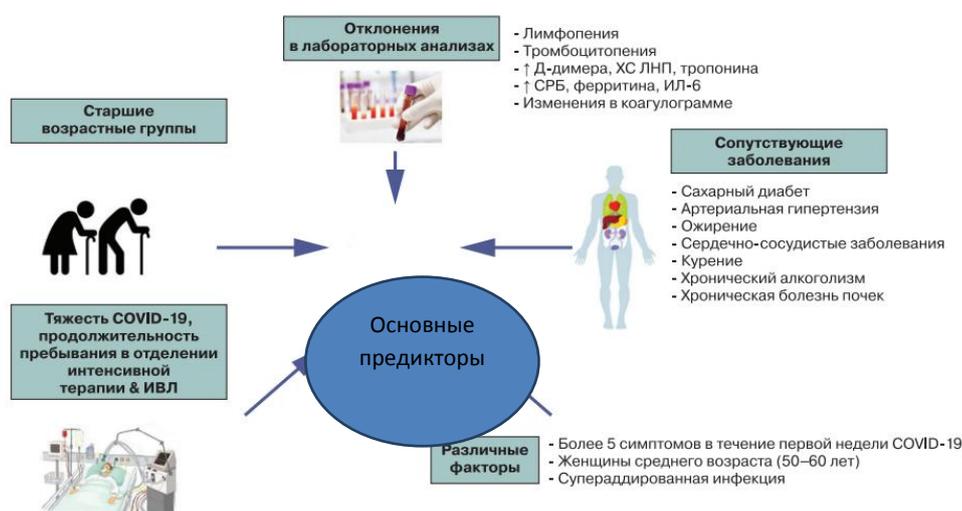


Рис. 1. Основные предикторы патологий сердечно-сосудистых заболеваний

В настоящее время основными патофизиологическими механизмами поражения сердечно-сосудистой системы при *COVID-19* считаются следующие:

- нарушения иммунной системы (хроническое воспаление, аутоиммунные реакции);
- дисрегуляция ренин-ангиотензин-альдостероновой системы;
- сосудистое повреждение, эндотелиопатия;
- гиперкоагуляция с тромбообразованием в микрососудах [3, 17, 19]. (Рис. 2):



Рис. 2. Патофизиологические механизмы сердечно-сосудистых заболеваний, ассоциированных с действием *SARS-CoV-2*

1. Поражение миокарда при воздействии коронавирусной инфекции может быть реализовано посредством прямого повреждения миокарда вследствие взаимодействия *SARS-CoV-2* с миокардиальными рецепторами *ангиотензинпревращающего фермента – 2* (АПФ-2), а также вызываться цитокинами и другими провоспалительными факторами, нарушением микроциркуляции, гипоксическими изменениями кардиомиоцитов. Нельзя забывать и о лекарственном воздействии препаратов, применяемых при *COVID-19*, удлиняющих интервал *QT* и, возможно, имеющих проаритмическую предрасположенность [мельник].

АПФ-2 - трансмембранный белок I типа (уровень его экспрессии особенно велик на поверхности альвеолярных клеток II типа, в кардиомиоцитах, эндотелии немодипинсосудов, желудочно-кишечном тракте, почках, печени и яичниках) – мембраносвязанная протеаза, являющаяся рецептором для коронавируса. Подобную роль играют также сиаловая кислота и *CD-147* (индуктор металлопротеиназы внеклеточного матрикса), но АПФ-2 рецепторы, вероятно, являются основными [12, 25]. Их физиологическая роль – расщепление *ангиотензина I* (АТ) до неактивного АТ1-9, и последующая трансформация его в АТ1-7 при участии АПФ, а также в деградации АТ II в АТ1-7, связывающегося с *Mas*-рецепторами. АТ1-7 обладает вазо- и кардиопротективными эффектами, а также противовоспалительным, антипролиферативным и натрийуретическим. В свою очередь АПФ - 2 типа за счет расщепления снижает отрицательные свойства АТ-2, такие как вазоконстрикция, цитокиноподобная активность, задержка натрия и развитие фиброза. Начальным этапом проникновения *SARS-CoV-2* в клетки-мишени является связывание вируса с рецепторами к АПФ - 2 с помощью пепломера (*S*-белок, спайк-белок), структурно схожего с АПФ-2. Далее *SARS-CoV-2* и трансмембранный домен АПФ - 2 путем эндоцитоза проникают внутрь клетки. В результате возникает дисбаланс, проявляющийся падением уровня АТ1-7 на фоне увеличения АТ- 2 и активации сигнального пути АПФ-АТ2-АТ1-рецептор [6].

При проникновении *SARS-CoV-2* в клетку большую роль играют ионы кальция. Считается, что вирусу необходимы два иона Ca^{2+} для слияния с клеткой. Некоторые блокаторы кальциевых каналов, такие как мемантин, нимодипин уменьшают вероятность проникновения вируса в клетку (Рис. 3) [9].

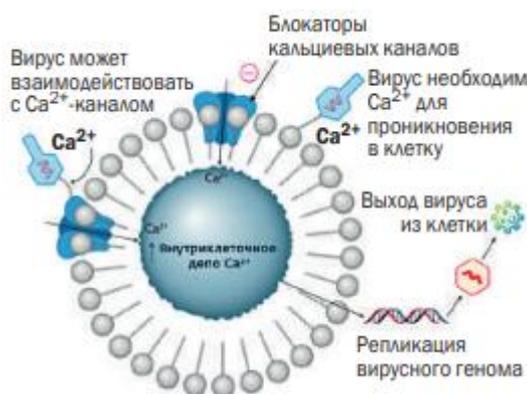


Рис 3. Процесс проникновения *SARS-CoV-2* в клетку

Снижение доступности АПФ-2 рецептора рассматривается в настоящее время как один из механизмов такого вида аритмий, как *фибрилляция предсердий* (ФП), так как:

- увеличение соотношения в пользу АТ-2 способствует инициации и прогрессии гипертрофии сердца, вазоконстрикции, оксидативному стрессу и фиброзу тканей, потенциально увеличивая риск развития данного осложнения;
- снижение экспрессии АПФ-2 в стенках сосудов может вызвать активацию калликреин-брадикининовой системы, способствуя увеличению проницаемости сосудов, эндотелиальной дисфункции, воспалению и прогрессии существующих атеросклеротических и диабетических изменений, являющихся факторами риска ФП;
- снижение уровня АПФ-2 на эпителиальной мембране почечных канальцев влияет на реабсорбцию натрия, вызывая повреждение почек и артериальную гипертензию, способствуя развитию мерцательной аритмии;
- уменьшение АПФ-2 способствует воспалению эпикардиальной жировой ткани, перикардиту и развитию перикардиального выпота, что располагает к развитию ФП, так как эпикардиальный жир связан с электрическим ремоделированием предсердий [11, 12, 22].

2. «Цитокиновый шторм». Для иммунного ответа на *SARS-CoV-2* характерна неконтролируемая и дисфункциональная иммунная реакция, проявляющаяся непрерывной активацией и пролиферацией лим-

фоцитов и макрофагов, повышением уровня цитокинов, а также апоптозом и некрозом кардиомиоцитов. Некоторые цитокины, например, *IL-6* оказывают непосредственное проаритмогенное действие. *IL-18* активирует металлопротеиназы и увеличивает деградацию компонентов внеклеточного матрикса, вызывая ремоделирование сердца. Повреждение кардиомиоцитов может приводить к внутрисердечной реполяризации и нарушению проводящей системы миокарда, апоптозу или некрозу кардиомиоцитов. При гипервоспалительном ответе коронарные атеросклеротические бляшки склонны к разрыву, вызывая острое повреждение миокарда и повышая предрасположенность к аритмиям. Повреждения кардиомиоцитов, происходящие при цитокиновом шторме, могут провоцировать как краткосрочные аритмогенные эффекты, так и отдаленные кардиосклероз-опосредованные аритмические последствия [8, 12].

3. Электролитные нарушения. *SARS-CoV-2* способствует увеличению реабсорбции натрия и воды, повышает выведения калия, что приводит к гипокалиемии, отмеченной более, чем у половины больных новой коронавирусной инфекцией. Недостаток калия ведет к гиперполяризации клеточной мембраны и увеличению потенциала покоя мембран, ускоряет деполяризацию кардиомиоцитов, предрасполагающую к фибрилляции предсердий [12, 23]. Кроме того, у больных с патологией почек часто отмечалась трансформация формы ишемической болезни сердца [6].

4. Один из основных патогенетических механизмов тяжелого течения острого периода *COVID-19* – эндотелиальная дисфункция. Действие вируса приводит к повреждению эндотелия, гиперкоагуляции, коагулопатии и тромбозам, осложненным как в остром, так и в постковидном периоде [1-3, 10]. Также эндотелиальная дисфункция приводит к гипоксии. В условиях недостатка кислорода кардиомиоциты преимущественно переходят на анаэробный энергообмен, результатом которого является внутриклеточный ацидоз и накопление свободных радикалов кислорода, повреждающее действующее на мембраны клеток, приводящее к повреждению кардиомиоцитов и апоптозу [11, 12]. Усугубляющее воздействие *SARS-CoV-2* у пациентов с хроническим нарушением системной функции эндотелия вследствие сердечно-сосудистых и метаболических патологий, провоцирует неблагоприятные исходы *COVID-19* [1, 4, 27].

5. Ряд исследователей выдвигают гипотезу о том, что спайковые белки коронавирусов способны связываться с сиаловыми кислотами, находящимися на мембране клетки. *N*-ацетилнейраминавая кислота – наиболее распространенная сиаловая кислота, содержащаяся в гликопротеинах и ганглиозидах человека, играет основную роль в тяжелых заболеваниях коронарных артерий, провоцирует сердечный фиброз, в связи с чем предполагается ее вклад в патофизиологию ФП [12, 28].

6. *Ортостатические расстройства* (ОР). Системное повреждение сосудов при *COVID-19* приводит к нарушению автономной регуляции, повреждению барорецепторной и хеморецепторной функции с вариабельностью сдвига артериального давления (АД), нарушениям частоты сердечных сокращений (ЧСС), артериального тонуса и венозного возврата. Данные отклонения проявляются как сердцебиение, снижение переносимости физической нагрузки. Спровоцированная *COVID-19* дисавтономия может быть явиться манифестацией диффузного сосудистого повреждения [10, 21, 24].

Частым проявлением долгого *COVID-19* описывается синдром постуральной ортостатической тахикардии (ПОТ) – устойчивое увеличение ЧСС более 30 ударов в минуту у пациентов старше 19 лет и более 40 ударов в минуту мин у детей и подростков 12–19 лет при переходе из положения лежа в положение стоя, продолжающееся в течение 10 мин в отсутствие ортостатической гипотонии (снижение систолического АД более 20 мм рт.ст. или диастолического АД более 10 мм рт.ст., Синдром сопровождается головокружением, ощущением сердцебиения, тремором, дискомфортом в грудной клетке, одышкой, наблюдающимися как минимум в течение 3 месяцев.

Предполагаемые механизмы патогенеза ОР включают дисрегуляцию ренин-ангиотензин-альдостероновой и кинин-калликреиновой системы с влиянием на внутрисосудистый объем жидкости. *COVID-19*-индуцированная автономная дисфункция может быть связана с выработкой аутоантител к альфа- и бета-рецепторам сосудов. Гиперактивация симпатической нервной системы с высоким уровнем катехоламинов может приводить к парадоксальной вазодилатации с падением АД. Снижение же её активности и активация парасимпатической системы ведёт к гипотензии, головокружениям и синкопе [10, 18-20].

По результатам анкетирования, проведенного с помощью Google – форм в декабре 2021 года среди имевших в анамнезе *COVID-19* было выявлено, что в числе сердечно-сосудистых заболеваний, явившимися следствием перенесения новой коронавирусной инфекции наиболее часто отмечались гипертоническая болезнь – 20,6%, сердечные аритмии – 11,7%, стенокардия – 5,7%, перенесенный инфаркт миокарда – 2,5%. При этом отмечалось нарастание частоты сердечно-сосудистых заболеваний в целом в корреляции с тяжестью перенесенного *COVID-19* [5].

В другом исследовании наиболее частыми последствиями коронавирусной инфекции выявлялись трансформация формы ишемической болезни сердца (ИБС) – 41,9%, нарушения ритма и проводимости сердца в виде экстрасистол, тахисистолической формы мерцательной аритмии, атриовентрикулярной блокады – у 29,5% пациентов. Причинами данных патологий явилось как повреждение миокарда, вы-

званное прямым действием вируса, так и гиперкатехоламинемия, системное воспаление, гипоксия, а также нужно учесть наличие побочных эффектов лекарственных препаратов, используемых при лечении COVID-19. Под термином «трансформация формы ИБС» понимается переход стабильной стенокардии в нестабильную, увеличение степени и стадии артериальной гипертензии, выявление и (или) прогрессирование стадии хронической сердечной недостаточности [6].

Развитие инфаркта миокарда в обоих исследованиях было самым редким осложнением и, вероятно, причинами были как системное воспаление, в результате которого произошли дестабилизация и разрыв нестабильных атеросклеротических бляшек, так и гипоксия, укорочение периода диастолической перфузии миокарда при тахикардии, уменьшение транспортировки кислорода к кардиомиоцитам, повышением уровня катехоламинов, цитокинов [6].

Таким образом, COVID-19 может стать причиной как первичной кардиальной патологии, так и усугубить уже имеющиеся заболевания сердечно-сосудистой системы. Вероятность развития осложнений со стороны сердца и сосудов после перенесения данного заболевания достаточно высока. Пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями в условиях пандемии COVID-19 представляют собой особую группу риска, так как вирус обладает выраженной кардиотропностью, связанной как с механизмом инфицирования за счет рецепторов к АПФ - 2, так и со способностью повреждать миокард за счет патологического системного воспаления, «цитокинового шторма», гиперкоагуляции и гипоксии. Кардиальная патология – предиктор неблагоприятного исхода при COVID-19 [15].

Основными вариантами осложнений коронавирусной инфекции со стороны сердечно – сосудистой системы являются гипертоническая болезнь, сердечные аритмии, стенокардия, трансформация формы ИБС, нарушения проводимости. Комбинация новой коронавирусной инфекции и ССЗ негативно сказывается на течении и прогнозе каждого из них. При лечении COVID-19 у пациента с кардиальной коморбидностью необходимо быть максимально настороженным, своевременно проводить скрининг, диагностику ССЗ, учитывать риск кардиотоксичности препаратов. Пациенты с кардиальной патологией после перенесенной коронавирусной инфекции должны быть включены в программы медицинской реабилитации для улучшения качества жизни, стабилизации функций пораженной дыхательной и сердечно-сосудистой систем, снижения риска инвалидизации [6, 14, 16].

Литература

1. Анаев Э.Х., Княжеская Н.П. Коагулопатия при COVID-19: фокус на антикоагулянтную терапию // Практическая пульмонология. 2020. № 1. С. 3–13.
2. Барбараш О.Л., Каретникова В.Н. Новая коронавирусная болезнь (COVID-19) и сердечно-сосудистые заболевания // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2020. №9 (2). С. 17–28.
3. Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID – 19). Версия 16 (18. 08.2022). URL: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/060/193/original/BMP_COVID-19_V16.pdf (дата обращения 02.04.2023).
4. Иванников А.А., Эсауленко А.Н., Васильченко М.К., Алиджанова Х.Г., Петриков С.С. COVID-19 и сердечно-сосудистая система. Часть II. Постковидный синдром // Журнал им. Н. В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь». 2021. С. 248-258.
5. Кириленко Н.П., Ильина Н.Н. COVID-19 и сердечно-сосудистые заболевания: сердечно-сосудистая коморбидность, частота выявления COVID-19, степень тяжести и постковидный синдром // Профилактическая медицина. 2022, Т. 25. №5. С. 79–85.
6. Кравцова А.В., Гуляева А.А., Голованова Е.Д., Айрапетов К.В. Поражение сердечно-сосудистой системы при COVID-19// Вестник Смоленской государственной медицинской академии. 2021. Т. 20. № 4. С. 59-65. DOI: 10.37903/vsgma.2021.4.8.
7. Козлов И.А., Тюрин И.Н. Сердечно-сосудистые осложнения COVID-19 // Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2020. Т.17. №4. С. 14-22.
8. Ларина В.Н., Головкин М.Г., Ларин В.Г. Влияние коронавирусной инфекции (COVID-19) на сердечно-сосудистую систему // Вестник РГМУ. 2020. № 2. С. 5–13.
9. Мельникова Л.В., Лохина Т.В., Беренштейн Н.В., Иванчукова М.Г. Сердечно-сосудистые последствия перенесенного COVID-19: патогенез, диагностика и лечение // Лечащий врач. 2021. № 7. С. 8–13.
10. Методические рекомендации. «Особенности течения Long-COVID-инфекции. Терапевтические и реабилитационные мероприятия». Поражение сердечно-сосудистой системы при LONG-COVID-инфекции // Приложение к журналу «Терапия». 2022. №1 (53). С. 32–47.

11. Михайловская Т.В., Яковлева Н.Д., Сафронов М.А., Харламова Я.И. Потенциальное влияние COVID-19 на сердечно-сосудистую систему // Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация. 2020. №2 (2). С. 130–139.
12. Серезина Е.К., Обрезан А.Г. Фибрилляция предсердий, ассоциированная с новой коронавирусной инфекцией: механизмы и терапевтические подходы // Кардиология: Новости. Мнения. Обучение. 2021. Т. 9. № 2 (27). С. 14–20.
13. Шляхто Е.В., Конради А.О., Арутюнов Г.П. Руководство по диагностике и лечению болезней системы кровообращения в контексте пандемии COVID-19 // Российский кардиологический журнал. 2020. № 3. С. 1–20.
14. Хадарцев А.А., Токарев А.Р. Реабилитация после перенесенного нового инфекционного заболевания COVID-19. Тула, 2021.
15. Хадарцев А.А., Хромушин В.А., Грачев Р.В., Борисова О.Н., Анализ смертности населения Тульской области при хронической ишемической болезни сердца с COVID-19 в 2020-2021 годах // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2022. №1. Публикация 1-7. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-1/1-7.pdf> (дата обращения 24.02.2022). DOI: 10.24412/2075-4094-2022-1-1-7
16. Artamonov M.J., Minenko I.A., Khadartsev A.A., Shurygina I.P., Shakhmatova S.A., Shakhmatova S.A., Smekalkina L.V. COVID-19: Potential for hemotherapy with ozone therapy of patients after acute circulatory disorders // Natural Volatiles and Essential Oils. 2021. Т. 8. № 5. С. 11090-11099.
17. Basso C., Leone O., Rizzo S. Pathological features of COVID-19-associated myocardial injury: a multicentre cardiovascular pathology study // Eur Heart J. 2020. №41(39). P. 3827–3835.
18. Clement C.E., Kashan A., Connell D. COVID-19-associated cardiovascular complications diseases // Diseases. 2021. №9(3). P. 47.
19. Cooper S.L., Boyle E., Jefferson S.R. Role of the renin-angiotensin-aldosterone and kinin-kallikrein systems in the cardiovascular complications of COVID-19 and long COVID // Int J Mol Sci. 2021. №22 (15). P. 8255.
20. Dani M., Dirksen A., Taraborrelli P. Autonomic dysfunction in «long COVID»: Rationale, physiology and management strategies // Clin Med. 2021. №21(1). P. 63–67.
21. Huang C., Huang L., Wang Y. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: A cohort study // Lancet. 2021. № 397(10270). E. 220–232.
22. Katsoularis I., Fonseca-Rodriguez O., Farrington P. Risk of acute myocardial infarction and ischaemic stroke following COVID-19 in Sweden: A self-controlled case series and matched cohort study // Lancet. 2021. №398(10300). P. 599–607.
23. Long B., Brady W.J., Koefman A., Gottlieb M. Cardiovascular complications in COVID-19 // The Journal of Emergency Medicine. 2020. № 38 (7). P. 1504–1507.
24. Raj S.R., Arnold A.C., Barboi A. Long-COVID postural tachycardia syndrome: an American Autonomic Society statement // Clin. Auton. Res. 2021. №31(3). E. 365–368.
25. Richter D., Guasti L., Koehler F. et all. Late phase of COVID-19 pandemic in General Cardiology. A position paper of the ESC Council for Cardiology Practice // ESC Heart Fail. 2021. №8(5). P. 3483–3494. DOI: 10.1002/ehf2.13466
26. Sabatino J., De Rosa S., Di Salvo G., Indolfi C. Impact of cardiovascular risk profile on COVID-19 outcome // A meta-analysis. PLoS One. 2020. №15(8). P. 101–102.
27. Yin J., Wang S., Liu Y. Coronary microvascular dysfunction pathophysiology in COVID-19 // Microcirculation. 2021. №28(7). P. e12718.
28. Yuan S., Lin A., He Q.Q., Burgess S., Larsson S.C. Circulating interleukins in relation to coronary artery disease, atrial fibrillation and ischemic stroke and its subtypes: A two-sample Mendelian randomization study // Int. J. Cardiol. 2020. №313. P. 99–104.
29. Zheng Y., Ma Y., Zhang J. COVID-19 and the cardiovascular system // Nat Rev Cardiol. 2020. № 17. P. 259–260.

References

1. Anaev Je.H., Knjazheskaja N.P. Koagulopatija pri COVID-19: fokus na antikoagulantnuju terapiju [Coagulopathy in COVID-19: focus on anticoagulant therapy]. Prakticheskaja pul'monologija. 2020;1:3-13. Russian.
2. Barbarash OL, Karetnikova VN. Novaja koronavirusnaja bolezn' (COVID-19) i serdechno-sosudistye zabojevanija [New coronavirus disease (COVID-19) and cardiovascular diseases]. Kompleksnye problemy serdechno-sosudistyh zabojevanij. 2020;9 (2):17-28. Russian.
3. Vremennye metodicheskie rekomendacii. Profilaktika, diagnostika i lechenie novej koronavirusnoj infekcii (COVID – 19). Versija 16 (18. 08.2022) [Temporary methodological recommendations. Prevention,

diagnosis and treatment of new coronavirus infection]. Available from: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/060/193/original/VMR_COVID-19_V16.pdf (data obrashhenija 02.04.2023). Russian.

4. Ivannikov AA, Jesaulenko AN, Vasil'chenko MK, Alidzhanova HG, Petrikov CC. COVID-19 i serdechno-sosudistaja sistema. Chast' II. Postkovidnyj sindrom [COVID-19 and the cardiovascular system. Part II. Postcovid syndrome]. Zhurnal im. N. V. Sklifosovskogo «Neotlozhnaja medicinskaja pomoshh'». 2021. Russian.

5. Kirilenko NP, Il'ina NN. COVID-19 i serdechno-sosudistye zabolevanija: serdechno-sosudistaja komorbidnost', chastota vyjavlenija COVID-19, stepen' tjazhesti i postkovidnyj sindrom [COVID-19 and cardiovascular diseases: cardiovascular comorbidity, detection rate of COVID-19, severity and postcovid syndrome]. Profilakticheskaja medicina. 2022;25(5):79-85. Russian.

6. Kravciva AV, Guljaeva AA, Golovanova ED, Ajrapetov KV. Porazhenie serdechno-sosudistoj sistemy pri COVID-19 [Defeat of the cardiovascular system in COVID-19]. Vestnik Smolenskoj gosudarstvennoj medicinskoj akademii. 2021;20(4):59-65. DOI: 10.37903/vsgma.2021.4.8. Russian.

7. Kozlov IA, Tjurin IN. Serdechno-sosudistye oslozhnenija COVID-19 [Cardiovascular complications of COVID-19]. Vestnik anesteziologii i reanimatologii. 2020;17(4):14-22. Russian.

8. Larina VN, Golovko MG, Larin VG. Vlijanie koronavirusnoj infekcii (COVID-19) na serdechno-sosudistuju sistemu [The effect of coronavirus infection (COVID-19) on the cardiovascular system]. Vestnik RGMU. 2020;2:5-13. Russian.

9. Mel'nikova LV, Lohina TV, Berenshtejn NV, Ivanchukova MG. Serdechno-sosudistye posledstvija perenesennogo COVID-19: patogenez, diagnostika i lechenie [Cardiovascular consequences of COVID-19: pathogenesis, diagnosis and treatment]. Lechashhij vrach. 2021;7: 8-13. Russian.

10. Metodicheskie rekomendacii. «Osobennosti techenija Long-COVID-infekcii. Terapevticheskie i reabilitacionnye meroprijatija» [Methodological recommendations. "Features of the course of Long-COVID infection]. Porazhenie serdechno-sosudistoj sistemy pri LONG-COVID-infekcii. Prilozhenie k zhurnalu «Terapija». 2022;1 (53):32-47. Russian.

11. Mihajlovskaja TV, Jakovleva ND, Safronov MA, Harlamova JaI. Potencial'noe vlijanie COVID-19 na serdechno-sosudistuju sistemu [Potential impact of COVID-19 on the cardiovascular system]. Fizicheskaja i reabilitacionnaja medicina, medicinskaja rehabilitacija. 2020;2 (2):130-9. Russian.

12. Serezhina EK, Obrezan AG. Fibrilljacija predserdij, asociirovannaja s novoj koronavirusnoj infekcij: mehanizmy i terapevticheskie podhody [Atrial fibrillation associated with a new coronavirus infection: mechanisms and therapeutic approaches]. Kardiologija: Novosti. Mnenija. Obuchenie. 2021;9(27):14-20. Russian.

13. Shljahto EV, Konradi AO, Arutjunov GP. Rukovodstvo po diagnostike i lecheniju boleznej sistemy krovoobrashhenija v kontekste pandemii COVID-19 [Guidelines for the diagnosis and treatment of diseases of the circulatory system in the context of the COVID-19 pandemic]. Rossijskij kardiologicheskij zhurnal. 2020;3:1-20. Russian.

14. Khadartsev AA, Tokarev AR. Reabilitacija posle perenesennogo novogo infekcionnogo zabolevanija COVID-19 [Rehabilitation after a new infectious disease COVID-19.]. Tula, 2021. Russian.

15. Khadartsev AA., Khromushin VA, Grachev RV, Borisova ON, Analiz smertnosti naselenija Tul'skoj oblasti pri hronicheskoj ishemicheskoj bolezni serdca s Covid-19 v 2020-2021 godah [Analysis of mortality of the population of the Tula region at chronic coronary heart disease with Covid-19 in 2020-2021]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2022 [cited 2022 Feb 24];1 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-1/1-7.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2022-1-1-7

16. Artamonov MJ, Minenko IA, Khadartsev AA, Shurygina IP, Shakhmatova SA, Shakhmatova SA, Smekalkina LV. COVID-19: Potential for hemotherapy with ozone therapy of patients after acute circulatory disorders. Natural Volatiles and Essential Oils. 2021;8(5):11090-9.

17. Basso C, Leone O, Rizzo S. Pathological features of COVID-19-associated myocardial injury: a multicentre cardiovascular pathology study. Eur Heart J. 2020;41(39):3827-35.

18. Clement CE, Kashan A, Connell D. COVID-19-associated cardiovascular complications diseases. Diseases. 2021;9(3):47.

19. Cooper SL, Boyle E, Jefferson SR. Role of the renin-angiotensin-aldosterone and kinin-kallikrein systems in the cardiovascular complications of COVID-19 and long COVID. Int J Mol Sci. 2021;22 (15):8255.

20. Dani M, Dirksen A, Taraborrelli P. Autonomic dysfunction in «long COVID»: Rationale, physiology and management strategies. Clin Med. 2021;21(1):63-7.

21. Huang C, Huang L, Wang Y. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: A cohort study. Lancet. 2021;397(10270):220-2.

22. Katsoularis I, Fonseca-Rodrshguez O, Farrington R. Risk of acute myocardial infarction and ischaemic stroke following COVID-19 in Sweden: A self-controlled case series and matched cohort study. Lancet. 2021;398(10300):599-607.

23. Long B, Brady WJ, Koefman A, Gottlieb M. Cardiovascular complications in COVID-19. *The Journal of Emergency Medicine*. 2020;38 (7):1504-7.
24. Raj SR, Arnold AC, Barboi A. Long-COVID postural tachycardia syndrome: an American Autonomic Society statement. *Clin. Auton. Res.* 2021;31(3):365-8.
25. Richter D, Guasti L, Koehler F. et al. Late phase of COVID-19 pandemic in *General Cardiology*. A position paper of the ESC Council for Cardiology Practice. *ESC Heart Fail.* 2021;8(5):3483-94. DOI: 10.1002/ehf2.13466
26. Sabatino J, De Rosa S, Di Salvo G, Indolfi C. Impact of cardiovascular risk profile on COVID-19 outcome. A meta-analysis. *PLoS One*. 2020;15(8):101-2.
27. Yin J, Wang S, Liu Y. Coronary microvascular dysfunction pathophysiology in COVID-19. *Microcirculation*. 2021;28(7):e12718.
28. Yuan S, Lin A, He QQ, Burgess S, Larsson SC. Circulating interleukins in relation to coronary artery disease, atrial fibrillation and ischemic stroke and its subtypes: A two-sample Mendelian randomization study. *Int. J. Cardiol.* 2020;313:99-104.
29. Zheng Y, Ma Y, Zhang J. COVID-19 and the cardiovascular system. *Nat Rev Cardiol.* 2020;17: 259-60.

Библиографическая ссылка:

Честнова Т.В., Подшибякина А.С. Основные патологии сердечно-сосудистой системы после перенесенной коронавирусной инфекции: предикторы и патофизиологические механизмы (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2023. №3. Публикация 3-7. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-3/3-7.pdf> (дата обращения: 09.06.2023). DOI: 10.24412/2075-4094-2023-3-3-7. EDN DAUCJX*

Bibliographic reference:

Chestnova TV, Podshibiakina AS. Osnovnye patologii serdechno-sosudistoj sistemy posle perenesennoj koronavirusnoj infekcii: prediktory i patofiziologicheskie mehanizmy (obzor literatury) [The main pathologies of the cardiovascular system after a coronavirus infection: predictors and pathophysiological mechanisms (literature review)]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2023 [cited 2023 June 09];3 [about 8 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-3/3-7.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2023-3-3-7. EDN DAUCJX
* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-3/e2023-3.pdf>

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