

Периодическое теоретическое и научно-практическое издание

ISSN 2075-4094

DOI 10.24412/issn.2075-4094

**ВЕСТНИК НОВЫХ
МЕДИЦИНСКИХ
ТЕХНОЛОГИЙ.
Электронное издание**

* * *

**JOURNAL OF NEW
MEDICAL
TECHNOLOGIES,
eEdition**

№5, 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 "Академия медико-биологических и технических наук".

ИЗДАТЕЛЬ: Тульский государственный университет.

ГЛАВНАЯ РЕДАКЦИЯ:

Главный редактор:

Хадарцев Александр Агубечирович – д.м.н., проф. (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: 31.10.2023

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)

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 Анатолевна	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
Перевод: Данилов К.И.

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 Уматович	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

А.А. ХАДАРЦЕВ, Э.М. НАУМОВА, В.А. ХАДАРЦЕВ, Б.Г. ВАЛЕНТИНОВ БИОРЕГУЛЯЦИОННАЯ СИСТЕМНАЯ МЕДИЦИНА В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ. АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ. НОВЫЕ РЕШЕНИЯ (краткий обзор литературы)	7
A.A. KHADARTSEV, E.M. NAUMOVA, V.A. KHADARTSEV, B.G. VALENTINOV BIOREGULATORY SYSTEM MEDICINE IN CLINICAL PRACTICE. ACTUAL PROBLEMS. NEW SOLUTIONS (a brief review of the literature)	
А.З. ГУСЕЙНОВ, Т.А. ГУСЕЙНОВ, В.И. ФЕДОРИЩЕВ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИНДИНОЛА ФОРТО В КОНСЕРВАТИВНОЙ ТЕРАПИИ КИСТОЗНОЙ И СМЕШАННОЙ ФОРМ ФИБРОЗНО-КИСТОЗНОЙ МАСТОПАТИИ	14
A.Z. GUSEINOV, T.A. GUSEINOV, V.I. FEDORISHCHEV EFFECTIVENESS OF INDINOL FORTO IN CONSERVATIVE TREATMENT OF CYSTIC AND HYBRID FORMS OF FIBROCYSTIC MASTOPATHY	
Ю.В. ТУПИКИН ВЫБОР ТАКТИКИ ОБЩЕЙ АНЕСТЕЗИИ ПРИ ТОРАКОПЛАСТИКЕ И ЗАКРЫТИИ ТОРАКОСТОМЫ (клинический случай)	18
Yu.V. TUPIKIN TACTICAL SOLUTION FOR GENERAL ANESTHESIA WHILE THORACOPLASTY AND THORACOSTOMA CLOSURE SURGERIES (clinical case)	
Н.А. СУРИКОВА, Р.А. ЛИБИС КУРЕНИЕ ТАБАКА РАЗЛИЧНЫМИ СПОСОБАМИ КАК ФАКТОР РИСКА СЕРДЕЧНО- СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ	21
N.A. SURIKOVA, R.A. LIBIS TOBACCO SMOKING IN VARIOUS WAYS AS A RISK FACTOR FOR CARDIOVASCULAR DISEASES	
В.А. ЗУРНАДЖЬЯНЦ, Э.А. КЧИБЕКОВ, О.А. ЛУЦЕВА, А.В. КОХАНОВ, В.А. САЙДУЛАЕВ РАЗРАБОТКА ТЕСТ-СИСТЕМЫ НА АНТИМИКРОБНЫЙ ПЕПТИД ЛАКТОФЕРРИЦИН И ПЕРСПЕКТИВЫ ЕГО ПРИМЕНЕНИЯ В АБДОМИНАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ	27
V.A. ZURNADJYANTS, E.A. KCHIBEKOV, O.A. LUTSEVA, A.V. KOKHANOV, V.A. SAIDULAYEV ANTIMICROBIAL PEPTIDE LACTOFERRICIN TEST SYSTEM DEVELOPMENT AND ITS USAGE PROSPECTS IN ABDOMINAL SURGERY	
Н.А. ДАЙХЕС, А.А. БАХТИН, В.В. ВИНОГРАДОВ, С.С. РЕШУЛЬСКИЙ, О.А. САПЕГИНА, Е.Б. ФЕДОРОВА СИНОНАЗАЛЬНАЯ ПАПИЛЛОМА ОНКОЦИТАРНОГО ТИПА СРЕДНЕГО УХА И ВЕРХНЕЧЕЛЮСТНОЙ ПАЗУХИ (клинический случай)	32
N.A. DAYKHES, A.A. BAKHTIN, V.V. VINOGRADOV, S.S. RESHULSKIY, O.A. SAPEGINA, E.B. FYODOROVA SINONASAL PAPILLOMA OF ONCOCYTIC TYPE IN MIDDLE EAR AND MAXILLARY SINUS (clinical case)	
Д.Ю. МУХАМЕДОВ, В.А. БОЧАРОВ, А.И. КУНЕИС, О.В. ЕРМИЛОВ НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ РОЛИ РОСТОВЫХ ФАКТОРОВ, СОДЕРЖАЩИХСЯ В БОГАТОЙ ТРОМБОЦИТАМИ ПЛАЗМЕ (обзор литературы)	37
D. Yu. MUKHAMEDOV, V.A. BOCHAROV, A.I. KUNEIS, O.V. YERMILOV SOME ROLE ASPECTS OF GROWTH FACTORS IN PLATELET-RICH PLASMA (literature review)	
Д.В. БЕСТАЕВ, ХУССЕЙН Э.Э. МОХАМЕД, А.А. КОНУШКАЛИЕВ, З.С. БРЦИЕВА, Н.Н. БУРДУЛИ, С.А. КЦОЕВА, Л.М. ХУТИЕВА, З.Д. ЦАГАРАЕВА, Т.Д. БЕСТАЕВА ОСОБЕННОСТИ НЕКОТОРЫХ ПАРАМЕТРОВ ФУНКЦИИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С РАННИМ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ	56

- D.V. BESTAYEV, KHUSSEIN E.E. MOKHAMED, A.A. KONUSHKALIEV, Z.S. BRYSIEVA, N.N. BURDULI, S.A. KTSOEVA, L.M. KHUTIEVA, Z.D. TSAGARAEVA, T.D. BESTAYEVA**
 FEATURES OF SOME EXTERNAL RESPIRATORY FUNCTION PARAMETERS IN PATIENTS WITH EARLY RHEUMATOID ARTHRITIS
А.А. ГАРАНИН, И.Д. ШИПУНОВ, А.О. РУБАНЕНКО, Н.О. САННИКОВА
 БЕСКОНТАКТНЫЕ МЕТОДЫ ИЗМЕРЕНИЯ ЧАСТОТЫ ДЫХАНИЯ: (обзор литературы) 64
A.A. GARANIN, I.D. SHIPUNOV, A.O. RUBANENKO, N.O. SANNIKOVA
 METHODS OF NON-CONTACT RESPIRATORY RATE MEASUREMENT: (literature review)
К.Г. ТОМАЕВА, Е.Н. КОМИССАРОВА, Н.К. КАЙТМАЗОВА, Л.А. КОКОЕВ
 ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ ПАТОЛОГИИ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С РАЗНЫМИ СОМАТОТИПАМИ 73
K.G. TOMAYEVA, E.N. KOMISSAROVA, N.K. KAITMAZOVA, L.A. KOKOYEV
 INCIDENCE OF PATHOLOGIES OF PREGNANCY IN WOMEN WITH DIFFERENT SOMATOTYPES
А.А. ХАДАРЦЕВ, Ф.С. ДАТИЕВА, Т.В. ЧЕСТНОВА, В.А. ХАДАРЦЕВ, Б.Г. ВАЛЕНТИНОВ
 ПРОФИЛАКТИКА СТРЕССА У ВРАЧЕЙ КОЛЛОИДНЫМ СЕРЕБРОМ (краткое сообщение) 79
A.A. KHADARTSEV, F.S. DATIEVA, T.V. CHESTNOVA, V.A. KHADARTSEV, B.G. VALENTINOV
 USAGE OF COLLOIDAL SILVER FOR OCCUPATIONAL STRESS PREVENTION IN DOCTORS

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА PROPHYLACTIC MEDICINE

- О.Ю. МИЛУШКИНА, С.П. ЛЕВУШКИН, Н.А. СКОБЛИНА, Д.М. ФЕДОТОВ, Ю.В. СОЛОВЬЕВА, Е.В. СКОБЛИНА**
 МНОГОЛЕТНЯЯ ДИНАМИКА ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ МОСКОВСКОГО РЕГИОНА 84
O.Yu. MILUSHKINA, S.P. LEVUSHKIN, N.A. SKOBLINA, D.M. FEDOTOV, Yu.V. SOLOVYOVA, E.V. SKOBLINA
 LONG-TERM PHYSICAL DEVELOPMENT DYNAMICS IN CHILDREN OF MOSCOW REGION
О.Ю. МИЛУШКИНА, Н.А. СКОБЛИНА, Е.В. СКОБЛИНА, Е.В. АСТАШКЕВИЧ
 МЕНСТРУАЛЬНАЯ ФУНКЦИЯ У ДЕВУШЕК-СТУДЕНТОК И ИХ ОСВЕДОМЛЕННОСТЬ ПО ДАННОМУ ВОПРОСУ 89
O.Yu. MILUSHKINA, N.A. SKOBLINA, E.V. SKOBLINA, E.V. ASTASHKEVICH
 MENSTRUAL FUNCTION IN FEMALE STUDENTS AND THEIR AWARENESS OF IT
Н.А. СКОБЛИНА, С.В. МАРКЕЛОВА, Ю.В. СОЛОВЬЕВА, В.Р. СЕМИЧЕВА, А.Ю. ТРИШИНА, Р.Д. ДЕВРИШОВ
 СОСТОЯНИЕ НЕРВНО-ПСИХИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ УЧИТЕЛЕЙ ПРИ РАЗЛИЧНОМ ЭКРАННОМ ВРЕМЕНИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МОБИЛЬНЫХ ЭЛЕКТРОННЫХ УСТРОЙСТВ 92
N.A. SKOBLINA, S.V. MARKELOVA, Yu.V. SOLOVYOVA, V.R. SEMICHEVA, A.Yu. TRISHINA, R.D. DEVRISHOV
 STATE OF NERVOUS AND MENTAL HEALTH IN TEACHERS AT DIFFERENT SCREEN TIME OF MOBILE ELECTRONIC DEVICES USAGE
К.В. ВЫБОРНАЯ, Д.Б. НИКИТЮК
 УРАВНЕНИЯ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЖИРОВОЙ И ТОЩЕЙ МАССЫ ТЕЛА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ НА ОСНОВЕ АНТРОПОМЕТРИИ И БИОИМПЕДАНСОМЕТРИИ (литературный обзор) 97
K.V. VYBORNAYA, D.B. NIKITYUK
 EQUATIONS FOR FAT AND LEAN BODY MASS CALCULATION IN CHILDREN AND ADOLESCENTS BASED ON ANTHROPOMETRY AND BIOIMPEDANCE (literature review)

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

- Л.В. ГОЛОЕВА, С.В. СКУПНЕВСКИЙ**
ОЦЕНКА СТРЕСС-ПРОТЕКТОРНОГО ДЕЙСТВИЯ МОНОНУКЛЕАРНЫХ КЛЕТОК ПУПОВИННО-ПЛАЦЕНТАРНОЙ КРОВИ ЧЕЛОВЕКА В ТЕСТЕ ПОРСОЛТА НА МЫШАХ (краткое сообщение) 109
L.V. GOLOEVA, S.V. SKUPNEVSKIY
EVALUATION OF THE STRESS-PROTECTIVE EFFECT OF HUMAN UMBILICAL-PLACENTAL BLOOD MONONUCLEAR CELLS IN PORSOLT TEST IN MICE (short message)
- Т.Т. ЧИБИРОВА, С.В. СКУПНЕВСКИЙ**
ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КОНЦЕНТРАТА МОНОНУКЛЕАРНЫХ КЛЕТОК ПУПОВИННО-ПЛАЦЕНТАРНОЙ КРОВИ ЧЕЛОВЕКА В РЕГЕНЕРАЦИИ КОЖИ ПРИ ЕЕ МЕХАНИЧЕСКОМ ПОВРЕЖДЕНИИ (краткое сообщение) 113
T.T. CHIBIROVA, S.V. SKUPNEVSKY
EFFECTIVENESS OF HUMAN UMBILICAL CORD BLOOD MONONUCLEAR CELLS BY SKIN REGENERATION IN RAT (short report)
- Н.А. ФУДИН, С.Я. КЛАССИНА, Е.Ю. ВАГИН**
РЕЗУЛЬТАТЫ СКОРОСТНО-СИЛОВОЙ СПОРТИВНОЙ ТРЕНИРОВКИ, ВЫПОЛНЯЕМОЙ НА ФОНЕ МАКСИМАЛЬНО-ПРОИЗВОЛЬНОЙ ЗАДЕРЖКИ ДЫХАНИЯ 116
N.A. FUDIN, S.YA. KLASSINA, YU.E. VAGIN
RESULTS OF SPORT SPEED-STRENGTH TRAINING CARRIED OUT ON THE BACKGROUND OF MAXIMUM RANDOM BREATH HOLDING
- В.Н. МОРОЗОВ, В.И. ЛУЗИН**
ВЛИЯНИЕ 60-ТИ СУТОЧНОГО ВВЕДЕНИЯ ТАРТРАЗИНА НА ГИСТОЛОГИЧЕСКОЕ СТРОЕНИЕ И МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ КРЫС 125
V.N. MOROZOV, V.I. LUZIN
INFLUENCE OF 60-DAYS TARTRAZINE ADMINISTRATION ON THYROID GLAND HISTOLOGY AND MORPHOMETRIC PARAMETERS IN RATS



БИОРЕГУЛЯЦИОННАЯ СИСТЕМНАЯ МЕДИЦИНА В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ. АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ. НОВЫЕ РЕШЕНИЯ
(краткий обзор литературы)

А.А. ХАДАРЦЕВ^{*,**}, Э.М. НАУМОВА^{**}, В.А. ХАДАРЦЕВ^{*,**}, Б.Г. ВАЛЕНТИНОВ^{**}

**Тульская региональная общественная организация «Академия медико-биологических и технических наук», ул. Смидович, д. 12, г. Тула, 300028, Россия*

***АНО «Научно-образовательный центр инновационной медицины «Фарма2030», рабочий поселок Шаховская, деревня Судислово, д. 2б часть 2, помещение 2, Московская область, 143700, Россия*

Аннотация. В кратком обзоре литературы обосновано развитие биорегуляционной медицины на основе постулатов *теории хаоса и самоорганизации систем*. Показано наличие систем первого, второго и третьего типа (*complexity*). Отмечена нелинейность человекомерных систем, наличие в них когерентных колебаний, присущих системам третьего типа на макро-, микро-, и наноуровнях. Подчеркнута значимость описания внутриорганизменных процессов *квантовой электродинамикой*. Обосновано потенцирование при сукцессии растворов с исходной субстанцией в связи с образованием при этом *когерентных доменов*. Показана значимость дистанционного взаимодействия при *квантовой запутанности* когерентных доменов. возможность переноса информации ДНК при электромагнитном резонансе водных наноструктур. Намечены пути дальнейших перспективных исследований в биорегуляционной системной медицине.

Ключевые слова: теория хаоса и самоорганизации систем, *complexity*, квантовая электродинамика, когерентные домены, квантовая запутанность.

BIOREGULATORY SYSTEM MEDICINE IN CLINICAL PRACTICE. ACTUAL PROBLEMS. NEW SOLUTIONS
(a brief review of the literature)

A.A. KHADARTSEV^{*,**}, E.M. NAUMOVA^{**}, V.A. KHADARTSEV^{*,**}, B.G. VALENTINOV^{**}

**Tula Regional Public Organization "Academy of Biomedical and Technical Sciences", 12 Smidovich str., Tula, 300028, Russia*

***ANO "Scientific and Educational Center of Innovative Medicine "Pharma2030", Shakhovskaya work settlement, Sudislovo village, 2b part 2, room 2, Moscow region, 143700, Russia*

Abstract. A brief review of the literature substantiates the development of bioregulatory medicine based on the postulates of the theory of chaos and self-organization of systems. the presence of systems of the first, second and third type (*complexity*) is shown. The nonlinearity of human-dimensional systems, the presence of coherent oscillations inherent in systems of the third type at the macro-, micro-, and nanoscale are noted. The importance of describing intraorganizational processes by quantum electrodynamics is emphasized. The potentiation during succession of solutions with the initial substance in connection with the formation of coherent domains is justified. The significance of remote interaction in the case of quantum entanglement of coherent domains is shown. the possibility of transferring DNA information with electromagnetic resonance of aqueous nanostructures. The ways of further promising research in bioregulatory system medicine are outlined.

Keywords: theory of chaos and self-organization of systems, *complexity*, quantum electrodynamics, coherent domains, quantum entanglement

Смена парадигм в медико-биологической науке обусловила развитие биорегуляционной системной медицины, основанной на полученной в результате компьютеризации возможности моделировать внутрисистемные и межсистемные взаимодействия. Собственные ауторегуляторные возможности организма при этом обеспечивают эффективное разноуровневое воздействие на функциональные системы организма с лечебной целью.

Организм – открытая система, обменивающаяся энергией, веществом и информацией с внешней средой на основе нелинейных взаимодействий биологических компонентов разных уровней вещества. Под нелинейными системами понимаются – колебательные системы, свойства которых зависят от происходящих в них процессах и описываются нелинейными уравнениями. Все физические системы – *нели-*

нейные. Нелинейность обуславливает генерирование незатухающих колебаний, возможность преобразования колебаний – их выпрямление, модуляцию, умножение частоты. Выделяют системы трёх типов. Системы *первого типа* – детерминистские, где имеется четкая причинно-следственная зависимость. Системы *второго типа* – стохастические, вероятностные. Системы *третьего типа* (СТТ), или *complexity* – хаотические. Организм человека относится к сложным системам (*complexity*), или системам *третьего типа*. Системы *второго типа* (когда многократным повторением опытов находятся *параметры порядка* – симптомы, их совокупности, и определяются средние величины. Они изучаются методами нынешней медицинской статистики. Динамика поведения молекул, космических тел (при описании движения астероидов), других физических и химических систем – описывается другими подходами, учитывающими *хаотическую* природу изучаемых объектов. Эти положения постулированы в *теории хаоса и самоорганизации систем* [1, 2, 16-18, 25, 26].

В СТТ (организме человека) на разных уровнях (макро-, микро-, нано-) осуществляются колебательные движения (волновые процессы), характеризующиеся *когерентностью* (от лат. *cohaerens* – «находящийся в связи»), в физике понимается согласованность нескольких колебательных или волновых процессов во времени, проявляющаяся при их сложении. Колебания когерентны, если разность их фаз постоянна во времени, и при сложении колебаний получается колебание той же частоты. Пример двух когерентных колебаний – это два синусоидальных колебания одинаковой частоты. *Когерентность* волны означает, что в различных пространственных точках волны колебания происходят синхронно, то есть разность фаз между двумя точками не зависит от времени (рис.).

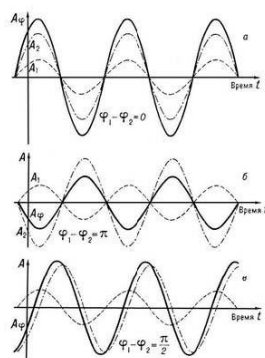


Рис. Когерентные колебания

Когерентные колебания в живом организме характеризуются *квантовой когерентностью* – свойством живых клеток синхронизировать внутриклеточные процессы. Это состояние порядка материи, поддерживающее динамику жизни в сочетании с *электромагнитными полями* (ЭМП). Все уровни живого организма (органеллы, клетки, ткани, органы, целостный организм) обладают собственными специфическими волновыми функциями, их фазы согласованы в когерентном единстве, при нарушении которого возникает болезнь. Все уровни живого организма обладают собственными специфическими волновыми функциями, их фазы согласованы в когерентном единстве, при нарушении которого возникает болезнь. Проведены исследования внешних воздействий на образование когерентной фазы в структуре воды, проведен сравнительный анализ когерентностей электроэнцефалограмм при когнитивных нарушениях у больных с сосудистой деменцией. Электромагнитное взаимодействие, определенное Максвеллом в XIX веке, является первой единой теорией поля. Электрические, магнитные и гравитационные силы относятся к дальнедействующим, регистрируемым на значительных расстояниях, и отмечаются на всех уровнях материи (микро-, макро- и мегамире). Изучение материи учеными-физиками показало, что *нейтроны*, входящие в ядро атома, распадаются на *электрон*, *протон* и *нейтрино*. Этот распад осуществляется за счет сил слабого взаимодействия, действие которых на расстоянии 10^{-16} см уже прекращается и не может влиять на макрообъекты, ограничиваясь микромиром [9, 14, 21, 23].

Описание этих процессов осуществляет *квантовая электродинамика*. В классической физике под понятием материя понимается не только вещество, но и поля, в том числе ЭМП, а атомы вещества при возбуждении за счет внешней энергии – излучают кванты (фотоны), образующие ЭМП. В воде с высокой степенью *когерентности*, представляющей жидкую среду организма человека, имеется большое число квазисвободных электронов, которые участвуют в упорядоченном движении заряженных частиц. Для регистрации эффективности химических реакций в биологических динамических системах, обусловленных взаимодействиями между *когерентными доменами* межклеточной жидкости, используется регистрация изображений газоразрядного излучения жидкофазных объектов в ЭМП (эффект Кирлиана) [11, 24].

Вода имеет молекулярное дипольное строение, причем атомы кислорода и водорода находятся на полюсах, поэтому она способна с помощью слабых водородных связей организовывать многоуровневые фрактальные структуры – надмолекулярные кластеры, подвижные *динамические фракталы*. Из-за их поляризации, при осцилляции в равновесной водной среде, формируются собственные ЭМП, которые резонируют с внешними сверхслабыми ЭМП и обуславливают квантово-электродинамические процессы, обеспечивая дальное действие и синхронизацию (кооперацию) осцилляций водных кластеров с образованием *когерентных доменов (CDs)* воды, которые устойчивы около гидрофильных поверхностей и нанодисперсных водных систем (*наноассоциатов*), образующихся в сверхразбавленных растворах, вплоть до концентрации 10^{-20} . Если сильные и слабые взаимодействия влияют на образование и стабильность атомных ядер, то электромагнитные взаимодействия средней силы (ионные, ковалентные связи) – на молекулярные структуры. А слабые и сверхслабые электромагнитные взаимодействия в полярной водной среде с участием *CDs* – организуют пространственные формы самих *CDs* и других биоактивных веществ, а также их способность адаптироваться к воздействию внешних факторов с энергией, соизмеримой с энергией образования этих структур [20].

Именно эти процессы происходят во время приготовления гомеопатических препаратов при так называемом *потенцировании*, встряхивании (суккуссии) раствора с исходной субстанцией. При этом усиливаются частотные характеристики корпускулярно-волнового поля, свойственные (*подобные*) исходному веществу (субстанции). Чем выше уровень потенцирования, тем выше энергетический уровень гомеопатического препарата. ЭМП – результат взаимодействия переменных электрических и магнитных полей. Анализ информации слабых магнитных полей получил название *биомагнетизма*. Человек имеет свое ЭМП – так называемое *биополе*, которое визуализируется при термографии. *Биополе* взаимодействует с внешней средой на базовых частотах, поддерживающих частотах и энергоинформационных частотах.

К *базовым частотам* (от 7,8 до 14,1 Гц) относят частоты α и β ритмов головного мозга, совпадающие с магнитным полем Земли (поэтому биоритмы организма резонируют с ее ЭМП). *Поддерживающие частоты* (750-850 Гц) совпадают с частотами энергетических центров. Так, сердце, представлено частотами 700-800 Гц, которые при стенокардии увеличиваются до 1500 Гц, почки – (600-700 Гц), при воспалении увеличиваются до 900 Гц, печень – (300-400 Гц), при воспалении увеличиваются до 600 Гц, при стрессе – до 650 Гц. При онкопатологии – отмечается смещение в более низкую область. Понижение частоты до 450 Гц активирует вирусы, до 350 Гц – микробы. *Энергоинформационные частоты* – 40-70 ГГц представлен диапазоном *крайневысоких частот (КВЧ)*, *терагерцовыми волнами (ТГц)*, которые обеспечивают постоянство внутренней среды и стабильность физиологических функций.

Так как составляющие организм структуры в норме имеют собственный частотный диапазон, ЭМП гомеопатического препарата, совпадающие с этой частотой (явление *подобия*), повышают их энергетический уровень и усиливают обменные процессы. Процессы последовательного разведения и динамизации (суккуссии) обеспечивает появление *CDs* в водном растворе, которые кодируют информацию о веществе и могут передавать её через фазовый резонанс на разные уровни когерентных структур организма. Эти *CDs* активируют окислительно-восстановительные реакции, обеспечивающие энергетический метаболизм. В квантовой физике ЭМ-потенциалы обеспечивают фазовый сдвиг в волновой функции, даже при отсутствии ЭМП – эффект *Aharonov-Bohm*. В основном состоянии в чистой воде все электроны плотно связаны. При 12,06 эВ каждая молекула воды имеет 0,13 квазисвободных электронов. Поскольку ЭМП обеспечивает энергию возбуждения 12,06 эВ, когерентные колебания ведут к появлению *CDs* размером 0,1 мкм. *CDs* – это облако квазисвободных электронов, на котором ЭМ-потенциалы фиксируют информацию. Колебания облака этих электронов создают силу притяжения к другим биомолекулам вне *CDs*, резонирующим на аналогичных частотах. При этом различия ничтожнее теплового шума. Изучено дистанционное взаимодействие физических систем, как результат образования квантовой запутанности *CDs*. Изучаются междисциплинарные подходы к телепортации квантовой информации в макро- и экосистемах. Нобелевский лауреат Люк Монтанье (*L. Montagnier*) считал, что высокие разведения – это водные структуры, имитирующие исходные молекулы, что даже при 10^{-18} можно вычислить, что не осталось ни одной молекулы ДНК, но все же можно обнаружить их сигнал. Его исследования показали, что электромагнитный резонанс водных наноструктур может успешно переносить информацию ДНК [4, 22, 28, 29].

Состояния здоровья и болезни можно рассматривать, как *аттракторы* (от англ. *tu attract* – притяжение). Это состояния, по направлению к которым стремится любая живая система. В случае организма это либо болезнь, либо здоровье. Поскольку человек является формой существования ЭМП, основной его структурно-функционального единства является взаимодействие между веществом и полем, веществом и энергией [12, 13, 19]. Гомеопатическое лекарственное средство является носителем специфической информации, соответствующей исходному веществу и фазе болезни. С помощью ЭМ-потенциалов создается каскад резонансов, возвращающих организм в состояние здоровья. Даже мини-

мальные колебания, вызванные обоснованным применением гомеопатического лекарственного средства, могут вернуть организм в прежнее состояние здоровья.

Для дальнейшего развития биорегуляционной системной медицины представляется целесообразным создание *фантомной полевой полипараметрической модели организма человека и среды его обитания*. Это интегрированная совокупность излучений (инфракрасного, ультразвукового, инфразвукового, крайневыхочастотного, терагерцевого и др.), как *параметров порядка*, получаемая от человека при помощи имеющихся приборов и устройств, может регистрироваться, запоминаться и храниться в многомерной виртуальной системе в облачном хранилище, в виде базы данных. Одновременно должна фиксироваться гелиогеофизические параметры окружающей среды (температура воздуха, влажность, скорость ветра, электромагнитные излучения и др.), а также отклики физиологических систем на внешнее воздействие электромагнитных излучений (высоких и низких частот) и других внешних факторов среды. Необходимо формирование полевого фантома человека, как персонализированной модели, на которой могут отрабатываться профилактические и лечебные управляющие воздействия (медикаментозные, немедикаментозные, гомеопатические), изучаться гелиогеофизические факторы, влияние техногенных загрязнений и пр. Достижения теории кристаллов, кристаллографии и кристаллооптики, акустооптики и акустоэлектроники – предоставили возможность создания *4D* голографических локусов энергонезависимой памяти в качестве носителя и хранилища запутанных квантовых состояний. Рассматривается возможность создания природоподобных аналоговых технологий, вплоть до «перезагрузки» сознания в новую биоматрицу [3, 5-8].

Изучается динамика показателей *вектора состояния организма человека* (ВСОЧ), включая генетические данные, в их динамическом взаимодействии с факторами внешней среды. Разрабатывается математическая модель обработки этих данных с формированием ВСОЧ. Используются 3-4 различных метода – *алгебраическая модель конструктивной логики* (АМКЛ), обработка данных в *квазиаттракторах* (*псевдоаттракторах*), нейросетевым способом и др. Это позволит перекрывать недостатки каждого из методов в отдельности [10, 27].

В рамках новой *общей теории систем* (ОТС) предложены три новых принципа работы *искусственных нейросетей* (ИНС), которые следуют из работы реальных нейросетей мозга и принципов ОТС. Это принципы: хаос, реверберации (многократные настройки ИНС) и работа одновременно со всеми искусственными нейронами (хаос задается на все нейроны ИНС). В итоге новые принципы работы ИНС обеспечили моделирование эвристической работы мозга. ИНС могут теперь идентифицировать параметры порядка (находить главные диагностические признаки) и строить модели СТТ в виде *псевдо- (квази-) аттракторов*. Решается общая задача идентификации параметров порядка и нахождения русел (в виде движения *псевдоаттракторов* в фазовом пространстве состояний). Человечество подошло к разгадке эвристической работы мозга и к моделям деятельности мозга талантливых людей (например, врачей в медицине) [15].

Литература

1. Альта Смит. Биорегуляционная медицина. Практические аспекты // Фармация. 2017. Т. 66, №8. С. 42–47.
2. Альта Смит. Теоретические аспекты биорегуляционной медицины // Фармация. 2016. Т. 65, №8. С. 53–56.
3. Антипов О.И., Ардагов С.В., Гаврилов В.Ю., Долгушкин Д.А., Евдокимов А.Н., Кореляков Б.В., Скиданов Р.В. К вопросу моделирования вероятностных процессов в природоподобных аспектах физиотерапевтических технологий // Современные научные исследования и инновации. 2019. №5. URL: <http://web.snauka.ru/issues/2019/05/89227> (Дата обращения: 14.05.2019).
4. Антипова Т.А., Ардагов С.В., Ардагова А.С., Власов Ян.В., Гаврилов В.Ю. Обзор некоторых междисциплинарных подходов к исследованию телепортации квантовой информации в макро- и экосистемах биосферы // Современные научные исследования и инновации. 2010. №3. С. 18.
5. Ардагов С.В., Ардагова А.С., Власов Я.В., Гаврилов В.Ю., Щанькина А.В. Концепция создания функциональных 4D голографических локусов нового типа энергозависимой памяти – как носителя и хранилища разнообразных модусов законсервированных запутанных квантовых состояний // Современные научные исследования и инновации. 2019. №5. URL: <http://web.snauka.ru/issues/2019/05/89228> (Дата обращения: 14.05.2019).
6. Ардагов С.В., Ардагова А.С., Власов Я.В., Гаврилов В.Ю., Щанькина А.В. Краткое содержание концепции голографической модели биофизических аспектов возможного воспроизведения тезауруса личности с использованием конвергентной квантовой системы (природоподобного биокомпьютера) // Современные научные исследования и инновации. 2019. №5. URL: <http://web.snauka.ru/issues/2019/05/89229> (Дата обращения: 14.05.2019).

7. Ардатов С.В., Ардатова А.С., Гаврилов В.Ю. Конвергентный способ телепортации состояний основанный на природоподобном использовании биологических объектов // Современные научные исследования и инновации. 2019. №2. URL: <http://web.snauka.ru/issues/2019/02/88653> (Дата обращения: 09.02.2019).
8. Ардатов С.В., Ардатова А.С., Гаврилов В.Ю., Гаврилова А.В. Схема телепортации информации в мезоскопическом (электродинамическом) пространстве событий – финал трилогии // Современные научные исследования и инновации. 2019. №4. URL: <http://web.snauka.ru/issues/2019/04/89001> (Дата обращения: 05.04.2019).
9. Атаманов А.А., Долженко Н.Н., Королева В.В., Королева М.В. Сравнительный анализ когерентностей ээг при когнитивных нарушениях у больных с сосудистой деменцией // Вестник Челябинской областной клинической больницы. 2021. № 4 (52). С. 28–33.
10. Буданов В.Г., Еськов В.М. Постнеклассика и третья парадигма естествознания // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2019. № 1. С. 53–61.
11. Веденькин Д.А., Морозов О.Г., Морозов Г.А., Седельников Ю.Е. Третья международная научно-техническая конференция «Прикладная электродинамика, фотоника живые системы – 2016» // Вестник Поволжского государственного технического университета. Серия: Радиотехнические и инфокоммуникационные системы. 2016. №2. С. 90–99.
12. Денисова Н.А. О природе жизненной энергии. Монография. Москва, 2016.
13. Денисова Н.А. Физика жизни // Процветание науки. 2021. №3. С. 18–53.
14. Доронина М.В., Табуркин В.И. Экосфера: системно-философский аспект исследования. Тюмень, 2018.
15. Еськов В.М., Галкин В.А., Григорьева С.В., Булатов И.Д., Чертищев А.А. Квантовомеханический подход в описании сознания и работы нейросетей мозга // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2018. № 3. С. 102–111.
16. Еськов В.М., Галкин В.А., Еськов В.В., Филатов М.А. Физические и живые системы различаются существенно // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2020. № 4. С. 52–59.
17. Еськов В.М., Галкин В.А., Филатова О.Е. Великие проблемы Гинзбурга и биомедицинские науки // Вестник новых медицинских технологий. 2021. №2. С. 115–120. DOI: 10.24412/1609-2163-2021-2-115-120.
18. Еськов В.М., Григоренко В.В., Назина Н.Б. Системы третьего типа в медицинской кибернетике и биомеханике в целом // Измерение. Мониторинг. Управление. Контроль. 2020. № 2 (32). С. 72–79.
19. Еськов В.М., Зинченко Ю.П., Хадарцев А.А., Филатова О.Е. Основы физического (биофизического) понимания жизни // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2016. № 2. С. 58–65. DOI: 10.12737/21049.
20. Кершенгольц Б.М., Чернобровкина Т.В. Вода и процессы самоорганизации систем; науч. ред. В.Л. Воейков ; Сиб. отд-ние Рос. акад. наук, Институт биологических проблем криолитозоны. Новосибирск : СО РАН ; Академическое изд-во “Гео”, 2019. 151 с.
21. Китаева Г.Х. Кинетика когерентных возбуждений терагерцового диапазона частот и структурных фазовых переходов в сегнетоэлектрических кристаллах. НИР: грант № 14-22-02091. Российский фонд фундаментальных исследований, 2014.
22. Новиков С.Н., Ермолаева А.И., Жигалов В.А., Коробова Н.Е. Дистанционные взаимодействия физических систем - следствие образования квантовой запутанности когерентных доменов воды // Биомедицинская радиоэлектроника. 2019. № 2. С. 63–68.
23. Новиков С.Н., Ермолаева А.И., Коробова Н.Е. Влияние внешних воздействий на образование когерентной фазы в структуре воды // Биомедицинская радиоэлектроника. 2020. Т. 23, № 2. С. 33–39.
24. Песоцкая Л.А., Глухова Н.В. Использование эффекта кирлиан при исследовании биологических и квантовых свойств воды // Академический журнал Западной Сибири. 2014. Т. 10. № 5 (54). С. 100.
25. Хадарцев А.А., Еськов В.М. Системный анализ, управление и обработка информации в биологии и медицине. Ч. VI. Системный анализ и синтез в изучении явлений синергизма при управлении гомеостазом организма в условиях саногенеза и патогенеза: Монография / Под ред. В.М. Еськова, А.А. Хадарцева. Самара: ООО «Офорт», 2005. 153 с.
26. Хадарцев А.А., Еськов В.М., Филатова О.Е., Хадарцева К.А. Пять принципов функционирования сложных систем, систем третьего типа // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №1. Публикация 1-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-1/5123.pdf> (дата обращения 25.03.2015). DOI: 10.12737/10410
27. Хромушин В.А. Использование алгебраической модели конструктивной логики в медицине и здравоохранении. Свидетельство о регистрации базы данных 2022621288, 02.06.2022. Заявка № 2022620956 от 05.05.2022.
28. Manzalini A., Galeazzi B. Explaining homeopathy with quantum electrodynamics // Homeopathy, 2019. Vol. 108. P. 169–176.

29. Montagnier L., Aissa J., Ferris S., Montagnier JL, Lavallee C. Электромагнитные сигналы производятся водными наноструктурами, полученными из последовательностей бактериальной ДНК. // Interdiscip Sci. 2009. Т. 1. С. 81-90.

References

1. Al'ta Smit. Bioreguljacionnaja medicina [Bioregulatory medicine. Practical aspects]. Prakticheskie aspekty. Farmacija. 2017;66(8):42-7. Russian.
2. Al'ta Smit. Teoreticheskie aspekty bioreguljacionnoj mediciny [Theoretical aspects of bioregulatory medicine]. Farmacija. 2016;65(8):53-6. Russian.
3. Antipov OI, Ardatov SV, Gavrilov VJu, Dolgushkin DA, Evdokimov AN, Koreljakov BV, Skidanov RV. K voprosu modelirovanija verojatnostnyh processov v prirodopodobnyh aspektah fizioterapevticheskikh tehnologii [On the issue of modeling probabilistic processes in nature-like aspects of physiotherapy technologies]. Sovremennye nauchnye issledovanija i innovacii. 2019 [cited 2019 May 14];5. Available from: <http://web.snauka.ru/issues/2019/05/89227> (Data obrashhenija: 14.05.2019). Russian.
4. Antipova TA, Ardatov SV, Ardatova AS, Vlasov JaV, Gavrilov VJu. Obzor nekotoryh mezhdisciplinarnyh podhodov k issledovaniju teleportacii kvantovoj informacii v makro- i jekosistemah biogeosfery [Review of some interdisciplinary approaches to the study of teleportation of quantum information in macro- and ecosystems of the biogeosphere]. Sovremennye nauchnye issledovanija i innovacii. 2010;3:18. Russian.
5. Ardatov SV, Ardatova AS, Vlasov JaV, Gavrilov VJ, Shhan'kina AV. Konceptija sozdanija funkcional'nyh 4D golograficheskikh lokusov novogo tipa jenergozavisimoj pamjati – kak nositelja i hranilishha raznoobraznyh modusov zakonservirovannyh zaputannyh kvantovyh sostojanij [The concept of creating functional 4D holographic loci of a new type of energy-dependent memory - as a carrier and storage of various modes of conserved entangled quantum states]. Sovremennye nauchnye issledovanija i innovacii. 2019 [cited 2019 May 14];5. Russian. Available from: <http://web.snauka.ru/issues/2019/05/89228>.
6. Ardatov SV, Ardatova AS, Vlasov JaV, Gavrilov VJu, Shhan'kina AV. Kratkoe sodержanie koncepcii golograficheskoi modeli biofizicheskikh aspektov vozmozhnogo vosproizvedenija tezaurusa lichnosti s ispol'zovanie konvergentnoj kvantovoj sistemy (prirodo-podobnogo biokomp'jutera) [Summary of the concept of a holographic model of biophysical aspects of possible reproduction of the thesaurus of personality using a convergent quantum system (a nature-like biocomputer)]. Sovremennye nauchnye issledovanija i innovacii. 2019 [cited 2019 May 14];5. Russian. Available from: <http://web.snauka.ru/issues/2019/05/89229>.
7. Ardatov SV, Ardatova AS, Gavrilov VJu. Konvergentnyj sposob teleportacii so-stojanij osnovannyj na prirodopodobnom ispol'zovanii biologicheskikh obektov [Convergent method of teleportation of states based on the nature-like use of biological objects]. Sovremennye nauchnye issledovanija i innovacii. 2019 [cited 2019 Feb 09];2. Russian. Available from: <http://web.snauka.ru/issues/2019/02/88653>.
8. Ardatov SV, Ardatova AS, Gavrilov VJu, Gavrilova AV. Shema teleportacii informacii v mezoskopicheskom (jelektrodinamicheskom) prostranstve sobytij – final trilogii [The scheme of information teleportation in the mesoscopic (electrodynamics) space of events – the finale of the trilogy]. Sovremennye nauchnye issledovanija i innovacii. 2019 [cited 2019 Apr 05];4. Russian. Available from: <http://web.snauka.ru/issues/2019/04/89001>.
9. Atamanov AA, Dolzhenko NN, Koroleva VV, Koroleva MV. Sravnitel'nyj analiz koge-rentnostej jejeg pri kognitivnyh narushenijah u bol'nyh s sosudistoj demenciej [Comparative analysis of eeg cohorts in cognitive disorders in patients with vascular dementia]. Vestnik Cheljabinskoi oblasti klinicheskoi bol'nicy. 2021;4 (52):28-33. Russian.
10. Budanov VG, Es'kov VM. Postneklassika i tret'ja paradigma estestvoznanija [Postnonclassics and the third paradigm of natural science]. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2019;1:53-61. Russian.
11. Veden'kin DA, Morozov OG, Morozov GA, Sedel'nikov JuE. Tret'ja mezhdunarodnaja nauchno-tehnicheskaja konferencija «Prikladnaja jelektrodinamika, fotonika zhivye sistemy – 2016» [The third International Scientific and Technical Conference "Applied electrodynamics, photonics of living systems - 2016"]. Vestnik Povolzhskogo gosudarstvennogo tehničeskogo universiteta. Serija: Radiotehnicheskie i infokommunikacionnye sistemy. 2016;2:90-9. Russian.
12. Denisova NA. O prirode zhiznennoi jenerгии [On the nature of vital energy]. Monografija. Moscow; 2016. Russian.
13. Denisova NA. Fizika zhizni [Physics of life]. Procvetanie nauki. 2021;3:18-53. Russian.
14. Doronina MV, Taburkin VI. Jekosfera: sistemno-filosofskij aspekt issledovanija [Ecosphere: system-philosophical aspect of research]. Tjumen', 2018. Russian.
15. Es'kov VM, Galkin VA, Grigor'eva SV, Bulatov ID, Chertishhev AA. Kvantovo-mehanicheskij podhod v opisanii soznanija i raboty nejrosetej mozga [Quantum-mechanical approach in the description of con-

sciousness and the work of neural networks of the brain]. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2018;3:102-11. Russian.

16. Es'kov VM, Galkin VA, Es'kov VV, Filatov MA. Fizicheskie i zhivye sistemy razli-chajutsja sushhestvenno [Physical and living systems differ significantly]. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2020;4:52-9. Russian.

17. Es'kov VM, Galkin VA, Filatova OE. Velikie problemy Ginzburga i biomedicinskie nauki [The great problems of Ginzburg and biomedical sciences]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2021;2:115-20. DOI: 10.24412/1609-2163-2021-2-115-120. Russian.

18. Es'kov VM, Grigorenko VV, Nazina NB. Sistemy tret'ego tipa v medicinskoj kiberne-tike i biomehanike v celom [Systems of the third type in medical cybernetics and biomechanics in general]. Izmerenie. Monitoring. Upravlenie. Kontrol'. 2020;2 (32):72-9. Russian.

19. Es'kov VM, Zinchenko JuP, Hadarcev AA, Filatova OE. Osnovy fizicheskogo (biofizicheskogo) ponimaniya zhizni [Fundamentals of physical (biophysical) understanding of life]. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2016;2:58-65. DOI: 10.12737/21049. Russian.

20. Kershengol'c BM, Chernobrovkina TV. Voda i processy samoorganizacii system [Water and the processes of self-organization of systems]; nauch. red. V.L. Voejkov ; Sib. otd-nie Ros. akad. nauk, Institut biologicheskikh problem kriolitozony. Novosibirsk : SO RAN ; Akademicheskoe izd-vo "Geo", 2019. Russian.

21. Kitaeva GH. Kinetika kogerentnyh vozbuзhdenij teragercovogo diapazona chastot i struk-turnyh fazovyh perehodov v segnetoelektricheskikh kristallah [Kinetics of coherent excitations of the terahertz frequency range and structural phase transitions in ferroelectric crystals]. NIR: grant № 14-22-02091. Rossijskij fond fundamental'nyh issledovanij, 2014. Russian.

22. Novikov SN, Ermolaeva AI, Zhigalov VA, Korobova NE. Distancionnye vzaimodejstvija fizicheskikh sistem - sledstvie obrazovaniya kvantovoj zaputannosti kogerentnyh domenov vody [Remote interactions of physical systems - a consequence of the formation of quantum entanglement of coherent domains of water]. Biomedicinskaja radioelektronika. 2019;2:63-8. Russian.

23. Novikov SN, Ermolaeva AI, Korobova NE. Vlijanie vneshnih vozdejstvij na obra-zovanie kogerentnoj fazy v strukture vody [The influence of external influences on the formation of a coherent phase in the structure of water]. Biomedicinskaja radioelektronika. 2020;23(2):33-9. Russian.

24. Pesockaja LA, Gluhova NV. Ispol'zovanie jeffekta kirlian pri issledovanii biologicheskikh i kvantovyh svojstv vody [The use of the Kirlian effect in the study of biological and quantum properties of water]. Akademicheskij zhurnal Zapadnoj Sibiri. 2014;10(54):100. Russian.

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

26. Hadarcev AA, Es'kov VM, Filatova OE, Hadarceva KA. Pjat' principov funkcioniro-vaniya slozhnyh sistem, sistem tret'ego tipa [Five principles of functioning of complex systems, systems of the third type]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie. 2015 [cited 2015 Mar 25];1 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-1/5123.pdf>. DOI: 10.12737/10410

27. Hromushin VA. Ispol'zovanie algebraicheskoj modeli konstruktivnoj logiki v me-dicine i zdravoohranenii [The use of an algebraic model of constructive logic in medicine and healthcare]. Svidetel'stvo o registracii bazy dannyh 2022621288, 02.06.2022. Zajavka № 2022620956 ot 05.05.2022. Russian.

28. Manzalini A, Galeazzi B. Explaining homeopathy with quantum electrodynamics. Homeopathy, 2019;108:169-76.

29. Montagnier L, Aissa J, Ferris S, Montagnier JL, Lavallee C. Jelektromagnitnye signaly proizvodjatsja vodnymi nanostrukturami, poluchennymi iz posledovatel'nostej bakterial'noj DNK. Interdiscip Sci. 2009;1:81-90.

Библиографическая ссылка:

Хадарцев А.А., Наумова Э.М., Хадарцев В.А., Валентинов Б.Г. Биорегуляционная системная медицина в клинической практике. Актуальные проблемы. Новые решения (краткий обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2023. №5. Публикация 1-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-5/1-1.pdf> (дата обращения: 08.09.2023). DOI: 10.24412/2075-4094-2023-5-1-1. EDN FOYGOQ*

Bibliographic reference:

Khadartsev AA, Naumova EM, Khadartsev VA, Valentinov BG. Bioreguljacionnaja sistemnaja medicina v klinicheskoj praktike. Aktual'nye problemy. Novye reshenija (kratkij obzor literatury) [Bioregulatory system medicine in clinical practice. Actual problems. New solutions (a brief review of the literature)]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2023 [cited 2023 Sep 08];5 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-5/1-1.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2023-5-1-1. EDN FOYGOQ

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-5/e2023-5.pdf>

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



ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИНДИНОЛА ФОРТО В КОНСЕРВАТИВНОЙ ТЕРАПИИ КИСТОЗНОЙ И СМЕШАННОЙ ФОРМ ФИБРОЗНО-КИСТОЗНОЙ МАСТОПАТИИ

А.З. ГУСЕЙНОВ*, Т.А. ГУСЕЙНОВ**, В.И. ФЕДОРИЩЕВ*,***

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

**ГУЗ «Тульский областной клинический онкологический диспансер»,
ул. Плеханова, д. 201А, Тула, 300001, Россия

***ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина», ул. Дмитрия Ульянова, 8, Тула, 300034, Россия

Аннотация. Введение. Основой патогенетической терапии фиброзно-кистозной мастопатии является применение препаратов с антиэстрогенным эффектом, оказывающих антипролиферативное действие на ткани молочной железы. Кроме того, при наличии кист в молочной железе важным результатом консервативной терапии кистозной и смешанной форм диффузной ФКМ является улучшение количественно-качественных параметров кистозных образований под воздействием используемых лекарственных препаратов. **Цель исследования** – оценить результаты консервативного лечения кистозной и смешанной форм диффузной фиброзно-кистозной мастопатии лекарственным препаратом Индинол Форто с оценкой фармакологического действия и эффективности препарата. **Материал и методы исследования.** Проведено обследование и лечение 92 женщин репродуктивного возраста в возрасте от 35 до 49 лет с кистозной и смешанной формой ФКМ за период с 2018 по 2022 г.г. **Результаты и их обсуждение.** Проведенными исследованиями показано, что препарат Индинол Форто является не только универсальным корректором патологических пролиферативных процессов, но и средством, положительно влияющим на динамику кистозных образований молочной железы. Консервативное лечение кистозной и смешанной форм фиброзно-кистозной мастопатии с применением Индинола Форто в течение 6 мес. позволяет уменьшить количество кист на $5 \pm 1,1$ (полный регресс) у 18 (34,6%) пациенток, а в половине случаев (26, 50,0%) – достичь уменьшения размеров кист (частичный регресс) в среднем на $39,0 \pm 6,7\%$. Индинол Форто хорошо переносится при приеме внутрь, не имеет клинически выявленных побочных явлений, что аргументирует безопасность длительных сроков его применения.

Ключевые слова: молочная железа, кистозная и смешанная формы фиброзно-кистозной мастопатии, консервативное лечение, индол-3-карбинол, Индинол Форто.

EFFECTIVENESS OF INDINOL FORTO IN CONSERVATIVE TREATMENT OF CYSTIC AND HYBRID FORMS OF FIBROCYSTIC MASTOPATHY

A.Z. GUSEINOV*, T.A. GUSEINOV**, V.I. FEDORISHCHEV*,***

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

**Tula Regional Clinical Oncology Center. Plekhanova str, 201A, Tula, 300001, Russia

***Clinical Hospital "RZD-Medicine", Dmitriya Ulyanova Str., 8, Tula, 300034, Russia

Abstract. Introduction. Pathogenetic therapy of fibrocystic mastopathy is based on use of antiestrogenic medication. This medication has antiproliferative action on breast tissues. Besides, in the presence of breast cysts, conservative therapy of cystic and hybrid forms of diffuse FCM, due to the medication used, results in quality and quantity reduction of cystic formations. **Objective** is to evaluate the results of Indinol Forto application in conservative treatment of cystic and hybrid forms of diffuse fibrocystic mastopathy as well as the pharmacological effect and effectiveness of the medication. **Materials and methods.** 92 reproductive-age women (aged 35-49) with cystic and hybrid forms of FCM were examined and treated within 2018-2022. **Results and their discussion.** The study showed the Indinol Forto medication to be a universal corrector of proliferative pathologies as well as to improve breast cystic formation dynamics. Six-months-long application of Indinol Forto in conservative treatment of cystic and hybrid forms of FCM allowed to decrease the quantity of cysts by $5 \pm 1,1$ (which is the total regression) in 18 patients (34,6%) and reduce the size of cysts by in average $39,0 \pm 6,7\%$ in half of the cases (which makes 26, 50,0%). Indinol Forto is well-tolerated while ingestion and free of clinically-proven side-effects, which substantiates its safety in long-term use.

Key words: breast/mammary gland, cystic and hybrid forms of fibrocystic mastopathy, conservative treatment, Indole-3-Carbinol, Indinol Forto

Введение. Диффузная *фиброзно-кистозная мастопатия* (ФКМ) является наиболее распространенной патологией *молочной железы* (МЖ) [3]. По данным литературы, ФКМ характеризуется нарушением соотношений эпителиального и соединительнотканного компонентов тканей МЖ, широким спектром пролиферативных и регрессивных изменений, особенно повышенной пролиферацией клеток [2, 6, 11]. По данным ряда исследователей, пролиферативные формы ФКМ без атипии повышают риск развития рака МЖ (РМЖ) в 1,5-2 раза, а пролиферативные с атипией – в 4-5 раз [8]. Наличие кистозных образований в МЖ является дополнительным фактором, ухудшающим течение ФКМ. По клинкоморфологической классификации (Рожкова Н.И., 1983, Сметник В.П., 2000), среди диффузной ФКМ выделяют кистозную и смешанную форму заболевания [9]. По данным клинко-инструментального исследования все наблюдающиеся кисты МЖ разделяют на типичные (простые, неосложненные) и атипичные (отягощенные, осложненные). Отдельно рассматривается галактоцеле (молочная киста) [3]. Изучение морфологической характеристики кист показало, что в большинстве случаев встречаются кисты с апокриновой метаплазией (52,8%), реже наблюдается простая пролиферация (32,8%) и плоскоклеточная метаплазия (14,4%) [4]. Наличие кист в МЖ является не только компонентом ФКМ, но и представляет большую проблему в плане развития различных осложнений вплоть до развития РМЖ. В этом плане наибольшую опасность в плане малигнизации представляют осложненные кисты, однако и типичные кисты обладают, хотя и низким, потенциалом малигнизации [1, 9]. С учетом вышеприведенных факторов, в клинической практике основным в лечении ФКМ является патогенетическая терапия с применением препаратов с антиэстрогенным эффектом, оказывающих антипролиферативное действие на ткани МЖ [5, 10]. Кроме того, при наличии кист МЖ в клинической практике важную задачу представляет дополнительная оценка непосредственного фармакологического действия используемых препаратов на размеры, форму и структуры кистозных образований [7]. Своевременное лечение ФКМ, включая и воздействие на кистозный компонент заболевания, многими авторами рассматривается как мера профилактики РМЖ [1, 8]. По данным литературы, консервативное лечение ФКМ направлено на предупреждение морфологического прогрессирования процесса и блокировку патологической пролиферации (патогенетическая терапия), устранение либо уменьшение выраженности субъективных проявлений болезни (симптоматическая терапия) [2, 4].

Из природных соединений, блокирующих развитие гиперпластических процессов, наибольший клинический интерес представляет соединение индол-3-карбинол, полученный из растений семейства крестоцветных [5]. Доказано, что эффект индол-3-карбинола связан с регуляцией метаболизма эстрогенов, торможением патологической пролиферации, блокадой образования воспалительных цитокинов, активацией апоптоза трансформированных клеток [7, 11]. Идут поиски лекарственных средств, одновременно эффективно влияющих на все звенья патогенеза ФКМ. В последние годы в клинической практике в лечении ФКМ широко используется лекарственный препарат Индинол Форто [5, 10]. Индинол Форто содержит *индол-3-карбинол*, является *негормональным препаратом растительного происхождения*, сочетающим антиэстрогенную и антипролиферативную активность индол-3-карбинола [3, 6]. Представляет научно-практический интерес изучение динамики кистозных образований МЖ под воздействием препарата Индинол Форто при диффузной ФКМ с преобладанием кистозного компонента и смешанной форме диффузной ФКМ.

Цель исследования – изучение эффективности лекарственного препарата Индинол Форто в лечении кистозных образований при диффузной ФКМ с преобладанием кистозного компонента и смешанной форме диффузной ФКМ.

Материал и методы исследования.

Проведено обследование и лечение 92 женщин репродуктивного возраста в возрасте от 35 до 49 лет с кистозной и смешанной формой ФКМ за период с 2018 по 2022 г.г.

Для оценки результатов лечения пациентки были разделены на 2 группы.

1-ю, основную группу составили 52 пациентки с диффузной ФКМ с *простыми кистами размерами от 3 до 10 мм*. Средний возраст пациенток составил $43,2 \pm 8,1$ года.

2-ю, контрольную группу составили 40 пациенток с диффузной ФКМ также с *простыми кистами размерами от 3 до 10 мм*. Средний возраст пациенток контрольной группы был сопоставим с основной группой и составил $42,5 \pm 7,5$ лет.

Характеристика кист у пациенток основной и контрольной групп была сопоставима. Одностороннее поражение выявлено в 33,5%, двухстороннее – в 66,5%. Пальпируемые образования отмечалось лишь в 10,0% случаев, непальпируемые составили 90,0%.

Количество кистозных образований колебалось от 7 до 12. Отметим, что лечение пациенток с кистами размерами более 10 мм носило комплексный характер, включая пункционно-аспирационную биопсию, и в данной работе не рассматривалось.

Преимущественно полный регресс, оцениваемый при лечении препаратом Индинол Форто, наблюдался при кистах размерами в диапазоне от 3 до 6 мм, а частичный – от 7 до 10 мм.

До начала лечения всем 92 пациенткам проводилось комплексное обследование, включающее физикальный осмотр, рентгеномаммографию, *ультразвуковое исследование (УЗИ) МЖ*. Далее проводилось физикальное исследование и *УЗИ МЖ* через 3 и 6 мес. лечения.

Пациентки 1-й, основной группы получали препарат Индинол Форто по 200 мг 2 раза в день перед едой. Продолжительность лечения составила 6 мес.

Во 2-й, контрольной группе пациентки принимали аевит – по 1 капсуле 1 раз в день. Курс лечения составил 2 месяца: препарат пациентки принимали в 1-й и 3-й мес. с перерывом на 1 мес.

Критерием включения пациенток в исследование являлось наличие только простых кист малых размеров (≤ 10 мм) при кистозной и смешанной форме диффузной ФКМ.

Кисты МЖ у всех пациенток, согласно шкале интерпретации ультразвуковых изображений, соответствовали категории *BI-RADS 2*.

Критериями исключения были пациентки с нарушениями менструального цикла в пременопаузальном периоде, кисты размерами более 10 мм или осложненные кисты.

Результаты и их обсуждение.

Комплексное обследование пациенток, где приоритетным являлось *УЗИ МЖ*, выявило диффузную ФКМ различной степени выраженности с кистами от 3 до 10 мм. Оценка эффективности препарата Индинола Форто по его влиянию на количественно-качественные параметры существующих кист, проводилась через 3 и 6 мес. приема препарата на основании *УЗИ МЖ*. Проведенные нами исследования показали высокую клиническую эффективность применения Индинола Форто в основной группе исследуемых женщин по сравнению с контрольной группой. Так, у пациенток, получавших Индинол Форто, отмечался значительный регресс заболевания при сравнении с контрольной группой. Регресс кист с уменьшением их количества и размеров объективно подтверждено данными *УЗИ*. Проведение *УЗИ МЖ* показало, что при использовании препарата Индинол Форто положительный эффект по регрессу кист отмечается уже через 3 мес., а оптимальный эффект – через 6 мес. По данным *УЗИ МЖ* через 3 мес. в 1-й, основной группе под воздействием Индинола Форто количество кист уменьшилось на $2 \pm 0,5$ у 9 (17,3%) пациенток, а у 15 (28,6%) пациенток наблюдался частичный регресс кист с уменьшением их размеров в среднем на $26,7 \pm 6,0\%$.

Во 2-й, контрольной группе пациенток через 3 мес. наблюдения случаев полного регресса кистозных образований не наблюдалось, а частичный регресс отмечался только у 3 (7,5%) пациенток с уменьшением размера кист на $12,1 \pm 1,6\%$. Результаты лечения оказались более демонстративными через 6 мес. лечения препаратом Индинол Форто. Анализ показателей *УЗИ МЖ* через 6 мес. показал, что в 1-й, основной группе при применении Индинола Форто количество кист уменьшилось на $5 \pm 1,1$ у 18 (34,6%) пациенток, а у 26 (50,0%) пациенток констатирован частичный регресс с их уменьшением в размерах в среднем на $39,0 \pm 6,7\%$. В то же время, во 2-й, контрольной группе пациенток через 6 мес. наблюдения полный регресс кист наблюдался только в 2 (5,0%) случаях, а незначительное уменьшение кист в размерах на $14,2 \pm 4,0\%$ отмечалось всего у 6 (15,0%) пациенток. Следует отметить, что, с учетом выраженного лечебного эффекта, оптимальной является дозировка препарата в 400 мг/сут, с продолжительностью лечения 6 мес. Отмечена хорошая переносимость индинола. Пациентки во время приема препарата не отмечали негативных проявлений, что позволило в полном объеме пройти запланированный курс лечения без отмены назначенного препарата.

Таким образом, сравнительное изучение применения препарата Индинол Форто показало его высокую эффективность в терапии кистозной и смешанной форм ФКМ.

Заключение. Таким образом, Индинол Форто является не только универсальным корректором патологических пролиферативных процессов, но и средством, положительно влияющим на динамику кистозных образований МЖ. Консервативное лечение кистозной и смешанной форм ФКМ с назначением препарата Индинол Форто в течение 6 мес. позволяет уменьшить количество кист на $5 \pm 1,1$ (полный регресс) у 18 (34,6%) пациенток, а в половине случаев (26, 50,0%) – достичь уменьшения размеров кист (частичный регресс) в среднем на $39,0 \pm 6,7\%$. Индинол Форто хорошо переносится при приеме внутрь, не имеет клинически выявленных побочных явлений, что аргументирует безопасность длительных сроков его применения.

Литература

1. Бурдина И.И., Запирова С.Б., Рожкова Н.И. Комбинированное консервативное лечение кист молочной железы после косметического эндопротезирования // Медицинская наука и образование Урала. 2020. Т. 21, № 3. С. 6–11.
2. Гилева Ю.А., Фадеева А.И. Оценка роли и практической значимости гипер-эстрогеномического синдрома в диагностике и лечении гиперпластических процессов молочной железы // Неделя молодежной науки-2021. 2021. №1. С. 240-241.
3. Гусейнов А.З. Современная диагностика и лечение заболеваний молочной железы. Монография. Тула: Изд-во «ТулГУ», 2022. 264 с.

4. Кравченко Е.Н., Набока М.В. Лечение диффузных доброкачественных заболеваний молочной железы // Акушерство и гинекология. – 2023. № 2. С. 129–134.
5. Леваков С.А., Кавиладзе А.З., Гелашвили М.Г. Эффективность применения препарата Индинол Форто у пациенток с дисгормональными заболеваниями молочных желез // Фармакология & Фармакотерапия. 2022. № 1. С. 90–94.
6. Мусина Е.В., Коган И.Ю. Возможности применения бигуанидов при фиброзно-кистозной болезни у женщин репродуктивного возраста // Журнал акушерства и женских болезней. 2019. Т. 68, № 3. С. 35–40.
7. Полозников А.А., Муйжнек Е.Л., Никулин С.В. Противоопухолевая активность индол-3-карбинола в клетках рака молочной железы: фенотип – генетический портрет – обращение ДНК-метилирования // Биотехнология. 2020. Т. 36, № 1. С. 1–13
8. Рожкова Н.И., Каприн А.Д., Андреева Е.Н. Мастопатии / Под ред. Н.И. Рожковой и А.Д. Каприна. М: ГЭОТАР-Медиа, 2019. 320 с.
9. Рожкова Н.И., Боженко В.К., Каприн А.Д. Маммология: национальное руководство / Под ред. А.Д. Каприна, Н.И. Рожковой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. 496 с.
10. Тазина Т.В. Патогенетически обоснованная терапия циклической масталгии // Акушерство и гинекология. 2020. № 9. С. 187–190.
11. Хияева В.А. Опыт применения индолкарбинола при мастопатиях // Медицинский совет. 2019. № 13. С. 154–158.

References

1. Burdina II, Zapirova SB, Rozhkova NI. Kombinirovannoe konservativnoe lechenie kist molochnoj zhelezy posle kosmeticheskogo jendoprotezirovanija [Combined conservative treatment of breast cysts after cosmetic endoprosthetics]. Medicinskaja nauka i obrazovanie Urala. 2020;21(3): 6-11. Russian.
2. Gileva JuA, Fadeeva AI. Ocenka roli i prakticheskoj znachimosti giper-jestrogenemicheskogo sindroma v diagnostike i lechenii giperplasticheskikh processov molochnoj zhelezy [Evaluation of the role and practical significance of hyper-estrogenemic syndrome in the diagnosis and treatment of hyperplastic processes of the breast]. Nedelja molodezhnoj nauki-2021. 2021;1:240-1. Russian.
3. Gusejnov AZ. Sovremennaja diagnostika i lechenie zabolevanij molochnoj zhelezy [Modern diagnostics and treatment of breast diseases]. Monografija. Tula: Izd-vo «TulGU», 2022. Russian.
4. Kravchenko EN, Naboka MV. Lechenie diffuznyh dobrokachestvennyh zabolevanij molochnoj zhelezy [Treatment of diffuse benign breast diseases] Akusherstvo i ginekologija. 2023;2:129-34. Russian.
5. Levakov SA, Kaviladze AZ, Gelashvili MG. Jefferektivnost' primenenija preparata Indinol Forto u pacientok s disgormonal'nymi zabolevanijami molochnyh zhelez [Efficacy of the drug Indinol Vorto in patients with dysgormonal diseases of the mammary glands]. Farmakologija & Farmakoterapija. 2022;1:90-4. Russian.
6. Musina EV, Kogan IJu. Vozmozhnosti primenenija biguanidov pri fibrozno-kistoznoj bolezni u zhenshhin reproduktivnogo vozrasta [The possibilities of using biguanides in fibrocystic disease in women of reproductive age]. Zhurnal akusherstva i zhenskikh boleznej. 2019;68(3):35-40. Russian.
7. Poloznikov AA, Mujzhnek EL, Nikulin SV. Protivoopuholevaja aktivnost' indol-3-karbinola v kletkah raka molochnoj zhelezy: fenotip – geneticheskij portret – obrashhenie DNK-metilirovanija [Antitumor activity of indole-3-carbinol in breast cancer cells: phenotype – genetic portrait – reversal of DNA methylation]. Biotehnologija. 2020;36(1):1-13 Russian.
8. Rozhkova NI, Kaprin AD, Andreeva EN. Mastopatii [Mastopathy]. Pod red. NI. Rozhkovoj i AD. Kaprina. M: GJeOTAR-Media; 2019. Russian.
9. Rozhkova NI, Bozhenko VK, Kaprin AD. Mammologija: nacional'noe rukovodstvo [Mammology: national guidelines], Pod red. A.D. Kaprina, NI. Rozhkovoj. M.: GJeOTAR-Media; 2019. Russian.
10. Tazina TV. Patogeneticheski obosnovannaja terapija ciklicheskoj mastalgii [Pathogenetically justified therapy of cyclic mastalgia]. Akusherstvo i ginekologija. 2020;9:187-90. Russian.
11. Hijaeva VA. Opyt primenenija indolkarbinola pri mastopatijah [Experience in the use of indolcarbinol in mastopathy]. Medicinskij sovet. 2019;13:154-8 Russian.

Библиографическая ссылка:

Гусейнов А.З., Гусейнов Т.А., Федорищев В.И. Эффективность Индинола Форто в консервативной терапии кистозной и смешанной форм фиброзно-кистозной мастопатии // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2023. №5. Публикация 1-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-5/1-2.pdf> (дата обращения: 11.09.2023). DOI: 10.24412/2075-4094-2023-5-1-2. EDN IKJMQR*

Bibliographic reference:

Guseinov AZ, Guseinov TA, Fedorishchev VI. Jefferektivnost' indinola forto v konservativnoj terapii kistoznoj i smeshannoj form fibrozno-kistoznoj mastopatii [Effectiveness of Indinol Forto in conservative treatment of cystic and hybrid forms of fibrocystic mastopathy]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2023 [cited 2023 Sep 11];5 [about 4 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-5/1-2.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2023-5-1-2. EDN IKJMQR

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-5/e2023-5.pdf>

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



ВЫБОР ТАКТИКИ ОБЩЕЙ АНЕСТЕЗИИ ПРИ ТОРАКОПЛАСТИКЕ И ЗАКРЫТИИ ТОРАКОСТОМЫ (клинический случай)

Ю.В. ТУПИКИН

*ФГБОУ ВПО «Тульский государственный университет», медицинский институт,
пр-т Ленина, д. 92, Тула, 300028, Россия*

Аннотация. В сообщении представлено описание клинического случая по хирургическому лечению эмпиемы плевры под эндотрахеальным наркозом. Уникальность этих операций заключается в том, что пациенты входят в группу с высокой степенью риска как по основной, так и по сопутствующей патологии. Кроме того хирургическая и анестезиологическая бригады должны обладать самой высокой квалификацией и опытом работы с данной категорией пациентов. Изложенный материал может способствовать выработке собственной тактики ведения общего обезболивания при данных оперативных вмешательствах.

Ключевые слова: торакопластика, закрытие торакостомы, комбинированный эндотрахеальный наркоз, ранняя активизация пациента.

TACTICAL SOLUTION FOR GENERAL ANESTHESIA WHILE THORACOPLASTY AND THORACOSTOMA CLOSURE SURGERIES (clinical case)

Yu.V. TUPIKIN

*Tula State University, Medical Institute.
Lenina Avenue 92, Tula, 300028, Tula, Russia*

Abstract. The report presents a clinical case of pleural empyema surgery with the use of endotracheal anesthesia. The peculiarity of these surgeries consists in patients being highly vulnerable for both the main and the concomitant pathologies. Besides, surgical and anesthesia teams have to be most highly qualified and experienced in working with this patient category. The presented material might be of use for developing customized tactics for general anesthesia during the specified surgical interventions.

Key words: thoracoplasty, thoracostoma closure, combined endotracheal anesthesia, early patient mobilization.

12.05.2023 впервые в Тульской области в операционной хирургического торакального отделения была проведена одна из большого количества уникальных операций, проводимых в ГУЗ ТО «ТОКБ»: заключительный этап закрытия дефекта грудной клетки с мышечной пластикой специально подготовленным мышечным трансплантатом, т.е. закрытие дефекта грудной клетки с последующей кожной пластикой.

Каждая такая операция достаточно уникальна и редко проводится в торакальной хирургии. Проведение подобных операций требует мультидисциплинарного подхода, наличия подготовленных кадров, оборудования и опыта проведения подобных операций. Данная операция проводилась впервые не только в Тульской области, но и в России.

Заболевание у мужчины 62 лет, жителя Тульской области, началось резко в августе 2022 года: остро возникла боль в грудной клетке, на следующий день отмечал ухудшение состояния с подъемом температуры до 37,0⁰С. У пациента кроме того выявлена тяжелая сопутствующая патология: ИБС: постинфарктный кардиосклероз (Инфаркт миокарда в 2006г). Артериальная гипертензия 3стадии, 1 степени, риск 4 с поражением сердца и сосудов. НК-2 ФК-3. Подкожная эмфизема. Застойная печень. Хронический бронхит курильщика. Полисегментарный остеохондроз позвоночника с преимущественным поражением грудного и поясничного отделов хроническое течение. Анемия средней степени тяжести.

После консультации у торакального хирурга был госпитализирован по экстренным показаниям в хирургическое торакальное отделение.

В отделении пациенту были выполнены дренирование правой плевральной полости, торакоскопия, плеврэктомия. На РКТ органов грудной клетки была выявлена эмпиема плевры. Ситуацию осложняло то, что гнойное воспаление плевральной полости из-за устойчивой микрофлоры самого пациента не поддавалось лечению антибиотиками.

Ход операции: Торакостомия мышечной пластикой бронхиальных свищей и закрытием торакостомы. В положении больного на животе паравертебральный разрез справа, окаймляющий угол лопатки. Выполнена резекция с 1 по 7 ребер до срединной подмышечной линии. Вскрыта полость эмпиемы, частично иссечена. При ревизии выявлен в куполе плевральной полости бронхиальный свищ до 4-5 мм, ушит с мышечной пластикой межреберным лоскутом. Далее дренаж в подлопаточное пространство, послойный шов раны. После поворота больного на здоровый бок выполнено иссечение краев торакостомы, резекция переднего отрезка 5 ребра, при ревизии дополнительно выявлено 3 бронхиальных свища до 3-4 мм, ушиты. Мобилизован лоскут широчайшей мышцы, мобилизованы мышечно-фасциальные лоскуты вокруг торакостомы, пересечено 8 ребро по границе с хрящевой частью. Установлен дренаж в плевральную полость. Далее пластическое закрытие торакостомы с помощью фасциальных и мышечных лоскутов. Рана ушита. Асептическая наклейка на рану. Фиксирующая повязка.

Для проведения адекватного обезболивания отдано предпочтение комбинированному эндотрахеальному наркозу в сочетании с эпидуральной анестезией. Галогенсодержащие анестетики не применялись из-за их потенциального кардиодепрессивного эффекта и перерасхода газовых анестетиков вследствие негерметичности дыхательного контура в момент верификации свищевых ходов из-за наличия у пациента множества свищей оперируемого легкого.

Когда пациент находился в сознании, под местной анестезией выполнена пункция и катетеризация эпидурального пространства на уровне Т5 – Т6. После вводного наркоза пропофолом и миоплегии в трахею установлена двухпросветная эндотрахеальная трубка *left 37 Fr*. Правильность позиционирования контролировалась бронхоскопией. Для контроля диуреза выполнена катетеризация мочевого пузыря. После поворота пациента на живот выполнено отключение правого легкого из дыхательного контура с однологочной АИВЛ левым легким. Базисный наркоз осуществлялся смесью N₂O/O₂=1/1 в режиме нормовентиляции + постоянная внутривенная инфузия пропофола шприцевым дозатором. Анальгезия обеспечивалась внутривенной инфузией фентанила и эпидуральной инфузией ропивакаина с помощью шприцевых дозаторов лекарственных средств. Контроль гемодинамики и газообмена осуществлялся стандартным монитором для торакальной хирургии с контролем ЭКГ, Sa, EtCO₂, ЧСС, Ps, nAD, T гр.С. Гемодинамика и газообмен в течение всего периода данного этапа оперативного вмешательства были стабильными. После поворота пациента на здоровый бок с продолжающейся однологочной АИВЛ развилась гипотензия, которая корректировалась инотропной поддержкой в почечной дозировке.

После окончания оперативного вмешательства и стабилизации гемодинамики принято решение о пробуждении пациента в операционной. Сознание, мышечный тонус, самостоятельное адекватное дыхание через интубационную трубку были восстановлены. Выполнена экстубация. Никаких жалоб на дискомфорт пациент не предъявлял. Показатели гемодинамики и газообмена были в норме. Полноценное обезболивание позволило ему активно принимать участие во время наложения фиксирующей повязки и транспортировки его в послеоперационную палату отделения реанимации и интенсивной терапии. Послеоперационный период проходил с комбинированным обезболиванием наркотическими анальгетиками и эпидуральной анестезией ропивакаином. Комбинированное обезболивание позволило активизировать пациента в пределах койки на следующий день после такого травматичного оперативного вмешательства. В настоящее время пациент выписан на амбулаторное лечение по месту жительства.

Заключение: новизна данного случая в одномоментности двух этапов хирургического вмешательства. Каждый этап сам по себе обладает высокой ноцицептивной нагрузкой для пациента в сочетании с элементами гипоксии и гиперкапнии при однологочной АИВЛ. При этом наряду с адекватным обезболиванием анестезиологической бригаде необходимо учитывать резервные возможности пациента для его ранней активизации с целью скорейшего возврата пациента к привычному для него образу жизни.

Литература

1. Анестезия Рональда Миллера, 7-е издание / Пер. с англ. под общей редакцией К.М. Лебединского СПб.: «Человек», 2015. 3327 с.
2. Дж.Эдвард Морган-мл., Мэвид С. Михаил. Клиническая анестезиология: книга 2-я. / Пер. с англ. под ред. А.А. Бунатяна, А.М. Цейтлина М.: СПб, 2000.
3. Della Rocca G. Inhaled nitric oxide administration during one-lung ventilation in patients undergoing thoracic surgery // J Cardiothor Vasc Anesth 2001. №1. P. 101–102
4. Vaughan R.S. Pain relief after thoracotomy Every post-thoracotomy patient deserves thoracic epidural // Br J Anaesth 2001. №1 P. 69–70
5. Grant R.P. Analgesia Every post-thoracotomy patient does not deserve thoracic epidural analgesia // J Cardiothor Vasc Anesth 1999. №1 P. 54–55

References

1. Anesteziya [Anesthesia] Ronal'da Millera, 7-e izdanie. Per. s angl. pod obshej redakciej KM. Lebedinskogo SPb.: «Chelovek»; 2015. Russian.
2. Dzh Jedvard Morgan-ml, Mjigid S. Mihail. Klinicheskaja anesteziologija [Clinical Anesthesiology]: kniga 2-ja. Per. s angl.pod red. AA. Bunatjana, AM. Cejtina M.: SPb; 2000. Russian.
3. Della Rocca G. Inhaled nitric oxide administration during one-lung ventilation in patients undergoing thoracic surgery. J Cardiothor Vasc Anesth 2001;1:101-2
4. Vaughan RS. Pain relief after thoracotomy Every post-thoracotomy patient deserves thoracic epidural. Br J Anaesth 2001;1:69-70
5. Grant RP. Analgesia Every post-thoracotomy patient does not deserve thoracic epidural analgesia. J Cardiothor Vasc Anesth 1999;1:54-5

Библиографическая ссылка:

Тупикин Ю.В. Выбор тактики общей анестезии при торакопластике и закрытии торакостомы (клинический случай) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2023. №5. Публикация 1-3. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-5/1-3.pdf> (дата обращения: 13.09.2023). DOI: 10.24412/2075-4094-2023-5-1-3. EDN LBYYUU*

Bibliographic reference:

Tupikin YUV. Vybor taktiki obshhej anestezii pri torakoplastike i zakrytii torakostomy (klinicheskij sluchaj) [Tactical solution for general anesthesia while thoracoplasty and thoracostoma closure surgeries (clinical case)]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2023 [cited 2023 Sep 13];5 [about 3 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-5/1-3.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2023-5-1-3. EDN LBYYUU

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-5/e2023-5.pdf>

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



КУРЕНИЕ ТАБАКА РАЗЛИЧНЫМИ СПОСОБАМИ КАК ФАКТОР РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Н.А. СУРИКОВА, Р.А. ЛИБИС

*Оренбургский Государственный Медицинский Университет,
ул. Советская, д. 6, Оренбург, 460014, Россия, e-mail: nina70494@mail.ru*

Аннотация. Введение. В Российской Федерации курение является одним из главных факторов риска заболеваемости Сердечно-сосудистых заболеваний и причиной увеличения преждевременной смертности. По статистике более 33% населения страны курит: каждая 3 женщина и каждый 2 мужчина страдают зависимостью от табакокурения. На данный момент «традиционное» табакокурение уходит в историю, большинство людей переходит к так называемым «безопасным» сигаретам- «vape». Последствия электронных сигарет пока мало известны, но количество данных об их вреде постоянно растет. **Цель исследования** – нашего исследования было выявление распространения потребления табака в сельской местности Оренбургской области. **Материалы и методы исследования.** В исследование были включены 504 человека сельского населения Оренбургской области, из них 252 мужчины и 252 женщины в возрасте от 35 до 75 лет. Пациенты были разделены на 4 группы по возрастному и половому признаку. Набор материала проводился в весенний-летний период 2020 года. Нами был использован вопросник *STEPS (STEPwise approach to surveillance)*. **Результаты и их обсуждение.** Процент курящих составил 32,7%% ($n=162$). В группе курильщиков на электронные средства доставки никотина приходилось 21% ($n=34$), и на «традиционное» табакокурение 79% ($n=128$). Средний возраст курильщиков составил 49 лет, средний возраст не курящих – 58 лет. Мужчины чаще курили, чем женщины. Процент курящих уменьшался с возрастом, в возрастной группе 35-44 процент курящих составлял почти половину от всех исследуемых в этой группе, почти такой же результат был и в группе 45-54, в группе 55-64 курящих была 1/3, 65-75 почти отсутствовали всего 4% от общего количества. Электронные сигареты женщины использовали в каждом третьем случае, тогда как мужчины в пятом. При использовании электронных сигарет риск возникновения артериальной гипертензии увеличивался в 2 раза, в то время как возникновения хронической сердечной недостаточности увеличивалось на 5%. **Заключение.** Проведенное исследование показало, что среди сельского населения Оренбургской области чаще курили мужчины молодого возраста. Электронные средства доставки табака использовались только в возрастных группах 35-55 лет. С увеличением возраста процент курящих уменьшался. Учитывая вышеизложенное рекомендуется разработать калькулятор для расчёта индекса курения для электронных средств доставки табака.

Ключевые слова: курение, электронные сигареты, сердечно-сосудистые заболевания.

TOBACCO SMOKING IN VARIOUS WAYS AS A RISK FACTOR FOR CARDIOVASCULAR DISEASES

N.A. SURIKOVA, R.A. LIBIS

Orenburg State Medical University, Sovetskaya str., 6, Orenburg, 460014, Russia, e-mail: nina70494@mail.ru

Abstract. Introduction. In the Russian Federation, smoking is one of the main risk factors for the incidence of CVD and an increase in premature mortality. According to statistics, more than 33% of the country's population smokes - every 3 women and every 2 men suffer from tobacco smoking. At the moment, "traditional" tobacco smoking is going down in history, most people are switching to the so-called "safe" cigarettes - "vape". The consequences of e-cigarettes are still little known, but the amount of data on their harm is constantly growing. **The purpose** of our study was to identify the spread of tobacco consumption in rural areas of the Orenburg region. **Materials and methods.** The study included 504 people of the rural population of the Orenburg region, including 252 men and 252 women aged 35 to 75 years. The patients were divided into 4 groups by age and gender. The set of materials was carried out in the spring-summer period of 2020. We used the STEPS (STEPwise approach to surveillance) questionnaire. **Results.** The percentage of smokers was 32.7% ($n=162$). In the group of smokers, electronic means of nicotine delivery accounted for 21% ($n=34$), and "traditional" tobacco smoking accounted for 79% ($n=128$). The average age of smokers was 49 years, the average age of non-smokers was 58 years. Men smoked more often than women. The percentage of smokers decreased with age, in the 35-44 age group the percentage of smokers was almost half of all those studied in this group, almost the same result was in the 45-54 group, in the 55-64 group there were 1/3 smokers, 65-75 were almost absent only 4% of the total. E-

cigarettes were used by women in every 3 cases, while men in only 5. **Conclusion.** The study showed that the rural population of the Orenburg region was more likely to smoke young men. Electronic tobacco delivery systems were used only in the age groups 35-55. With increasing age, the percentage of smokers decreased. Considering the above, it is recommended to develop a calculator for calculating the smoking index for electronic tobacco delivery vehicles.

Keywords: smoking, electronic cigarettes, cardiovascular diseases.

Введение. РФ входит в топ 50 стран по количеству потребления табака, занимая 34 место в рейтинге. Табакокурение может стать причиной развития более 40 болезней и оказывать влияние на развитие патологий сердечно-сосудистой и дыхательной системы, а так же онкологических заболеваний.

Заболеваемость *сердечно-сосудистыми заболеваниями* (ССЗ) в Оренбургской области, как и во всем мире, занимает 1 место. Ключевым фактором развития ССЗ и их прогрессирования считается не наследственность, а образ жизни. На приверженность вредным привычкам может оказывать влияние окружения и воспитания человека, а также недооценивание опасности зависимости курения. Миф о безопасности электронных сигарет привел к распространению вейпов как среди бывших табакокурльщиков, так и среди некурящих людей.

Социальная опасность курения для некурящих людей состоит в повышении риска сердечно-сосудистых заболеваний за счет вдыхания дыма из окружающей среды. С целью снижения заболеваемости и смертности населения в РФ приняты законы запрещающие курение в общественных местах и рекламу сигарет, ведется пропаганда здорового образа жизни в средствах массовой информации.

Электронные сигареты – это устройства, имитирующие обычные сигареты. Они отличаются от обычных нагреванием химических смесей, состоящих из никотина, масел и ароматизаторов до состояния пара. Электронные сигареты являются источником никотина, но при их курении не образуется большинства табачных химикатов. Поэтому, вероятно, электронные сигареты менее вредны, чем табак [5].

Электронные сигареты позиционируются как средство снижения вреда для курильщиков табака, желающих бросить курить [2]. Они рекламируются как безопасная и жизнеспособная альтернатива курению сигарет; тем не менее, недостаточно доказательств, доказывающих превосходство традиционных стратегий отказа от курения [1,4]. Распространенность использования электронных сигарет наиболее высока среди безработных и работников физического труда, при этом мужчины более склонны к их использованию, чем женщины [3].

Долгосрочные сердечно-легочные эффекты электронных сигарет остаются плохо изученными. Таким образом, поддержание современных знаний об электронных сигаретах является актуальной задачей для клиницистов, особенно в связи с тем, что электронные сигареты продолжают изменяться в инженерном дизайне и химическом составе и часто выпускаются в коммерческих целях без данных о клинической безопасности или эффективности при прекращении курения.

Цель исследования – выявление распространения потребления табака в сельской местности Оренбургской области.

Материалы и методы исследования. В исследование были включены 504 человека сельского населения Оренбургской области, из них 252 мужчины и 252 женщины в возрасте от 35 до 75 лет. Пациенты были разделены на 4 группы по возрастному и половому признаку. Набор материала проводился в весенний-летний период 2020 года. Нами был использован вопросник *STEPS (STEPwise approach to surveillance)*, с добавлением вопросов об электронных сигаретах. По результатам опросника мы получали информацию о статусе курения, частоте и количестве выкуренных сигарет, о возрасте начала курения и пассивном табакокурении.

Статистический анализ: Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро-Уилка (при числе исследуемых менее 50) или критерия Колмогорова-Смирнова (при числе исследуемых более 50). В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (*Me*) и нижнего и верхнего квартилей (*Q1 – Q3*).

Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью *U*-критерия Манна-Уитни. Сравнение процентных долей при анализе четырехпольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия хи-квадрат Пирсона (при значениях ожидаемого явления более 10). Сравнение процентных долей при анализе многопольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия хи-квадрат Пирсона.

Результаты и их обсуждение. Процент некурящих составлял 67,9% ($n=342$), курящие составили 32,7% ($n=162$). В группе курильщиков на электронные средства доставки никотина приходилось 21% ($n=34$), и на «традиционное» табакокурение 79% ($n=128$). Средний возраст курильщиков составил 49 лет, средний возраст некурящих – 58 лет (рис. 1). Далее была проанализирована зависимость курения от пола в группе курящих. Результат оказался следующим: в группе мужчин курили 82,1% ($n=133$), в группе

женщин курили 17,9% ($n=29$) (рис. 2). Шансы женщин в группе курильщика были ниже в 8,594 раза, по сравнению с группой некурящих, различия шансов были статистически значимыми (ОШ = 0,116; 95% ДИ: 0,074 – 0,184).

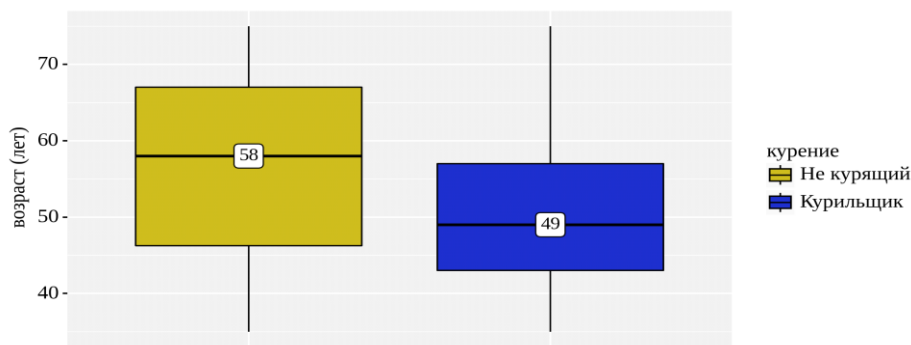


Рис. 1. Анализ показателя «возраст» в зависимости от показателя «курение»

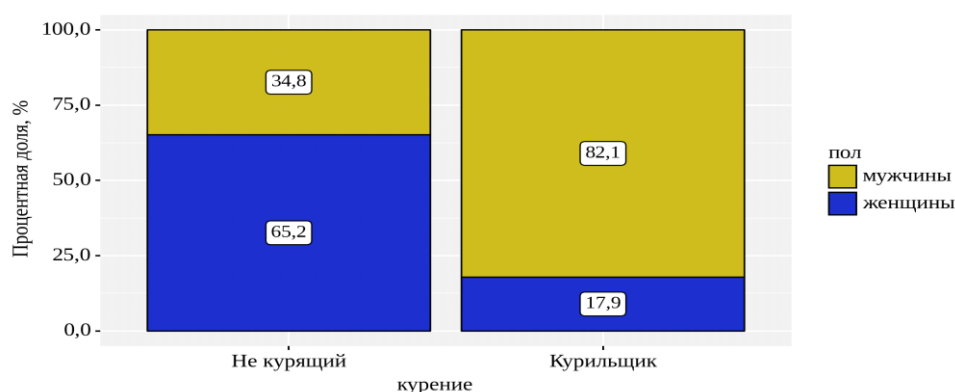


Рис. 2. Анализ показателя «пол» в зависимости от показателя «курение»

При сравнении показателей вида курения были выделены следующие группы: активные курильщики (регулярное употребление табака), пассивные курильщики (ежедневный контакт с табачным дымом более 30 минут дома или на работе), и некурящие. Были получены следующие результаты: группу активных курильщиков составили 32,1% ($n=162$), в группу пассивного курения 14,3% ($n=72$), некурящие составили 53,6% ($n=270$). Многочисленность группы некурящих может быть объяснена возрастными особенностями исследуемых – пожилые люди продемонстрировали меньшую зависимость от курения в силу хронических заболеваний, финансовой затратности, меньшей подверженности моде на курение среди сверстников. Согласно представленной таблице при сравнении показателя «курение» в зависимости от показателя «возрастные группы» и показателя «пол», были выявлены существенные различия ($p<0,001$, $p<0,001$ соответственно) (используемые методы: Хи-квадрат Пирсона, Хи-квадрат Пирсона) (рис. 3, табл. 1).

Таблица 1

Анализ показателя «курение» в зависимости от группы «Пола и Возраста»

Показатели	Категории	Курение		p
		Некурящий	Курильщик	
Возрастные группы	35-44	70 (55,6)	56 (44,4)	$< 0,001^*$ $p_{35-44 - 65-75} < 0,001$ $p_{45-54 - 65-75} < 0,001$ $p_{55-64 - 65-75} < 0,001$
	45-54	72 (57,1)	54 (42,9)	
	55-64	79 (62,7)	47 (37,3)	
	65-75	120 (96,0)	5 (4,0)	
пол	мужчины	119 (47,2)	133 (52,8)	$< 0,001^*$
	женщины	223 (88,5)	29 (11,5)	

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

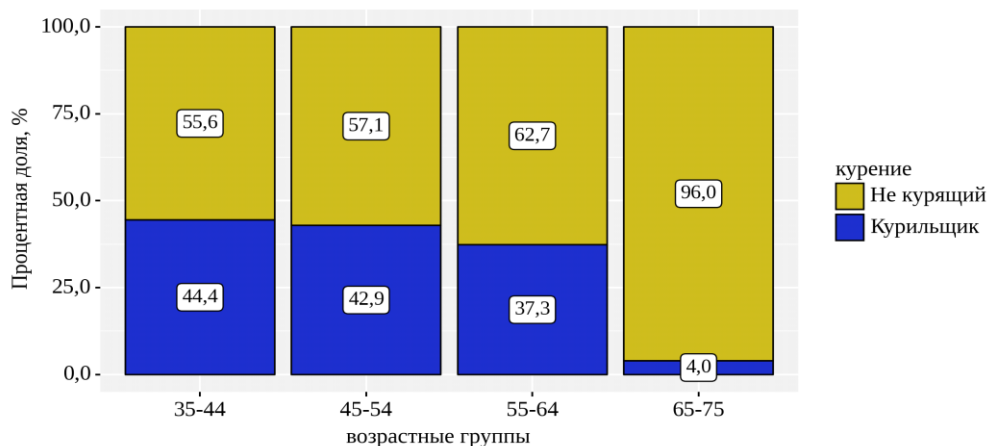


Рис. 3. Анализ показателя «курение» в зависимости от показателя «возрастные группы»

Процент курящих уменьшался с возрастом, это хорошая тенденция говорящая о том, что люди думают о своем здоровье, понимают, что курение это фактор риска различных заболеваний, и отказываются от вредных привычек. В возрастной группе 35-44 процент курящих составлял почти половину от всех исследуемых в этой группе, почти такой же результат был и в группе 45-54, в группе 55-64 курящих была 1/3, 65-75 почти отсутствовали всего 4% от общего количества. Тенденция к снижению употребления курения положительная.

При сопоставлении данных опросника в возрастных группах от способа доставки табака, были выявлены статистически значимые различия ($p < 0,001$, $p < 0,001$ соответственно) (используемые методы: Хи-квадрат Пирсона, Хи-квадрат Пирсона). В возрастной группе 35-44 чаще использовались электронные средства доставки табака, когда как с возрастом этот процент становился меньше, а в группах 55-64 и 65-75. они совсем не использовались.

Мужчины курили в 52,8%, когда как женщины только 11,5% от всех опрошенных. Если рассматривать в процентном соотношении, то можно выявить что 1/3 женщин использовали электронные сигареты, когда как мужчины всего 1/5, это может говорить о том, что женщины быстрее чаще используют что-то новое в своей жизни. Мужчины и женщины увидев рекламу и немногочисленные статьи в интернете о том, что это безопасно, переходят на них (табл. 2).

Таблица 2

Анализ показателя «способ доставки табака» в зависимости от возрастных групп и пола

Показатели	Категории	Способ доставки табака			p
		Некурящий	Электронные сигареты	табак	
Возрастные группы	35-44	70 (55,6)	32 (25,4)	24 (19,0)	$p_{35-44 - 45-54} < 0,001$ $p_{35-44 - 55-64} < 0,001$ $p_{35-44 - 65-75} < 0,001$ $p_{45-54 - 65-75} < 0,001$
	45-54	72 (57,1)	2 (1,6)	52 (41,3)	
	55-64	79 (62,7)	0 (0,0)	47 (37,3)	
	65-75	120 (96,0)	0 (0,0)	5 (4,0)	
пол	мужчины	119 (47,2)	23 (9,1)	110 (43,7)	$< 0,001^*$
	женщины	223 (88,5)	11 (4,4)	18 (7,1)	

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

В группах курящие статистически значилось больше мужчин, что совпадает с популяционными наблюдениями. Электронные сигареты были популярны чаще в более молодом возрасте, чем старше был возраст, тем чаще употреблялись обычные сигареты. Связь традиционного табака и старшего поколения объясняется привычкой и малой осведомленностью, меньшего влияния молодежных тенденций и рекламы. Молодое поколение утверждало, что электронные сигареты безопаснее, так как там нет продуктов горения, а только пар. Экономически выгоднее использование электронных сигарет, пачка обычных сигарет стоит около 150 рублей ее хватает на сутки-двое, когда как баночка жидкости стоит около 500 рублей и ее хватает минимум на 2 недели или месяц –говорили молодые мужчины в пользу электронных сигарет. Женщины статистически курили меньше, это совпадает и с российскими популяционными ис-

следованиями, это может быть связано с образом мышления, они чаще думают о своем здоровье, а женщины детородного возраста думают и о здоровье своего будущего потомства.

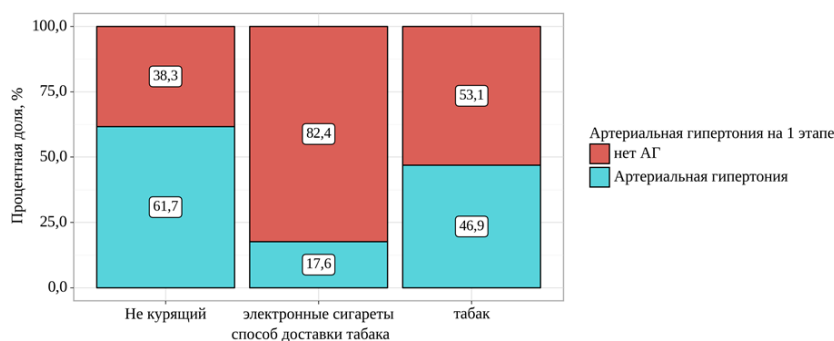
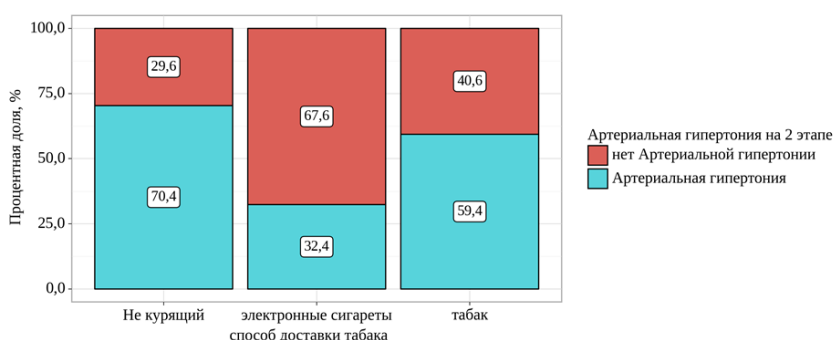


Рис. 4. Анализ Артериальной гипертензии на 1 этапе исследования в зависимости от показателя "способ доставки табака"



P

Рис. 5. Анализ показателя "Артериальная гипертензия на 2 этапе исследования" в зависимости от показателя "способ доставки табака"

На рис. 4 и 5 показана встречаемость Артериальной гипертензии при наличии фактора риска курение. На втором этапе исследования проходившего через 2 года, мы наблюдали что у пациентов которые курили «традиционный» табак впервые АГ возникла у 14 человек, и 7 человек умерли от различных заболеваний. У пациентов использовавших электронные сигареты диагноз АГ увеличился почти в 2 раза, если на первом этапе у он имелся у 6, то на втором уже у 11. Была проанализирована связь хронической сердечной недостаточности и способов курение, здесь тоже была выявлена зависимость у куривших традиционный табак прирост составил 4,5% и на 4,8% соответственно у пациентов использовавших электронные сигареты.

Чем же плохо для врачей использование электронных средств доставки табака? Это невозможно оценить стаж и индекс курения, по привычной формуле. Мы не смогли проследить последствия такого курения, т.к. время наблюдения составило 2 года. В будущем надеемся изучить влияние такого курения на ССС.

Вывод. Все больше исследований показывают неблагоприятное воздействие электронных сигарет на все системы органов человека. Необходимы дальнейшие исследования химических компонентов, разнообразных вкусов и долгосрочного воздействия на активных и пассивных пользователей, чтобы прояснить последствия использования электронных сигарет для индивидуального и общественного здоровья.

Проведенное исследование показало, что среди сельского населения Оренбургской области чаще курили мужчины молодого возраста. Электронные средства доставки табака использовались только в возрастных группах 35-55 лет. С увеличением возраста процент курящих уменьшался. Учитывая вышесказанное рекомендуется разработать калькулятор для расчёта индекса курения для электронных средств доставки табака.

Литература

1. Balkissoon R. Journal Club-Electronic Cigarettes and Vaping as a Harm Reduction Alternative: Really? Chronic // Obstr. Pulm. Dis. 2019. №6. P. 281–291. DOI: 10.15326/jcopdf.6.3.2019.0143.

2. Bozier J., Chivers E.K., Chapman D.G., Larcombe A.N., Bastian N.A., Masso-Silva J.A., Byun M.K., McDonald C.F., Alexander L.E., Ween M.P. The Evolving Landscape of e-Cigarettes: A Systematic Review of Recent Evidence // *Chest*. 2020. №157. P. 1362–1390. DOI: 10.1016/j.chest.2019.12.042.

3. Kapan A., Stefanac S., Sandner I., Haider S., Grabovac I., Dorner T.E. Use of Electronic Cigarettes in European Populations: A Narrative Review // *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2020. №17. P. 1971.

4. Oriakhi M. Vaping: An Emerging Health Hazard // *Cureus*. 2020. №12. P. e7421. DOI: 10.7759/cureus.7421.

5. Visseren F.L.J., Mach F., Smulderst Y.M., Carballot D., Koskinas K.C., Back M., Benetos A., Biffi A., Boavida J.-M., Capodanno D., Cosyns B., Crawford C., Davos C.H., Desormais I., Di Angelantonio E., Franco O.H., Halvorsen S., Hobbs F.D.R., Hollander M., Jankowska E.A., Michal M., Sacco S., Sattar N., Tokgozoglu L., Tonstad S., Tsioufis K.P., Van Dis I., Van Gelder I.C., Wanner Ch., Williams B. 2021 Рекомендации ESC по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в клинической практике // *РКЖ*. 2022. №7. P. 101–102.

References

1. Balkissoon R. Journal Club-Electronic Cigarettes and Vaping as a Harm Reduction Alternative: Really? *Chronic. Obstr. Pulm. Dis*. 2019;6:281-91. DOI: 10.15326/jcopdf.6.3.2019.0143.

2. Bozier J, Chivers EK, Chapman DG, Larcombe AN, Bastian NA, Masso-Silva JA, Byun MK, McDonald CF, Alexander LE, Ween MP. The Evolving Landscape of e-Cigarettes: A Systematic Review of Recent Evidence. *Chest*. 2020;157:1362-90. DOI: 10.1016/j.chest.2019.12.042.

3. Kapan A, Stefanac S, Sandner I, Haider S, Grabovac I, Dorner TE. Use of Electronic Cigarettes in European Populations: A Narrative Review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2020;17:1971.

4. Oriakhi M. Vaping: An Emerging Health Hazard. *Cureus*. 2020;12:e7421. DOI: 10.7759/cureus.7421.

5. Visseren FLJ, Mach F, Smulderst YM, Carballot D, Koskinas KC, Back M, Benetos A, Biffi A, Boavida JM, Capodanno D, Cosyns B, Crawford C, Davos CH, Desormais I, Di Angelantonio E, Franco OH, Halvorsen S, Hobbs FDR, Hollander M, Jankowska EA, Michal M, Sacco S, Sattar N, Tokgozoglu L, Tonstad S, Tsioufis KP, Van Dis I, Van Gelder IC, Wanner Ch, Williams B. 2021 Рекомендации ESC по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в клинической практике. *РКЖ*. 2022;7:101-2.

Библиографическая ссылка:

Сурикова Н.А., Либис Р.А. Курение табака различными способами как фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний // *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание*. 2023. №5. Публикация 1-4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-5/1-4.pdf> (дата обращения: 20.09.2023). DOI: 10.24412/2075-4094-2023-5-1-4. EDN POQZFT*

Bibliographic reference:

Surikova NA, Libis RA. Kurenje tabaka razlichnymi sposobami kak faktor riska serdechno-sosudistyh zabojevanij [Tobacco smoking in various ways as a risk factor for cardiovascular diseases]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2023 [cited 2023 Sep 20];5 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-5/1-4.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2023-5-1-4. EDN POQZFT

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-5/e2023-5.pdf>

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



РАЗРАБОТКА ТЕСТ-СИСТЕМЫ НА АНТИМИКРОБНЫЙ ПЕПТИД ЛАКТОФЕРРИЦИН И ПЕРСПЕКТИВЫ ЕГО ПРИМЕНЕНИЯ В АБДОМИНАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ

В.А. ЗУРНАДЖЬЯНЦ, Э.А. КЧИБЕКОВ, О.А. ЛУЦЕВА, А.В. КОХАНОВ, В.А. САЙДУЛАЕВ

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

Аннотация. Проблема гнойной инфекции в хирургии останется актуальной и социально значимой. Важнейшим фактором, затрудняющим лечение заболеваний инфекционной природы у хирургических пациентов, является быстрое снижение чувствительности бактерий к антибактериальным препаратам. Среди антибактериальных пептидов вызывает повышенный интерес новый бактерицидный пептид лактоферрицин, эффективный даже против инфекций, вызываемых устойчивыми к антибиотикам штаммами бактерий *Staphylococcus aureus* и *Klebsiella pneumoniae*. **Цель исследования** – разработка тест-системы для иммуноферментного анализа лактоферрицина и ее применение для оценки уровней лактоферрицина в сыворотках крови и перитонеальном экссудате у больных с острой абдоминальной хирургической патологией. **Материалы и методы исследования.** У 177 больных деструктивным аппендицитом, деструктивным холециститом, перфорацией язвы желудка и острой кишечной непроходимостью с клиникой разлитого гнойного перитонита, наряду со стандартными клиническими, лабораторно-инструментальными методами исследования определяли новый антибактериальный пептид лактоферрицин. Исследования сыворотки крови и стандартизованного по общему белку перитонеального экссудата пациентов на лактоферрицин производилось в лаборатории Астраханского медицинского университета, где и разработана новая тест-система для непрямого твердофазного иммуноферментного анализа лактоферрицина с чувствительностью теста 1 нг/мл. **Результаты и их обсуждение.** При изучении уровней пептида лактоферрицина у пациентов с перитонитом различной этиологии установлено, что концентрация лактоферрицина в сыворотке крови более чем в 2,5 раза выше сывороточного уровня контрольной группы только у пациентов с острой кишечной непроходимостью. В среднем в 2,3 раза выше нормы уровни лактоферрицина у пациентов с деструктивным аппендицитом, деструктивным холециститом и перфорацией язвы желудка. Концентрация лактоферрицина в перитонеальном экссудате заметно превосходит сывороточные уровни у этих же больных. При этом наиболее высокие уровни в перитонеальном экссудате, превосходящие сывороточные уровни лактоферрицина почти в 4,5 раза установлены при перфорации язвы желудка, а уровни лактоферрицина в перитонеальном экссудате, превосходящие сывороточные уровни в 4,3 раз наблюдаются при острой кишечной непроходимости. **Заключение.** По результатам проведенного исследования разработан способ ранней добактериологической диагностики грамотрицательной абдоминальной хирургической инфекции, на который получен патента на изобретения. Обнаруженное нами избирательное присутствие высоких концентраций лактоферрицина в перитонеальном экссудате у пациентов с острой кишечной непроходимостью различного генеза следует учитывать при определении тактики лечения пациентов с острой абдоминальной хирургической патологией.

Ключевые слова: антибактериальный пептид лактоферрицин, иммуноферментный анализ, сыворотка крови, перитонеальный экссудат, острая кишечная непроходимость, перитонит, диагностическое значение.

ANTIMICROBIAL PEPTIDE LACTOFERRICIN TEST SYSTEM DEVELOPMENT AND ITS USAGE PROSPECTS IN ABDOMINAL SURGERY

V.A. ZURNADJYANTS, E.A. KCHIBEKOV, O.A. LUTSEVA, A.V. KOKHANOV, V.A. SAIDULAYEV

Ministry of Healthcare Russia, Astrakhan State Medical University,
Bakinskaya str. 121, Astrakhan, 414000, Russia, e-mail: post@astgmu.ru

Abstract. Purulent infection problem in surgery is still relevant and socially significant. Fast sensitivity decrease to antibacterial drugs in bacteria complicates the infectious diseases treatment in surgery patients. Among antibacterial peptides, lactoferricin, the new bactericidal peptide is of interest due to its effectiveness even against infections caused by antibiotic-resistant bacteria strains, e.g. *Staphylococcus aureus* and *Klebsiella pneumoniae*. **Purpose** was to develop a test system to implement enzyme immunoassay of lactoferricin and use the test system for lactoferricin level evaluation in blood serum and peritoneal exudates in patients with acute abdominal surgical pathology. **Materials and methods.** Along with standard clinical, laboratory and instrumental

diagnostic methods, lactoferricin, the new antibacterial peptide was being revealed in 177 patients with destructive appendicitis, destructive cholecystitis, gastric ulcer perforation and acute intestinal obstruction complicated by disseminated purulent peritonitis. Lactoferricin study of blood serum and peritoneal exudate with standard total protein value in patients was performed in the laboratory of Astrakhan Medical University where the new system test with 1 ng/ml test sensitivity was developed for indirect enzyme-linked immunosorbent assay of lactoferricin. **Results.** In the course of lactoferricin peptide level study, it was established that lactoferricin concentration in blood serum is 2.5 times higher than serum level in the control group only in patients with acute intestinal obstruction. On average, lactoferricin level is 2.3 times above the norm in patients with destructive appendicitis, destructive cholecystitis and gastric ulcer perforation. Lactoferricin concentration in peritoneal exudate significantly exceeds serum levels in the same patients. At the same time, the highest levels of peritoneal exudate are established to exceed lactoferricin serum levels in almost 4.5 times at gastric ulcer perforation whereas lactoferricin level in peritoneal exudate is observed to exceed serum levels in 4.3 times at acute intestinal obstruction. **Conclusion.** The study resulted in the development of an early pre-bacteria diagnostic way of gram-negative abdominal surgical infection which received a patent for invention. Selective presence of high lactoferricin concentration detected in peritoneal exudate in patients with acute intestinal obstruction of various genesis should be taken into consideration when determining the treatment tactics for patients with acute surgical pathologies.

Key words: antibacterial peptide lactoferricin, enzyme immunoassay, blood serum, peritoneal exudate, acute intestinal obstruction, peritonitis, diagnostic significance.

Введение. В России ежегодно оперируют более 300 тысяч больных с острыми хирургическими заболеваниями органов брюшной полости [3, 9]. Лечение острого распространенного перитонита до настоящего времени остаётся одной из актуальнейших проблем абдоминальной хирургии, что подтверждается высокими цифрами летальности, которые по данным различных авторов составляют от 17% до 36%, а при тяжелых формах, в случае развития инфекционно-токсического шока и полиорганной недостаточности до 76-90% [4, 7]. Поэтому проблема гнойной инфекции в хирургии останется актуальной и социально значимой еще длительное время [2].

Диагностические проблемы обусловлены скудностью клинических проявлений гнойных осложнений, что связано с применением мощных антибактериальных средств, анальгетиков и мероприятий, направленных на коррекцию всех нарушений гомеостаза [1, 4]. В случае невозможности решения данной проблемы с помощью общепринятых современных инструментальных и лабораторных методов на помощь может прийти постоянно расширяющийся арсенал современных биомаркеров [5, 8].

Вместе с тем возможности специфических биомаркеров при перитоните еще до конца не раскрыты, а поиск кандидатов в новые биомаркеры сохраняет свою актуальность [6, 12]. *Лактоферрин* (ЛФ) – железосвязывающий транспортный белок, который является одним из компонентов иммунной системы организма [13]. Синтезируемый вторичными гранулами нейтрофилов и макрофагов, он имеет первостепенное значение для антибактериальной защиты [5, 13].

ЛФ ингибирует бактериальный рост как путем связывания свободного железа, так и опосредованно через эффекты бактерицидного пептида *лактоферрицина* (ЛФЦ) – короткого положительно заряженного N-концевого участка полипептидной цепи ЛФ. Этот бактерицидный домен за счет специфического распределения заряженных участков по поверхности макромолекулы образует сайт связывания для бактериального липополисахарида [10, 12]. По литературным данным ЛФЦ в 9 раз эффективнее в уничтожении бактерий, чем интактный ЛФ, он проявлял активность против всех протестированных бактерий (*E. coli*, *Klebsiella spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Listeria spp.*, *Staphylococcus spp.*) и даже эффективен против инфекций, вызываемых устойчивыми к антибиотикам *Staphylococcus aureus* и *Klebsiella pneumoniae* [13]. Механизм антимикробного действия лактоферрицинов, по-видимому, сходен с механизмом действия дефенсинов, протегринов, бактеницина и других антимикробных пептидов животного происхождения [11, 12].

Цель исследования – разработка тест-системы для иммуноферментного анализа лактоферрицина и ее применение для оценки уровней лактоферрицина в сыворотках крови и перитонеальном экссудате у больных с ургентной абдоминальной хирургической патологией.

Материалы и методы исследования. Клинический материал был собран на базах кафедры хирургических болезней педиатрического факультета Астраханского государственного медицинского университета с 2018 по 2022 год. В образцах сывороток крови и перитонеальном экссудате 177 больных в возрасте от 18 до 85 лет, наряду со стандартными клиническими, лабораторно-инструментальными методами исследования определяли концентрацию бактерицидного пептида ЛФЦ. Концентрацию ЛФЦ определяли с помощью, разработанной в Астраханском государственном медицинском университете тест-системы для непрямого твердофазного иммуноферментного анализа. Чувствительность теста на ЛФЦ составила 1 нг/мл (патент РФ № 2795322). В исследование были включены пациенты следующих групп: 72 больных с *деструктивным аппендицитом* (ДА), осложненным перитонитом, 42 больных де-

структивным холециститом (ДХ), осложненным перитонитом, 16 больных – с перфорацией язвы желудка и двенадцатиперстной кишки (ПЯ) и 47 – с острой кишечной непроходимостью (ОКН), осложненной перитонитом. Контрольную группу составили 39 доноров.

Результаты и их обсуждение. В результате сравнительного изучения тестов на ЛФЦ в сыворотке крови и перитонеальном экссудате обнаружено, что при острой абдоминальной хирургической патологии, осложненной перитонитом, в крови у пациентов всех групп концентрация сывороточного ЛФ и ЛФЦ были достоверно ($p < 0,001$) выше, чем в контрольной группе (доноры). Результаты представлены в табл. 1 в виде медианы, 25 и 75 квартилей (табл.).

Таблица

Уровни лактоферрина в сыворотках крови и перитонеальном экссудате больных с острой абдоминальной хирургической патологии

Нозология		ЛФЦ экс нг/мл	ЛФЦсыв нг/мл	ЛФЦ экс /ЛФЦсыв в %
Контроль (доноры)	$n=39$	-	0,203 [0,113; 0,283] 100%	-
Деструктивный аппендицит	$n=72$	0,550 [0,189; 0,827]	0,463 [0,083; 0,660] 228%	1,19 $p=0,029$
Деструктивный холецистит	$n=42$	0,550 [0,217; 0,794]	0,467 [0,125; 0,719] 230%	1,18 $p=0,134$
Острая кишечная непроходимость	$n=47$	0,882 [0,549; 1,224]	0,465 [0,307; 0,594] 229%	1,78 $p < 0,001^*$
Перфоративная язва желудка	$n=16$	0,635 [0,406; 0,802]	0,463 [0,250; 0,632] 228%	1,37 $p=0,120$
Всего больных	$n=177$	0,599 [0,298; 0,896]	0,465 [0,168; 0,655] 229%	1,29

При изучении у пациентов с перитонитом различной этиологии уровней пептида лактоферрина установлено, что концентрация ЛФЦ в сыворотки крови более чем в 2,5 раза выше сывороточного уровня контрольной группы только у пациентов с ОКН. В среднем в 2,3 раза выше нормы уровни ЛФЦ у пациентов с ДА, ДХ и ПЯ.

Достоверные различия между показателями концентраций ЛФЦ в перитонеальном экссудате и в сыворотке крови выявлены только при ОКН, осложненной перитонитом.

Поскольку целью нашего исследования являлся поиск взаимосвязей между уровнями ЛФЦ и характером высеваемой у этих больных микрофлоры, во всех четырех изученных группах больных нас интересовали только первые дни перитонита, пока еще не начата этиотропная антибактериальная терапия. Для верификации бактериального профиля у больных перитонитом исследовали выпот на микрофлору. Забор материала для микробиологических исследований производился либо во время операции, либо из дренажей, установленных в брюшную полость.

При этом наиболее высокие уровни ЛФЦ в перитонеальном экссудате, превосходящие сывороточные уровни ЛФЦ почти в 4,5 раза установлены при ПЯ, а уровни ЛФЦ в перитонеальном экссудате, превосходящие сывороточные уровни в 4,3 раз установлены при ОКН. Уровни более чем в 4 раза превосходящие сывороточные уровни характерны для перитонита при ДА. Концентрация ЛФЦ в сыворотки крови более чем в 2,5 раза выше сывороточного уровня контрольной группы только у пациентов с ОКН. В среднем в 2,3 раза выше нормы уровни ЛФЦ у пациентов с ДА и ПЯ.

Обнаруженное нами избирательное присутствие высоких концентраций ЛФЦ в перитонеальном экссудате у пациентов с острой кишечной непроходимостью различного генеза свидетельствует о транслокации ЛФЦ из просвета кишечника в брюшную полость [12, 13].

На основании полученных результатов нами разработан способ диагностики бактериальной абдоминальной хирургической инфекции путем биохимического исследования биологической жидкости человека, отличающийся тем, что в сыворотке крови хирургических пациентов методом непрямого твердофазного иммуноферментного анализа определяют концентрацию антибактериального пептида лакто-

феррицина и при обнаружении его в концентрации не менее 40 нг/мл у пациентов диагностируют бактериальную абдоминальную хирургическую инфекцию [5, 10, 12].

Заключение. Нами было установлено, что по сравнению с нормой у пациентов с острой абдоминальной хирургической патологии, осложненной перитонитом, наблюдаются статистически достоверные повышенные концентрации ЛФЦ и в сыворотке крови, и перитонеальном экссудате. При этом для установления диагноза бактериальной абдоминальной хирургической инфекции методом иммуноферментного анализа достаточно выявить в сыворотке крови больного ЛФЦ в концентрации не ниже 40 нг/мл.

При любой абдоминальной хирургической патологии уровни ЛФЦ в перитонеальном экссудате у больного в 1,2-1,8 раз выше сывороточных уровней ЛФЦ у этого же пациента. Однако эти различия статистически достоверны только в группе пациентов с ОКН. Обнаруженное нами избирательное присутствие высоких концентраций ЛФЦ в перитонеальном экссудате у пациентов с ОКН имеет прямое отношение к транслокации пептида ЛФЦ из просвета кишечника в брюшную полость.

Литература

1. Гельфанд Б.Р., Кириенко А.И., Дибиров М.Д., Хачатрян Н.Н. Абдоминальная инфекция и сепсис // Инфекции в хирургии. 2017. Т. 15, № 3-4. С. 1–27.
2. Дибиров М.Д., Хачатрян Н.Н., Исаев А.И., Карсотьян Г.С., Алимова Э.Э., Костюк Е.А. Новые возможности антибактериальной терапии интраабдоминальных инфекций, вызванных полирезистентной микробной флорой // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2019. № 12. С. 74–83.
3. Затевахин И.И., Кириенко А.И., Кубышкин В.А. Абдоминальная хирургия. Национальное руководство. Краткое издание. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016. 912 с.
4. Зурнаджянц В.А., Закаев К.Ю., Одишелашвили Г.Д., Кчибеков Э.А., Гвоздюк А.И., Коханов А.В., Воронкова М.Ю. Результаты диагностики и лечения больных с осложненным раком ободочной кишки с применением миниинвазивных методик // Астраханский медицинский журнал. 2018. Т. 13, № 4. С. 91-99. DOI: 10.17021/2018.13.4.91.99.
5. Зурнаджянц В.А., Кчибеков Э.А., Мусагалиев А.А., Коханов А.В. Способ диагностики абдоминальной хирургической инфекции. В сборнике: Нестираемые скрижали: Сепсис et cetera. Сборник материалов конференции Ассоциации общих хирургов, приуроченной к юбилею кафедры общей хирургии ЯГМУ. Ярославль: Из-во ЯГМУ, 2020. С. 374–376.
6. Лебедев Н.В., Климов А.Е., Черепанова О.Н., Бархударов А.А. Биомаркеры и индикаторы воспаления в диагностике и прогнозе абдоминального сепсиса // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2018. № 10. С. 92–98.
7. Маскин С.С., Карсанов А.М., Дербенцева Т.В., Климович И.Н., Павлов А.В., Матюхин В.В., Ерофицкая В.В. Основы дифференцированного подхода к лечению перитонита толстокишечного генеза // Вестник хирургической гастроэнтерологии. 2017. № 1. С. 17–23.
8. Михайличенко В.Ю., Трофимов П.С., Кчибеков Э.А., Самарин С.А., Топчиев М.А., Биркун А.А. Оценка динамики уровня лактоферрина сыворотки крови в послеоперационном мониторинге больных, прооперированных по поводу распространенного перитонита // Таврический медико-биологический вестник. 2018. Т. 21, № 1. С. 98–103.
9. Савельев В.С., Гельфанд Б.Р., Филимонов М.И. Перитонит: Практическое руководство. М. : Литтерра, 2006. 208 с.
10. Серебряков А.А., Коханов А.В., Луцева О.А., Таспеннова Г.К., Мулдашева Н.Р. Лактоферрин и лактоферрицин в моче и фекалиях у больных с ургентной урологической и хирургической патологией // Современные проблемы науки и образования. 2021. №4. ; URL: <http://www.science-education.ru/article/view?id=27717>.
11. Серебряков А.А., Коханова А.В. Динамика лактоферрицина и альфа-фетопротеина в крови кроликов после различных вариантов повреждения печени // Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. 2022. Т. 12, № 2. С. 41-48.
12. Чукарев В.С., Луцева О.А., Коханов А.В., Закаев К.Ю., Серебряков А.А., Догадина А.О., Сайдулаева В.А., Мехтиев К.Н., Мулдашева Н.Г. Антимикробный пептид лактоферрицин в сыворотке крови и фекальной эмульсии у больных с ургентной хирургической патологией // Современные проблемы науки и образования. 2022. № 5. ; URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=32035>. doi:10.17513/spno.32035.
13. Drago-Serrano M.E., Campos-Rodriguez R., Carrero J.C., de la Garza M. Lactoferrin and peptide derivatives: antimicrobial agents with potential use in nonspecific immunity modulation // Curr. Pharm. Des. 2018. Vol. 24, № 10. С. 1067–1078. DOI:10.2174/1381612824666180327155929.

References

1. Gelfand BR, Kirienko AI, Dibirov MD, Khachatryan NN Abdominal'naya infektsiya i sepsis [Abdominal infection and sepsis]. *Infektsii v khirurgii*. 2017;15(3-4):1-27. Russian.
2. Dibirov MD, Khachatryan NN, Isaev AI, Karsotyan GS, Alimova EE, Kostyuk EA Novyye vozmozhnosti antibakterial'noy terapii intraabdominal'nykh infektsiy, vyzvannykh polirezistentnoy mikrobnoy floroj [New possibilities of antibacterial therapy of intra-abdominal infections caused by multiresistant microbial flora]. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 2019;12:74-83. Russian. 2019.

3. Zatevakhin II, Kirienko AI, Kubyshkin VA Abdominal'naya khirurgiya. Natsional'noye rukovodstvo. Kratkoye izdaniye [Abdominal surgery. National Guide. Short edition]. Moscow : GEOTAR-Media; 2016. Russian.
4. Zurnadzhlyants VA, Zakaev KYu, Odishelashvili GD, Kchibekov EA, Gvozdyuk AI, Kokhanov AV, Voronkova MYu Rezul'taty diagnostiki i lecheniya bol'nykh s oslozhnennym rakom obodochnoy kishki s primeneniym miniinvazivnykh metodik [Results of diagnostics and treatment of patients with complicated colon cancer using minimally invasive techniques]. Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal. 2018;13(4):91-9. DOI: 10.17021/2018.13.4.91.99. Russian.
5. Zurnadzhlyants VA, Kchibekov EA, Musagaliev AA, Kokhanov AV Sposob diagnostiki abdominal'noy khirurgicheskoy infektsii. V sbornike: Nestirayemyye skrizhali: Sepsis et cetera. [A method for diagnosing abdominal surgical infection. In the collection: Indelible Tablets: Sepsis et cetera]. Sbornik materialov konferentsii Assotsiatsii obshchikh khirurgov, priurochennoy k yubileyu kafedry obshchey khirurgii YAGMU. Iz-vo YAGMU, Yaroslavl'. 2020;374-6. Russian.
6. Lebedev NV, Klimov AE, Cherepanova ON, Barkhudarov AA Biomarkery i indikatory vospaleniya v diagnostike i prognoze abdominal'nogo sepsisa [Biomarkers and indicators of inflammation in the diagnosis and prognosis of abdominal sepsis]. Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova. 2018;10:92-8. Russian.
7. Maskin SS, Karsanov AM, Derbentseva TV, Klimovich IN, Pavlov AV, Matyukhin VV, Erofit'skaya VV Osnovy differentsirovannogo podkhoda k lecheniyu peritonita tolstokishechnogo geneza [Fundamentals of a differentiated approach to the treatment of colonic peritonitis]. Vestnik khirurgicheskoy gastroenterologii. 2017;1:17-23. Russian.
8. Mikhailichenko VYu, Trofimov PS, Kchibekov EA, Samarin SA, Topchiev MA, Birkun AA Otsenka dinamiki urovnya laktoferrina syvorotki krovi v posleoperatsionnom monitoringe bol'nykh, prooperirovannykh po povodu rasprostranennogo peritonita [Evaluation of the dynamics of the level of lactoferrin in blood serum in postoperative monitoring of patients operated on for widespread peritonitis]. Tavricheskiy mediko-biologicheskii vestnik. 2018;21(1):98-103. Russian.
9. Saveliev BC, Gelfand BR, Filimonov MI Peritonit: Prakticheskoye rukovodstvo [Peritonitis: A Practical Guide]. M. : Litterra, 2006;208. Russian.
10. Serebryakov AA, Kokhanov AV, Lutseva OA, Taspnova GK, Muldasheva NR Laktoferrin i laktoferritsin v moche i fekal'yakh u bol'nykh s urgentnoy urologicheskoy i khirurgicheskoy patologiyey [Lactoferrin and lactoferricin in urine and faeces in patients with urgent urological and surgical pathology]. Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya. 2021;4: URL: <http://www.science-education.ru/article/view?id=27717>. Russian.
11. Serebryakov AA, Kokhanova AV Dinamika laktoferritsina i al'fa-fetoproteina v krovi krolikov posle razlichnykh variantov povrezhdeniya pecheni [Dynamics of lactoferricin and alpha-fetoprotein in the blood of rabbits after various types of liver damage] Krymskom zhurnale eksperimental'noy i klinicheskoy meditsiny. 2022;12(2):41-8. Russian.
12. Chukarev VS, Lutseva OA, Kokhanov AV, Zakaev KYu, Serebryakov AA, Dogadina AO, Saidulaeva VA, Mehtiev KN, Muldasheva NG Antimikrobnyy peptid laktoferritsin v syvorotke krovi i fekal'noy emul'sii u bol'nykh s urgentnoy khirurgicheskoy patologiyey [Antimicrobial peptide lactoferricin in blood serum and fecal emulsion in patients with urgent surgical pathology]. Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya. 2022;5: URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=32035>. DOI:10.17513/spno.32035. Russian.
13. Drago-Serrano M.E., Campos-Rodriguez R., Carrero J.C., de la Garza M. Lactoferrin and peptide derivatives: antimicrobial agents with potential use in nonspecific immunity modulation. Curr. Pharm. Des. 2018;24(10):1067-78. DOI:10.2174/1381612824666180327155929.

Библиографическая ссылка:

Зурнаджянц В.А., Кчибеков Э.А., Луцева О.А., Коханов А.В., Сайдулаев В.А. Разработка тест-системы на антимикробный пептид лактоферрицин и перспективы его применения в абдоминальной хирургии // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2023. №5. Публикация 1-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-5/1-5.pdf> (дата обращения: 27.09.2023). DOI: 10.24412/2075-4094-2023-5-1-5. EDN VAUPOU *

Bibliographic reference:

Zurnadzhlyants VA, Kchibekov EA, Lutseva OA, Kokhanov AV, Saidulayev VA. Razrabotka test-sistemy na antimikrobnyy peptid laktoferritsin i perspektivy ego primeneniya v abdominal'noj hirurgii [Antimicrobial peptide lactoferricin test system development and its usage prospects in abdominal surgery]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2023 [cited 2023 Sep 27];5 [about 5 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-5/1-5.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2023-5-1-5. EDN VAUPOU

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-5/e2023-5.pdf>

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



**СИНОАЗАЛЬНАЯ ПАПИЛЛОМА ОНКОЦИТАРНОГО ТИПА СРЕДНЕГО УША
И ВЕРХНЕЧЕЛЮСТНОЙ ПАЗУХИ
(клинический случай)**

Н.А. ДАЙХЕС, А.А. БАХТИН, В.В. ВИНОГРАДОВ, С.С. РЕШУЛЬСКИЙ,
О.А. САПЕГИНА, Е.Б. ФЕДОРОВА

*ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр Оториноларингологии» ФМБА России,
Волоколамское шоссе, д. 30 кор. 2, г. Москва, 123180, Россия, e-mail: lor-pathology@yandex.ru*

Аннотация. Синоназальные папилломы являются относительно редкими доброкачественными опухолями полости носа и околоносовых пазух, с частотой встречаемости 1-2 случая на 100 000 населения в год. Группа синоназальных папиллом включает в себя три подтипа: инвертированный, онкоцитарный и экзофитный. Типичной локализацией синоназальных папиллом является латеральная стенка носового хода в области средней раковины и этмоидального углубления. В настоящее время было описано лишь небольшое количество наблюдений в среднем ухе и сосцевидном отростке, глотке, носоглотке и слезном мешке. Синхронные синоназальные папилломы среднего уха и височной кости – крайне редкие опухоли, склонные к высокому риску рецидивирования и злокачественной трансформации. **Цель исследования** – повышение эффективности диагностики папиллярных образований среднего уха. **Материалы и методы исследования.** В статье приводится разбор клинико-морфологического случая мультифокальной ипсилатеральной синоназальной папилломы онкоцитарного типа верхнечелюстной пазухи и среднего уха у пациентки 86 лет. **Результаты и их обсуждение.** Редкость данной патологии вызывает сложности в дифференциальной диагностике папиллярных поражений среднего уха. В настоящее время был описан лишь 61 случай синоназальной папилломы среднего уха, из них 31 случай был представлен первичными опухолями, а 26 – вторичными с распространением из синоназального тракта; 4 случая без уточнения. **Заключение.** В описываемом нами клиническом случае опухоли обеих локализаций имеют идентичную морфологическую картину и иммуногистохимический профиль. Учитывая сложность хирургического доступа и высокий процент малигнизации для данной локализации пациентке рекомендовано динамическое наблюдение.

Ключевые слова: синоназальная папиллома, среднее ухо, малигнизация.

**SINONASAL PAPILLOMA OF ONCOCYTIC TYPE IN MIDDLE EAR AND MAXILLARY SINUS
(clinical case)**

N.A. DAYKHES, A.A. BAKHTIN, V.V. VINOGRADOV, S.S. RESHULSKIY,
O.A. SAPEGINA, E.B. FYODOROVA

*National Medical Research Center of Otolaryngology, Federal Medical Biological Agency of Russia,
Volokolamskoye highway, 30, bld. 2, Moscow, 123180, Russia*

Abstract. Sinonasal papillomas are defined as relatively rare benign tumors of nasal cavity and paranasal sinuses, with frequency of occurrence 2 per 100 000 population a year. Group of sinonasal papillomas includes 3 subtypes: inverted, oncocytic (cylindrical cells) and exophytic (squamous). Sinonasal papillomas are typically localized at the lateral wall of the nasal meatus in the middle concha and sphenoidal recess area. Currently, only a few observed cases in the middle ear, mastoid process, pharynx, nasopharynx and lacrimal sac have been described. Synchronous sinonasal papillomas in middle ear and temporal bone are extremely rare tumors prone to high risk of relapse and malignant transformation. **Purpose** was to increase the effectiveness of middle ear papillary formations diagnostics. **Materials and methods.** The article presents a clinical and morphological case analysis of multifocal ipsilateral sinonasal papilloma of oncocytic type in maxillary sinus and middle ear in a female patient aged 86. **Results and their discussion.** Differential diagnosis of middle ear papillary lesions is complicated due to the rareness of the pathology. Currently, only 61 cases of sinonasal papilloma in the middle ear have been described, 31 cases being primary tumors, 26 cases being secondary tumors spread from sinonasal tract and 4 cases being non-specified. **Conclusion.** In the described clinical case, tumors in both locations had identical morphological patterns and immunohistochemical profiles. Due to complicated surgical access and high malignancy rate in the given location, the patient is recommended a dynamic observation.

Key words: sinonasal papilloma, middle ear, malignancy.

Введение. Синоназальные папилломы являются относительно редкими доброкачественными опухолями полости носа и околоносовых пазух, с частотой встречаемости 1-2 случая на 100 000 населения в год [4]. Группа синоназальных папиллом включает в себя три подтипа: инвертированный, онкоцитарный и экзофитный [2]. Все эти три подтипа имеют свои морфологические особенности и характерную клиническую картину, так инвертированный и онкоцитарный подтипы характеризуются более агрессивным течением в виде частых рецидивов и деструктирующим характером роста. Кроме того синоназальные папилломы способны озлокачествляться, по литературным данным от 5% до 27% случаев [6].

Типичной локализацией синоназальных папиллом является латеральная стенка носового хода в области средней раковины и этмоидального углубления. Достаточно часто наблюдается сочетанное поражение полости носа и околоносовых пазух. Часто опухоли вторично распространяются в синусы, особенно верхнечелюстные и этмоидальные, в меньшей степени в сфеноидальный и фронтальный. Также были описаны изолированные поражения параназальных синусов без назального вовлечения, однако, такие клинические наблюдения встречаются редко. В редких случаях синоназальные папилломы могут возникать и в других местах. Были описаны случаи в среднем ухе и сосцевидном отростке, глотке, носоглотке и слезном мешке. Предположительно, это связано с эктопической миграцией Шнейдериановой мембраны во время эмбриогенеза, что могло бы объяснить эти нетипичные по локализации папилломы в смежных местах с синоназальным трактом.

Первичная синоназальная папиллома инвертированного типа среднего уха – исключительно редкая находка, представляющая сложную диагностическую проблему, поскольку симптоматика неспецифична и часто имитирует обычные клинические проявления, такие как средний серозный отит в виде шума в ушах, оталгии, отореи и потери слуха. Рентгенологические данные также не являются специфичными, в то время как высокая частота рецидивов и потенциальная злокачественная трансформация представляют собой в целом сложную хирургическую задачу, требующую агрессивного подхода [3].

На момент написания данной статьи, в мировой литературе был описан лишь 61 случай синоназальной папилломы инвертированного типа, локализующейся в среднем ухе. Из них 31 случай это первичные синоназальные папилломы инвертированного типа и 26 случаев вторичных опухолей. В четырех сообщениях о случаях не указывалось, является опухоль среднего уха первичной или вторичной. Причем частота злокачественной трансформации в данных случаях составила 34,4% с частотой рецидивов 53,6% [5]. Как видно из приведенных обзоров, уровень малигнизации был значительно выше в синоназальных папилломах инвертированного типа, располагающихся в среднем ухе, от общего числа случаев малигнизации с типичной локализацией синоназальной папилломы инвертированного типа в полости носа и околоносовых пазухах. Основываясь на предоставленном количестве описанных клинических случаев, наблюдается равномерное распределение по полу с широким возрастным диапазоном от 19 до 81 года, с возрастной медианой 56 лет [7].

Несмотря на небольшое количество клинических случаев описанных на сегодняшний день изолированной инвертированной папилломы среднего уха, можно сделать выводы о высокой частоте рецидивов и злокачественной трансформации данной группы опухолей в отличие от их типичного расположения в синоназальном тракте [1].

Стоит отметить что, на момент написания данной статьи в литературе отсутствовала информация о мультифокальной синоназальной папилломе онкоцитарного типа в верхнечелюстной пазухе и в среднем ухе.

Цель исследования – повышение эффективности диагностики папиллярных образований среднего уха.

Материалы и методы исследования. Приводим клиническое наблюдение пациентки с синоназальной папилломой онкоцитарного типа в среднем ухе и ипсилатеральной верхнечелюстной пазухе.

В ФГБУ НМИЦО ФМБА России поступила пациентка 86 лет с жалобами на дискомфорт в проекции правой верхнечелюстной пазухи, снижение слуха на правое ухо, выделения из правого уха. Данные жалобы проявляет на протяжении нескольких месяцев. При КТ околоносовых пазух – правая верхнечелюстная пазуха тотально выполнена содержимым с наличием гипervasкулярной опухоли, пролабирующей в средний носовой ход, размерами 28х30 мм. В остальных пазухах определяется содержимое и утолщение слизистой оболочки. На этом фоне, среднее ухо и наружной слуховой проход справа, тотально выполнены опухолью, активно накапливающей контрастный препарат, размеры мягкотканого компонента измерить затруднительно ввиду костных артефактов. Евстахиева труба и область носоглотки в процесс не вовлечены (рис.1). Госпитализирована в ФГБУ НМИЦО ФМБА России для верификации диагноза. Выполнена правосторонняя эндоскопическая гайморотомия и биопсия новообразования правого наружного слухового прохода с последующим гистологическим исследованием.

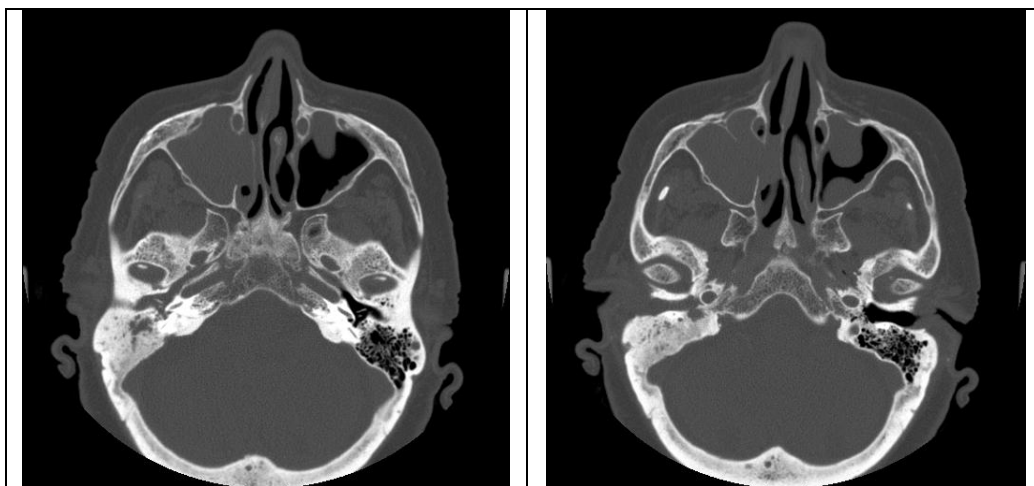


Рис. 1. КТ – околоносовых пазух и височной кости. Костные стенки пазух и слуховой трубы сохранены, отмечается отсутствие пневматизации правой верхнечелюстной пазухи, слуховой трубы и височной кости

При гистологическом исследовании операционного материала из правой верхнечелюстной пазухи отмечаются обширные поля некрозов с наличием небольших сохраненных участков опухоли, местами папиллярного строения, местами солидного, представленные цилиндрическим реснитчатым эпителием с обильной ярко-эозинофильной цитоплазмой и выраженной базальноклеточной гиперплазией, а также наличием интраэпителиальной лейкоцитарной инфильтрации, формирующей интраэпителиальные микроабсцессы. Местами клетки опухоли проявляют плоскоклеточную дифференцировку с формированием межклеточных мостиков (рис. 2). В данных участках отмечается умеренный клеточный полиморфизм, при этом митозы единичные. Местами эпителиальные комплексы подозрительны на инвазивный рост «широким фронтом» в собственную пластинку, в отличие от участков погружного роста синоназальной папилломы окруженных базальной мембраной, однако, достоверно злокачественный рост не выявлен.

При гистологическом исследовании диагностической биопсии из наружного слухового прохода выявляются обширные поля некрозов с сохраненными участками опухоли местами папиллярного строения, местами солидного, представленные цилиндрическим реснитчатым эпителием с обильной яркой эозинофильной цитоплазмой, выраженной базальноклеточной гиперплазией и наличием интраэпителиальной лейкоцитарной инфильтрации, формирующей интраэпителиальные микроабсцессы (рис 2).

Результаты и их обсуждение. Синоназальные папилломы – редкие опухоли синоназального тракта, имеющие склонность к рецидивированию, локально деструктивному росту и возможной малигнизации. Исключительная редкость развития данной патологии в ухе и отсутствие специфических клинических и рентгенологических симптомов создает трудности как для диагностики, так и для выбора оптимальной тактики лечения. Особую сложность эта опухоль вызывает в дифференциальной диагностике у врачей-патологоанатомов, так как в среднем ухе может возникать целый ряд опухолей папиллярного строения, как местной природы, так и метастатического происхождения. Среди метастатических опухолей среднего уха, имеющих папиллярное строение могут встречаться метастазы рака щитовидной железы, молочной железы, предстательной железы, рака почки. Но наибольшие трудности в рутинной практике могут возникнуть с такими первичными опухолями среднего уха, как агрессивная сосочковая опухоль и опухоль эндолимфатического мешочка.

Так, из 61 описанного клинического случая на сегодняшний день, на себя обращают внимание 2 из них, описанные как изолированное билатеральное поражение среднего уха опухолью папиллярного строения без первичной синоназальной папилломы полости носа или околоносовых пазух. Учитывая, что морфологическая картина синоназальной папилломы среднего уха и агрессивной сосочковой опухоли могут быть идентичны, прежде всего, следует исключить последнюю, как проявление синдрома фон Гиппель-Линдау. Учитывая тот факт, что билатеральное поражение даже типичной локализации (полость носа и околоносовые пазухи) для синоназальных папиллом – относительная редкость.

Особой диагностической проблемой, касающейся дифференциальной диагностики мультифокальных синоназальных папиллом среднего уха, является доказательство того, что поражение уха не является метастатическим на фоне малигнизации синоназальной папилломы полости носа или носовых пазух. Данная настороженность оправдана литературными данными, показывающими

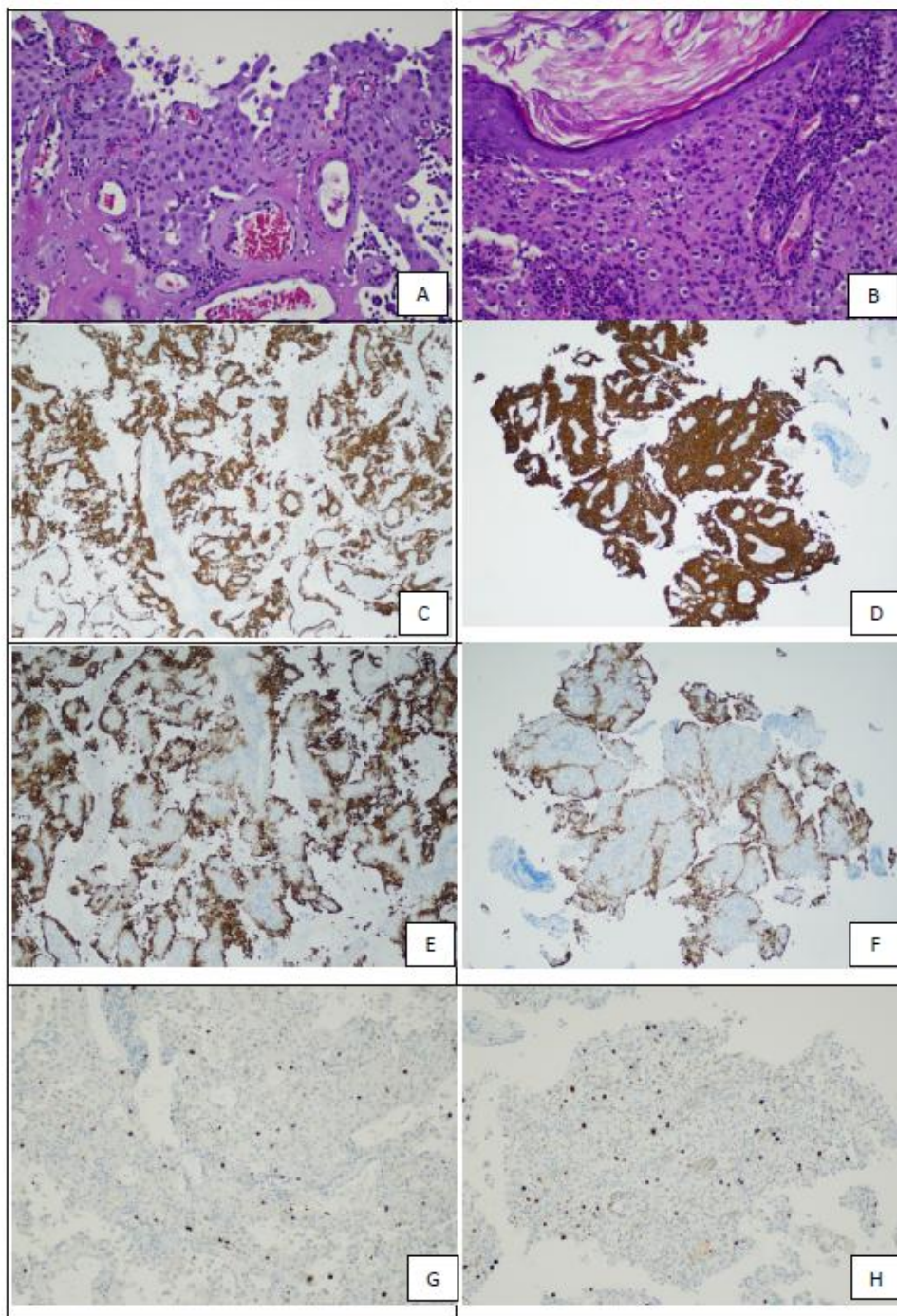


Рис. 2. А – Синоназальная папиллома, онкоцитарного типа в правой верхнечелюстной пазухе. Окраска гематокилином и эозином. Ув.: $\times 200$; В – Синоназальная папиллома, онкоцитарно типа в наружном слуховом проходе. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.: $\times 200$; С – синоназальная папиллома, онкоцитарного типа в правой верхнечелюстной пазухе, иммуногистохимическая реакция с антителами к *Cytokeratin 5/6*, $\times 50$; D- синоназальная папиллома, онкоцитарно типа в наружном слуховом проходе, иммуногистохимическая реакция с антителами к *Cytokeratin 5/6*, $\times 50$; E – синоназальная папиллома, онкоцитарного типа в правой верхнечелюстной пазухе, иммуногистохимическая реакция с антителами к *Cytokeratin 7*, $\times 50$; F – синоназальная папиллома, онкоцитарно типа в наружном слуховом проходе, иммуногистохимическая реакция с антителами к *Cytokeratin 5/6*, $\times 50$; G – синоназальная папиллома, онкоцитарного типа в правой верхнечелюстной пазухе, иммуногистохимическая реакция с антителами к *Ki-67*, $\times 100$; H – синоназальная папиллома, онкоцитарно типа в наружном слуховом проходе, иммуногистохимическая реакция с антителами к *Ki-67*, $\times 100$ обнаружение злокачественного компонента в опухоли 34,4% описанных случаев, что значительно выше процента малигнизации при типичном для синоназальных папиллом расположении

Заключение. В описываемом нами клиническом случае опухоли обеих локализаций имеют идентичную морфологическую картину и иммуногистохимический профиль. Несмотря на ипсилатеральное расположение опухолей, по данным рентгенологического исследования, в нашем наблюдении было показано отсутствие связи этих двух процессов посредством Евстахиевой трубы и носоглотки, что доказывает мультифокальный характер поражения. Учитывая сложность хирургического доступа, редкую частоту встречаемости данной опухоли в барабанной полости и высокий процент малигнизации для данной локализации, пациентке рекомендовано динамическое наблюдение.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Литература

1. Adams M., Smith C., Hampton S. Isolated Schneiderian papilloma of the middle ear cleft // *BMJ Case Rep.* 2019. Vol. 3. №12 P. e228130. DOI: 10.1136/bcr-2018-228130.
2. Bishop J.A., OSPs and ESPs and ISPs, Oh my! An update on sinonasal (Schneiderian) papillomas // *Head Neck Pathol.* 2017. Vol. 11 № 3. P. 269–277. DOI: 10.1007/s12105-017-0799-9.
3. Blioskas S., Konstantinidis I., Antoniadis I., Kypriotou A., Hytioglou P., Markou K. Primary Inverted Papilloma of the Middle Ear // *Ear Nose Throat J.* 2021. Vol. 9 P. 1455613211053395. DOI: 10.1177/01455613211053395.
4. Gnepp R.D., Bishop A.J. Gnepps diagnostic surgical pathology of the Head and Neck, third edition, // Elsevier, 2021. №1. P. 140–143
5. Miller P.L., Walsh E., Cho D.Y., Woodworth B.A., Grayson J.W. Inverted Papilloma of the Middle Ear: Two New Cases and Systematic Review // *Allergy Rhinol (Providence).* 2022. Vol. 26, P. 13:21526575221130711. DOI: 10.1177/21526575221130711
6. Re M., Gioacchini F.M., Bajraktari A., Tomasetti M., Kaleci S., Rubini C., Bertini A., Magliulo G., Pasquini E. Malignant transformation of sinonasal inverted papilloma and related genetic alterations: a systematic review // *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2017. Vol. 274. № 8 P. 2991–3000. DOI: 10.1007/s00405-017-4571-2
7. Thompson L.D.R. Middle Ear and Temporal Bone Papilloma: A Clinicopathologic Study and Comprehensive Literature Review of 57 Cases // *Head Neck Pathol.* 2021 Vol. 15. № 4. P.1212–1220. DOI: 10.1007/s12105-021-01334-4.

References

1. Adams M, Smith C, Hampton S. Isolated Schneiderian papilloma of the middle ear cleft. *BMJ Case Rep.* 2019;3(12):e228130. DOI: 10.1136/bcr-2018-228130.
2. Bishop JA, OSPs and ESPs and ISPs, Oh my! An update on sinonasal (Schneiderian) papillomas. *Head Neck Pathol.* 2017;11(3):269-77. DOI: 10.1007/s12105-017-0799-9.
3. Blioskas S, Konstantinidis I, Antoniadis I, Kypriotou A, Hytioglou P, Markou K. Primary Inverted Papilloma of the Middle Ear. *Ear Nose Throat J.* 2021;9:1455613211053395. DOI: 10.1177/01455613211053395.
4. Gnepp RD, Bishop AJ. Gnepps diagnostic surgical pathology of the Head and Neck, third edition, Elsevier, 2021;1:140-3
5. Miller PL, Walsh E, Cho DY, Woodworth BA, Grayson JW. Inverted Papilloma of the Middle Ear: Two New Cases and Systematic Review. *Allergy Rhinol (Providence).* 2022;26:13:21526575221130711. DOI: 10.1177/21526575221130711
6. Re M, Gioacchini FM, Bajraktari A, Tomasetti M, Kaleci S, Rubini C, Bertini A, Magliulo G, Pasquini E. Malignant transformation of sinonasal inverted papilloma and related genetic alterations: a systematic review. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2017;274(8):2991-3000. DOI: 10.1007/s00405-017-4571-2
7. Thompson LDR. Middle Ear and Temporal Bone Papilloma: A Clinicopathologic Study and Comprehensive Literature Review of 57 Cases. *Head Neck Pathol.* 2021;15(4):1212-20. DOI: 10.1007/s12105-021-01334-4.

Библиографическая ссылка:

Дайхес Н.А., Бахтин А.А., Виноградов В.В., Решульский С.С., Сапегина О.А., Федорова Е.Б. Синоназальная папиллома онкоцитарного типа среднего уха и верхнечелюстной пазухи (клинический случай) // *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание.* 2023. №5. Публикация 1-6. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-5/1-6.pdf> (дата обращения: 03.10.2023). DOI: 10.24412/2075-4094-2023-5-1-6. EDN HGQHTZ*

Bibliographic reference:

Daykhes NA, Bakhtin AA, Vinogradov VV, Reshulskiy SS, Sapagina OA, Fyodorova EB. Sinonazal'naja papilloma onkocitarnogo tipa srednego uha i verhnicheljustnoj pazuhi (klinicheskij sluchaj) [Sinonasal papilloma of oncocytic type in middle ear and maxillary sinus (clinical case)]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition.* 2023 [cited 2023 Oct 03];5 [about 5 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-5/1-6.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2023-5-1-6. EDN HGQHTZ

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-5/e2023-5.pdf>

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



**НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ РОЛИ РОСТОВЫХ ФАКТОРОВ, СОДЕРЖАЩИХСЯ
В БОГАТОЙ ТРОМБОЦИТАМИ ПЛАЗМЕ
(обзор литературы)**

Д.Ю. МУХАМЕДОВ*, В.А. БОЧАРОВ*, А.И. КУНЕИС**, О.В. ЕРМИЛОВ**,**

*ООО «Неврологическая клиника», Белгородский пр-т, д. 40А, г. Белгород, 308001, Россия

**ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет»,
ул. Некрасова, д. 8/9 г, г. Белгород, 308007, Россия

***ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа»,
ул. Некрасова, д. 8/9 г, г. Белгород, 308007, Россия, тел.: +7 (4722) 50-42-32, e-mail: neglect@mail.ru

Аннотация. Использование плазмы, богатой тромбоцитами – это относительно новый метод тканевой инженерии и клеточной терапии, основанный на использовании аутологичной плазмы крови. Эффективность такой методики до сих пор остается спорной, так как ее молекулярные механизмы и влияющие на них факторы находятся на стадии изучения и обсуждения. Кроме этого, требуется уточнение уже имеющихся практических руководств по использованию такого варианта лечения. В частности, выбор в конкретной клинической ситуации типа активации тромбоцитов и времени их экспозиции остается четко не определенным. Методология подготовки пациента к проведению такого варианта лечения с учетом его индивидуальных особенностей также не решена окончательно, как и не в полной мере раскрыто влияние на его результат внешнесредовых и внутренних факторов. Более того, спорным остается сравнительная эффективность такого метода по сравнению с более «традиционными» вариантами лечения. В данном литературном обзоре обсуждены некоторые сведения о возможных механизмах развития эффектов богатой тромбоцитами плазмы в контексте содержащихся в ней цитокинов. Рассмотрена физиологическая роль таких ростовых факторов в норме и при патологии.

Ключевые слова: богатая тромбоцитами плазма, PRP-терапия, тромбоциты, ростовые факторы

**SOME ROLE ASPECTS OF GROWTH FACTORS IN PLATELET-RICH PLASMA
(literature review)**

D. Yu. MUKHAMEDOV*, V.A. BOCHAROV*, A.I. KUNEIS**, O.V. YERMILOV**,**

*Neurologic Clinics, Belgorodsky av., 40A, Belgorod, 308001, Russia

**Belgorod State Research University, Nekrasova st., 8/9 g, Belgorod, 308007, Russia

***Saint Joasaph Belgorod Region Clinical Hospital, Nekrasova st., 8/9 g, Belgorod, 308007, Russia,
+7 (4722) 50-42-32, e-mail: neglect@mail.ru

Abstract. Use of platelet-rich plasma is a relatively new method of tissue engineering and cell therapy based on autologous blood plasma usage. The effectiveness of this method is still controversial as its molecular mechanics and the affecting factors are still being studied and discussed. Moreover, the already existing guidelines on this treatment option still need refinement. In particular, the choice of platelet activation type and their exposure time have not been specified yet. The methodology of preparing the patient for such a treatment option, taking into account their individual characteristics, has not been chosen yet as well as the influence of external and internal factors on the therapy result has not been fully disclosed. In addition, the relative effectiveness of such a method is controversial, compared with more “traditional” treatment options. The given literature review discusses some information about potential platelet-rich plasma effect development mechanisms in the context of contained cytokines. Physiological role of such growth factors in normal and pathological conditions is also reviewed.

Key words: platelet-rich plasma, PRP therapy, platelets, growth factors.

PRP(platelet-rich plasma, богатая тромбоцитами плазма)-терапия представляет собой относительно новый, требующий более глубокого изучения, метод тканевой инженерии и клеточной терапии. В его основе лежит использование аутологичной плазмы крови, содержащей в одном ее микролитре около 1 миллиона тромбоцитов [73]. В целом, PRP-терапия считается безопасным методом лечения, поскольку тромбоконцентрат получается путем центрифугирования аутологичной крови пациента. Это, в первую очередь, исключает риск развития иммунных реакций. Однако, существуют известные ненулевые шансы

развития инфекционных осложнений, некрозов кровотечений, связанных с инъекциями в соответствующие анатомические области [4, 103].

Ранее вопрос об оптимальной концентрации этих клеточных элементов не был решен окончательно [29]. Предлагаемый диапазон степени обогащения плазмы варьировался с 2 до 8 раз от исходного уровня [30, 32, 55, 72, 74, 92]. В итоге, максимальный терапевтический эффект достигался при средней концентрации тромбоцитов 1 млн/мкл с объемом плазмы равным 6 мл, что и стало некоторым стандартом *PRP*-терапии [31, 74]. При меньшей концентрации клеток использование плазмы не оказывало желаемого воздействия, а наличие их более высоких концентраций не сопровождалось пропорциональным увеличением такого стимулирующего эффекта [4, 29].

Изначально, содержащиеся в гранулах тромбоцитов молекулы находятся в неактивном состоянии. В ходе активации происходит их трансформация, придающая им необходимые свойства [72]. Такими активаторами, применяющимися в *PRP*-терапии, являются хлорид кальция, тромбин или коллаген I типа [20, 41, 69]. При добавлении этих агентов к тромбоконцентрату получают тромбоцитарный гель [20, 41, 60, 69]. Тромбин является «быстрым» активатором тромбоцитов (способствует их дегрануляции в течение 1 часа), в то время как ионы кальция развивают более отсроченный эффект (в среднем, в течение 7 дней) [20]. Помимо этих агентов аналогичными активирующими свойствами обладают аденозиндифосфат, адреналин и др. [2, 88] Было показано, что не только метод активации *PRP* влияет на скорость дегрануляции тромбоцитов, качественный и количественный состав высвобождаемых ими факторов роста [21]. Эти клеточные элементы способны подвергаться спонтанной активации путем адгезии к матричным белкам и коллагену, присутствующим плазме [91].

Тромбоциты представляют собой безъядерные производные мегакариоцитов, образующиеся путем отпочкования их цитоплазматических мембран [2, 88]. На своей поверхности они имеют большое количество рецепторов, а находящиеся в них гранулы содержат порядка 4000 уникальных белков. Плотные гранулы содержат ионы кальция, серотонин и аденозин, α -гранулы – множество цитокинов и хемокинов, факторы роста, протеолитические ферменты, гистамин и др., лизосомы – гидролитические ферменты [92].

Непосредственная функция тромбоцитов заключается в участии в процессе свертывании крови через адгезию и агрегацию [2], создавая условия для конвертации протромбина в тромбин [88]. Выраженные тромбоцитарные аномалии сопровождаются значимыми клиническими состояниями, такими как кровотечения [2]. При этом указывается, что данные клетки могут быть вовлечены и в патогенез аутоиммунных нарушений [68]. В частности, активированные тромбоциты могут взаимодействовать с циркулирующими нейтрофилами, которые обладают мощной способностью реализовывать свой иммунный ответ посредством формирования *нейтрофильных внеклеточных ловушек* (НВЛ) – относительно недавно обнаруженной способности большого количества клеток.

НВЛ представляют собой крупные внеклеточные паутинообразные структуры, или трехмерные сетки, из деконденсированного хроматина, гистонов и цитозольных белков, фиксирующие на себе патогены [17, 79]. Воздействие на интактные нейтрофилы богатой тромбоцитами плазмой больных *COVID-19* приводило к интенсификации процесса формирования НВЛ, активации эндотелиальных клеток и гиперкоагуляции. Ингибирование тромбина и синтеза НВЛ, как и блокада *C5a* рецепторов комплемента 1 типа (*C5aR1*) тормозило НВЛ-обусловленную коагуляцию. Неуправляемый синтез ловушек связан с рядом патологических состояний, в частности, острым респираторным дистресс-синдромом и коллагенозами [95].

В процессе формирования НВЛ могут фиксировать на себе новые тромбоциты [36]. Они служат удобным каркасом и мощным активатором коагуляции посредством разных механизмов: нейтрофильная эластаза осуществляет это путем деградации ингибитора тканевого фактора и антитромбина III, тромбоциты за счет высвобождения на их поверхности неорганического полифосфата [76, 79]. Гистоны, входящие в состав НВЛ интенсифицируют образование фибрина, в то время как внутренний (контактный) путь инициируется за счет активации фактора XII через электростатические взаимодействия между отрицательно заряженными нитями хроматина и фосфолипидами тромбоцитов [76, 79]. Кроме того, показано, что основные связанные с повреждением молекулярные паттерны, высвобождаемые тромбоцитами, модифицируются нейтрофилами и стимулирует тромбообразование, синтез НВЛ и тромбина [100]. В частности, в экспериментальной модели септицемии у мышей продемонстрированы интраваскулярные микротромбы, сформированные структурами хроматина [51].

В рамках *PRP* методики в соответствующую область инъекции поступают высокие концентрации различных цитокинов. К таковым относят изоформы *тромбоцитарного фактора роста* (ТФР) - ТФР-АА, ТФР-АВ, ТФР-ВВ, ТФР-СС и ТФР-ДД [1, 23, 40, 41, 71, 92, 118], *трансформирующего фактора роста* (ТрФР) - ТрФР- β 1, ТрФР- β 2 [23, 41, 63, 71, 92], *фактора роста эндотелия сосудов* (ФРЭС) [19, 23, 41, 63, 73 92], *эпидермального (эпителиального) фактора роста* (ЭФР) [23, 41, 63, 71, 73, 92], *фактора роста гепатоцитов* (ФРГ) [19, 23, 71, 92], *фактора роста фибробластов* (ФРФ) [19, 23, 71, 104,

112], инсулиноподобного фактора роста-1 (ИФР-1) [19, 23, 41, 92, 112], фактора роста соединительной ткани (ФРСТ) [71, 90].

Состав получаемой плазмы зависит от многих условий. В этой ситуации необходимо учитывать физиологический статус пациента, технологию активации тромбоцитов и механизма обогащения тромбоконцентрата, типа используемого антикоагулянта, клинические ситуации, при которых используется PRP-терапия [92, 104, 111]. Содержание соответствующих факторов роста в PRP также зависит от наличия в ней других форменных элементов, например, лейкоцитов [28].

Taniguchi Y. et al. определяли с помощью иммуноферментного анализа активность ТФР-*BB*, ТрФР- β 1, ФРЭС, ЭФР, ФРФ, ИФР-1 и ФРГ. Уровни ЭФР, ФРГ, ТФР-*BB* и ТрФР- β 1 положительно коррелировали с количеством тромбоцитов. Значения ТФР-*BB* в сыворотке снижались с возрастом испытуемых [103]. Weibrich, G., et al. получали тромбоконцентрат, содержащий в 5 раз большее количество клеток по сравнению с исходными их значениями. ТФР-*AB*, ТрФР- β 1, ИФР-1 были обнаружены в высоких концентрациях. Уровни ТФР-*BB* и ТрФР- β 2 здесь хоть и были высокими, но не достигали статистической значимости. При этом, только показатель концентрации ИФР-1 демонстрировал зависимость от пола и возраста [111].

Wen, Y.-H. et al. получали PRP, богатую лейкоцитами и тромбоцитами плазму (*leukocyte and platelet-rich plasma, L-PRP*). По сравнению с цельной кровью, концентрация тромбоцитов, ФРЭС, ФРФ, ТФР-*AB*, ЭФР и ТрФР- β 1 в PRP/L-PRP была значительно выше. Одновременно, уровни ФРГ, ИФР-1 в L-PRP оставались на исходном уровне. После 7-недельной экспозиции число тромбоцитов, уровни ФРФ и ТрФР- β 1 не изменялись. В то же время значения концентрации ФРЭС, ФРГ, ИФР-1, ТФР-*AB* и ЭФР в L-PRP увеличивались. Подобные находки явились основанием для рекомендации по использованию не свежего концентрата, а выдержанного [112].

Ростовые факторы способствуют клеточной сопротивляемости внешним повреждающим факторам. Veltmann M, et al. определяли экспрессии генов в активированных T-клетках в условиях гиперосмолярности среды, гипоксии и искусственного оксидативного стресса. Гиперосмолярность индуцировала активацию транскрипции генов основного фактора роста фибробластов или ФРФ-2, гепарин-связывающего ЭФР-подобного фактора роста (ГС-ЭФР) и ФРЭС, в то время как экспрессия ЭФР, ТФР-*A*, ТрФР- β 1, ФРГ и фактора дифференцировки из пигментного эпителия, оставалась прежней или изменялась незначительно. Гипоксия и окислительный стресс индуцировали экспрессию гена ГС-ЭФР. Гипоксия также обуславливала повышенную экспрессию генов ГС-ЭФР, ЭФР, ТФР-*A*, ТрФР- β 1 и ФРЭС [107].

Подобные переменные приводят к более чем 10-кратной разнице в качественном и количественном составе применяемой плазмы и эффективности ее использования [60]. Соответственно, обоснованным является необходимость индивидуализации соответствующей схемы PRP-терапии, учитывающей не только антропометрические характеристики пациента, но и наличие сопутствующих хронических заболеваний, характер патологии, к которой применяется данная методика, ее клинический вариант с особенностями ее течения [111]. В частности, Измайлова Т. А. предлагает концепцию 3-этапного алгоритма подготовки пациента к такой процедуре, подразумевающую первичный скрининг факторов риска развития и исключения/подтверждения сопутствующих хронических нозологий, лабораторную диагностику тромбоцитов с анализом их морфофункциональных характеристик и, наконец, возможную предварительную коррекцию выявленных нарушений [5].

Отмечается, что факторы роста обычно секретируются тромбоцитами в течение 1 часа после активации за счет дегрануляции. При этом, также показана их способность к дополнительному синтезу цитокинов и хемокинов в PRP на протяжении периода жизни (обычно около 7 дней) [74]. Таким образом, происходит увеличение концентраций ТФР-*BB*, ТрФР- β 1, ЭФР и ФРЭС в PRP по сравнению с цельной кровью в 4-6 раз [92], причем способ активации в большей степени определяет конечную концентрацию биологически активных молекул, чем изначальное количество клеточных элементов [61].

Возможные механизмы терапевтического воздействия PRP-терапии многообразны и обусловлены тем мощным потенциалом содержащейся в ней упомянутых выше субстанций. Большинство из них представляют собой глубококонсервативные в эволюционном плане молекулы, обладающие выраженными паракринными и аутокринными свойствами [5, 25, 34, 35, 49, 63].

ТФР активно экспрессируется тромбоцитами, макрофагами, гладкомышечными миоцитами, эндотелиальными клетками. Он способствует коллагеногенезу, клеточной пролиферации, хемотаксису фибробластов и активации макрофагов [47]. Семейство ТФР включает несколько его изоформ [1], которые посредством взаимодействия с соответствующими рецепторами (ТФР α и ТФР β) [105] инициируют митоген-активируемый протеинкиназный (МАПК) и ТФР/ТФР сигнальные пути [47, 105].

МАПК представляют собой серин/треонин-специфичные протеин-киназы, регулирующие клеточную активность (экспрессия генов, митоз, дифференциация, апоптоз) и активизируемые внеклеточными стимулами - митогенами [10]. Ряд молекул связывается со специфическими участками соответствующего внутриклеточного домена ТФР и опосредует передачу сигнала внутрь клетки. Сигнальный путь

ТФР/ТФРР играет важную роль в процессах опухолевого роста, метастазировании остеосарком [115] и других форм рака [40], ангиогенезе, в основном за счет активизации перицитов и гладкомышечных клеток сосудов [1]. Подобная связь между гиперактивностью ТФР и злокачественными опухолями явилась основанием для разработки различных его ингибиторов, представляющих собой моноклональные антитела [105].

Во время эмбрионального развития изоформы ТФР продуцируются эпителиальными и эндотелиальными клетками и действуют паракринным образом на соседние мезенхимальные клетки, такие как фибробласты, перициты и гладкомышечные клетки [40]. В животной модели нокаут или мутация генов по ТФР приводили к снижению активности перицитов и нарушению целостности сосудистой стенки из-за дефектов развития гладких миоцитов, приводящих к кровотечениям [64], дефициту перицитов и нарушению целостности гематоэнцефалического барьера [14].

ТрФР- β широко экспрессируется моноцитами, макрофагами, лимфоцитами, фибробластами, тромбоцитами, эндотелиоцитами, нейтрофилами, эозинофилами, тучными клетками и гладкомышечными клетками, кератиноцитами, а также клетками разных злокачественных опухолей [47, 64]. Молекула этого ростового фактора принадлежит к семейству димерных полипептидов и существует в виде 5 изоформ, три из которых (ТрФР- β 1, ТрФР- β 2, ТрФР- β 3) экспрессируются в тканях млекопитающих. ТрФР- β 1 имеет наибольшее значение [7].

Рецепторы ТрФР- β обладают МАПК активностью и фосфорилируют некоторые *Smad*-белки (*Smad and mad related proteins*) – их основные передатчики сигналов. Связывание ТрФР- β с соответствующим рецептором способствует трансформации последнего, накоплению промежуточных сигнальных молекул, которые потенцируют сигнал и образуют комплексы *Smad4*, накапливающиеся в ядре, где они прямо или косвенно связываются со специфической промоторной областью генов-мишеней [50].

ТрФР- β 1 обладает выраженным иммунорегуляторным (стимулирует рост и хетаксис различных иммунных клеток), антипролиферативным (ингибирует пролиферацию макрофагов и лимфоцитов, а также остеокластов, тем самым препятствует резорбции костной ткани), регенерирующим действием (регулирует синтез коллагена I типа) [7, 47].

ТрФР- β 1 активизирует фибробласты, индуцируя в них синтез матриксных белков и гликопротеинов, и препятствует деградации коллагена путем индукции ингибиторов соответствующих протеаз [47, 113]. Было показано, что ТрФР- β 1 играет ключевую роль в развитии идиопатического легочного фиброза. Повышенная экспрессия ТрФР- β 1 была обнаружена в легочной ткани пациентов с этим заболеванием [56], а также в животной модели блеомицин-индуцированного фиброза легких [94]. Данный фактор вносит важный вклад в процессы фиброобразования в миокарде. *Salvarani, N. et al.* изучали его влияние на культуру миоцитов и миофибробластов желудочков новорожденных крыс. Было показано изменение электрохимической активности таких клеток, формирование более мощных межклеточных соединений, что отражалось повышенными транскриптами коннексина 43 (политопный интегральный мембранный белок) и консортин (рецептор, участвующий в транспорте между сетью Гольджи и плазматической мембраной). В модели фиброза миокарда отмечалась сниженная электрическая проводимость и эктопическая активность клеток [93].

Геренг Е. А. и соавт. указывают, что интенсификация высвобождения ТрФР- β 1 из клеток бронхиального эпителия способствует утолщению базальной мембраны за счет повышения продукции лаброцитами коллагена I, III, VIII типов и компонентов основного вещества (фибронектина, тенасцина). Это обстоятельство также может объяснять существование фенотипа «астмы с фиксированной ограничением воздушного потока», при котором определяется существенное повышение содержания данного ростового фактора в эпителиальных клетках дыхательных путей [3].

Было показано, что ТрФР- β 1 может как стимулировать выработку коллагена в коже, синовиальных оболочках и сухожилиях, так и угнетать его синтез. Предполагается, что подобный двойственный эффект зависит от конкретной концентрации тромбоцитов в *PRP* [63].

ТрФР- β 1, как ИФР-1 и ЭФР в условиях онкогенеза посредством сигнальных путей МАПК и фосфатидилинозитол-3-киназы (ФИЗК), способствуют метаплазии эпителиальных клеток в фенотип, внешне имеющий веретенообразную форму. Такая трансформация характеризуется пониженной эпителиальной экспрессией Е-кадгерина и окклюдина с потерей прочности межклеточной связи. Параллельно, мезенхимальные маркеры, такие как виментин и *N*-кадгерин, показывают повышенную свою активность. Запуск МАПК и ФИЗК сигнальных путей индуцирует экспрессию так называемых транскрипционных факторов эпителиально-мезенхимального перехода (*Snail, Twist* и др.) [84].

ФРЭС – представляет собой гликопротеин, отвечающий за реваскуляризацию и ангиогенез [18, 44, 47]. Экспрессируется тромбоцитами, эндотелиальными клетками, макрофагами, кератиноцитами и др. Помимо ангиогенеза, обеспечивает хемотаксис макрофагов и нейтрофилов, миграцию и митоз эндотелиальных клеток, повышает проницаемость кровеносных сосудов [47, 77]. Данный фактор обладает антиапоптотическим воздействием на эндотелиальные клетки [77]. Он обнаруживается в высоких концентрациях в хорошо васкуляризованных опухолях [1].

В мышинной модели искусственной ишемии сетчатки даже однократное интравитреальное введение ингибиторов ФРЭС (ФРЭС-нейтрализующих IgG-химерных белков) практически полностью тормозило ангиогенез. При гистологическом исследовании отмечалось значительное (более 50%) снижение числа точек неоваскуляризации с одновременным отсутствием признаков повреждения сетчатки [11]. Благодаря таким эффектам он активно участвует в регуляции ангиогенеза, как в физиологически нормальных процессах, так и в условиях патологии [77].

ФРЭС связывается с рецепторами тирозинкиназы, что вызывает каскад реакций в некоторой степени схожий с эффектами воздействия ТФР на соответствующие рецепторы, т. е. обладает МАПК активностью. Существует три типа рецепторов ФРЭС: ФРЭС-1, ФРЭС-2 и ФРЭС-3 [85, 117]. Семейство ФРЭС также может взаимодействовать с другими белками, такими как нейропилины (экспрессируются нейронами), интегрины (универсальные межклеточные трансмиттеры), кадгеринины (молекулы межклеточной адгезии) [77]. В эндотелиальных клетках (моноцитах, макрофагах, гемопоэтических стволовых клетках) активация ФРЭС-1 при патологических состояниях (опухоль, воспаление, ишемия и т.д.) играет важную роль в хемотаксисе и миграции клеток [16, 22, 26]. Главным активирующим фактором ФРЭС-1 в клетках воспалительного каскада, по-видимому, является ФИЗК (часть сигнального пути ФИЗК-АКТ/*mTOR*) [77].

Показано, что активированный эндотелий регулирует экспрессию фактора Виллебранда и молекул адгезии, включая молекулы межклеточной адгезин-1, интегрин $\alpha_v\beta_3$, P- и E-селектины [13, 52], что приводит к дополнительному рекрутированию новых тромбоцитов, моноцитов и нейтрофилов, а также активации комплемента [75, 76, 98]. В свою очередь, активация комплемента потенцирует высвобождение вышеуказанных субстанций, в том числе за счет выработки тканевого фактора (запускается внешний путь активации факторов свертывания) эндотелием и моноцитами [76], а также интенсификации синтеза эндотелием провоспалительных цитокинов (*интерлейкин* (ИЛ)-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8, моноцитарного хемоаттрактантного белка-1, *RANTES-regulated upon activation, normal T cell expressed and secreted*) [45].

ФРЭС-А и ТФР-АА в опухоли может отображать исходный уровень ее неоангиогенеза. Богомолова И. А. и соавт. оценивали экспрессию ТФР-АА и ФРЭС-А в опухолевой ткани колоректального рака на II–III стадиях. Было показано, что вне зависимости от стадии заболевания клеточные элементы такой опухоли экспрессируют факторы ФРЭС-А и ТФР-АА в 92% случаев, а в линии ее резекции – в 37%. По сравнению с образцами, имевшими сниженную продукцию этих факторов, кумулятивный риск рецидива заболевания в течение 1 года после оперативного лечения при гиперэкспрессии ФРЭС-А+ТФР-АА увеличивался в 4,9 раза [1].

Известна важная роль сосудистых факторов роста в регенерации костной ткани и участие в трансформации хрящевой в костную при образовании дистракционного регенерата [101]. Рахматулина А.А. и соавт. изучали концентрации ангиопоэтина-2, ЭФР и ФРЭС у лиц с травмами, полученными в результате действия высокой кинетической энергии. Сывороточная концентрация ЭФР у пострадавших с гнойными осложнениями была в 1,6 раза выше концентрации у испытуемых, их не имевших. При этом уровни ТФР-*ab*, ТФР-*bb* в двух группах не различались [9].

ЭФР — белок, способствующий высвобождению цитокинов мезенхимальными и эпителиальными клетками, стимулирует пролиферацию и дифференцировку эпителиальных клеток посредством взаимодействия с соответствующими рецепторами (ЭФР) [47, 48].

Как в физиологических условиях, так и в эксперименте на культивируемых клетках развивается стимулируемая этим фактором активность сигнального пути *ERK* (extracellular signal-regulated kinases, регулируемые внеклеточными стимулами киназы), одного из ключевых и наиболее хорошо изученных компонентов МАПК [97].

ЭФР посредством взаимодействия с ЭФР помимо МАПК и ФИЗК/АКТ способствует активации еще *PLC- γ /PKC* и *STATS* сигнальных путей. Рядом исследований показана ключевая роль этого фактора в развитии и корректном функционировании кишечника [102, 110].

Сигнальный путь *notch* является консервативным путём внутри- и межклеточной трансмиссии [18]. Все классические лиганды *notch* пути являются трансмембранными белками, которые имеют в значительной степени сходную структуру с внеклеточным доменом, состоящим из множества повторов ЭФР. Взаимодействие с этими рецепторами запускает сложный каскад реакций, что в конечном итоге активизирует трансляцию ядерной ДНК [20].

ЭФР, помимо регуляции и дифференцировки эпителиального покрова, в синергизме с ФРЭС содействует неоангиогенезу. У пациентов с гнойно-септическими состояниями отмечен рост концентрации этого фактора в периферической крови, что на фоне обедненного микрососудистого роста в очаге воспаления и в прилежащих к нему мягких тканях предполагает компенсаторный характер такой его динамики [9].

Inoue H, et al. изучали способность к репарации поврежденных эпителиальных клеток респираторного эпителия пациентов с бронхиальной астмой. *In vitro* клетки таких лиц показали замедленную репарацию после повреждения. Селективный ингибитор тирозинкиназы *ErbB2* (трансмембранный рецептор

ЭФР), мубритиниб, не нарушал клеточное восстановление и экспрессию *CCND1* (маркер клеточной пролиферации) клеток респираторного эпителия здоровых лиц и тормозил аналогичные процессы основной клеточной культуры. Т.е. дефект механизма внутриклеточной передачи, в котором участвует ЭФР, был нарушен при бронхиальной астме [48].

Wen, H.-J., et al. в мышинной модели панкреатита, индуцированного церулеином – стимулятором желудочной и панкреатической секреции, анализировали влияние ГС-ЭФР на потенциал репарации. Макрофаги, инфильтрирующие поджелудочную железу при экспериментальном панкреатите, вырабатывали высокие уровни ГС-ЭФР. Ингибирование этого фактора задерживало клеточную репарацию, усугубляло повреждение ядерной ДНК эпителиальных клеток, что в конечном итоге приводило к их гибели. В присутствии растворимого ГС-ЭФР из миелоидных клеток посредством ЭФР происходила нормализация внутриклеточной сигнализации в ядро и восстановление функции ацинарных клеток поджелудочной железы *in vitro*. Экстракция ЭФР из эпителиальных клеток поджелудочной железы *in vivo* в восстановительном периоде приводила к накоплению поврежденных ДНК. Таким образом, ГС-ЭФР в эксперименте индуцировал пролиферацию эпителиальных клеток и ЭФР-зависимую репарацию ДНК, способствуя нормализации архитектоники паренхимы поджелудочной железы [97].

Фактор роста гепатоцитов относится к цитокинам ФРГ/*SF* – «рассеивающий фактор» (*scatter factor, SF*). Активно экспрессируется тромбоцитами и мезенхимальными клетками [34, 48]. Этот гликопротеин является сильным митогеном для гепатоцитов и участвует в регенерации печени. В частности, ФРГ через сигнальный путь ФИЗК/*AKT/NF-κB* активизирует гепараназу, способствующую высвобождению ряда цитокинов, ассоциированных с некоторыми типами опухолей [39, 46]. Была обнаружена его способность оказывать аналогичное действие на другие типы клеток благодаря взаимодействию с рецептором тирозинкиназы (*c-met*). ФРГ, по сути, является фактором аутокринной стимуляции плазматических клеток и ангиогенеза [19].

Сигнальный путь, в котором участвует ФРГ (ФРГ-*MET*), имеет важное значение развитию и функционированию иммунной системы. В присутствии других гемопоэтических факторов роста ФРГ способствует развитию клеток эритроидного, миелоидного и лимфоидного ростков. В моноцитах и макрофагах, реагирующих на воспалительные стимулы, индукция аутокринной передачи сигналов ФРГ-*MET* может способствовать восстановлению тканей посредством стимуляции продукции противовоспалительных цитокинов. Передача сигналов ФРГ-*MET* также может модулировать адаптивный иммунный ответ, способствуя клеточной миграции в лимфатических узлах [46].

Он тормозит остеобластическую дифференцировку мезенхимальных стволовых клеток, даже в присутствии морфогенетических белков кости – основных ее индукторов. Это приводит к тому, что незрелые остеобласты, будучи еще неспособны к синтезу костной ткани, преждевременно начинают экспрессировать на своей поверхности *RANKL* – белок, стимулирующий остеокласты [47, 99]. Считается, что подобный патогенетический механизм может лежать в основе развития множественной миеломы.

ФРГ также обладает нейротрофическими воздействиями. Yamane, K. et al. в животной модели компрессионной травмы спинного мозга изучали эффекты модифицированного ФРГ. Модификация ФРГ состояла в комбинации его с *коллаген-связывающим доменом* (КСД), полученным из фибронектина (КСД-ФРГ). КСД-ФРГ получал способность связываться с коллагеновыми матрицами. В качестве такой матрицы здесь выступал гидрогель фуруриламины (5-членный гетероциклический углеводород, широко используемый в органическом синтезе). КСД-ФРГ сохранял свою активность в течение 7 дней, тогда как ФРГ разрушался уже через 1 сутки. Однократное введение КСД-ФРГ улучшало репарацию нейронов, что подтверждалось восстановлением двигательной активности и данными электрофизиологического тестирования с иммуногистохимическим анализом [116].

Подобные нейротропные влияния ФРГ продемонстрированы и в отношении периферических нервов. В условиях повреждения седалищного нерва у мышей уровень ФРГ и экспрессия *c-met* значительно повышались в поврежденных тканях. При внесении в среду ингибитора *c-met* толщина миелиновой оболочки и рост аксонов снижались, а внутримышечная инъекция плазмидной ДНК, экспрессирующей ФРГ человека, увеличивала толщину миелина и диаметр аксонов в поврежденных нейронах [59].

ФРГ, секретруемый мезенхимальными стволовыми клетками, является ключевым фактором, связанным с проницаемостью эндотелия легочных сосудов [24]. В эксперименте Wang, H., et al. изучали способность ФРГ, содержащегося в микровезикулах мезенхимальных стволовых клеток, стабилизировать мембраны эндотелиоцитов легочных капилляров в среде раствора липополисахаридов. Помещение эндотелиоцитов в такую среду способствовало их повреждению и увеличивало трансмембранную и межклеточную проницаемость. В присутствии мезенхимальных стволовых клеток происходила значимая стабилизация клеточных мембран и нормализация их проницаемости. Также обнаруживался рост экспрессии белков эндотелиальных межклеточных соединений *VE*-кадгерина и окклюдина, снижение интенсивности эндотелиального апоптоза и активизация пролиферации эндотелиоцитов. Эти эффекты мезенхимальных стволовых клеток подавлялись нокдауном гена ФРГ [109].

ФРФ экспрессируются практически во всех тканях [86], в частности, тромбоцитами, мезенхимальными клетками, хондроцитами, остеобластами и макрофагами [47]. Семейство ФРФ млекопитающих состоит из восемнадцати секретируемых белков, которые взаимодействуют с четырьмя сигнальными тирозинкиназными рецепторами ФРФ. Взаимодействие ФРФ с их рецепторами регулируется белковыми и протеогликановыми кофакторами и внеклеточными связывающими белками. Активированные рецепторы индуцируют внутриклеточную передачу по сигнальным путям МАПК, ФИЗК-АКТ и др., которые начинают играть важную роль на самых ранних стадиях эмбрионального развития [86]. ФРФ способствует развитию, пролиферации и дифференцировке хондроцитов и остеобластов, увеличивает пролиферацию мезенхимальных клеток, а также является мощным хемоаттрактантом [47]. В целом, функционирует как аутокринные и паракринные факторы, а также осуществляет эндокринную функцию. В постнатальном периоде этот ростовой фактор участвует в регуляции углеводного, липидного обменов [34, 35, 49], имеет крайне важное значение в реакции поврежденной ткани на травму и ее репарации [81]. В частности, в условиях ишемии способствует кардиопротекции миокарда [66], а при блеомицин-индуцированном повреждении – восстановлению респираторного эпителия [38], гомеостазу хрящевой ткани суставов в условиях развивающегося остеоартрита [114]. Показана важная роль ФРФ в процессах репарации эпителия и неоваскуляризации при заживлении ран кожи [78]. Его активность также связана с процессами возрастного старения последней за счет регуляции синтеза коллагена и эластина [33].

Мутации генов рецепторов ФРФ могут приводить к развитию и прогрессированию некоторых типов рака. ФРФ также, как и ТФР, являются объектом таргетной терапии [70, 87, 96]. В животных моделях с мутациями нейронных и глиальных ФРФ-рецепторов было показано нарушение процессов восстановления аксонов и пролиферации глии с преобладанием в них дегенеративных изменений [58].

ИФР-1 – это полипептидный гормон, сходный с проинсулином. Экспрессируется тромбоцитами, фибробластами, плазматическими клетками, остеобластами, эндотелиоцитами, остеоцитами. Он способствует хемотаксису фибробластов и интенсифицирует синтез ими коллагенов, а также активирует остеогенез за счет пролиферации и дифференцировки остеобластов [47]. Этот фактор – важный медиатор анаболических и митогенных эффектов гормона роста в периферических тканях, обладающий пара- и аутокринным действием [6]. Последний является мощным фактором внутриутробного роста нейронов, который сохраняет свою интенсивную экспрессию и в постнатальном периоде [82].

ИФР-1 неотъемлемая часть многих анаболических процессов. Синергическое действие инсулина и ИФР-1 через их соответствующие рецепторы посредством влияния на фактор транскрипции *FOXO1* в миоцитах, играющего важную роль в регуляции глюконеогенеза и гликогенолиза, поддерживает мышечную массу [37]. Также показана способность ИФР-1 активировать различные внутриклеточные сигнальные пути, такие как *ФИЗК-АКТ/mTORC* и *Raf/МАПК*, инициировать работу транспортеров глюкозы и ферментов гликолиза. Подобная избыточная активность наблюдается в условиях aberrантной экспрессии онкогенов в условиях колоректального рака [53]. Считается, что у млекопитающих этот полипептидный гормон также принимает участие в суточном цикле синтеза инсулина [27].

ИФР-1 является важным звеном гуморальной регуляции функции печени, 90% которого в ней и синтезируется. Курабекова Р. М. и соавт. определяли его концентрацию и уровни гормона роста в крови детей-реципиентов после трансплантации печени. Было показано, что при терминальной стадии печеночной недостаточности уровни гормона роста были значительно выше, а данного фактора существенно уступали контрольным значениям, и зависели от тяжести фиброза и этиологии заболевания печени. Трансплантация последней сопровождалась нормализацией уровней этих субстанций [99].

Повышение уровня ИФР-1 характерно для артериальной гипертензии, а его снижение ассоциируется с риском развития сердечно-сосудистых событий, таких как, фибрилляции предсердий, повышенной летальностью после перенесенного инфаркта миокарда [8, 27, 43]. В эксперименте на животных отмечены антиатерогенные его эффекты [53].

На мышинных экспериментальных моделях обнаружено, что в условиях черепно-мозговой травмы рост значений ИФР-1 в гиппокампе обеспечивал интенсификацию процессов репарации нейронов и был ассоциирован с улучшением когнитивных функций [67], способствовал выживанию вновь формирующихся нервных клеток и их отростков [15].

В условиях гриппа *H1N1* обнаружено, что ИФР-1 играет важную роль в регуляции процессов инфламации. *Li G, et al.* на животной модели выявили что повышение экспрессии ИФР-1 в условиях инфицирования вирусом гриппа А усугубляло воспалительный ответ и легочное повреждение, тогда как ингибирование рецептора ИФР-1 его уменьшало. Происходило фосфорилирование это рецептора, запускающее сигнальные пути *ФИЗК-АКТ* и *МАПК* [65].

ФРСТ, также известный как *CCN2*, представляет собой богатый цистеином белок, участвующий в клеточной пролиферации, дифференцировке, адгезии и ангиогенезе [106, 108]. Показана его роль в развитии некоторых видов опухолей и участие в процессах фиброобразования [90, 108]. Считается, в условиях канцерогенеза ФРСТ отвечает за нарушение межклеточной адгезии и способствует метастазированию при некоторых видах рака [12, 54, 57].

Он относится к семейству регуляторных белков внеклеточного матрикса [42, 90, 106] и может непосредственно связываться с различными цитокинами, регулируя их доступность и активность. ФРСТ способен взаимодействовать ФРЭС, ФРФ, морфогенетическими белками кости, ТрФР и ТФР [80, 83, 89]. Взаимодействие с ФРСТ инициирует передачу сигнала с поверхности клетки по соответствующим сигнальным путям. Последующие эффекты зависят от условий, в которых находится ФРСТ [90]. Такая регуляторная функция ФРСТ определяет его участие во множестве биологических процессов. В мышинной модели нокаута гена ФРСТ внутриутробное развитие характеризовалось большим количеством врожденных пороков [62].

В везикулах тромбоцитов также содержатся микрофрагменты РНК, участвующие в регенерации мезенхимы. Предполагается, что некоторые из них, такие как митохондриальная РНК 23b и 210 непосредственно участвуют в дифференцировке мезенхимальных стволовых клеток в хондроциты [32].

Таким образом, на основании данного краткого обзора литературы можно видеть, что терапевтические эффекты PRP будут определяться тем мощным биологическим потенциалом содержащихся в ней цитокинов. Отражением этого является расширение клинической практики PRP-терапии, происходящее последние 10 лет. Данный метод находит свое применение в стоматологии, травматологии, неврологии, дерматологии и в других направлениях медицины. PRP представляет собой весьма привлекательное дополнение к уже существующим и устоявшимся методам лечения. Однако, возможности использования такой альтернативной методики, многие аспекты ее применения остаются неуточненными. Это требует дальнейших изысканий, которые позволят осуществить более глубокое научное обоснование, систематизацию и стандартизацию соответствующих рекомендаций.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: написание работы не имело спонсорской поддержки.

Литература

1. Богомолова И.А., Долгова Д.Р., Антонева, И. И., Генинг, Т. П., Кузнецова, Т. И. Экспрессия васкулоэндотелиального и тромбоцитарного факторов роста в первичной опухоли колоректального рака как фактор прогноза раннего рецидива // Ульяновский медико-биологический журнал. 2020. №4. С. 74-86.
2. Васильев С.А., Виноградов В.Л., Карабудагова З.К. Структура и функции тромбоцитов // Гематология и трансфузиология. 2010. Т.55. №5. С. 4-10.
3. Геренг Е.А., Суходоло И.В., Плешко Р.И., Огородова Л.М., Мильто И.В., Букреева Е.Б., Кобякова О.С., Селиванова П.А., Кремис И.С. Роль трансформирующего фактора роста $\beta 1$ в структурных изменениях бронхиальной стенки при различных вариантах воспаления в бронхах // Сибирский научный медицинский журнал. 2012. Т.32. № 5. С. 28-32.
4. Гуров А.В., Ельчанинов А.В., Мурзаханова З.В. Применение плазмы крови, обогащенной тромбоцитарными факторами роста, при экспериментальной перфорации барабанной перепонки // Медицинский совет. 2019. №20. С.108-114. DOI: 10.21518/2079-701X-2019-20-108-114.
5. Измайлова Т.А. Персонализированная PRP-терапия: алгоритм подготовки пациента. Инъекционные методы в косметологии. 2016. №2ю С.76-81.
6. Курабекова Р.М., Цирульникова О.М., Пашкова И.Е., Макарова Л.В., Можейко Н.П., Монахов А.Р., Шевченко О.П. Связь уровней гормона роста и инсулиноподобного фактора роста 1 (ИФР-1) с функцией печени и краткосрочной выживаемостью детей-реципиентов печени // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2020. Т.30. №4. С.44-51.
7. Москалёв А.В., Рудой А.С., Апчел А.В., Зуева В.О., Казымова О.Э. Особенности биологии трансформирующего ростового фактора β и иммунопатология // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2016. №2. С. 206-216.
8. Разин В.А., Низамова Л.Т., Гноевых В.В., Разина И.В., Жданова М.О., Бочкова Е.Г., Полянская О.И., Курганова Ю.Н. Инсулиноподобный фактор роста-1: роль в прогнозе сердечно-сосудистой патологии // Ульяновский медико-биологический журнал. 2021. №4. С. 6-17. DOI 10.34014/2227-1848-2021-4-6-17
9. Рахматулина А.А., Лунева С.Н., Накоскина Н.В., Ключин Н.М., Люлин С.В., Долганова Т.И., Меньщикова Т.И., Леончук Д.С. Содержание некоторых сосудистых факторов роста в сыворотке крови больных с гнойными осложнениями высокоэнергетической травмы // Гений ортопедии. 2021. Т. 27, № 3. С. 325-330. DOI 10.18019/1028-4427-2021-27-3-325-330
10. Шурыгина И.А., Шурыгин М.Г., Зеленин Н.В., Градина Г.Б. Роль тар-киназных механизмов в регуляции клеточного роста (обзор литературы) // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). 2009. Т.89. №6. 36-40.

11. Aiello L.P., Pierce E.A., Foley E.D., Takagi H., Chen H., Riddle L., Ferrara N., King G.L., Smith L.E. Suppression of retinal neovascularization in vivo by inhibition of vascular endothelial growth factor (VEGF) using soluble VEGF-receptor chimeric proteins // *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 1995. Vol.92(23). P.10457–10461. DOI:10.1073/pnas.92.23.10457
12. Aguiar D., de Farias G, de Sousa E, de Mattos Coelho-Aguiar J, Lobo J, Casado P, Duarte M, Abreu, J. New strategy to control cell migration and metastasis regulated by CCN2/CTGF // *Cancer Cell International*. 2014. Vol.14(1). P.61. doi:10.1186/1475-2867-14-61
13. Aird W.C. The role of the endothelium in severe sepsis and multiple organ dysfunction syndrome // *Blood*. 2003. Vol.101. P.3765–3777. doi: 10.1182/blood-2002-06-1887
14. Arts F.A., Velghe AI, Stevens M, Renaud JC, Essaghiri A, Demoulin JB. Idiopathic basal ganglia calcification-associated PDGFRB mutations impair the receptor signalling // *J Cell Mol Med*. 2015. Vol.19. P.239-248.
15. Baker N.L., Carlo Russo V, Bernard O, D'Ercole AJ, Werther GA. Interactions between Bcl-2 and the IGF system control apoptosis in the developing mouse brain // *Developmental Brain Research*. 1999. Vol.118(1-2). P.109–118. doi:10.1016/s0165-3806(99)00136-4
16. Barleon B., Sozzani, S., Zhou, D., Weich, H., Mantovani, A., & Marme, D. Migration of human monocytes in response to vascular endothelial growth factor (VEGF) is mediated via the VEGF receptor flt-1 // *Blood*. 1996. Vol.87(8). P.3336–3343. doi:10.1182/blood.v87.8.3336.bloodjournal8783336
17. Barnes B.J., Adrover JM, Baxter-Stoltzfus A, Borczuk A, Cools-Lartigue J, Crawford JM, Daßler-Plenker J, Guerci P, Huynh C, Knight JS, Loda M, Looney MR, McAllister F, Rayes R, Renaud S, Rousseau S, Salvatore S, Schwartz RE, Spicer JD, Yost CC, Weber A, Zuo Y, Egeblad M. Targeting potential drivers of COVID-19: Neutrophil extracellular traps // *Journal of Experimental Medicine*. 2020. Vol.217(6). P.e20200652.
18. Blanco R., Gerhardt H. VEGF and Notch in tip and stalk cell selection // *Cold Spring Harb. Perspect. Med*. 2013. Vol.3(1). P.a006569. DOI: 10.1101/cshperspect.a006569
19. Børset M., Standal T, Waage A, Sundan A. Hepatocyte growth factor (HGF) in the pathogenesis of multiple myeloma // *Cellular Therapy and Transplantation*. 2008. Vol.1(1). P.57-60. doi: 10.3205/ctt2008-05-23-001-en
20. Bray S. Notch signalling in context // *Nat Rev Mol Cell Biol*. 2016. Vol.17. P.722–735. <https://doi.org/10.1038/nrm.2016.94>
21. Cavallo C., Roffi A, Grigolo B, Mariani E, Pratelli L, Merli G, Kon E, Marcacci M, Filardo G. Platelet-Rich Plasma: The Choice of Activation Method Affects the Release of Bioactive Molecules // *BioMed Research International*. 2016. Vol.6591717. P.1–7. <http://dx.doi.org/10.1155/2016/6591717>
22. Cébe-Suarez S., Zehnder-Fjällman A, Ballmer-Hofer K. The role of VEGF receptors in angiogenesis; complex partnerships // *Cellular and Molecular Life Sciences*. 2006. Vol.63(5). P.601–615. doi:10.1007/s00018-005-5426-3
23. Cecerska-Heryć E., Goszka M, Serwin N, Roszak M, Grygorcewicz B, Heryć R, Dołęgowska B. Applications of the regenerative capacity of platelets in modern medicine // *Cytokine & Growth Factor Reviews*. 2021. Vol.64. P.84-94.
24. Chen Q-H., Liu A-R, Qiu H-B, Yang Y. Interaction between mesenchymal stem cells and endothelial cells restores endothelial permeability via paracrine hepatocyte growth factor in vitro // *Stem Cell Research & Therapy*. 2015. Vol.6(1). doi:10.1186/s13287-015-0025-1
25. Chen R., Jin G, Li W, McIntyre TM. Epidermal Growth Factor (EGF) Autocrine Activation of Human Platelets Promotes EGF Receptor–Dependent Oral Squamous Cell Carcinoma Invasion, Migration, and Epithelial Mesenchymal Transition // *The Journal of Immunology*. 2018. Vol.201(7). P.2154–2164. doi:10.4049/jimmunol.1800124
26. Clauss M., Weich H, Breier G, Knies U, Röckl W, Waltenberger J, Risau W. The Vascular Endothelial Growth Factor Receptor Flt-1 Mediates Biological Activities // *Journal of Biological Chemistry*. 1996. Vol.271(30). P.17629–17634. doi:10.1074/jbc.271.30.17629
27. Crosby P., Hamnett R, Putker M, Hoyle NP, Reed M, Karam CJ, Maywood ES, Stangherlin A, Chesham JE, Hayter EA, Rosenbrier-Ribeiro L, Newham P, Clevers H, Bechtold DA, O'Neill JS. Insulin/IGF-1 Drives PERIOD Synthesis to Entrain Circadian Rhythms with Feeding Time // *Cell*. 2019. Vol.177(4). P.896-909.e20 doi:10.1016/j.cell.2019.02.017
28. Degen R.M., Bernard JA, Oliver KS, Dines JS. Commercial Separation Systems Designed for Preparation of Platelet-Rich Plasma Yield Differences in Cellular Composition // *HSS Journal: The Musculoskeletal Journal of Hospital for Special Surgery*. 2016. Vol.13(1). P.75–80. doi:10.1007/s11420-016-9519-3
29. Eppley B.L., Pietrzak WS, Blanton M. Platelet-Rich Plasma: A Review of Biology and Applications in Plastic Surgery // *Plastic and Reconstructive Surgery*. 2006. Vol.118(6). P.147e–159e. doi:10.1097/01.prs.0000239606.92676.cf

30. Eppley B.L., Woodell JE, Higgins J. Platelet Quantification and Growth Factor Analysis from Platelet-Rich Plasma: Implications for Wound Healing // *Plastic and Reconstructive Surgery*. 2004. P.1502–1508. Doi:10.1097/01.prs.0000138251.07040.51
31. Gentile P., Garcovich S. Systematic Review—The Potential Implications of Different Platelet-Rich Plasma (PRP) Concentrations in Regenerative Medicine for Tissue Repair // *International Journal of Molecular Sciences*. 2020. Vol.21(16). P.5702. <https://doi.org/10.3390/ijms21165702>
32. Gonshor A. Technique for producing platelet-rich plasma and platelet concentrate: Background and process // *Int. J. Periodontics Restorative Dent*. 2002. Vol.22(6). P.547–557.
33. De Araújo R., Lôbo M, Trindade K, Silva DF, Pereira N. Fibroblast Growth Factors: A Controlling Mechanism of Skin Aging // *Skin Pharmacology and Physiology*. 2019. P.1–8. doi:10.1159/000501145
34. Dorey K., Amaya E. FGF signalling: diverse roles during early vertebrate embryogenesis // *Development*. 2010. Vol.137(22). P.3731–3742. doi:10.1242/dev.037689
35. Fon Tacer K., Bookout AL, Ding X, Kurosu H, John GB, Wang L, Goetz R, Mohammadi M, Kuroo M, Mangelsdorf DJ, Kliewer SA. Research Resource: Comprehensive Expression Atlas of the Fibroblast Growth Factor System in Adult Mouse // *Molecular Endocrinology*. 2010. Vol.24(10). P.2050–2064. doi:10.1210/me.2010-0142,
36. Fuchs T.A., Brill A, Duerschmied D, Schatzberg D, Monestier M, Myers DD Jr, Wroblewski SK, Wakefield TW, Hartwig JH, Wagner DD. Extracellular DNA traps promote thrombosis // *Proc Natl Acad Sci USA*. 2010. Vol.107. P.15880–15885. doi: 10.1073/pnas.1005743107
37. Bhardwaj G., Penniman CM, Jena J, Suarez Beltran PA, Foster C, Poro K, Junck TL, Hinton AO Jr, Souvenir R, Fuqua JD, Morales PE, Bravo-Sagua R, Sivitz WI, Vitor LA, Dale Abel E, O'Neilland BT. Insulin and IGF-1 receptors regulate complex I-dependent mitochondrial bioenergetics and supercomplexes via FoxOs in muscle // *J Clin Invest*. 2021. Vol.131(18). P.e146415. <https://doi.org/10.1172/JCI146415>.
38. Guzy R.D., Stoilov I, Elton TJ, Mecham RP, Ornitz DM. Fibroblast Growth Factor 2 Is Required for Epithelial Recovery, but Not for Pulmonary Fibrosis, in Response to Bleomycin // *American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology*. 2015. Vol.52(1). P.116–128. doi:10.1165/rcmb.2014-0184oc
39. Hao N-B., Tang B, Wang G-Z, Xie R, Hu C-J, Wang S-M, Wu Y-Y, Liu E, Xie X, Yang S-M. Hepatocyte growth factor (HGF) upregulates heparanase expression via the PI3K/Akt/NF- κ B signaling pathway for gastric cancer metastasis // *Cancer Letters*. 2015. Vol.361(1). P.57–66. doi:10.1016/j.canlet.2015.02.043
40. Heldin C-H., Lennartsson J, Westermark B. Involvement of platelet-derived growth factor ligands and receptors in tumorigenesis (Review) // *J Intern Med*. 2018. Vol.283. P.16–44
41. Hersant B., La Padula S, SidAhmed-Mezi M, Rodriguez AM, Meningaud JP. Use of platelet-rich plasma (PRP) in microsurgery // *Journal of Stomatology, Oral and Maxillofacial Surgery*. 2017. Vol.118(4). P.236–237. DOI:10.1016/j.jormas.2017.05.009
42. Higashi Y., Gautam S, Delafontaine P, Sukhanov S. IGF-1 and cardiovascular disease // *Growth Hormone & IGF Research*. 2019. Vol.45. P.6–16. doi:10.1016/j.ghir.2019.01.002
43. Holbourn K.H., Acharya KR, Perbal B. The CCN family of proteins: structure-function relationships // *Trends Biochem Sci*. 2008. Vol.33. P.461–473. <https://doi.org/10.1016/j.tibs.2008.07.006>
44. Houck K.A., Leung DW, Rowland AM, Winer J, Ferrara N. Dual regulation of vascular endothelial growth factor bioavailability by genetic and proteolytic mechanisms // *Journal of Biological Chemistry*. 1992. Vol.267(36). P.26031–26037. [https://doi.org/10.1016/s0021-9258\(18\)35712-0](https://doi.org/10.1016/s0021-9258(18)35712-0)
45. Huang C., Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, Zhang L, Fan G, Xu J, Gu X, Cheng Z, Yu T, Xia J, Wei Y, Wu W, Xie X, Yin W, Li H, Liu M, Xiao Y, Gao H, Guo L, Xie J, Wang G, Jiang R, Gao Z, Jin Q, Wang J, Cao B. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China // *Lancet*. 2020. Vol.395. P.497–506. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5
46. Ilangumaran S., Villalobos-Hernandez A, Bobbala D, Ramanathan S. The hepatocyte growth factor (HGF)–MET receptor tyrosine kinase signaling pathway: Diverse roles in modulating immune cell functions // *Cytokine*. 2016. Vol.82. P.125–139. doi:10.1016/j.cyto.2015.12.013
47. Imam S.S., Al-Abbasi FA, Hosawi S, Afzal M, Nadeem MS, Ghoneim MM, Alshehri S, Alzarea SI, Alquraini A, Gupta G, Kazmi I. Role of platelet rich plasma mediated repair and regeneration of cell in early stage of cardiac injury // *Regenerative Therapy*. 2022. Vol.19. P.144–153.
48. Inoue H., Hattori T, Zhou X, Etling EB, Modena BD, Trudeau JB, Holguin F, Wenzel SE. Dysfunctional ErbB2, an EGF receptor family member, hinders repair of airway epithelial cells from asthmatic patients // *J Allergy Clin Immunol*. 2019. Vol.143(6). P.2075–2085.e10. doi: 10.1016/j.jaci.2018.11.046.
49. Itoh N. Hormone-like (endocrine) Fgfs: their evolutionary history and roles in development, metabolism, and disease // *Cell and Tissue Research*. 2010. Vol.342(1). P.1–11. doi:10.1007/s00441-010-1024-2
50. Itoh S., ten Dijke, P. Negative regulation of TGF- β receptor/Smad signal transduction // *Current Opinion in Cell Biology*. 2007. Vol.19(2). P.176–184. doi:10.1016/j.ceb.2007.02.015

51. Jimenez-Alcazar M, Rangaswamy C, Panda R, Bitterling J, Simsek YJ, Long AT, Bilyy R, Krenn V, Renne C, Renn T. Host DNases prevent vascular occlusion by neutrophil extracellular traps // *Science*. 2017. Vol.358. P.1202–1206. <https://doi.org/10.1126/science.aam8897>
52. Kayal S., Jaïs JP, Aguiñi N, Chaudière J, Labrousse J. Elevated circulating E-selectin, intercellular adhesion molecule 1, and von Willebrand factor in patients with severe infection // *Am J Respir Crit Care Med*. 1998. Vol.157. P.776–784. doi: 10.1164/ajrccm.157.3.9705034
53. Kasprzak A. Insulin-Like Growth Factor 1 (IGF-1) Signaling in Glucose Metabolism in Colorectal Cancer // *Int. J. Mol. Sci*. 2021. Vol.22(12). P.6434. <https://doi.org/10.3390/ijms22126434>
54. Kato S., Yokoyama S, Hayakawa Y, Li L, Iwakami Y, Sakurai H, Saiki I. P38 pathway as a key downstream signal of connective tissue growth factor to regulate metastatic potential in non-small-cell lung cancer // *Cancer Science*. 2016. Vol.107(10). P.1416–1421. doi:10.1111/cas.13009
55. Kevy S.V., Jacobson MS. Comparison of methods for point of care preparation of autologous platelet gel // *Journal of ExtraCorporeal Technology*. 2004. Vol.36(1). P.28-35.
56. Khalil N., O'Connor RN, Unruh HW, Warren PW, Flanders KC, Kemp A, Berezney OH, Greenberg AH. Increased Production and Immunohistochemical Localization of Transforming Growth Factor- α in Idiopathic Pulmonary Fibrosis // *American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology*. 1991. Vol.5(2). P.155–162. DOI:10.1165/ajrcmb/5.2.155
57. Kim B., Kim H, Jung S, Moon A, Noh D-Y, Lee ZH, Kim HJ, Kim H-H. A CTGF-RUNX2-RANKL Axis in Breast and Prostate Cancer Cells Promotes Tumor Progression in Bone // *J Bone Miner Res*. 2020. Vol.35. P.155-166.
58. Klimaschewski L., Claus P. Fibroblast Growth Factor Signalling in the Diseased Nervous System // *Molecular Neurobiology*. 2021. Vol.58(8). P.3884–3902. doi:10.1007/s12035-021-02367-0
59. Ko K.R., Lee J, Lee D, Nho B, Kim S. Hepatocyte Growth Factor (HGF) Promotes Peripheral Nerve Regeneration by Activating Repair Schwann Cells // *Sci Rep*. 2018. Vol.8. P.8316 <https://doi.org/10.1038/s41598-018-26704-x>
60. Kuffler D. Variables affecting the potential efficacy of PRP in providing chronic pain relief // *Journal of Pain Research*. 2018. Vol.12. P.109–116. doi:10.2147/jpr.s190065
61. Lacoste E., Martineau I, Gagnon G. Platelet Concentrates: Effects of Calcium and Thrombin on Endothelial Cell Proliferation and Growth Factor Release // *Journal of Periodontology*. 2003. Vol.74(10). P.1498–1507. doi:10.1902/jop.2003.74.10.1498
62. Lambi A.G., Pankratz TL, Mundy C, Gannon M, Barbe MF, Richtsmeier JT, Popoff SN. The Skeletal site-specific role of connective tissue growth factor in prenatal osteogenesis // *Developmental Dynamics*. 2012. Vol.241(12). P.1944–1959. doi:10.1002/dvdy.23888
63. Laver L., Marom N, Dnyanesh L, Mei-Dan O, Espregueira-Mendes J, Gobbi A. PRP for Degenerative Cartilage Disease: A Systematic Review of Clinical Studies // *Cartilage*. 2016. Vol.8(4). P.341–364. doi:10.1177/1947603516670709
64. Leveen P., Pekny M, Gebre-Medhin S, Swolin B, Larsson E, Betsholtz C. Mice deficient for PDGF B show renal, cardio-vascular, and hematological abnormalities // *Genes & Dev*. 1994. Vol.8. P.1875–1887. doi: 10.1101/gad.8.16.1875
65. Li G., Zhou L, Zhang C, Shi Y, Dong D, Bai M, Wang R and Zhang C. Insulin-Like Growth Factor 1 Regulates Acute Inflammatory Lung Injury Mediated by Influenza Virus Infection // *Front. Microbiol*. 2019. Vol.10. P.2541. doi: 10.3389/fmicb.2019.02541
66. Liao S., Porter D, Scott A, Newman G, Doetschman T, Schultz JEJ. The cardioprotective effect of the low molecular weight isoform of fibroblast growth factor-2: The role of JNK signaling // *Journal of Molecular and Cellular Cardiology*. 2007. Vol.42(1). P.106–120. doi:10.1016/j.yjmcc.2006.10.005
67. Littlejohn E.L., Scott D, Saatman KE. Insulin-like growth factor-1 overexpression increases long-term survival of posttrauma-born hippocampal neurons while inhibiting ectopic migration following traumatic brain injury // *Acta Neuropathologica Communications*. 2020. Vol.8. P46. <https://doi.org/10.1186/s40478-020-00925-6>,
68. Łukasik Z.M., Makowski M, Makowska JS. From blood coagulation to innate and adaptive immunity: the role of platelets in the physiology and pathology of autoimmune disorders // *Rheumatology International*. 2018. Vol.38(6). P.959–974. doi:10.1007/s00296-018-4001-9
69. Maisel-Campbell A.L., Ismail A, Reynolds KA, Poon E, Serrano L, Grushchak S, Farid C, West DP, Alam M. A systematic review of the safety and effectiveness of platelet-rich plasma (PRP) for skin aging // *Arch Dermatol Res*. 2020. Vol.312. P.301–315. <https://doi.org/10.1007/s00403-019-01999-6>
70. Malchers F., Dietlein F, Schottle J, Lu X, Nogova L, Albus K, Malchers F, Dietlein F, Schöttle J, Lu X, Nogova L, Albus K, Fernandez-Cuesta L, Heuckmann JM, Gautschi O, Diebold J, Plenker D, Gardizi M, Scheffler M, Bos M, Seidel D, Leenders F, Richters A, Peifer M, Florin A, Mainkar PS, Karre N, Chandrasekhar S, George J, Silling S, Rauh D, Zander T, Ullrich RT, Reinhardt HC, Ringeisen F, Büttner R, Heukamp LC, Jür-

- gen W, Thomas RK. Cell-Autonomous and Non-Cell-Autonomous Mechanisms of Transformation by Amplified FGFR1 in Lung Cancer // *Cancer Discovery*. 2013. Vol.4(2). P.246–257. doi:10.1158/2159-8290.cd-13-0323
- 71.Marmotti A., Rossi R, Castoldi F, Roveda E, Michielon G, Peretti GM. PRP and Articular Cartilage: A Clinical Update // *BioMed Research International*. 2015. P.1–19. doi:10.1155/2015/542502
- 72.Marx R.E., Carlson ER, Eichstaedt R M, Schimmele SR, Strauss JE, Georgeff KR. Platelet-rich plasma: Growth factor enhancement for bone grafts // *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.* 1998. Vol.85(6). P.638-646. [https://doi.org/10.1016/S1079-2104\(98\)90029-4](https://doi.org/10.1016/S1079-2104(98)90029-4)
- 73.Marx R.E. DDS. Platelet-Rich Plasma (PRP): What Is PRP and What Is Not PRP? // *Implant Dentistry*. 2001. Vol.10(4). P.225-228.
- 74.Marx R.E. Platelet-rich plasma: Evidence to support its use // *J. Oral Maxillofac.* 2004. Vol.62. P.489.
- 75.Massberg S., Enders G, Leiderer R, Eisenmenger S, Vestweber D, Krombach F, Messmer K. Platelet-endothelial cell interactions during ischemia/reperfusion: the role of P-selectin // *Blood*. 1998. Vol.92. P.507–515.
- 76.McFadyen J.D., Stevens H, Peter K. The emerging threat of (micro) thrombosis in COVID-19 and its therapeutic implications // *Circulation research*. 2020. Vol.127(4). P.571-587.
- 77.Melincovici C.S., Boşca AB, Şuşman S, Mărginean M, Mişu C, Istrate M, Moldovan IM, Roman AL, Mişu CM. Vascular endothelial growth factor (VEGF)-key factor in normal and pathological angiogenesis // *Rom J Morphol Embryol*. 2018. Vol. 59(2). P.455-467.
- 78.Meyer M., Muller AK, Yang J, Moik D, Ponzio G, Ornitz DM, Grose R, Werner S. FGF receptors 1 and 2 are key regulators of keratinocyte migration in vitro and in wounded skin // *J Cell Sci*. 2012. Vol.125. P.5690–5701. DOI:10.1242/jcs.108167
- 79.Middleton E.A., He XY, Denorme F, Campbell RA, Ng D, Salvatore SP, Mostyka M, Baxter-Stoltzfus A, Borczuk AC, Loda M, Cody MJ, Manne BK, Portier I, Harris ES, Petrey AC, Beswick EJ, Caulin AF, Iovino A, Abegglen LM, Weyrich AS, Rondina MT, Egeblad M, Schiffman JD, Yos CC. Neutrophil extracellular traps contribute to immunothrombosis in COVID-19 acute respiratory distress syndrome. *Blood*. 2020; 136(10):1169-1179.
- 80.Montford J.R., Furgeson SB. A new CTGF target in renal fibrosis // *Kidney International*. 2017. Vol.92(4). P.784–786. doi:10.1016/j.kint.2017.04.042
- 81.Müller A-K., Meyer M, Werner S. The roles of receptor tyrosine kinases and their ligands in the wound repair process // *Seminars in Cell & Developmental Biology*. 2012. Vol.23(9). P.963–970. doi:10.1016/j.semcdb.2012.09.015
- 82.Nieto-Estévez V., Defterali Ç and Vicario-Abejón C. IGF-I: A Key Growth Factor that Regulates Neurogenesis and Synaptogenesis from Embryonic to Adult Stages of the Brain // *Front. Neurosci.* 2016. Vol.10. P.52. doi: 10.3389/fnins.2016.00052
- 83.Nishida T., Kubota S, Aoyama E, Janune D, Maeda A, Takigawa M. Effect of CCN2 on FGF2-induced proliferation and MMP9 and MMP13 productions by chondrocytes // *Endocrinology*. 2011. Vol.152(11). P.4232–4241. <https://doi.org/10.1210/en.2011-0234>
- 84.Odero-Marah V., Hawsawi O, Henderson V, Sweeney J. Epithelial-Mesenchymal Transition (EMT) and Prostate Cancer // *Cell & Molecular Biology of Prostate Cancer Advances in Experimental Medicine and Biology*. 2018. Vol.1095. P.101–110. Springer, Cham. doi:10.1007/978-3-319-95693-0_6
- 85.Olsson A-K., Dimberg A, Kreuger J, Claesson-Welsh L. VEGF receptor signalling in control of vascular function // *Nature Reviews Molecular Cell Biology*. 2006. Vol.7(5). P.359–371. doi:10.1038/nrm1911
- 86.Ornitz D.M., Itoh N. The fibroblast growth factor signaling pathway // *Wiley Interdisciplinary Reviews: Developmental Biology*. 2015. Vol.4(3). P.215-266.
- 87.Parker B.C., Engels M, Annala M, Zhang W. Emergence of FGFR family gene fusions as therapeutic targets in a wide spectrum of solid tumours // *The Journal of Pathology*. 2013. Vol.232(1):4–15. doi:10.1002/path.4297
- 88.Patel S.R. The biogenesis of platelets from megakaryocyte proplatelets // *Journal of Clinical Investigation*. 2005. Vol.115(12). P.3348–3354. DOI:10.1172/jci26891
- 89.Pi L., Shenoy AK, Liu J, Kim S, Nelson N, Xia H, Hauswirth WW, Petersen BE, Schultz GS, Scott EW. CCN2/CTGF regulates neovessel formation via targeting structurally conserved cystine knot motifs in multiple angiogenic regulators // *FASEB J*. 2012. Vol.26(8). P.3365-3379. doi: 10.1096/fj.11-200154
- 90.Ramazani Y., Knops N, Elmonem MA, Nguyen TQ, Arcolino FO, van den Heuvel, Levtschenko E, Kuypers D, Goldschmeding R. Connective tissue growth factor (CTGF) from basics to clinics // *Matrix Biology*. 2018. Vol.68-69. P.44–66. doi:10.1016/j.matbio.2018.03.007
- 91.Ruggeri Z.M., Mendolicchio GL. Adhesion Mechanisms in Platelet Function // *Circulation Research*. 2007. Vol.100(12). P.1673–1685. doi:10.1161/01.res.0000267878.97021.ab
- 92.Sadick N.S. (Ed.). Platelet-Rich Plasma in Dermatologic Practice. 2021. Springer, Cham.

93. Salvarani N., Maguy A, De Simone SA, Miragoli M, Jousset F, Rohr S. TGF- β 1 (Transforming Growth Factor- β 1) Plays a Pivotal Role in Cardiac Myofibroblast Arrhythmogenicity // *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. 2017. Vol.10(5). P.e004567. DOI:10.1161/circep.116.004567
94. Santana A., Saxena B, Noble NA, Gold LI, Marshall BC. Increased expression of transforming growth factor beta isoforms (beta 1, beta 2, beta 3) in bleomycin-induced pulmonary fibrosis // *American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology*. 1995. Vol.13(1). P.34–44. DOI:10.1165/ajrcmb.13.1.7541221
95. Schönrich G., Raftery MJ. Neutrophil Extracellular Traps Go Viral // *Front. Immunol*. 2016. Vol.7. P.366. DOI: 10.3389/fimmu.2016.00366
96. Schultheis A.M., Bos M, Schmitz K, Wilsberg L, Binot E, Wolf J, Büttner R, Schildhaus H-U. Fibroblast growth factor receptor 1 (FGFR1) amplification is a potential therapeutic target in small-cell lung cancer // *Modern Pathology*. 2013. Vol.27(2). P.214–221. doi:10.1038/modpathol.2013.141
97. Sparta B., Pargett M, Minguet M, Distor K, Bell G, Albeck JG. Receptor Level Mechanisms Are Required for Epidermal Growth Factor (EGF)-stimulated Extracellular Signal-regulated Kinase (ERK) Activity Pulses // *Journal of Biological Chemistry*. 2015. Vol.290(41). P.24784–24792. DOI:10.1074/jbc.m115.662247
98. Springer T.A. Traffic signals for lymphocyte recirculation and leukocyte emigration: the multistep paradigm // *Cell*. 1994. Vol.76. P.301–314. DOI: 10.1016/0092-8674(94)90337-9
99. Standal T., Abildgaard N, Fagerli U-M, Stordal B, Hjertner O, Borset M, Sundan A. HGF inhibits BMP-induced osteoblastogenesis: possible implications for the bone disease of multiple myeloma // *Blood*. 2007. Vol.109(7). P.3024–3030. DOI:10.1182/blood-2006-07-034884
100. Stark K., Philippi V, Stockhausen S, Busse J, Antonelli A, Miller M, Schubert I, Hoseinpour P, Chandraratne S, von Brühl ML, Gaertner F, Lorenz M, Agresti A, Coletti R, Antoine DJ, Heermann R, Jung K, Reese S, Laitinen I, Schwaiger M, Walch A, Sperandio M, Nawroth PP, Reinhardt C, Jäckel S, Bianchi ME, Massberg S. Disulfide HMGB1 derived from platelets coordinates venous thrombosis in mice // *Blood*. 2016. Vol.128. P.2435–2449. doi: 10.1182/blood-2016-04-710632
101. Stogov M.V., Luneva SN, Novikov KI. Growth factors in human serum during operative tibial lengthening with the Ilizarov method // *J. Orthop. Res*. 2013. Vol.31(12). P.1966-1970. DOI 10.1002/jor.22454
102. Tang X., Liu H, Yang S, Li Z, Zhong J, Fang R. Epidermal Growth Factor and Intestinal Barrier Function // *Mediators of Inflammation*. 2016. P.1–9. doi:10.1155/2016/1927348
103. Taniguchi Y., Yoshioka T, Sugaya H, Goshō M, Aoto K, Kanamori A, Yamazaki M. Growth factor levels in leukocyte-poor platelet-rich plasma and correlations with donor age, gender, and platelets in the Japanese population // *J EXP ORTOP*. 2019. Vol.6. P.4. <https://doi.org/10.1186/s40634-019-0175-73>.
104. Taniguchi Y., Yoshioka T, Kanamori A, Aoto K, Sugaya H, Yamazaki M. Intra-articular platelet-rich plasma (PRP) injections for treating knee pain associated with osteoarthritis of the knee in the Japanese population: a phase I and IIa clinical trial // *Nagoya J Med Sci*. 2018. Vol.80(1). P.39–51. <https://doi.org/10.18999/nagjms.80.1.39>
105. Tian Z., Niu X and Yao W. Receptor Tyrosine Kinases in Osteosarcoma Treatment: Which Is the Key Target? // *Front. Oncol*. 2020. Vol.10. P.1642. doi: 10.3389/fonc.2020.01642
106. Ungvari Z., Valcarcel-Ares MN, Tarantini S, Yabluchanskiy A, Fülöp GA, Kiss T, Csiszar A. Connective tissue growth factor (CTGF) in age-related vascular pathologies // *GeroScience*. 2017. Vol.39(5-6). P.491–498. doi:10.1007/s11357-017-9995-5
107. Veltmann M., Hollborn M, Reichenbach A, Wiedemann P, Kohen L, Bringmann A. Osmotic Induction of Angiogenic Growth Factor Expression in Human Retinal Pigment Epithelial Cells // *PLoS ONE*. 2016, Vol.11(1). P.e0147312. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0147312>
108. Wang X., Cui H, Wu S. CTGF: A potential therapeutic target for Bronchopulmonary dysplasia // *European Journal of Pharmacology*. 2019. Vol.860. P.172588. doi:10.1016/j.ejphar.2019.172588
109. Wang H., Zheng R, Chen Q, Shao J, Yu J, Hu S. Mesenchymal stem cells microvesicles stabilize endothelial barrier function partly mediated by hepatocyte growth factor (HGF) // *Stem Cell Res Ther*. 2017. Vol.8. P.211
110. Wen H-J, Gao S, Wang Y, Ray M, Magnuson MA, Wright CVE, Magliano MPD, Frankel TL, Crawford HC. Myeloid cell-derived HB-EGF Drives Tissue Recovery After Pancreatitis // *Cellular and Molecular Gastroenterology and Hepatology*. 2019. Vol.8(2). P.173-192. doi:10.1016/j.jcmgh.2019.05.006
111. Weibrich G, Kleis WKG, Hafner G, Hitzler WE. Growth factor levels in platelet-rich plasma and correlations with donor age, sex, and platelet count // *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*. 2002. Vol.30(2). P.97–102. doi:10.1054/jcms.2002.0285
112. Wen Y-H., Lin W-Y, Lin C-J, Sun Y-C, Chang P-Y, Wang H-Y, Lu J-J, Yeh W-L, Chiueh, T.-S. Sustained or higher levels of growth factors in platelet-rich plasma during 7-day storage // *Clinica Chimica Acta*. 2018. Vol.483. P.89-93. doi:10.1016/j.cca.2018.04.027
113. Xaubet A., Marin-Arguedas A, Lario S, Ancochea J, Morell F, Ruiz-Manzano J, Rodriguez-Becerra E, Rodriguez-Arias JM, Iñigo P, Sanz S, Campistol JM, Mullol J, Picado C. Transforming Growth Factor- β 1 Gene Polymorphisms Are Associated with Disease Progression in Idiopathic Pulmonary Fibrosis // *American*

Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. 2003. Vol.168(4). P.431–435. doi:10.1164/rccm.200210-1165oc

114.Xie Y., Zinkle A, Chen L, Mohammadi M. Fibroblast growth factor signalling in osteoarthritis and cartilage repair // Nature Reviews Rheumatology. 2020. Vol.16. P.547–564. <https://doi.org/10.1038/s41584-020-0469-2>

115.Xu J., Xie L, Guo W. PDGF/PDGFR effects in osteosarcoma and the “add-on” strategy // Clinical Sarcoma Research. 2018. Vol.8(15). doi:10.1186/s13569-018-0102-1

116.Yamane K., Mazaki T, Shiozaki Y, Yoshida A, Shinohara K, Nakamura M, Yoshida Y, Zhou D, Kitajima T, Tanaka M, Ito Y, Ozaki T, Matsukawa A. Collagen-Binding Hepatocyte Growth Factor (HGF) alone or with a Gelatin- furfurylamine Hydrogel Enhances Functional Recovery in Mice after Spinal Cord Injury // Scientific Reports. 2018. Vol.8. P.917. doi:10.1038/s41598-018-19316-y

117.Yamazaki Y., Morita T. Molecular and functional diversity of vascular endothelial growth factors // Molecular Diversity. 2006. Vol.10(4). P.515–527. doi:10.1007/s11030-006-9027-3

118.Zao T., Duan H. Expression of adhesion-related cytokines in the uterine fluid after transcervical resection of adhesion // Zhonghua fu chan ke za zhi. 2012. Vol.47(10). P.734-737.

References

1.Bogomolova IA, Dolgova DR, Antoneeva II, Gening TP, Kuznecova TI. Ekspressiya vaskuloendotelial'nogo i trombocitarnogo faktorov rosta v pervichnoj opuholi kolorektal'nogo raka kak faktor prognoza rannego recidiva [Expression of vasoendothelial and platelet derived growth factors in primary colorectal cancer tumors as a prognostic factor for early relapse]. Ul'yanovskij mediko-biologicheskij zhurnal. 2020;4:74-86. Russian.

2.Vasil'ev SA, Vinogradov VL, Karabudagova ZK. Struktura i funkcii trombocitov [Platelet structure and function]. Gematologiya i transfuziologiya. 2010;55(5):4-10. Russian.

3.Gereng EA, Suhodolo IV, Pleshko RI, Ogorodova LM, Mil'to IV, Bukreeva EB, Kobayakova OS, Selivanova PA, Kremis IS. Rol' transformiruyushchego faktora rosta $\beta 1$ v strukturnykh izmeneniyah bronhial'noj stenki pri razlichnykh variantah vospaleniya v bronhah [The role of transforming growth factor $\beta 1$ in the structural changes of the bronchial wall in various types of inflammation in the bronchi] Sibirskij nauchnyj medicinskij zhurnal. 2012;32(5):28-32. Russian.

4.Gurov AV, El'chaninov AV, Murzakhanova ZV. Primenenie plazmy krovi, obogashchennoj trombocitarnymi faktorami rosta, pri eksperimental'noj perforacii barabannoj pereponki [Application of blood plasma enriched with platelet derived growth factors during experimental perforation of the tympanic membrane] // Meditsinskiy sovet = Medical Council. 2019;(20):108-114. doi: 10.21518/2079-701X-2019-20-108-114. Russian.

5.Izmajlova TA. Personalizirovannaya PRP-terapiya: algoritm podgotovki pacienta [Personalized PRP therapy: patient's preparation algorithm]. In'ekcionnye metody v kosmetologii. 2016;2:76-81. Russian.

6.Kurabekova RM, Cirul'nikova OM, Pashkova IE, Makarova LV, Mozhejko NP, Monahov AR, SHEvchenko OP. Svyaz' urovnej gormona rosta i insulinopodobnogo faktora rosta 1 (IFR-1) s funkciej pecheni i kratkosrochnoj vyzhivaemost'yu detej-recipientov pecheni [Association between Growth Hormone and Insulin-like Growth Factor-1 (IGF-1) Levels, Liver Function and Short-Term Survival of Paediatric Liver Recipients]. Rossijskij zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii. 2020;30(4):44–51. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2020-30-4-44-51> Russian.

7.Moskalyov AV, Rudoj AS, Apchel AV, Zueva VO, Kazymova OE. Osobennosti biologii transformiruyushchego rostovogo faktora β i immunopatologiya [The biological features of transforming growth factor β and immunopathology]. Vestnik Rossijskoj voenno-meditsinskoj akademii. 2016;2:206-216. Russian.

8.Razin VA, Nizamova LT, Gnoevyh VV, Razina IV, ZHDanova MO, Bochkova EG, Polyanskaya OI, Kurganova YuN. Insulinopodobnyj faktor rosta-1: rol' v prognoze serdechno-sosudistoj patologii [Insulin-like growth factor-1: role in the prognosis of cardiovascular pathology]. Ul'yanovskij mediko-biologicheskij zhurnal. 2021;4:6-17. DOI 10.34014/2227-1848-2021-4-6-17 Russian.

9.Rakhmatulina AA, Luneva SN, Nakoskina NV, Kliushin NM, Lyulin SV, Dolganova TI, Menshchikova TI, Leonchuk DS. Soderzhanie nekotorykh sosudistyh faktorov rosta v syvorotke krovi bol'nyh s gnojnymi oslozheniyami vysokoenergeticheskoy travmy [The serum vascular endothelial growth factor levels in patients with high-energy trauma complicated with infection]. Genij ortopedii. 2021;27(3):325-330. DOI 10.18019/1028-4427-2021-27-3-325-330 Russian.

10.Shurygina IA, Shurygin MG, Zelenin NV, Granina GB. Rol' map-kinaznyh mekhanizmov v regulyacii kletchnogo rosta (obzor literatury) [The role of map-kinase mechanisms in the regulation of cell growth (literature review)]. Sibirskij medicinskij zhurnal (Irkutsk). 2009;89(6):36-40. Russian

11.Aiello LP, Pierce EA, Foley ED, Takagi H, Chen H, Riddle L, Ferrara N, King GL, Smith LE. Suppression of retinal neovascularization in vivo by inhibition of vascular endothelial growth factor (VEGF) using soluble VEGF-receptor chimeric proteins. Proceedings of the National Academy of Sciences. 1995;92(23):10457–10461. doi:10.1073/pnas.92.23.10457

12. Aguiar D, de Farias G, de Sousa E, de Mattos Coelho-Aguiar J, Lobo J, Casado P, Duarte M, Abreu J. New strategy to control cell migration and metastasis regulated by CCN2/CTGF. *Cancer Cell International*. 2014;14(1):61. doi:10.1186/1475-2867-14-61
13. Aird WC. The role of the endothelium in severe sepsis and multiple organ dysfunction syndrome. *Blood*. 2003;101:3765–3777. doi: 10.1182/blood-2002-06-1887
14. Arts FA, Velghe AI, Stevens M, Renaud JC, Essaghir A, Demoulin JB. Idiopathic basal ganglia calcification-associated PDGFRB mutations impair the receptor signalling. *J Cell Mol Med*. 2015;19:239-248.
15. Baker NL, Carlo Russo V, Bernard O, D'Ercole AJ, Werther GA. Interactions between Bcl-2 and the IGF system control apoptosis in the developing mouse brain. *Developmental Brain Research*. 1999;118(1-2):109–118. doi:10.1016/s0165-3806(99)00136-4
16. Barleon B., Sozzani, S., Zhou, D., Weich, H., Mantovani, A., & Marme, D. Migration of human monocytes in response to vascular endothelial growth factor (VEGF) is mediated via the VEGF receptor flt-1. *Blood*. 1996;87(8):3336–3343. doi:10.1182/blood.v87.8.3336.bloodjournal8783336
17. Barnes BJ, Adrover JM, Baxter-Stoltzfus A, Borczuk A, Cools-Lartigue J, Crawford JM, Daßler-Plenker J, Guerci P, Huynh C, Knight JS, Loda M, Looney MR, McAllister F, Rayes R, Renaud S, Rousseau S, Salvatore S, Schwartz RE, Spicer JD, Yost CC, Weber A, Zuo Y, Egeblad M. Targeting potential drivers of COVID-19: Neutrophil extracellular traps. *Journal of Experimental Medicine*. 2020;217(6): e20200652. doi: <https://doi.org/10.1084/jem.20200652>
18. Blanco R, Gerhardt H. VEGF and Notch in tip and stalk cell selection. *Cold Spring Harb. Perspect. Med*. 2013;3(1):a006569. DOI: 10.1101/cshperspect.a006569
19. Børset M, Standal T, Waage A, Sundan A. Hepatocyte growth factor (HGF) in the pathogenesis of multiple myeloma. *Cellular Therapy and Transplantation*. 2008;1(1):57-60. doi: 10.3205/ctt2008-05-23-001-en
20. Bray S. Notch signalling in context. *Nat Rev Mol Cell Biol*. 2016;17:722–735. <https://doi.org/10.1038/nrm.2016.94>
21. Cavallo C, Roffi A, Grigolo B, Mariani E, Pratelli L, Merli G, Kon E, Marcacci M, Filardo G. Platelet-Rich Plasma: The Choice of Activation Method Affects the Release of Bioactive Molecules. *BioMed Research International*. 2016; 6591717:1–7. <http://dx.doi.org/10.1155/2016/6591717>
22. Cébe-Suarez S, Zehnder-Fjällman A, Ballmer-Hofer K. The role of VEGF receptors in angiogenesis; complex partnerships. *Cellular and Molecular Life Sciences*. 2006; 63(5):601–615. doi:10.1007/s00018-005-5426-3
23. Cecerska-Heryć E, Goszka M, Serwin N, Roszak M, Grygorcewicz B, Heryć R, Dołęgowska B. Applications of the regenerative capacity of platelets in modern medicine. *Cytokine & Growth Factor Reviews*. 2021;64:84-94. <https://doi.org/10.1016/j.cytogfr.2021.11.003>
24. Chen Q-H, Liu A-R, Qiu H-B, Yang Y. Interaction between mesenchymal stem cells and endothelial cells restores endothelial permeability via paracrine hepatocyte growth factor in vitro. *Stem Cell Research & Therapy*. 2015;6(1). doi:10.1186/s13287-015-0025-1
25. Chen R, Jin G, Li W, McIntyre TM. Epidermal Growth Factor (EGF) Autocrine Activation of Human Platelets Promotes EGF Receptor–Dependent Oral Squamous Cell Carcinoma Invasion, Migration, and Epithelial Mesenchymal Transition. *The Journal of Immunology*. 2018;201(7):2154–2164. doi:10.4049/jimmunol.1800124
26. Clauss M, Weich H, Breier G, Knies U, Röckl W, Waltenberger J, Risau W. The Vascular Endothelial Growth Factor Receptor Flt-1 Mediates Biological Activities. *Journal of Biological Chemistry*. 1996;271(30):17629–17634. doi:10.1074/jbc.271.30.17629
27. Crosby P, Hamnett R, Putker M, Hoyle NP, Reed M, Karam CJ, Maywood ES, Stangherlin A, Chesham JE, Hayter EA, Rosenbrier-Ribeiro L, Newham P, Clevers H, Bechtold DA, O'Neill JS. Insulin/IGF-1 Drives PERIOD Synthesis to Entrain Circadian Rhythms with Feeding Time. *Cell*. 2019;177(4): 896-909. doi:10.1016/j.cell.2019.02.017
28. Degen RM, Bernard JA, Oliver KS, Dines JS. Commercial Separation Systems Designed for Preparation of Platelet-Rich Plasma Yield Differences in Cellular Composition. *HSS Journal: The Musculoskeletal Journal of Hospital for Special Surgery*. 2016;13(1):75–80. doi:10.1007/s11420-016-9519-3
29. Eppley BL, Pietrzak WS, Blanton M. Platelet-Rich Plasma: A Review of Biology and Applications in Plastic Surgery. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 2006;118(6):147e–159e. doi:10.1097/01.prs.0000239606.92676.cf
30. Eppley BL, Woodell JE, Higgins J. Platelet Quantification and Growth Factor Analysis from Platelet-Rich Plasma: Implications for Wound Healing. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 2004:1502–1508. doi:10.1097/01.prs.0000138251.07040.51
31. Gentile P, Garcovich S. Systematic Review—The Potential Implications of Different Platelet-Rich Plasma (PRP) Concentrations in Regenerative Medicine for Tissue Repair. *International Journal of Molecular Sciences*. 2020;21(16):5702. <https://doi.org/10.3390/ijms21165702>
32. Gonshor A. Technique for producing platelet-rich plasma and platelet concentrate: Background and process. *Int. J. Periodontics Restorative Dent*. 2002;22(6): 547-557
33. De Araújo R, Lôbo M, Trindade K, Silva DF, Pereira N. Fibroblast Growth Factors: A Controlling Mechanism of Skin Aging. *Skin Pharmacology and Physiology*. 2019:1–8. doi:10.1159/000501145

34. Dorey K, Amaya E. FGF signalling: diverse roles during early vertebrate embryogenesis. *Development*. 2010;137(22):3731–3742. doi:10.1242/dev.037689
35. Fon Tacer K, Bookout AL, Ding X, Kurosu H, John GB, Wang L, Goetz R, Mohammadi M, Kuroo M, Mangelsdorf DJ, Kliewer SA. Research Resource: Comprehensive Expression Atlas of the Fibroblast Growth Factor System in Adult Mouse. *Molecular Endocrinology*. 2010;24(10):2050–2064. doi:10.1210/me.2010-0142,
36. Fuchs TA, Brill A, Duerschmied D, Schatzberg D, Monestier M, Myers DD Jr, Wroblewski SK, Wakefield TW, Hartwig JH, Wagner DD. Extracellular DNA traps promote thrombosis. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2010;107:15880–15885. doi: 10.1073/pnas.1005743107
37. Bhardwaj G, Penniman CM, Jena J, Suarez Beltran PA, Foster C, Poro K, Junck TL, Hinton AO Jr, Souvenir R, Fuqua JD, Morales PE, Bravo-Sagua R, Sivitz WI, Vitor LA, Dale Abel E, O'Neilland BT. Insulin and IGF-1 receptors regulate complex I-dependent mitochondrial bioenergetics and supercomplexes via FoxOs in muscle. *J Clin Invest*. 2021;131(18):e146415. <https://doi.org/10.1172/JCI146415>.
38. Guzy RD, Stoilov I, Elton TJ, Mecham RP, Ornitz DM. Fibroblast Growth Factor 2 Is Required for Epithelial Recovery, but Not for Pulmonary Fibrosis, in Response to Bleomycin. *American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology*. 2015;52(1):116–128. doi:10.1165/rcmb.2014-0184oc
39. Hao N-B, Tang B, Wang G-Z, Xie R, Hu C-J, Wang S-M, Wu Y-Y, Liu E, Xie X, Yang S-M. Hepatocyte growth factor (HGF) upregulates heparanase expression via the PI3K/Akt/NF- κ B signaling pathway for gastric cancer metastasis. *Cancer Letters*. 2015;361(1):57–66. doi:10.1016/j.canlet.2015.02.043
40. Heldin C-H, Lennartsson J, Westermark B. Involvement of platelet-derived growth factor ligands and receptors in tumorigenesis (Review). *J Intern Med*. 2018;283:16–44
41. Hersant B, La Padula S, SidAhmed-Mezi M, Rodriguez AM, Meningaud JP. Use of platelet-rich plasma (PRP) in microsurgery. *Journal of Stomatology, Oral and Maxillofacial Surgery*. 2017;118(4):236–237. doi:10.1016/j.jormas.2017.05.009
42. Higashi Y, Gautam S, Delafontaine P, Sukhanov S. IGF-1 and cardiovascular disease. *Growth Hormone & IGF Research*. 2019;45:6–16. doi:10.1016/j.ghir.2019.01.002
43. Holbourn KH, Acharya KR, Perbal B. The CCN family of proteins: structure-function relationships. *Trends Biochem Sci*. 2008;33:461–473. <https://doi.org/10.1016/j.tibs.2008.07.006>
44. Houck KA, Leung DW, Rowland AM, Winer J, Ferrara N. Dual regulation of vascular endothelial growth factor bioavailability by genetic and proteolytic mechanisms. *Journal of Biological Chemistry*. 1992;267(36):26031–26037. [https://doi.org/10.1016/s0021-9258\(18\)35712-0](https://doi.org/10.1016/s0021-9258(18)35712-0)
45. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, Zhang L, Fan G, Xu J, Gu X, Cheng Z, Yu T, Xia J, Wei Y, Wu W, Xie X, Yin W, Li H, Liu M, Xiao Y, Gao H, Guo L, Xie J, Wang G, Jiang R, Gao Z, Jin Q, Wang J, Cao B. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395:497–506. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5
46. Ilangumaran S, Villalobos-Hernandez A, Bobbala D, Ramanathan S. The hepatocyte growth factor (HGF)–MET receptor tyrosine kinase signaling pathway: Diverse roles in modulating immune cell functions. *Cytokine*. 2016;82:125–139. doi:10.1016/j.cyto.2015.12.013
47. Imam SS, Al-Abbasi FA, Hosawi S, Afzal M, Nadeem MS, Ghoneim MM, Alshehri S, Alzarea SI, Alquraini A, Gupta G, Kazmi I. Role of platelet rich plasma mediated repair and regeneration of cell in early stage of cardiac injury. *Regenerative Therapy*. 2022;19:144–153. <https://doi.org/10.1016/j.reth.2022.01.006>
48. Inoue H, Hattori T, Zhou X, Etling EB, Modena BD, Trudeau JB, Holguin F, Wenzel SE. Dysfunctional ErbB2, an EGF receptor family member, hinders repair of airway epithelial cells from asthmatic patients. *J Allergy Clin Immunol*. 2019;143(6):2075–2085.e10. doi: 10.1016/j.jaci.2018.11.046.
49. Itoh N. Hormone-like (endocrine) Fgfs: their evolutionary history and roles in development, metabolism, and disease. *Cell and Tissue Research*. 2010;342(1):1–11. doi:10.1007/s00441-010-1024-2
50. Itoh S, ten Dijke P. Negative regulation of TGF- β receptor/Smad signal transduction. *Current Opinion in Cell Biology*. 2007;19(2):176–184. doi:10.1016/j.ceb.2007.02.015
51. Jimenez-Alcazar M, Rangaswamy C, Panda R, Bitterling J, Simsek YJ, Long AT, Bilyy R, Krenn V, Renne C, Renn T. Host DNases prevent vascular occlusion by neutrophil extracellular traps. *Science*. 2017;358:1202–1206. <https://doi.org/10.1126/science.aam8897>
52. Kayal S, Jaïs JP, Aguin N, Chaudière J, Labrousse J. Elevated circulating E-selectin, intercellular adhesion molecule 1, and von Willebrand factor in patients with severe infection. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;157:776–784. doi: 10.1164/ajrccm.157.3.9705034
53. Kasprzak A. Insulin-Like Growth Factor 1 (IGF-1) Signaling in Glucose Metabolism in Colorectal Cancer. *Int. J. Mol. Sci*. 2021;22(12):6434. <https://doi.org/10.3390/ijms22126434>
54. Kato S, Yokoyama S, Hayakawa Y, Li L, Iwakami Y, Sakurai H, Saiki I. P38 pathway as a key downstream signal of connective tissue growth factor to regulate metastatic potential in non-small-cell lung cancer. *Cancer Science*. 2016;107(10): 1416–1421. doi:10.1111/cas.13009
55. Kevy SV, Jacobson MS. Comparison of methods for point of care preparation of autologous platelet gel. *Journal of ExtraCorporeal Technology*. 2004;36(1):28–35.
56. Khalil N, O'Connor RN, Unruh HW, Warren PW, Flanders KC, Kemp A, Bereznavy OH, Greenberg AH. Increased Production and Immunohistochemical Localization of Transforming Growth Factor- α in Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology*. 1991;5(2):155–162. doi:10.1165/ajrcmb/5.2.155

57. Kim B, Kim H, Jung S, Moon A, Noh D-Y, Lee ZH, Kim HJ, Kim H-H. A CTGF-RUNX2-RANKL Axis in Breast and Prostate Cancer Cells Promotes Tumor Progression in Bone. *J Bone Miner Res.* 2020;35:155-166. <https://doi.org/10.1002/jbmr.3869>
58. Klimaschewski L, Claus P. Fibroblast Growth Factor Signalling in the Diseased Nervous System. *Molecular Neurobiology.* 2021;58(8):3884–3902. doi:10.1007/s12035-021-02367-0
59. Ko KR, Lee J, Lee D, Nho B, Kim S. Hepatocyte Growth Factor (HGF) Promotes Peripheral Nerve Regeneration by Activating Repair Schwann Cells. *Sci Rep.* 2018;8:8316 <https://doi.org/10.1038/s41598-018-26704-x>
60. Kuffler D. Variables affecting the potential efficacy of PRP in providing chronic pain relief. *Journal of Pain Research.* 2018;12:109–116. doi:10.2147/jpr.s190065
61. Lacoste E, Martineau I, Gagnon G. Platelet Concentrates: Effects of Calcium and Thrombin on Endothelial Cell Proliferation and Growth Factor Release. *Journal of Periodontology.* 2003;74(10):1498–1507. doi:10.1902/jop.2003.74.10.1498
62. Lambi AG, Pankratz TL, Mundy C, Gannon M, Barbe MF, Richtsmeier JT, Popoff SN. The Skeletal site-specific role of connective tissue growth factor in prenatal osteogenesis. *Developmental Dynamics.* 2012;241(12):1944–1959. doi:10.1002/dvdy.23888
63. Laver L, Marom N, Dnyanesh L, Mei-Dan O, Espregueira-Mendes J, Gobbi A. PRP for Degenerative Cartilage Disease: A Systematic Review of Clinical Studies. *Cartilage.* 2016;8(4):341–364. doi:10.1177/1947603516670709
64. Leveen P, Pekny M, Gebre-Medhin S, Swolin B, Larsson E, Betsholtz C. Mice deficient for PDGF B show renal, cardio-vascular, and hematological abnormalities. *Genes & Dev.* 1994;8:1875–1887. doi:10.1101/gad.8.16.1875
65. Li G, Zhou L, Zhang C, Shi Y, Dong D, Bai M, Wang R and Zhang C. Insulin-Like Growth Factor 1 Regulates Acute Inflammatory Lung Injury Mediated by Influenza Virus Infection. *Front. Microbiol.* 2019;10:2541. doi: 10.3389/fmicb.2019.02541
66. Liao S, Porter D, Scott A, Newman G, Doetschman T, Schultz JEJ. The cardioprotective effect of the low molecular weight isoform of fibroblast growth factor-2: The role of JNK signaling. *Journal of Molecular and Cellular Cardiology.* 2007;42(1):106–120. doi:10.1016/j.yjmcc.2006.10.005
67. Littlejohn EL, Scott D, Saatman KE. Insulin-like growth factor-1 overexpression increases long-term survival of posttrauma-born hippocampal neurons while inhibiting ectopic migration following traumatic brain injury. *Acta Neuropathologica Communications.* 2020;8:46. <https://doi.org/10.1186/s40478-020-00925-6>,
68. Łukasik ZM, Makowski M, Makowska JS. From blood coagulation to innate and adaptive immunity: the role of platelets in the physiology and pathology of autoimmune disorders. *Rheumatology International.* 2018;38(6):959–974. doi:10.1007/s00296-018-4001-9
69. Maisel-Campbell AL, Ismail A, Reynolds KA, Poon E, Serrano L, Grushchak S, Farid C, West DP, Alam M. A systematic review of the safety and effectiveness of platelet-rich plasma (PRP) for skin aging. *Arch Dermatol Res.* 2020;312:301–315. <https://doi.org/10.1007/s00403-019-01999-6>
70. Malchers F, Dietlein F, Schottle J, Lu X, Nogova L, Albus K, Malchers F, Dietlein F, Schöttle J, Lu X, Nogova L, Albus K, Fernandez-Cuesta L, Heuckmann JM, Gautschi O, Diebold J, Plenker D, Gardizi M, Scheffler M, Bos M, Seidel D, Leenders F, Richters A, Peifer M, Florin A, Mainkar PS, Karre N, Chandrasekhar S, George J, Silling S, Rauh D, Zander T, Ullrich RT, Reinhardt HC, Ringeisen F, Büttner R, Heukamp LC, Jürgen W, Thomas RK. Cell-Autonomous and Non-Cell-Autonomous Mechanisms of Transformation by Amplified FGFR1 in Lung Cancer. *Cancer Discovery.* 2013;4(2): 246–257. doi:10.1158/2159-8290.cd-13-0323
71. Marmotti A, Rossi R, Castoldi F, Roveda E, Michielon G, Peretti GM. PRP and Articular Cartilage: A Clinical Update. *BioMed Research International.* 2015:1–19. doi:10.1155/2015/542502
72. Marx RE, Carlson ER, Eichstaedt R M, Schimmele SR, Strauss JE, Georgeff KR. Platelet-rich plasma: Growth factor enhancement for bone grafts. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.* 1998;85(6):638-646. [https://doi.org/10.1016/S1079-2104\(98\)90029-4](https://doi.org/10.1016/S1079-2104(98)90029-4)
73. Marx RE. DDS. Platelet-Rich Plasma (PRP): What Is PRP and What Is Not PRP? *Implant Dentistry.* 2001;10(4):225-228.
74. Marx RE. Platelet-rich plasma: Evidence to support its use. *J. Oral Maxillofac.* 2004;62:489.
75. Massberg S, Enders G, Leiderer R, Eisenmenger S, Vestweber D, Krombach F, Messmer K. Platelet-endothelial cell interactions during ischemia/reperfusion: the role of P-selectin. *Blood.* 1998;92:507–515.
76. McFadyen JD, Stevens H, Peter K. The emerging threat of (micro) thrombosis in COVID-19 and its therapeutic implications. *Circulation research.* 2020;127(4): 571-587.
77. Melincovici CS, Boşca AB, Şuşman S, Mărginean M, Mişu C, Istrate M, Moldovan IM, Roman AL, Mişu CM. Vascular endothelial growth factor (VEGF)-key factor in normal and pathological angiogenesis. *Rom J Morphol Embryol.* 2018; 59(2). 455-467.
78. Meyer M, Muller AK, Yang J, Moik D, Ponzio G, Ornitz DM, Grose R, Werner S. FGF receptors 1 and 2 are key regulators of keratinocyte migration in vitro and in wounded skin. *J Cell Sci.* 2012;125:5690–5701. doi:10.1242/jcs.108167
79. Middleton EA, He XY, Denorme F, Campbell RA, Ng D, Salvatore SP, Mostyka M, Baxter-Stoltzfus A, Borczuk AC, Loda M, Cody MJ, Manne BK, Portier I, Harris ES, Petrey AC, Beswick EJ, Caulin AF, Iovino A, Abegglen LM, Weyrich AS, Rondina MT, Egeblad M, Schiffman JD, Yos CC. Neutrophil extracellular traps

contribute to immunothrombosis in COVID-19 acute respiratory distress syndrome. *Blood*. 2020; 136(10):1169-1179. <https://doi.org/10.1182/blood.2020007008>

80.Montford JR, Furgeson SB. A new CTGF target in renal fibrosis. *Kidney International*. 2017;92(4):784–786. doi:10.1016/j.kint.2017.04.042

81.Müller A-K, Meyer M, Werner S. The roles of receptor tyrosine kinases and their ligands in the wound repair process. *Seminars in Cell & Developmental Biology*. 2012;23(9):963–970. doi:10.1016/j.semcdb.2012.09.015

82.Nieto-Estévez V, Defterali Ç and Vicario-Abejón C. IGF-I: A Key Growth Factor that Regulates Neurogenesis and Synaptogenesis from Embryonic to Adult Stages of the Brain. *Front. Neurosci*. 2016;10:52. doi: 10.3389/fnins.2016.00052

83.Nishida T, Kubota S, Aoyama E, Janune D, Maeda A, Takigawa M. Effect of CCN2 on FGF2-induced proliferation and MMP9 and MMP13 productions by chondrocytes. *Endocrinology*. 2011;152(11):4232–4241. <https://doi.org/10.1210/en.2011-0234>

84.Odero-Marah V, Hawsawi O, Henderson V, Sweeney J. Epithelial-Mesenchymal Transition (EMT) and Prostate Cancer. *Cell & Molecular Biology of Prostate Cancer. Advances in Experimental Medicine and Biology*. 2018;1095:101–110. Springer, Cham. doi:10.1007/978-3-319-95693-0_6

85.Olsson A-K, Dimberg A, Kreuger J, Claesson-Welsh L. VEGF receptor signalling ? in control of vascular function. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*. 2006;7(5):359–371. doi:10.1038/nrm1911

86.Ornitz DM, Itoh N. The fibroblast growth factor signaling pathway. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Developmental Biology*. 2015;4(3):215-266.

87.Parker BC, Engels M, Annala M, Zhang W. Emergence of FGFR family gene fusions as therapeutic targets in a wide spectrum of solid tumours. *The Journal of Pathology*. 2013;232(1):4–15. doi:10.1002/path.4297

88.Patel SR. The biogenesis of platelets from megakaryocyte proplatelets. *Journal of Clinical Investigation*. 2005;115(12):3348–3354. doi:10.1172/jci26891

89.Pi L, Shenoy AK, Liu J, Kim S, Nelson N, Xia H, Hauswirth WW, Petersen BE, Schultz GS, Scott EW. CCN2/CTGF regulates neovessel formation via targeting structurally conserved cystine knot motifs in multiple angiogenic regulators. *FASEB J*. 2012;26(8):3365-3379. doi: 10.1096/fj.11-200154

90.Ramazani Y, Knops N, Elmonem MA, Nguyen TQ, Arcolino FO, van den Heuvel, Levtschenko E, Kuypers D, Goldschmeding R. Connective tissue growth factor (CTGF) from basics to clinics. *Matrix Biology*. 2018;68-69:44–66. doi:10.1016/j.matbio.2018.03.007

91.Ruggeri ZM, Mendolicchio GL. Adhesion Mechanisms in Platelet Function. *Circulation Research*. 2007;100(12): 1673–1685. doi:10.1161/01.res.0000267878.97021.ab

92.Sadick NS. (Ed.). *Platelet-Rich Plasma in Dermatologic Practice*. 2021. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-030-66230-1_1

93.Salvarani N, Maguy A, De Simone SA, Miragoli M, Jousset F, Rohr S. TGF-β1(Transforming Growth Factor-β1) Plays a Pivotal Role in Cardiac Myofibroblast Arrhythmogenicity. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. 2017;10(5):e004567. doi:10.1161/circep.116.004567

94.Santana A, Saxena B, Noble NA, Gold LI, Marshall BC. Increased expression of transforming growth factor beta isoforms (beta 1, beta 2, beta 3) in bleomycin-induced pulmonary fibrosis. *American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology*. 1995;13(1):34–44. doi:10.1165/ajrcmb.13.1.7541221

95.Schönrich G,Raftery MJ. Neutrophil Extracellular Traps Go Viral. *Front. Immunol*. 2016;7:366. doi: 10.3389/fimmu.2016.00366

96.Schultheis AM, Bos M, Schmitz K, Wilsberg L, Binot E, Wolf J, Büttner R, Schildhaus H-U. Fibroblast growth factor receptor 1 (FGFR1) amplification is a potential therapeutic target in small-cell lung cancer. *Modern Pathology*. 2013;27(2): 214–221. doi:10.1038/modpathol.2013.141

97.Sparta B, Pargett M, Minguet M, Distor K, Bell G, Albeck JG. Receptor Level Mechanisms Are Required for Epidermal Growth Factor (EGF)-stimulated Extracellular Signal-regulated Kinase (ERK) Activity Pulses. *Journal of Biological Chemistry*. 2015;290(41):24784–24792. doi:10.1074/jbc.m115.662247

98.Springer TA. Traffic signals for lymphocyte recirculation and leukocyte emigration: the multistep paradigm. *Cell*. 1994;76:301–314. doi: 10.1016/0092-8674(94)90337-9

99.Standal T, Abildgaard N, Fagerli U-M, Stordal B, Hjertner O, Borset M, Sundan A. HGF inhibits BMP-induced osteoblastogenesis: possible implications for the bone disease of multiple myeloma. *Blood*. 2007;109(7):3024–3030. doi:10.1182/blood-2006-07-034884

100.Stark K, Philippi V, Stockhausen S, Busse J, Antonelli A, Miller M, Schubert I, Hoseinpour P, Chandraratne S, von Brühl ML, Gaertner F, Lorenz M, Agresti A, Coletti R, Antoine DJ, Heermann R, Jung K, Reese S, Laitinen I, Schwaiger M, Walch A, Sperandio M, Nawroth PP, Reinhardt C, Jäckel S, Bianchi ME, Massberg S. Disulfide HMGB1 derived from platelets coordinates venous thrombosis in mice. *Blood*. 2016;128:2435–2449. doi: 10.1182/blood-2016-04-710632

101.Stogov MV, Luneva SN, Novikov KI. Growth factors in human serum during operative tibial lengthening with the Ilizarov method. *J. Orthop. Res*. 2013;31(12):1966-1970. DOI 10.1002/jor.22454

102.Tang X, Liu H, Yang S, Li Z, Zhong J, Fang R. Epidermal Growth Factor and Intestinal Barrier Function. *Mediators of Inflammation*. 2016:1–9. doi:10.1155/2016/1927348

103. Taniguchi Y, Yoshioka T, Sugaya H, Goshō M, Aoto K, Kanamori A, Yamazaki M. Growth factor levels in leukocyte-poor platelet-rich plasma and correlations with donor age, gender, and platelets in the Japanese population. *J EXP ORTOP*. 2019;6:4. <https://doi.org/10.1186/s40634-019-0175-73>.

104. Taniguchi Y, Yoshioka T, Kanamori A, Aoto K, Sugaya H, Yamazaki M. Intra-articular platelet-rich plasma (PRP) injections for treating knee pain associated with osteoarthritis of the knee in the Japanese population: a phase I and IIa clinical trial. *Nagoya J Med Sci*. 2018;80(1):39–51. <https://doi.org/10.18999/nagjms.80.1.39>

105. Tian Z, Niu X and Yao W. Receptor Tyrosine Kinases in Osteosarcoma Treatment: Which Is the Key Target? *Front. Oncol*. 2020;10:1642. doi: 10.3389/fonc.2020.01642

106. Ungvari Z, Valcarcel-Ares MN, Tarantini S, Yabluchanskiy A, Fülöp GA, Kiss T, Csiszar A. Connective tissue growth factor (CTGF) in age-related vascular pathologies. *GeroScience*. 2017;39(5-6):491–498. doi:10.1007/s11357-017-9995-5

107. Veltmann M, Hollborn M, Reichenbach A, Wiedemann P, Kohen L, Bringmann A. Osmotic Induction of Angiogenic Growth Factor Expression in Human Retinal Pigment Epithelial Cells. *PLoS ONE*. 2016;11(1):e0147312. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0147312>

108. Wang X, Cui H, Wu S. CTGF: A potential therapeutic target for Bronchopulmonary dysplasia. *European Journal of Pharmacology*. 2019;860:172588. doi:10.1016/j.ejphar.2019.172588

109. Wang H, Zheng R, Chen Q, Shao J, Yu J, Hu S. Mesenchymal stem cells microvesicles stabilize endothelial barrier function partly mediated by hepatocyte growth factor (HGF). *Stem Cell Res Ther*. 2017;8:211. <https://doi.org/10.1186/s13287-017-0662-7>

110. Wen H-J, Gao S, Wang Y, Ray M, Magnuson MA, Wright CVE, Magliano MPD, Frankel TL, Crawford HC. Myeloid cell-derived HB-EGF Drives Tissue Recovery After Pancreatitis. *Cellular and Molecular Gastroenterology and Hepatology*. 2019;8(2):173-192. doi:10.1016/j.jcmgh.2019.05.006

111. Weibrich G, Kleis WKG, Hafner G, Hitzler WE. Growth factor levels in platelet-rich plasma and correlations with donor age, sex, and platelet count. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*. 2002;30(2):97–102. doi:10.1054/jcms.2002.0285

112. Wen Y-H, Lin W-Y, Lin C-J, Sun Y-C, Chang P-Y, Wang H-Y, Lu J-J, Yeh W-L, Chiueh, T.-S. Sustained or higher levels of growth factors in platelet-rich plasma during 7-day storage. *Clinica Chimica Acta*. 2018;483:89-93. doi:10.1016/j.cca.2018.04.027

113. Xaubert A, Marin-Arguedas A, Lario S, Ancochea J, Morell F, Ruiz-Manzano J, Rodriguez-Becerra E, Rodriguez-Arias JM, Iñigo P, Sanz S, Campistol JM, Mullol J, Picado C. Transforming Growth Factor-β1 Gene Polymorphisms Are Associated with Disease Progression in Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2003;168(4):431–435. doi:10.1164/rccm.200210-1165oc

114. Xie Y, Zinkle A, Chen L, Mohammadi M. Fibroblast growth factor signalling in osteoarthritis and cartilage repair. *Nature Reviews Rheumatology*. 2020;16:547–564. <https://doi.org/10.1038/s41584-020-0469-2>

115. Xu J, Xie L, Guo W. PDGF/PDGFR effects in osteosarcoma and the “add-on” strategy. *Clinical Sarcoma Research*. 2018; 8(15). doi:10.1186/s13569-018-0102-1

116. Yamane K, Mazaki T, Shiozaki Y, Yoshida A, Shinohara K, Nakamura M, Yoshida Y, Zhou D, Kitajima T, Tanaka M, Ito Y, Ozaki T, Matsukawa A. Collagen-Binding Hepatocyte Growth Factor (HGF) alone or with a Gelatin- furfurylamine Hydrogel Enhances Functional Recovery in Mice after Spinal Cord Injury. *Scientific Reports*. 2018;8:917. doi:10.1038/s41598-018-19316-y

117. Yamazaki Y, Morita T. Molecular and functional diversity of vascular endothelial growth factors. *Molecular Diversity*. 2006;10(4):515–527. doi:10.1007/s11030-006-9027-3,

118. Zao T, Duan H. Expression of adhesion-related cytokines in the uterine fluid after transcervical resection of adhesion. *Zhonghua fu chan ke za zhi*. 2012;47(10): 734-737.

Библиографическая ссылка:

Мухамедов Д.Ю., Бочаров В.А., Кунеис А.И., Ермилов О.В. Некоторые аспекты роли ростовых факторов, содержащихся в богатой тромбоцитами плазме (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2023. №5. Публикация 1-7. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-5/1-7.pdf> (дата обращения: 05.10.2023). DOI: 10.24412/2075-4094-2023-5-1-7. EDN NLNNBU*

Bibliographic reference:

Mukhamedov DYU, Bocharov VA, Kuneis AI, Yermilov OV. Nekotorye aspekty roli rostovykh faktorov, sodержashhihsja v bogatoj trombocitami plazme (obzor literatury) [Some role aspects of growth factors in platelet-rich plasma (literature review)]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2023 [cited 2023 Oct 05];5 [about 19 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-5/1-7.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2023-5-1-7. EDN NLNNBU

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-5/e2023-5.pdf>

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



ОСОБЕННОСТИ НЕКОТОРЫХ ПАРАМЕТРОВ ФУНКЦИИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С РАННИМ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Д.В. БЕСТАЕВ^{*,**}, ХУССЕЙН Э.Э. МОХАМЕД^{*}, А.А. КОНУШКАЛИЕВ^{*},
З.С. БРЦИЕВА^{*}, Н.Н. БУРДУЛИ^{*}, С.А. КЦОЕВА^{*}, Л.М. ХУТИЕВА^{*},
З.Д. ЦАГАРАЕВА^{*}, Т.Д. БЕСТАЕВА^{**}

^{*}ФГБОУ ВО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Минздрава России,
ул. Пушкинская, д. 40, г. Владикавказ, 362000, Россия, e-mail: davidbestaev@rambler.ru

^{**}Медицинский центр «МЕГА», проспект Доватора, д. 22, г. Владикавказ, 362000, Россия

Аннотация. Цель исследования - изучение некоторых показателей функции внешнего дыхания у больных ранним ревматоидным артритом. **Материалы и методы.** Были оценены некоторые параметры функции внешнего дыхания у 35 больных ранним ревматоидным артритом (диагноз выставлен согласно классификационным критериям ревматоидного артрита 2010 (ACR/EULAR) из которых 23 пациента имели компьютерно-томографические признаки интерстициальных аномалий легких и аномалии дыхательных путей, 12 – без патологии. **Результаты и обсуждение.** Результаты проведенного исследования показали изменения индекса Генслера (ОФВ1/ФЖЕЛ) – у 16 (46%) пациентов, а ОФВ1 – у 69%. Исследование показало значительные отклонения показателей функции внешнего дыхания от должных величин, в то же время, анализ медианы значений объемно-скоростных показателей показал невыраженные в целом изменения индекса Генслера и ФЖЕЛ. У пациентов ранним ревматоидным артритом с интерстициальными аномалиями легких и аномалией дыхательных путей отмечается преобладание обструктивных изменений вентиляции легких, что сопровождается соответственно снижением индекса Генслера. Кроме того, у 22% больных ранним ревматоидным артритом с интерстициальными аномалиями легких и аномалией дыхательных путей выявляется изолированное снижение ОФВ1, при этом, у 13% больных ранним ревматоидным артритом с интерстициальными аномалиями легких и аномалией дыхательных путей - отклонение функции внешнего дыхания не определялось. Оказалось, что у пациентов с высокой активностью ревматоидного артрита средние величины объема ОФВ1 достоверно снижены, по сравнению с обследуемыми с низким индексом DAS28. У больных ранним ревматоидным артритом с интерстициальными аномалиями легких и аномалией дыхательных путей снижение величины ОФВ1, индекса Генслера ассоциируются с серопозитивностью по АЦЦП и РФ. **Заключение.** Оценка показателей функции внешнего дыхания, наряду с проведением компьютерной томографии легких, является важным методом диагностики интерстициальных аномалий легких и аномалий дыхательных путей при раннем ревматоидном артрите. Изучение показателей функции внешнего дыхания у больных ранним ревматоидным артритом с интерстициальными аномалиями легких и аномалией дыхательных путей является необходимым и доступным методом диагностики, мониторинга иммунопатологического процесса в легких.

Ключевые слова: ранний ревматоидный артрит, параметры функция внешнего дыхания, поражение легких.

FEATURES OF SOME EXTERNAL RESPIRATORY FUNCTION PARAMETERS IN PATIENTS WITH EARLY RHEUMATOID ARTHRITIS

D.V. BESTAYEV^{*,**}, KHUSSEIN E.E. MOKHAMED^{*}, A.A. KONUSHKALIEV^{*},
Z.S. BRYSIEVA^{*}, N.N. BURDULI^{*}, S.A. KTSOEVA^{*}, L.M. KHUTIEVA^{*},
Z.D. TSAGARAEVA^{*}, T.D. BESTAYEVA^{**}

^{*}North Ossetian State Medical Academy of the Ministry of Health of Russia,
Pushkinskaya str., 40, Vladikavkaz, 362000, Russia, e-mail: davidbestaev@rambler.ru

^{**}Medical Center «MEGA», Dovatora av., 22, Vladikavkaz, 362000, Russia

Abstract. Purpose of the research was to study some indicators of external respiratory function in patients with early rheumatoid arthritis. **Materials and methods.** Some parameters of external respiratory function were examined in 35 patients with early rheumatoid arthritis (diagnosed according to ACR/EULAR 2010 rheumatoid arthritis criteria), 23 of which had CT signs of interstitial lung disease and abnormalities of the respiratory tract and 12 had no pathologies. **Results and their discussion.** The results of the examination showed Gensler index (FEV1/FVC) change in 16 patients (46%) and FEV1 change in 69% of the patients. The study revealed significant deviations of external respiratory function indicators from the required values, whereas the median values

analysis of volume and speed indicators showed generally moderate Gensler index and FVC changes. Obstructive pulmonary changes are marked to prevail in patients with early rheumatoid arthritis complicated by interstitial lung disease and abnormalities of the respiratory tract followed by corresponding Gensler index decrease. Besides, isolated FEV1 reduction is revealed in 22% of patients with early rheumatoid arthritis complicated by interstitial lung disease and abnormalities of the respiratory tract while external respiratory function deviation was not noticed in 13% of patients with early rheumatoid arthritis complicated by interstitial lung disease and abnormalities of the respiratory tract. Medium values of FEV1 volume in patients with highly active rheumatoid arthritis proved to be significantly reduced compared with low DAS28 index patients. FEV1 and Gensler index reduction in patients with early rheumatoid arthritis complicated by interstitial lung disease and abnormalities of the respiratory tract are associated with Anti-CCP and RF seropositivity. **Conclusion.** Evaluation of external respiratory function indicators as well as lung CT scan are important diagnostic methods of interstitial lung disease and abnormalities of the respiratory tract at early rheumatoid arthritis. Study of external respiratory function indicators in patients with early rheumatoid arthritis complicated by interstitial lung disease and abnormalities of the respiratory tract is a necessary and available method of diagnostics and monitoring of immunopathological processes in lungs.

Key words: early rheumatoid arthritis, external respiratory function parameters, lung lesion.

Актуальность. Ранним, или «ранним установившимся», считается *ревматоидный артрит* (РА) с длительностью 1-2 года заболевания (когда можно определить первые признаки прогрессирования болезни, такие как наличие или отсутствие типичного эрозивного процесса в суставах). Ранняя стадия: длительность болезни от 6 месяцев до 1 года, развернутая стадия – более 1 года при наличии типичной симптоматики РА [1].

Диагностика на ранних стадиях развития патологического процесса остается сложной, поскольку критерии диагноза разработаны на основании обследований пациентов с установленным диагнозом, с длительностью заболевания в несколько лет [8]. В то же время установление ревматоидного артрита в дебюте с оценкой тяжести течения является ключевым моментом эффективной терапии [3, 4, 7]. Следовательно, комплексное клинико-лабораторное и инструментальное обследование обуславливает быструю диагностику заболевания с возможностью проведения ранней адекватной эффективной терапии.

Вопросам диагностики *раннего ревматоидного артрита* (рРА) в последнее время уделяется особое внимание, до сих пор не до конца понятна эволюция «недифференцированного» артрита в типичный РА [1], поэтому именно этот период заболевания наиболее интересен с точки зрения изучения особенностей *системных проявлений* (СП) как факторов прогнозирования рРА [7].

Поражение легких (ПЛ) при РА, одно из наиболее часто встречаемых проявлений и развивается у 10-20% больных [20], однако гетерогенность поражения легких при рРА представлена в литературе скудно. ПЛ на ранних стадиях РА включает поражение дыхательных путей и, возможно, легкие следует рассматривать как место инициации патологического процесса при РА [11]. Курение является триггером ПЛ, но нельзя исключить и существование других факторов, стимулирующих местное воспаление дыхательных путей [12]. Курение как фактор риска развития *интерстициального заболевания легких* (ИЗЛ) при РА подтверждено значительным процентом курильщиков с высоким индексом курильщика среди больных РА с ИЗЛ [2]. К факторам риска развития ИЗЛ при РА исследователи относят возраст пациента в дебюте заболевания: чем старше пациент начале РА, тем больше риск развития ИЗЛ [5,13,15].

К неинвазивным методам обследования больных с патологией легких относится исследование показателей *функции внешнего дыхания* (ФВД) [5, 15]. Данные о частоте изменений показателей ФВД у больных РА различны [13]. Наиболее часто встречается снижение диффузионной способности легких [10,13], которое является одним из наиболее ранних изменений (пациенты РА с умеренно выраженной клинической симптоматикой ИЗЛ могут иметь изолированное снижение диффузионной способности легких) [10,14] и коррелирует с выраженностью признаков ИЗЛ, выявляемых при *компьютерной томографии высокого разрешения* (КТВР) [22]. Такое снижение встречается более чем у 50 % больных при скрининге и у 82 % больных с подтвержденным ИЗЛ [19]. Одни авторы считают, что изменения ФВД обычно появляются позже, чем признаки ИЗЛ, установленные КТВР при проведении КТВР. Важно отметить, что *компьютерно-томографические* (КТ) признаки ИЗЛ, могут обнаруживаться на преклинической стадии, когда параметры ФВД находятся в пределах должных величин [17]. Однако ряд работ показал, что изменение параметров ФВД происходит раньше, чем обнаруживается рентгенологическая патология легких [16]. Кроме того, противоречивы данные о степени выраженности вентиляционных нарушений легких у больных с ИЗЛ при рРА [21].

Таким образом, исследование легких у больных рРА методом КТВР позволяет выявить только структурные изменения. Для оценки функционального состояния легких, целесообразно изучение параметров функции внешнего дыхания. Такой подход может выявить различные изменения функции легких на ранних этапах заболевания, при этом, отклонения от нормы показателей ФВД могут определяться раньше, чем изменения на КТВР легких.

Цель исследования – изучение некоторых показателей функции внешнего дыхания у больных рРА

Материалы и методы исследования. Был изучен характер изменений параметров ФВД у 35 больных рРА (диагноз выставлен согласно классификационные диагностические критерии ревматоидного артрита 2010 года Американского колледжа ревматологов /Европейской лиги по борьбе с ревматизмом (ACR/EULAR) из которых 23 пациента имели КТ признаки *интерстициальных аномалий легких* (ИАЛ) и *аномалии дыхательных путей* (АДП), 12 – без патологии. Средний возраст больных составил $50,3 \pm 19,1$ года. Длительность РА в среднем была $14,3 \pm 8,9$ года. Серопозитивными по *ревматоидному фактору* (РФ) оказались 82% больных, а по *антителам к циклическому цитруллинированному пептиду* (АЦЦП) – 86%. Активность РА по DAS28 составила в среднем $5,64 \pm 2,7$. Для определения некоторых показателей ФВД (ФЖЕЛ, ОФВ1, ОЕЛ, ОФВ1/ФЖЕЛ – индекс Генслера) использовали спирограф СМП-21/01-«Р-Д». Параметры ФВД были выражены как процент от должного значения для данного пола, возраста и роста пациента.

Статистическая обработка осуществлялась в пакете прикладных программ «Microsoft Office 2010», а также «IBM SPSS Statistics 19». Проверка выборок на нормальность проводилась при помощи метода Колмогорова-Смирнова. Количественное описание величин проводили с помощью среднего арифметического и стандартной ошибки среднего ($M \pm m$) (нормальное распределение) и в виде медианы с указанием 25-го и 75-го перцентилей ($Me [25;75]$) (если распределение отличается от нормального). Достоверность различий между показателями оценивали с использованием критериев Стьюдента и Манна-Уитни (уровень значимости p считался достоверным)

Частота отклонений показателей ФВД больных рРА представлена на рис 1.

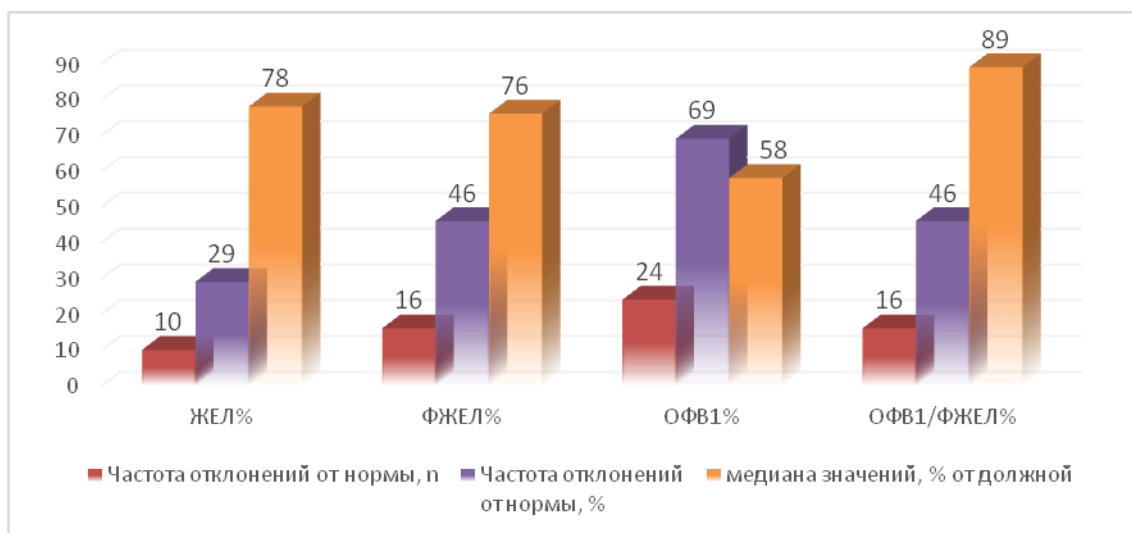


Рис. 1. Частота отклонений параметров ФВД у больных рРА ($n=35$)

Результаты проведенного исследования показали изменения индекса Генслера (ОФВ1/ФЖЕЛ) - у 16 (46%) пациентов, а ОФВ1 – у 69%. Исследование показало значительные отклонения показателей ФВД от должных величин, в то же время, анализ медианы значений объемно-скоростных показателей показал невыраженные в целом изменения индекса Генслера и ФЖЕЛ (рис. 1).

При анализе результатов исследований ФВД у пациентов рРА с ИАЛ и АДП мы наблюдали преобладание обструктивных изменений вентиляции легких, что сопровождалось соответственно снижением индекса Генслера. Кроме того, у 22% больных рРА с ИАЛ и АДП наблюдается изолированное снижение ОФВ1, а у 13% больных рРА с ИАЛ и АДП – отклонение ФВД не было выявлено (рис. 2).

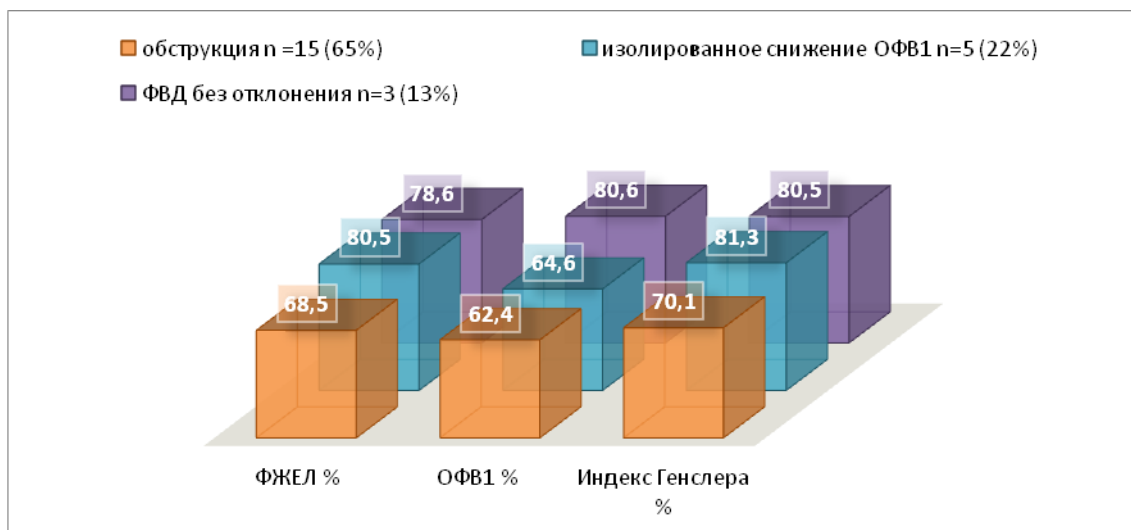


Рис. 2. Средние величины ФВД больных рРА с ИАЛ и АДП

У 2 (17%) больных рРА без ИАЛ и АДП отмечалась тенденция к снижению индекса Генслера, что можно расценить как субклиническое проявление обструктивных вентиляционных нарушений, кроме того, у 3 (25%) пациентов обнаружено изолированное снижение ОФВ1. Выявленные изменения показателей ФВД у больных рРА без ИАЛ и АДП могут свидетельствовать о латентном течении патологического процесса в легких (рис. 3).

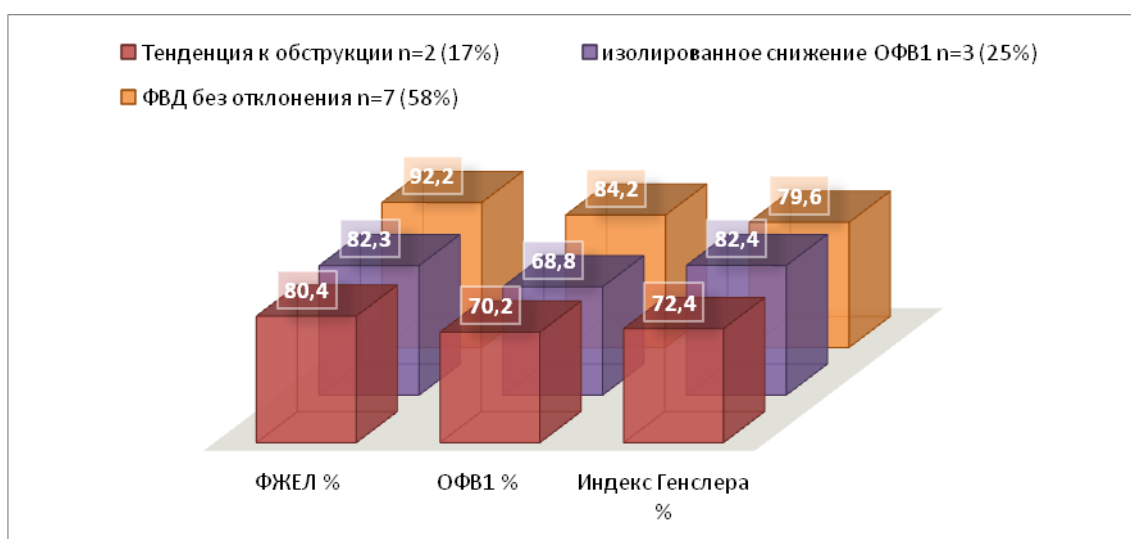


Рис. 3. Средние величины ФВД больных рРА без ИАЛ и АДП

У больных рРА с ИАЛ и АДП наиболее динамичным показателем ФВД является ОФВ1. Из 24 (69%) больных, имевших снижение ОФВ1, у 16 (67%) изменение показателя оказалось существенным (более 15% от должных величин). Существуют следующие степени снижения ОФВ1 по *ATS/ERS* (2005г.): степень тяжести ОФВ 1, % к должным величинам – легкая (*mild*) >70%, умеренная (*moderate*) 60-69%, средняя степень тяжести (*moderate severe*) 50-59%, выраженная (*severe*) 35-49%, резко выраженная (*very severe*) <35%. Среди наших обследуемых 7 пациентов показали легкую степень снижения ОФВ1, 14 – умеренную, 3 – среднюю.

Необходимо отметить, что среди 23 обследованных лиц рРА с ИАЛ и АДП мужчин было 4, при этом все они оказались курильщиками и имели обструктивный тип нарушений вентиляции легких. Среди женщин курильщиком оказалась одна больная, также с обструктивными вентиляционными нарушениями.

Оценка параметров ФВД у больных в зависимости от длительности рРА показала, что обструктивные изменения оказались более выраженные у лиц с длительностью РА до 6 месяцев, чем при длительности заболевания от 6 до 12 месяцев (рис. 4).

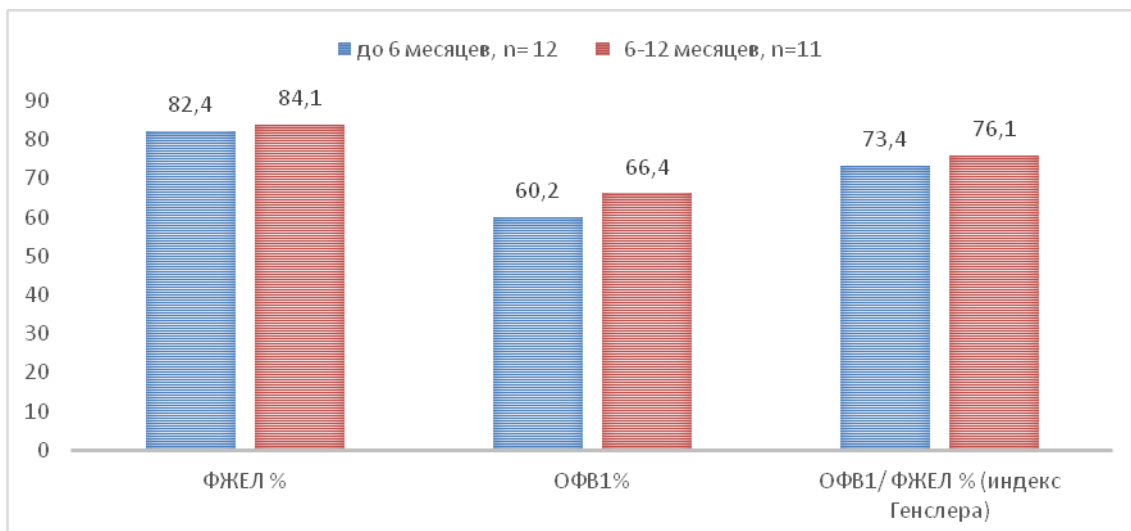


Рис. 4. Средние величины некоторых параметров ФВД у больных рРА с ИАЛ в зависимости от длительности заболевания, $M \pm \sigma$.

Примечание: * – $p < 0,05$ – относительно больных с длительностью рРА от 6 до 12 месяцев

Изучение параметров ФВД у больных рРА с ИАЛ и АДП с различной степенью активности по индексу *DAS28* показал, что у пациентов с высокой активностью РА средние величины ОФВ1 достоверно снижены, по сравнению с обследуемыми с низким индексом *DAS28* ($p < 0,05$) (рис. 5).

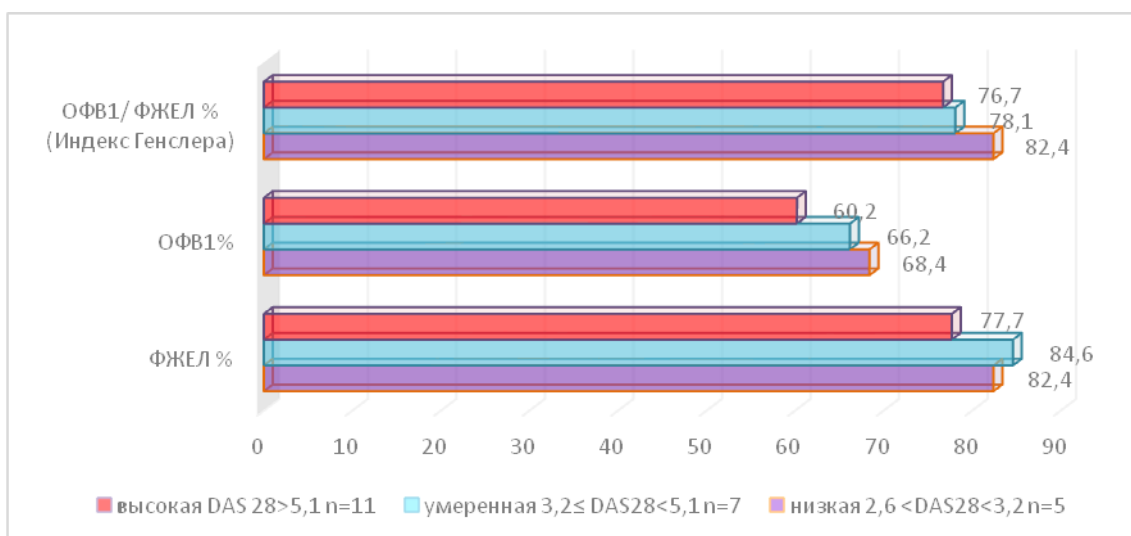


Рис. 5. Некоторые показатели ФВД у больных рРА с ИАЛ и АДП в зависимости от активности заболевания, $M \pm \sigma$

Таким образом, изменение функции внешнего дыхания выявляется у большинства больных. У больных рРА встречаются обструктивные вентиляционные изменения. Изолированное снижение ОФВ1 может происходить еще до развития обструктивных вентиляционных нарушений.

Средний возраст больных рРА с ИАЛ и АДП со снижением ОФВ1 средней и умеренной степени тяжести и длительностью РА до 6 месяцев оказался достоверно выше, чем у обследуемых, имевших изменения ОФВ1 легкой степени снижения и длительность рРА более 6 месяцев ($p < 0,05$) (рис. 6).

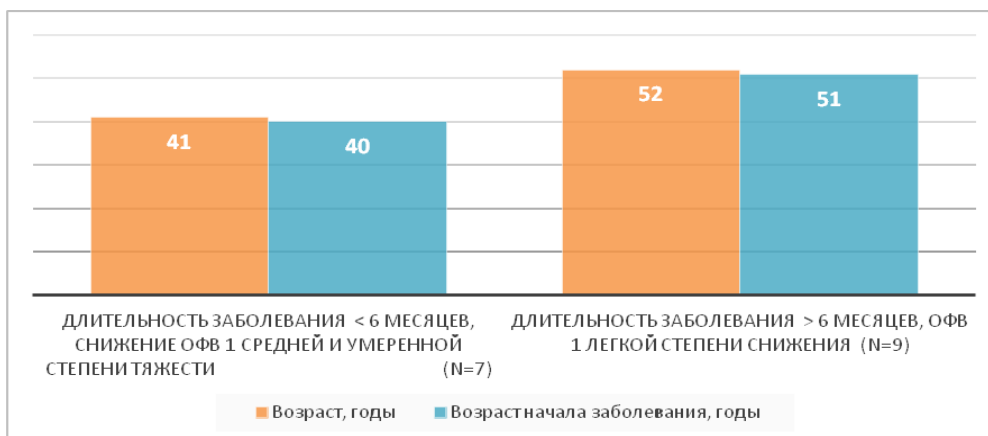


Рис. 6. Возраст пациентов на момент первого обследования и возраст начала РА у пациентов с различным уровнем снижения ОФВ1 и длительностью рРА, $M \pm \sigma$

Больные рРА с ИАЛ и АДП в 83% случаев были серопозитивными по РФ, в 87% – по АЦЦП, а повышение уровня СРБ отмечено у 83% пациентов. У данных обследуемых были изучены параметры ФВД.

У пациентов рРА, позитивных по АЦЦП и РФ, было обнаружено достоверное снижение величины ОФВ1 (табл. 1).

Таблица

Некоторые показатели ФВД в группах больных позитивных и негативных по РФ, АЦЦП, СРБ, Me (25%;75%)

Параметры	РФ «+» (n=19)	РФ «-» (n=4)	АЦЦП «+» (n=20)	АЦЦП «-» (n=3)
ФЖЕЛ, %	85 (70; 93)	88 (69;91)	87 (73;101)	88 (75;102)
ОФВ1, %	68 (62; 82)*	78 (66;83)	64 (60;80)*	74 (68;86)
индекс Генслера	76 (70;102)*	88 (74;102)	72 (68;86)*	83 (72;90)

Примечание: * $p < 0,05$ – относительно серонегативных по АЦЦП и РФ больных РА с ИПЛ

Таким образом, снижение величины ОФВ1, индекса Генслера у больных рРА с ИАЛ и АДП ассоциируются с серопозитивностью по АЦЦП и РФ.

Исследование параметров ФВД традиционно применяется для диагностики поражения легких, определения степени патологии, мониторинга прогрессирования легочного процесса и эффекта терапии. Морфологическим субстратом, лежащим в основе функциональных изменений, в этом случае является свойственное интерстициальным заболеваниям легких разрушение дистальной легочной паренхимы, которое, в конечном счете, приводит к фиброзу, формированию рубцов и сотового легкого. [19].

Довольно чувствительным параметром для характеристики вентиляционных расстройств является ФЖЕЛ [20], что также показала наша работа. Показатель ФЖЕЛ оказался сниженным у большинства пациентов с изменениями по спирографии. Быстрое снижение показателей ФВД в течение шестимесячного периода коррелирует при различных вариантах ИЗЛ с неблагоприятным прогнозом [20].

В нашем исследовании больные рРА с ИАЛ и АДП в 69 % случаев обнаружили снижение показателя ОФВ1, а 46% ФЖЕЛ. У большинства больных это снижение ОФВ1 оказалось на уровне умеренной и средней степени тяжести. Снижение показателя ОФВ1 коррелирует с основным параметром ФЖЕЛ. Изолированное снижения ОФВ1 у 22% больных рРА, может свидетельствовать об субклиническом течение бронхообструктивного процесса. В работах других исследователей также демонстрируется подобное изолированное снижение ОФВ1 [13], хотя существует мнение о снижении величины ОФВ1 только при наличии существующих обструктивных изменений [6,18]. Вышеизложенное свидетельствует о высокой чувствительности параметра ОФВ1 для диагностики поражений легких при рРА.

Заключение. Таким образом, исследование параметров ФВД, наряду с проведением КТВР легких, является важным методом диагностики ИАЛ и АДП при рРА. Изучение показателей ФВД у больных рРА с ИАЛ и АДП является необходимым, ценным и в то же время доступным неинвазивным методом диагностики, мониторинга иммунопатологического процесса в легких. Проведение этого метода исследования целесообразно рекомендовать больным с впервые выявленным

Конфликт интересов между авторами отсутствует

Литература

- 1.Беляева И.Б., Мазуров В.И., Трофимова Т.Н., Трофимов Е.А. Ранний ревматоидный артрит: современные возможности диагностики и лечения. СПб: Медфорум, 2018. 138 с.
- 2.Бестаев Д.В., Божьева Л.А., Волков А.В. Субклиническая форма интерстициального поражения легких при ревматоидном артрите // Клиницист. 2015. Т. 9. № 1. С. 30–36. DOI: 10.17650/1818-8338-2015-1-30-36.
- 3.Коваленко В.Н., Рекалов Д.Г. Ранняя диагностика ревматоидного артрита: значение инструментальных и лабораторных методов исследования // Укр. ревматол. журн. 2009. №1 (35). С. 53-55. DOI: 10.1136/annrheumdis-2013-204573.
- 4.Насонов Е.Л., Мазуров В.И., Каратеев Д.Е. Проект рекомендаций по лечению ревматоидного артрита Ассоциации ревматологов России 2014 (часть 1) // Научно-практическая ревматология. 2014. № 52 (5). Р. 477–494.
5. Черняк А.В., Неклюдова Г.В. Диффузионная способность легких. В кн.:Функциональная диагностика в пульмонологии. Практ. руководство. Под ред.А.Г. Чучалина. Атмосфера, 2009. 94 с.
6. Шейнов М.В. Интерстициальные поражения легких у больных ревматоидным артритом // Врач. 2009. № 10. С. 6–10.
7. Шостак Н.А., Мурадянц А.А., Логинова Т.К., Тимофеев В.Т. Клинико-иммунологические особенности раннего ревматоидного артрита // Научно-практическая ревматология. 2004. №42(1). Р. 15–18.
- 8.Aletaha D., Neogi T., Silman A.J. Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative // Arthritis Rheum. 2010. №62(9). Р. 2569–2581. DOI: 10.1002/art.27584.
9. Banks J. An epidemiological and clinical investigation of pulmonary function and respiratory symptoms in patients with rheumatoid arthritis //An International Journal of Medicine. 1992. Vol. 85. № 307–308. Р. 795–806.
10. Dawson J. K. Fibrosing alveolitis in patients with rheumatoid arthritis as assessed by high resolution computed tomography, chest radiography, and pulmonary function tests // Thorax. 2001. Vol. 56. № 8. Р. 622–627.
11. Demoruelle M. Lung abnormalities in subjects with elevations of rheumatoid arthritis-related autoantibodies without arthritis by examination and imaging suggest the lung is an early and perhaps initiating site of inflammation in rheumatoid arthritis // Annals of the Rheumatic Diseases. 2012. № 71(Suppl 1). Р. A25-A25 DOI: 10.1136/annrheumdis-2011-201231.16
12. Di Giuseppe D., Discacciati A., Orsini N., Wolk A. Cigarette smoking and risk of rheumatoid arthritis: a dose-response meta-analysis // Arthritis research & therapy. 2014. №5;16(2). Р. R61. DOI: 10.1186/ar4498.
13. Fuld J. P. A longitudinal study of lung function in nonsmoking patients with rheumatoid arthritis // Chest. 2003. Vol. 124. № 4. Р. 1224–1231.
14. Gochuico B. R. Progressive preclinical interstitial lung disease in rheumatoid arthritis // Archives of Internal Medicine. 2008. Vol. 168. № 2. Р. 159–166.
15. Jones R., Meade F. A theoretical and experimental analysis of anomalies in the estimation of pulmonary diffusing capacity by the single breath method // Quart. J. Exp. Physiol. Cognate Med. Sci. 1961. № 46. Р. 131–143.
16. Klareskog L. Epidemiological Investigation of Rheumatoid Arthritis Study Group. A new model for an etiology of rheumatoid arthritis: smoking may trigger HLA-DR (shared epitope) — restricted immune reactions to autoantigens modified by citrullination // Arthritis & Rheumatology. 2006. Vol. 54. Р. 38–46.
17. Metafratzi Z. M. Pulmonary involvement in patients with early rheumatoid arthritis // Scandinavian Journal of Rheumatology. 2007. Vol. 36. № 5. Р. 338–344.
18. Metafratzi Z.M., Georgiadis A.N., Ioannidou C.V. Pulmonary involvement in patients with early rheumatoid arthritis // Scand J Rheumatol. 2017. № 36. Р. 338–344
19. Provenzano G. Asymptomatic pulmonary involvement in RA // Thorax. 2002. Vol. 57. № 2. Р. 187–188.
20. Salaffi F., Carotti M., Di Carlo M., Tardella M., Giovagnoni A. High-resolution computed tomography of the lung in patients with rheumatoid arthritis: prevalence of interstitial lung disease involvement and determinants of abnormalities // Ann Rheum Dis. 2019. №78. Р. 350.
21. Saravanan V. Correlation between disease activity and Lung function in patients with RA // Annals of the Rheumatic disease. 2000. Vol. 59. Suppl. I. P.101–102.
22. Tanoue L.T. Pulmonary manifestations of rheumatoid arthritis // Clinics in Chest Medicine. 1998. Vol. 19. № 4. Р. 667–685.

References

1. Belyaeva IB, Mazurov VI, Trofimova TN, Trofimov EA. Rannij revmatoidnyj artrit: sovremennye vozmozhnosti diagnostiki i lecheniya. [Early rheumatoid arthritis: modern possibilities of diagnosis and treatment] SPb: Medforum, 2018. Russian.
2. Bestaev DV, Bozh'eva LA, Volkov AV. Subklinicheskaya forma interstitsial'nogo porazheniya legkih pri revmatoidnom artrite. [Subclinical interstitial pulmonary injury in rheumatoid arthritis] Klinicist. 2015;9(1):30-6. DOI: 10.17650/1818-8338-2015-1-30-36 Russian.

3. Kovalenko VN, Rekalov DG. Rannaya diagnostika revmatoidnogo artrita: znachenie instrumental'nyh i laboratornyh metodov issledovaniya. Ukr. revmatol. zhurn. [Early diagnosis of rheumatoid arthritis: the importance of instrumental and laboratory research methods]2009;1 (35):53-5. Russian.
4. Nasonov EL, Mazurov VI, Karateev DE. Proekt rekomendacij po lecheniyu revmatoidnogo artrita Associacii revmatologov Rossii 2014 (chast' 1). [Draft guidelines for the treatment of rheumatoid arthritis of the Association of Rheumatologists of Russia 2014 (part 1)] Nauchno-prakticheskaya revmatologiya. 2014; 52 (5): 477-94. Russian.
5. Chernyak AV, Neklyudova GV. Diffuzionnaya sposobnost' legkih. V kn.: Funkcional'naya diagnostika v pul'monologii. [Functional diagnostic in pulmonology] Prakt. rukovodstvo. Pod red. A.G. Chuchalina / Atmosfera, 2009; Russian.
6. Sheyanov MV. Intersticial'nye porazheniya legkih u bol'nyh revmatoidnym artritom [Interstitial lung disease in patients with rheumatoid arthritis] .Vrach. 2009;10:6-10. Russian.
7. Shostak NA, Muradyanc AA, Loginova TK, Timofeev VT. Kliniko-immunologicheskie osobennosti rannego revmatoidnogo artrita. [Clinical and immunological features of early rheumatoid arthritis.] Nauchno-prakticheskaya revmatologiya. 2004;42(1):15-8. Russian.
8. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. Arthritis Rheum. 2010;62(9):2569-81. DOI: 10.1002/art.27584.
9. Banks J. An epidemiological and clinical investigation of pulmonary function and respiratory symptoms in patients with rheumatoid arthritis. An International Journal of Medicine. 1992;85(307-308):795-806.
10. Dawson JK. Fibrosing alveolitis in patients with rheumatoid arthritis as assessed by high resolution computed tomography, chest radiography, and pulmonary function tests. Thorax. 2001;56(8):622-7.
11. Demoruelle M. Lung abnormalities in subjects with elevations of rheumatoid arthritis-related autoantibodies without arthritis by examination and imaging suggest the lung is an early and perhaps initiating site of inflammation in rheumatoid arthritis. Annals of the Rheumatic Diseases, 2012;71(Suppl 1):A25-A25 DOI: 10.1136/annrheumdis-2011-201231.16
12. Di Giuseppe D, Discacciati A, Orsini N, Wolk A. Cigarette smoking and risk of rheumatoid arthritis: a dose-response meta-analysis. Arthritis research & therapy, 2014;16(2):R61. DOI: 10.1186/ar4498.
13. Fuld J P. A longitudinal study of lung function in nonsmoking patients with rheumatoid. Chest. 2003;124(4):1224-31.
14. Gochuico BR. Progressive preclinical interstitial lung disease in rheumatoid arthritis. Archives of Internal Medicine. 2008;168(2):159-66.
15. Jones R, Meade F. A theoretical and experimental analysis of anomalies in the estimation of pulmonary diffusing capacity by the single breath method. Quart. J. Exp. Physiol. Cognate Med. Sci. 1961; 46: 131-43.
16. Klareskog L. Epidemiological Investigation of Rheumatoid Arthritis Study Group. A new model for an etiology of rheumatoid arthritis: smoking may trigger HLA-DR (shared epitope) — restricted immune reactions to autoantigens modified by citrullination. Arthritis & Rheumatology. 2006;54:38-46.
17. Metafratzi ZM. Pulmonary involvement in patients with early rheumatoid arthritis. Scandinavian Journal of Rheumatology. 2007;36(5):338-44.
18. Metafratzi ZM, Georgiadis AN, Ioannidou CV. Pulmonary involvement in patients with early rheumatoid arthritis. Scand J Rheumatol. 2017; 36:338-344
19. Provenzano G. Asymptomatic pulmonary involvement in RA. Thorax. 2002;57(2):187-8.
20. Salaffi F, Carotti M, Di Carlo M, Tardella M, Giovagnoni A. High-resolution computed tomography of the lung in patients with rheumatoid arthritis: prevalence of interstitial lung disease involvement and determinants of abnormalities. Ann Rheum Dis. 2019; 78:350.
21. Saravanan V. Correlation between disease activity and Lung function in patients with RA. Annals of the Rheumatic disease. 2000;59(1).
22. Tanoue LT. Pulmonary manifestations of rheumatoid arthritis. Clinics in Chest Medicine. 1998;19(4):667-85.

Библиографическая ссылка:

Бестаев Д.В., Мохамед Хуссейн Э.Э., Коношкалиев А.А., Брциева З.С., Бурдули Н.Н., Кцова С.А., Хутиева Л.М., Цагараева З.Д., Бестаева Т.Д. Особенности некоторых параметров функции внешнего дыхания у пациентов с ранним ревматоидным артритом // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2023. №5. Публикация 1-8. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-5/1-8.pdf> (дата обращения: 12.10.2023). DOI: 10.24412/2075-4094-2023-5-1-8. EDN LSJCTF*

Bibliographic reference:

Bestayev DV, Mokhamed Khussein EE, Konushkaliev AA, Brtsieva ZS, Burduli NN, Ktsoeva SA, Khutueva IM, Tsagaraeva ZD, Bestayeva TD. Osobennosti nekotorykh parametrov funktsii vneshnego dyhaniya u pacientov s rannim revmatoidnym artritom [Features of some external respiratory function parameters in patients with early rheumatoid arthritis]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2023 [cited 2023 Oct 12];5 [about 8 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-5/1-8.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2023-5-1-8. EDN LSJCTF

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-5/e2023-5.pdf>

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



**БЕСКОНТАКТНЫЕ МЕТОДЫ ИЗМЕРЕНИЯ ЧАСТОТЫ ДЫХАНИЯ:
(обзор литературы)**

А.А. ГАРАНИН, И.Д. ШИПУНОВ, А.О. РУБАНЕНКО, Н.О. САННИКОВА

ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, ул. Чапаевская, д. 89, г. Самара, 443099, Россия

Аннотация. В настоящее время имеется большое количество различных методов определения частоты дыхательных движений, в том числе с использованием бесконтактных способов, и врачам практического здравоохранения зачастую бывает довольно трудно разобраться во всем этом многообразии, особенно учитывая активно внедряющиеся в современную клиническую практику телемедицинские технологии. Поэтому актуальным представляется обобщение информации о вышеуказанных методах с указанием их преимуществ и недостатков. Обзор посвящен анализу современных методов бесконтактного измерения частоты дыхательных движений, возможностей их использования в клинической практике, тренировках и повседневной жизни. Бесконтактные методы определения и мониторинга частоты дыхания активно развиваются в течение последних десятилетий. Несмотря на разнообразие методов и подходов, каждый из них подвержен своим недостаткам, для преодоления которых необходимо дальнейшее техническое совершенствование, сочетание нескольких методов и подключение к обработке информации технологии искусственного интеллекта. В результате развития, бесконтактные методы могут стать незаменимым инструментом для длительного дистанционного мониторинга жизненных функций пациентов как в стационарных, так и в амбулаторных условиях. Развитие новых технологий телемониторинга жизненно важных функций и их внедрение в клиническую практику в нашей стране является особенно актуальным в виду наличия дефицита медицинских кадров и фактора расстояния, когда существуют условия территориальной разобщенности врача и пациента.

Ключевые слова: бесконтактные методы, частота дыхания, дистанционный мониторинг, телемедицина

METHODS OF NON-CONTACT RESPIRATORY RATE MEASUREMENT: (literature review)

A.A. GARANIN, I.D. SHIPUNOV, A.O. RUBANENKO, N.O. SANNIKOVA

Samara State Medical University, Chapayevskaya st., 89, Samara, 443099, Russia

Abstract. Currently, there are many different methods of respiratory rate measurement, including non-contact ones and medical practitioners often find it difficult to figure out all these multiple methods, especially taking into consideration telemedicine technologies being actively introduced into modern clinical practice. It determines the relevance of generalizing the information about the above methods and indicating their advantages and disadvantages. The review is devoted to the analysis of modern respiratory rate non-contact measurement methods and opportunities of their usage in clinical practice, training and routine. Non-contact methods respiratory rate measurement and monitoring are actively developing in the last decades. Despite the diversity of methods and approaches, each of them has its own disadvantages. To overcome these disadvantages, further technical improvement, combination of several methods and usage of AI technologies in information processing are necessary. As a result of their development, non-contact methods have a chance of becoming an indispensable tool for long-term remote monitoring of vital functions in patients during both inpatient and outpatient treatment. Development of new technologies for remote monitoring of vital functions and the introduction of these technologies into clinical practice in our country are especially relevant due to the lack of medical personnel and the distance factor when there is a territorial isolation between a doctor and a patient.

Key words: non-contact methods, respiratory rate, remote monitoring, telemedicine.

Частота дыхательных движений (ЧДД) – один из основных показателей жизнедеятельности, определяемый врачами с древних времен. Измерение данного показателя представляет важную информацию об особенностях функционирования организма человека в покое, а также в условиях различных экзо- и эндогенных факторов, таких как эмоциональный стресс, умственная и физическая нагрузка, воздействие высоких и низких температур [28]. Данные о ЧДД и функции внешнего дыхания способны помочь в оптимизации тренировочного процесса спортсменов [3, 4, 29].

Использование традиционного визуального способа определения ЧДД путем подсчета количества движений грудной клетки в сочетании с данными респиратора и осмотра позволяет врачу получить пред-

ставление о наличии у пациента дыхательной недостаточности, развития поражения или травмы центральной нервной системы, а также ряда других патологических состояний.

Современные технологии позволяют использовать для определения ЧДД различные контактные и бесконтактные методы, которые значительно расширяют возможности исследователей и врачей [6, 23]. К давно изученным и активно применяющимися в клинической практике методам оценки ЧДД относятся контактные методы, которые подразумевают использование датчиков, прикрепляющихся к пациенту. К последним относят тензометрические датчики, датчики движения и другие. Принимая во внимание хорошо известные преимущества этих датчиков, необходимо отметить, что они имеют также ряд недостатков при проведении длительного мониторинга ЧДД, такие как необходимость контакта с телом, наличие проводов, питательного элемента. Эти факторы могут доставлять пациенту неудобства, особенно при необходимости проведения мониторинга в ночное время, а также использование некоторых датчиков может сопровождаться раздражением кожи. Все вышеуказанные факторы могут снизить диагностическую ценность контактных методов измерения ЧДД в реальной клинической практике. В связи с вышеизложенным в последнее время активно развиваются и внедряются в клиническую практику бесконтактные методы измерения ЧДД, которые позволяют преодолеть ряд недостатков контактных методов.

В последнее время все большую актуальность приобретает мониторинг различных биологических функций с использованием технологии искусственного интеллекта: такой мониторинг позволяет расширить возможности обследований, повысить точность измерения и прогнозировать развитие неблагоприятных клинических явлений [5, 35, 18]. Учитывая ожидаемое в будущем старение населения, неизбежно сопровождающееся увеличением нагрузки на систему здравоохранения, крайне важным является развитие телемедицинских систем, позволяющих проводить дистанционный мониторинг состояния большого количества пациентов с использованием различных неинвазивных датчиков [27, 24].

Таким образом, в настоящее время имеется большое количество различных методов определения ЧДД с использованием контактных и бесконтактных способов, и врачам практического здравоохранения зачастую бывает довольно трудно разобраться во всем этом многообразии, особенно учитывая активно внедряющиеся в современную клиническую практику телемедицинские технологии. Поэтому актуальным представляется анализ современных бесконтактных методов определения частоты дыхания с указанием преимуществ и недостатков последних.

Цель данного обзора – проанализировать современные методы бесконтактного измерения ЧДД, возможности их использования в клинической практике, тренировках и повседневной жизни.

Поиск информации осуществлялся в поисковых системах *PubMed* и *E-library*. Для поиска использовались следующие ключевые слова: «*respiratory rate*», «*non-contact*», «*contactless*», «*measurement*».

Развитие бесконтактных методов измерения ЧДД значительно расширяет возможности для организации длительного удаленного мониторинга жизненных функций пациента как на базе лечебного учреждения, так и амбулаторно. Однако, некоторые бесконтактные способы имеют недостаток – сложность в настройке и установке оборудования, и поэтому нередко требуют помощи квалифицированных специалистов. Данный недостаток могут в определенной степени компенсировать интегрированные решения, информация о которых будет представлена ниже [7].

В настоящее время совершенствуются методы, позволяющие проводить **видеомониторинг ЧДД с использованием камеры** в реальном времени без ограничения положения или движений пациента. Хотя на сегодняшний день данная технология требует доработок, она видится крайне перспективной в контексте длительного мониторинга жизненных функций в домашних условиях [21, 10]. В другом исследовании, посвященном видеомониторингу ЧДД по движению грудной клетки с помощью веб-камеры, было установлено, что, несмотря на невысокое разрешение передаваемого видеоряда (640*480), погрешность измерения составила не более 2.8 вдохов в минуту и в целом была сопоставима с результатами определения ЧДД по электрокардиограммам [2]. Описанные работы предлагают определение движений поверхности тела в общем и грудной клетки в частности для определения ЧДД с возможностью потоковой передачи видео в центр, осуществляющий мониторинг. Следует отметить, что в настоящее время проводится ряд мероприятий для повышения диагностической ценности определения ЧДД по данным видеомониторинга, включающие адаптивное обнаружение дыхательных движений грудной клетки, адаптивное выделение области интереса для устранения помех, связанных с окружением, онлайн-адаптацию к освещению и т.д. [21]. Кроме того, разрабатываются и активно внедряются высокоэффективные алгоритмы извлечения сигналов дыхания из видеопотока [10].

Описана технология определения ЧДД с помощью **постобработки видеоряда**, записанного обычной *RGB*-камерой домашнего ноутбука – производимый анализ изменения насыщенности пикселей позволяет построить волнообразный график, указывающий на характер дыхания. Погрешность такого метода составила менее 1 вдоха в минуту (от 0.01 до 0.21 в зависимости от работы) [25, 37]. Схожая технология применима также и к видеороликам, снятым на камеру смартфона [9]. В общем и целом, совершенствование технологии определения ЧДД по видеороликам, алгоритмов сбора и обработки информации, борьбы с возникающими артефактами является крайне перспективной в наблюдении за состоянием

здоровых людей или пациентов, страдающих различными заболеваниями. Однако данный подход нуждается в определенном совершенствовании для определения сложных паттернов дыхания.

Существует ряд работ, посвященных технологии измерения ЧДД и частоты сердечных сокращений с помощью определения *пульсирующих фотоплетизмографических сигналов* в коротких видеороликах с лицом пациента, заснятых на камеру обычного смартфона. В рамках данной технологии используется подход определения флуктуаций цветов в определенных зонах интереса на лице в цветовых моделях RGB и HSV. Несмотря на продемонстрированную точность, описанный метод в настоящее время имеет значимые ограничения – он неприменим у пациентов с закрытым лбом (например, стрижками с челкой), со шрамами или массивной бородой, а также при ношении некоторых головных уборов (бейсболка, шляпа, тюрбан и т.д.) [31, 12]. Еще большей точности возможно добиться при сравнении результатов видео-плетизмографии с движениями головы [16]. Несмотря на технические ограничения, технология видится авторам крайне перспективной, особенно в контексте стремительного развития технологии искусственного интеллекта и нейросетей.

В последнее время стали появляться исследования, использующие *нейронные сети* для определения ЧДД. В частности, в литературе описан метод определения ЧДД через камеру смартфона, основанный на кластеризации пикселей с помощью одномерных сверточных нейронных сетей. Описанный метод имеет производительность 20 кадров в секунду и сохраняет работоспособность даже при наличии цифрового шума определенной интенсивности. В сравнении с контактными методами, точность описанного метода составила 93% [15].

Кроме того, разработаны информационные модели для определения объектов, основанные на технологии глубокого обучения (например, технология *YOLO*). Данная модель уже успешно применялась в контексте длительного мониторинга ЧДД с использованием *тепловизионной камеры (тепловизора)*, представляющая собой инфракрасную термографию. Как известно, основным недостатком использования тепловизоров для измерения ЧДД является необходимость идентификации ноздрей пациента для корректной оценки данного показателя, что может нарушаться у пациентов с густыми усами, наличием маски на лице (например, при проведении искусственной вентиляции легких), при использовании устройств, создающих положительное давление в дыхательных путях (например, при проведении *CPAP* терапии).

В исследовании *Kwon H.M. et al. (2021)* при сравнении тепловизора с прямым подсчетом ЧДД ошибка измерения составила -0,139 дыханий в минуту, при этом коэффициент корреляции составил 0,95 [19]. При этом авторы указывали на то, что требуется дополнительная работа для автоматизации получения изображения, а также для идентификации ноздрей пациента в ходе проведения измерения ЧДД [19]. Использование вышеуказанной технологии *YOLO* помогло отойти от необходимости фиксировать зону носовых ходов для вычисления ЧДД – достаточно наличия лица в камере. При этом, погрешность составила всего 0,66 дыханий в минуту [34]. В целом, классический метод термографического определения ЧДД основан на определении температуры кожи крыльев носа, остывающей при вдохе и нагревающейся при выдохе. Именно поэтому классическая термометрия предполагает необходимость наличия в кадре крыльев носа, носовых ходов. При классической термометрии, как правило, фиксируется только вдох, в то время, как выдох и пауза между дыхательными маневрами не определяется. Кроме того, при высокой температуре окружающей среды, точность метода снижается, а при низкой, соответственно, повышается [1]. Также ограничением данного метода может являться отсутствие носового дыхания пациента (дыхание через рот). По сути, отличия методов термографического определения ЧДД заключается в используемых моделях расчёта, определения объектов и вспомогательном программном обеспечении.

Как видно из приведенного выше описания методов, многие из них требуют вовлечения человека в процесс измерения – необходимость размещения лица, носа или грудной клетки в кадре, некоторые ограничения во внешнем виде и окружающей обстановке.

Однако сегодня существуют иные подходы, предъявляющие более высокие требования к техническому обеспечению, однако компенсирующие вышеизложенные ограничения. Одним из таких методов является мониторинг на основе *эффекта Доплера*. Допплеровский радар может измерять частоту дыхания за счет улавливания беспроводных сигналов, модулируемых движениями грудной клетки. Расположенные, например, в палате датчики позволяют отслеживать амплитуду вышеуказанных движений. Сами методики оценки ЧДД при этом могут быть различными, например, некоторые приборы проводят измерение периодических изменений времени, необходимого для отражения сигналов от грудной клетки обратно к устройству. Другие приборы используют непрерывные волновые сигналы для точного перенаправления радиоволн на грудную клетку испытуемых, для контроля дыхания на расстоянии во время сна. Сигналы посылаются к пациенту с помощью импульсного радио-радар, при этом дыхательные движения выделяются из частотного спектра принятого сигнала [11]. Так, по данным *Dou C. et al. (2021)* точность данного метода оказалась хорошей, максимальная ошибка измерения составила менее 0,7 дыхательных движений, а средняя – 0,15 в минуту [11]. При этом возможна синхронизация датчиков с носи-

мыми коммерческими устройствами и смартфонами через общую *Wi-Fi* сеть для обеспечения длительного мониторинга [11].

Как правило, при использовании единственного доплеровского радара, возникают значимые ограничения, связанные с физическими явлениями (нулевая точка, смещение постоянного тока, дрейф постоянного тока, разворачивание фазы), со сложностью обработки данных (проблема отделения сигнала сердца от сигнала дыхания и проблема гармоник сигнала дыхания) и с искажениями, вызванными спонтанными движениями человека, например, во сне. Однако современными исследователями предложены способы решения описанных проблем, заключающиеся во внедрении определенных алгоритмов данных, технических решений и использовании двух доплеровских радаров, расположенных на противоположных направлениях или сочетании доплеровского радара и обыкновенной камерой, запись с которой переводится в фазовый сигнал [14, 22, 13].

В целом, доплеровский радар также имеет ряд ограничений: достаточно значимые погрешности могут наблюдаться при патологическом дыхании, точность зависит от расстояния между человеком и радаром, от интенсивности цифрового шума [8]. Однако, как показал опыт исследователей, многие из описанных проблем нивелируются теми или иными технологическими решениями. Также некоторым ограничением данной методики может являться то, что для ее проведения нужно дорогостоящее оборудование, специальные компьютерные программы и обученный персонал, что, на данный момент, ограничивает использование в реальной клинической практике. В тоже время, в результате дальнейшего развития и совершенствования, доплеровский радар сможет эффективно использоваться для длительного бесконтактного мониторинга жизненных функций.

Еще одним перспективным методом мониторинга является определение ЧДД с помощью **ультрашироковолновых радиорадаров** – размещенные в различных местах комнаты приемники воспринимают излучаемые радиоволны, компьютер анализирует их изменения после контакта с дышащим человеком. Важной особенностью данного метода является способность определять длительность периода апноэ и патологического дыхания. Кроме того, радиоволны не чувствительны к случайным небольшим движениям, подергиваниям и изменениям положения тела, оказывающим значимое влияние на мониторинг с помощью видеокamеры или доплеровского радара. В исследовании *Vasu V. et al.* (2010) при сравнении с референсным методом измерения ЧДД – индукционной плетизмографией, абсолютная ошибка составила всего 0,39 дыхания в минуту [38]. Авторы сделали вывод, что точность измерения данной системы значительно коррелирует с стандартными нагрудными системами измерения дыхания на основе индуктивной плетизмографии и не зависит от местонахождения человека по отношению к приемникам, однако может значительно изменяться, если человек совершает боковое смещение более 20 см во время измерения. То есть мониторинг должен проводиться во время сна на одноместной кровати [38, 30]. В исследовании *Lauteslager T. et al.* (2021), при проведении прямого сравнения ультрашироковолнового радиорадара с результатами капнографии, носового давления, а также с поясом, регистрирующим движение грудной клетки и живота, было получено, что ошибка измерения новой методики составила от -0,27 до -0,85 дыханий в минуту, что говорит о незначительной переоценке ЧДД по данным радиорадара, по сравнению с традиционными методами [20]. В этом же исследовании при сравнении точности данного метода у пациентов при различных положениях (сидя, лежа лицом к устройству, лицом от устройства, лежа, накрывшись одеялом и т.д.), а также различном удалении от прибора (от 0,5 до 1,5 метров) ошибка измерения ЧДД составила от -0,6 до -1,0 дыханий в минуту, также демонстрируя небольшую переоценку ЧДД, по сравнению с референсными методами [20]. Впрочем, полученные в данном исследовании ошибки измерения являются допустимыми и не снижают ценность данного метода в клинической практике. Таким образом, данный метод имеет большие перспективы, например, в изучении апноэ сна и других нарушений дыхания.

На схожем принципе основан метод определения ЧДД с помощью **микроволновых антенн**, прикрепленных к потолку. Такой метод также позволяет проводить длительный высокоточный мониторинг дыхательной функции у спящих или лежащих пациентов, в условиях детских реанимаций, домов престарелых, реанимаций, машин скорой помощи и т.д. [36, 33, 26]. По данным *Uenoyama M. et al.* (2006) при сравнении этой системы с датчиками дыхания была продемонстрирована высокая корреляционная взаимосвязь как для здоровых добровольцев ($r=0,97$; $p<0,001$), так и для пожилых добровольцев ($r=0,98$; $p<0,001$) [36]. Микроволновые антенны позволяют проводить измерение даже через одежду и постельные принадлежности (одеяло), могут выявить даже незначительные изменения ЧДД, однако могут быть чувствительными к посторонним шумам [26, 36].

Характеристика бесконтактных методов оценки частоты дыхания

Метод	Преимущества	Недостатки
Видеомониторинг с использованием камеры, постобработка видеоряда	Нетребовательность к качеству видеосигнала Возможность использования со смартфоном Невысокая стоимость	Чувствительность к посторонним движущимся объектам в кадре Некоторая чувствительность к освещенности Ошибки измерения ЧДД при некоторых вариантах нарушения дыхания
Определение пульсирующих фотоплетизмографических сигналов	Нетребовательность к качеству видеосигнала Возможность использования со смартфоном Невысокая стоимость	Зависимость от внешнего вида, одежды, особенностей пациента (закрытый лоб, шрамы, массивная борода, шляпа, тюрбан и т.д.)
Тепловизионная камера	Непрямая оценка вентиляции легких Возможность измерять ЧДД сразу у нескольких пациентов в одном кадре Хорошее выявление эпизода апноэ	Необходимость идентификации ноздрей пациента (зависит от программного обеспечения). Необходимость хорошего носового дыхания пациента. Зависимость от температуры окружающей среды.
Допплеровский радар	Хорошая точность измерения (особенно при использовании двух радаров) Не требует участия пациента Возможность использования вместе со смартфонами	Ошибки измерения ЧДД при некоторых вариантах нарушения дыхания Высокая стоимость Необходимость специального обучения персонала Чувствительность к движениям пациента (при использовании одного радара) Сложность обработки данных
Ультрашироковолновые радиорадары	Способность определять апноэ и различные варианты нарушения дыхания Нечувствительность к движениям пациента Высокая точность измерения	Чувствительность к боковым движениям человека во время сна (более 20 см) Небольшая переоценка ЧДД
Микроволновые антенны	Высокая точность измерения Возможность длительного мониторинга Возможность измерения ЧДД через одежду, одеяло и т.д. Возможность выявления апноэ, патологического дыхания Возможность отдельного измерения ЧДД и частоты сердечных сокращений	Возможная чувствительность к постороннему шуму
Тензодатчики для удаленного измерения ЧДД	Мониторинг может проводиться без участия пациента (или с минимальным участием) Достаточно высокая точность измерений Возможность длительного мониторинга	Возможно недостаточная точность в выявлении апноэ сна Частые сигналы тревоги

Исследователями был разработан и описан крайне интересный метод длительного мониторинга ЧДД, основанный на применении *тензодатчиков*, расположенных под ножками кровати. Данные датчики фиксируют изменения центра тяжести вдоль продольной оси кровати, происходящие в процессе дыхания пациента. При этом, положение тела пациента (сидя, лежа на спине, животе или боку) значения

не имеют. При этом, ошибка измерения в сравнении с пневмотахографией составляла от 0,26 до 1,59 вдохов в минуту в зависимости от ЧДД и длительности исследования [17, 32]. Данные методы могут быть использованы как для длительного мониторинга жизненных функций как в домашних условиях, так и для наблюдения за стационарными пациентами с высоким риском неблагоприятных событий для своевременного оповещения медицинского персонала о появлении аномального дыхания или о его полной остановке.

Характеристика основных бесконтактных методов измерения ЧДД с указанием их преимуществ и недостатков представлена в табл. 1.

Заключение. В целом, бесконтактные методы определения и мониторинга ЧДД активно развиваются в течение последних десятилетий. Несмотря на разнообразие методов и подходов, каждый из них подвержен своим недостаткам, для преодоления которых необходимо дальнейшее техническое совершенствование, сочетание нескольких методов и подключение к обработке информации технологии искусственного интеллекта. В результате развития, бесконтактные методы могут стать незаменимым инструментом для длительного дистанционного мониторинга жизненных функций пациентов как в стационарных, так и в амбулаторных условиях.

Литература

1. Берловская Е.Е., Черкасова О.П., Ожередов И.А., Адамович Т.В., Исайчев Е.С., Исайчев С.А., Макуренок А.М., Вараксин А.Н., Гатиллов С.Б., Куренков Н.И., Черноризов А.М., Шкуринов А.П. Бесконтактная регистрация функции дыхания на основе анализа ИК-ТГц-изображений лица человека // Компьютерная оптика. 2020. Т. 44, № 6. С. 959-967. DOI: 10.18287/2412-6179-СО-737.
2. Пуртов К.С., Соколов П.А., Конторович М.Б., Чистяков А.В., Костоусов В.Б., Кубланов В.С. Анализ видеоизображения человека для определения частоты его дыхания // Конференция молодых ученых – 2017: материалы конференции., Екатеринбург, 2017. С. 393-396.
3. Румянцев А.А., Шляхтов В.Н. Исследование параметров внешнего дыхания у гимнастов во время выполнения акробатических упражнений // Учёные записки университета им. П.Ф. Лесгафта: научно-теоретический журнал. 2010. N 12 (70). С. 96-100
4. Румянцев А. А., Шляхтов В.Н. Применение современных инструментальных технологий в подготовке гимнастов // Современные тенденции развития экономики и образования региона: Материалы III Региональной научно-практической конференции, Великие Луки, 13–14 декабря 2018 года. Великие Луки: Общество с ограниченной ответственностью "Издательство "Мир науки", 2019. С. 119-123.
5. Adamidi E.S., Mitsis K., Nikita KS. Artificial intelligence in clinical care amidst COVID-19 pandemic: A systematic review // Comput Struct Biotechnol J. 2021. № 19. P. 2833-2850. DOI: 10.1016/j.csbj.2021.05.010.
6. Al-Khalidi F.Q., Saatchi R., Burke D., Elphick H., Tan S. Respiration rate monitoring methods: a review // *Pediatr Pulmonol*. 2011. Vol. 46. № 6. P.523-9. DOI: 10.1002/ppul.21416
7. Ali M., Elsayed A., Mendez A., Savaria Y., Sawan M. Contact and Remote Breathing Rate Monitoring Techniques: A Review // *IEEE Sens J*. 2021. Vol. 21. № 13. P. 14569-14586. DOI: 10.1109/JSEN.2021.3072607.
8. Apriono C., Muin F., Juwono F.H. Portable Micro-Doppler Radar with Quadrature Radar Architecture for Non-Contact Human Breath Detection // *Sensors (Basel)*. 2021. Vol. 21. № 17. P. 5807. DOI: 10.3390/s21175807.
9. Bae S., Borac S., Emre Y., Wang J., Wu J., Kashyap M., Kang SH., Chen L., Moran M., Cannon J., Teasley ES., Chai A., Liu Y., Wadhwa N., Krainin M., Rubinstein M., Maciel A., McConnell MV., Patel S., Corrado GS., Taylor JA., Zhan J., Po MJ. Prospective validation of smartphone-based heart rate and respiratory rate measurement algorithms // *Commun Med (Lond)*. 2022. № 2. P. 40. DOI: 10.1038/s43856-022-00102-x.
10. Bartula M., Tigges T., Muehlsteff J. Camera-based system for contactless monitoring of respiration // *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc*. 2013. P. 2672-5. DOI: 10.1109/EMBC.2013.6610090.
11. Dou C., Huan H. Full Respiration Rate Monitoring Exploiting Doppler Information with Commodity Wi-Fi Devices // *Sensors*. 2021. Vol. 21. P. 3505.
12. Favilla R., Zuccala V.C., Coppini G. Heart Rate and Heart Rate Variability From Single-Channel Video and ICA Integration of Multiple Signals // *IEEE J Biomed Health Inform*. 2019. Vol. 23. N 6. P. 2398-2408. DOI: 10.1109/JBHI.2018.2880097.
13. Gu C., Wang G., Li Y., Inoue T., Li C. A Hybrid Radar-Camera Sensing System With Phase Compensation for Random Body Movement Cancellation in Doppler Vital Sign Detection // *IEEE Transactions on Microwave Theory and Techniques*. 2013. Vol. 61. N 12. P. 4678-4688. DOI: 10.1109/TMTT.2013.2288226.
14. Hernandez-Aguila M., Olvera-Cervantes J.L., Perez-Ramos AE., Corona-Chavez A. Methodology for the determination of human respiration rate by using Doppler radar and Empirical Modal Decomposition // *Sci Rep*. 2022. Vol. 12. № 1. P. 8675. DOI: 10.1038/s41598-022-12726-z.
15. Hwang HS, Lee EC. Non-Contact Respiration Measurement Method Based on RGB Camera Using 1D Convolutional Neural Networks // *Sensors (Basel)*. 2021. Vol. 21. N 10. P. 3456. DOI: 10.3390/s21103456.

16. Iozza L., Lázaro J., Cerina L., Silvestri D., Mainardi L., Laguna P., Gil E. Monitoring breathing rate by fusing the physiological impact of respiration on video-photoplethysmogram with head movements // *Physiol Meas.* 2019. Vol. 40. № 9. P. 094002. DOI: 10.1088/1361-6579/ab4102.
17. Isono S., Nozaki-Taguchi N., Hasegawa M., Kato S., Todoroki S., Masuda S., Iida N., Nishimura T., Noto M., Sato Y. Contact-free unconstrained respiratory measurements with load cells under the bed in awake healthy volunteers: breath-by-breath comparison with pneumotachography. *J Appl Physiol* (1985). 2019. Vol. 126. № 5. P. 1432-1441. DOI: 10.1152/jappphysiol.00730.2018.
18. Jagadev P., Giri LI. Human respiration monitoring using infrared thermography and artificial intelligence // *Biomed Phys Eng Express.* 2020. Vol. 6. № 3. P. 035007. DOI: 10.1088/2057-1976/ab7a54.
19. Kwon HM., Ikeda K., Kim SH., Thiele RH. Non-contact thermography-based respiratory rate monitoring in a post-anesthetic care unit // *J Clin Monit Comput.* 2021. Vol. 35. N 6. P. 1291-1297. DOI: 10.1007/s10877-020-00595-8.
20. Lauteslager T., Maslik M., Siddiqui F., Marfani S., Leschziner GD., Williams AJ. Validation of a New Contactless and Continuous Respiratory Rate Monitoring Device Based on Ultra-Wideband Radar Technology // *Sensors (Basel).* 2021. Vol. 21. N 12. P. 4027. DOI: 10.3390/s21124027.
21. Lee YC., Syakura A., Khalil M.A. et al. A real-time camera-based adaptive breathing monitoring system // *Med Biol Eng Comput.* 2021. Vol. 59. P. 1285–1298.
22. Li C., Lin J. Random Body Movement Cancellation in Doppler Radar Vital Sign Detection // *IEEE Transactions on Microwave Theory and Techniques.* 2008. Vol. 56. N 12. P. 3143-3152. DOI: 10.1109/TMTT.2008.2007139.
23. Liu H., Allen J., Zheng D., Chen F. Recent development of respiratory rate measurement technologies // *Physiol Meas.* 2019. Vol. 40. N 7. P. 07TR01. DOI: 10.1088/1361-6579/ab299e.
24. Majumder S., Mondal T., Deen M.J. Wearable Sensors for Remote Health Monitoring // *Sensors (Basel).* 2017. Vol. 17. N 1. P. 130. DOI: 10.3390/s17010130.
25. Massaroni C., Lo Presti D., Formica D., Silvestri S., Schena E. Non-Contact Monitoring of Breathing Pattern and Respiratory Rate via RGB Signal Measurement // *Sensors (Basel).* 2019. Vol. 19. № 12. P. 2758. DOI: 10.3390/s19122758.
26. Matsui T., Yoshida Y., Kagawa M., Kubota M., Kurita A. Development of a practicable non-contact bedside autonomic activation monitoring system using microwave radars and its clinical application in elderly people. *J Clin Monit Comput.* 2013. Vol. 27. № 3. P. 351-356. DOI: 10.1007/s10877-013-9448-3.
27. Mechanic OJ., Persaud Y., Kimball AB. Telehealth Systems. 2022. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2023.
28. Nicolo A., Massaroni C., Schena E., Sacchetti M. The Importance of Respiratory Rate Monitoring: From Healthcare to Sport and Exercise // *Sensors (Basel).* 2015. Vol. 9. № 20(21). P. 6396. DOI: 10.3390/s20216396
29. Nicolò A., Massaroni C., Passfield L. Respiratory Frequency during Exercise: The Neglected Physiological Measure // *Front Physiol.* 2017. Vol. 11. №8. P. 922. DOI: 10.3389/fphys.2017.00922
30. Nijsure Y., Tay W.P., Gunawan E., Wen F., Yang Z., Guan YL., Chua AP. An impulse radio ultrawideband system for contactless noninvasive respiratory monitoring // *IEEE Trans Biomed Eng.* 2013. Vol. 60. N 6. P. 1509-17. DOI: 10.1109/TBME.2012.2237401.
31. Sanyal S., Nundy K.K. Algorithms for Monitoring Heart Rate and Respiratory Rate From the Video of a User's Face // *IEEE J Transl Eng Health Med.* 2018. № 6. P. 2700111. DOI: 10.1109/JTEHM.2018.2818687.
32. Schaefer M.S., Eikermann M. Contact-free respiratory monitoring using bed wheel sensors: a valid respiratory monitoring technique with significant potential impact on public health // *J Appl Physiol* (1985). 2019. Vol. 126. № 5. P. 1430-1431. DOI: 10.1152/jappphysiol.00198.2019.
33. Suzuki S., Matsui T., Kawahara H., Ichiki H., Shimizu J., Kondo Y., Gotoh S., Yura H., Takase B., Ishihara M. A non-contact vital sign monitoring system for ambulances using dual-frequency microwave radars // *Med Biol Eng Comput.* 2009. Vol. 47. № 1. P. 101-105. DOI: 10.1007/s11517-008-0408-x.
34. Takahashi Y., Gu Y., Nakada T., Abe R., Nakaguchi T. Estimation of Respiratory Rate from Thermography Using Respiratory Likelihood Index // *Sensors (Basel).* 2021. Vol. 21. № 13. P. 4406. DOI: 10.3390/s21134406.
35. Tan P., Xi Y., Chao S., Jiang D., Liu Z., Fan Y., Li Z. An Artificial Intelligence-Enhanced Blood Pressure Monitor Wristband Based on Piezoelectric Nanogenerator // *Biosensors (Basel).* 2022. Vol. 12. N 4. P. 234. DOI: 10.3390/bios12040234.
36. Uenoyama M., Matsui T., Yamada K., Suzuki S., Takase B., Suzuki S., Ishihara M., Kawakami M. Non-contact respiratory monitoring system using a ceiling-attached microwave antenna // *Med Biol Eng Comput.* 2006. Vol. 44. № 9. P. 835-40. DOI: 10.1007/s11517-006-0091-8.
37. Valenzuela A., Sibuet N., Hornero G., Casas O. Non-Contact Video-Based Assessment of the Respiratory Function Using a RGB-D Camera // *Sensors (Basel).* 2021. Vol. 21. № 16. P. 5605. DOI: 10.3390/s21165605.
38. Vasu V., Fox N., Heneghan C., Sezer S. Using the Lomb periodogram for non-contact estimation of respiration rates // *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc.* 2010. P. 2407-2410. DOI: 10.1109/IEMBS.2010.5626125.

References

1. Berlovskaja EE, Cherkasova OP, Ozheredov IA, Adamovich TV, Isajchev ES, Isajchev SA, Makurenkov AM, Varaksin AN, Gatilov SB, Kurenkov NI, Chernorizov AM, Shkurinov AP. Beskontaktnaja registracija funkcii dyhanija na osnove analiza IK-TGc-izobrazhenij lica cheloveka. *Komp'juternaja optika*. 2020;44(6):959-67. DOI: 10.18287/2412-6179-CO-737. Russian.
2. Purtov KS, Sokolov PA, Kontorovich MB, Chistjakov AV, Kostousov VB, Kublanov VS. Analiz videoizobrazhenija cheloveka dlja opredelenija chastoty ego dyhanija // Konferencija molodyh uchenyh – 2017: materialy konferencii., Ekaterinburg, 2017. Russian.
3. Rumjancev AA, Shljahtov VN. Issledovanie parametrov vneshnego dyhanija u gimnastov vo vremja vypolnenija akrobaticeskikh uprazhnenij. Uchjonye zapiski universiteta im. P.F. Lesgafta: nauchno-teoreticheskij zhurnal. 2010;12 (70): 96-100 Russian.
4. Rumjancev A A, Shljahtov VN. Primenenie sovremennyh instrumental'nyh tehnologij v podgotovke gimnastov // Sovremennye tendencii razvitija jekonomiki i obrazovanija regiona: Materialy III Regional'noj nauchno-prakticheskoy konferencii, Velikie Luki, 13–14 dekabrya 2018 goda. Velikie Luki: Obshhestvo s ogranichennoj otvetstvennost'ju "Izdatel'stvo "Mir nauki", 2019. Russian.
5. Adamidi ES, Mitsis K, Nikita KS. Artificial intelligence in clinical care amidst COVID-19 pandemic: A systematic review. *Comput Struct Biotechnol J*. 2021;19:2833-50. DOI: 10.1016/j.csbj.2021.05.010.
6. Al-Khalidi FQ, Saatchi R, Burke D, Elphick H, Tan S. Respiration rate monitoring methods: a review. *Pediatr Pulmonol*. 2011;46(6):523-9. DOI: 10.1002/ppul.21416
7. Ali M, Elsayed A, Mendez A, Savaria Y, Sawan M. Contact and Remote Breathing Rate Monitoring Techniques: A Review. *IEEE Sens J*. 2021;21(13):14569-86. DOI: 10.1109/JSEN.2021.3072607.
8. Apriono C, Muin F, Juwono FH. Portable Micro-Doppler Radar with Quadrature Radar Architecture for Non-Contact Human Breath Detection. *Sensors (Basel)*. 2021;21(17):5807. DOI: 10.3390/s21175807.
9. Bae S, Borac S, Emre Y, Wang J, Wu J, Kashyap M, Kang SH, Chen L, Moran M, Cannon J, Teasley ES, Chai A, Liu Y, Wadhwa N, Krainin M, Rubinstein M, Maciel A, McConnell MV, Patel S, Corrado GS, Taylor JA, Zhan J, Po MJ. Prospective validation of smartphone-based heart rate and respiratory rate measurement algorithms. *Commun Med (Lond)*. 2022;2:40. DOI: 10.1038/s43856-022-00102-x.
10. Bartula M, Tigges T, Muehlsteff J. Camera-based system for contactless monitoring of respiration. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc*. 2013. DOI: 10.1109/EMBC.2013.6610090.
11. Dou C, Huan H. Full Respiration Rate Monitoring Exploiting Doppler Information with Commodity Wi-Fi Devices. *Sensors*. 2021;21:3505.
12. Favilla R, Zuccala VC, Coppini G. Heart Rate and Heart Rate Variability From Single-Channel Video and ICA Integration of Multiple Signals. *IEEE J Biomed Health Inform*. 2019;23(6):2398-408. DOI: 10.1109/JBHI.2018.2880097.
13. Gu C, Wang G, Li Y, Inoue T, Li C. A Hybrid Radar-Camera Sensing System With Phase Compensation for Random Body Movement Cancellation in Doppler Vital Sign Detection. *IEEE Transactions on Microwave Theory and Techniques*. 2013;61(12):4678-88. DOI: 10.1109/TMTT.2013.2288226.
14. Hernandez-Aguila M, Olvera-Cervantes JL, Perez-Ramos AE., Corona-Chavez A. Methodology for the determination of human respiration rate by using Doppler radar and Empirical Modal Decomposition. *Sci Rep*. 2022;12(1):8675. DOI: 10.1038/s41598-022-12726-z.
15. Hwang HS, Lee EC. Non-Contact Respiration Measurement Method Based on RGB Camera Using 1D Convolutional Neural Networks. *Sensors (Basel)*. 2021;21(10):3456. DOI: 10.3390/s21103456.
16. Iozza L, Lázaro J, Cerina L, Silvestri D, Mainardi L, Laguna P, Gil E. Monitoring breathing rate by fusing the physiological impact of respiration on video-photoplethysmogram with head movements. *Physiol Meas*. 2019;40(9):094002. DOI: 10.1088/1361-6579/ab4102.
17. Isono S, Nozaki-Taguchi N, Hasegawa M, Kato S, Todoroki S, Masuda S, Iida N, Nishimura T, Noto M, Sato Y. Contact-free unconstrained respiratory measurements with load cells under the bed in awake healthy volunteers: breath-by-breath comparison with pneumotachography. *J Appl Physiol (1985)*. 2019;126:1432-41. DOI: 10.1152/jappphysiol.00730.2018.
18. Jagadev P, Giri LI. Human respiration monitoring using infrared thermography and artificial intelligence. *Biomed Phys Eng Express*. 2020;6(3): 035007. DOI: 10.1088/2057-1976/ab7a54.
19. Kwon HM, Ikeda K, Kim SH, Thiele RH. Non-contact thermography-based respiratory rate monitoring in a post-anesthetic care unit. *J Clin Monit Comput*. 2021;35(6):1291-7. DOI: 10.1007/s10877-020-00595-8.
20. Lauteslager T, Maslik M, Siddiqui F, Marfani S, Leschziner GD, Williams AJ. Validation of a New Contactless and Continuous Respiratory Rate Monitoring Device Based on Ultra-Wideband Radar Technology. *Sensors (Basel)*. 2021;21(12):4027. DOI: 10.3390/s21124027.
21. Lee YC, Syakura A, Khalil MA. et al. A real-time camera-based adaptive breathing monitoring system. *Med Biol Eng Comput*. 2021;59:1285-98.
22. Li C, Lin J. Random Body Movement Cancellation in Doppler Radar Vital Sign Detection. *IEEE Transactions on Microwave Theory and Techniques*. 2008;56(12):3143-52. DOI: 10.1109/TMTT.2008.2007139.
23. Liu H, Allen J, Zheng D, Chen F. Recent development of respiratory rate measurement technologies. *Physiol Meas*. 2019;40(7):07TR01. DOI: 10.1088/1361-6579/ab299e.
24. Majumder S, Mondal T, Deen MJ. Wearable Sensors for Remote Health Monitoring. *Sensors (Basel)*. 2017;17(1):130. DOI: 10.3390/s17010130.

25. Massaroni C, Lo Presti D, Formica D, Silvestri S, Schena E. Non-Contact Monitoring of Breathing Pattern and Respiratory Rate via RGB Signal Measurement. *Sensors (Basel)*. 2019;19(12):2758. DOI: 10.3390/s19122758.
26. Matsui T, Yoshida Y, Kagawa M, Kubota M, Kurita A. Development of a practicable non-contact bedside autonomic activation monitoring system using microwave radars and its clinical application in elderly people. *J Clin Monit Comput*. 2013;27(3):351-6. DOI: 10.1007/s10877-013-9448-3.
27. Mechanic OJ, Persaud Y, Kimball AB. *Telehealth Systems*. 2022. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2023.
28. Nicolo A, Massaroni C, Schena E, Sacchetti M. The Importance of Respiratory Rate Monitoring: From Healthcare to Sport and Exercise. *Sensors (Basel)*. 2015; 9(21):6396. DOI: 10.3390/s20216396
29. Nicolò A, Massaroni C, Passfield L. Respiratory Frequency during Exercise: The Neglected Physiological Measure. *Front Physiol*. 2017;11(8):922. DOI: 10.3389/fphys.2017.00922
30. Nijsure Y, Tay WP, Gunawan E, Wen F, Yang Z, Guan YL, Chua AP. An impulse radio ultrawideband system for contactless noninvasive respiratory monitoring. *IEEE Trans Biomed Eng*. 2013;60(6):1509-17. DOI: 10.1109/TBME.2012.2237401.
31. Sanyal S, Nundy KK. Algorithms for Monitoring Heart Rate and Respiratory Rate From the Video of a User's Face. *IEEE J Transl Eng Health Med*. 2018;6:2700111. DOI: 10.1109/JTEHM.2018.2818687.
32. Schaefer MS, Eikermann M. Contact-free respiratory monitoring using bed wheel sensors: a valid respiratory monitoring technique with significant potential impact on public health. *J Appl Physiol (1985)*. 2019;126(5):1430-1. DOI: 10.1152/jappphysiol.00198.2019.
33. Suzuki S, Matsui T, Kawahara H, Ichiki H, Shimizu J, Kondo Y, Gotoh S, Yura H, Takase B, Ishihara M. A non-contact vital sign monitoring system for ambulances using dual-frequency microwave radars. *Med Biol Eng Comput*. 2009;47(1):101-5. DOI: 10.1007/s11517-008-0408-x.
34. Takahashi Y, Gu Y, Nakada T, Abe R, Nakaguchi T. Estimation of Respiratory Rate from Thermography Using Respiratory Likelihood Index. *Sensors (Basel)*. 2021;21(13):4406. DOI: 10.3390/s21134406.
35. Tan P, Xi Y, Chao S, Jiang D, Liu Z, Fan Y, Li Z. An Artificial Intelligence-Enhanced Blood Pressure Monitor Wristband Based on Piezoelectric Nanogenerator. *Biosensors (Basel)*. 2022;12(4):234. DOI: 10.3390/bios12040234.
36. Uenoyama M, Matsui T, Yamada K, Suzuki S, Takase B, Suzuki S, Ishihara M, Kawakami M. Non-contact respiratory monitoring system using a ceiling-attached microwave antenna. *Med Biol Eng Comput*. 2006;44(9):835-40. DOI: 10.1007/s11517-006-0091-8.
37. Valenzuela A, Sibuet N, Hornero G, Casas O. Non-Contact Video-Based Assessment of the Respiratory Function Using a RGB-D Camera. *Sensors (Basel)*. 2021;21(16):5605. DOI: 10.3390/s21165605.
38. Vasu V, Fox N, Heneghan C, Sezer S. Using the Lomb periodogram for non-contact estimation of respiration rates. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc*. 2010. DOI: 10.1109/IEMBS.2010.5626125.

Библиографическая ссылка:

Гаранин А.А., Шипунов И.Д., Рубаненко А.О., Санникова Н.О. Бесконтактные методы измерения частоты дыхания: (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2023. №5. Публикация 1-9. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-5/1-9.pdf> (дата обращения: 13.10.2023). DOI: 10.24412/2075-4094-2023-5-1-9. EDN DHMRTF*

Bibliographic reference:

Garanin AA, Shipunov ID, Rubanenko AO, Sannikova NO. Beskontaktnye metody izmerenija chastoty dyhaniya: (obzor literatury) [Methods of non-contact respiratory rate measurement: (literature review)]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2023 [cited 2023 Oct 13];5 [about 9 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-5/1-9.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2023-5-1-9. EDN DHMRTF

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-5/e2023-5.pdf>

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



ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ ПАТОЛОГИИ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С РАЗНЫМИ СОМАТОТИПАМИ

К.Г. ТОМАЕВА ^{*,**}, Е.Н. КОМИССАРОВА ^{**}, Н.К. КАЙТМАЗОВА ^{***}, Л.А. КОКОЕВ ^{*,***}

^{*} ФГБОУ ВО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Минздрава России,
ул. Пушкинская, д. 40, г. Владикавказ, 362019, Россия. E-mail: tomaevakg@mail.ru

^{**} ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет»
Минздрава России, ул. Литовская, д. 2, г. Санкт-Петербург, 194100, Россия.
E-mail: komissaren@yandex.ru

^{***} ФГБУ НФНЦ «Владикавказский научный центр» РАН, ул. Вильямса, д. 1, с. Михайловское, РСО-А,
363110, Россия. E-mail: vostorg9@mail.ru, kokoevlev15@mail.ru

Аннотация. Цель исследования – изучить частоту встречаемости патологии беременности у женщин с учетом типа конституции. **Материалы и методы исследования.** Обследовали 155 беременных в возрасте 18-38 лет. У всех женщин на сроке гестации до 10 недель определяли тип телосложения по Р.Н.Дорохову. 45 женщин имели макросоматотип, 70 – мезо-, а 40 – микросоматотип. Всем женщинам на сроке гестации до 10 недель проводили биоимпедансный анализ. **Результаты и их обсуждение.** У женщин с микросоматотипом чаще наблюдалась угроза прерывания беременности с ранних сроков гестации, в сравнении с другими соматотипами. У женщин с макросоматотипом чаще наблюдались гипертензивные расстройства во время беременности, в сравнении с другими соматотипами. Плацентарная недостаточность наиболее часто встречалась у беременных с макро- и микросоматотипом. При проведении биоимпедансного анализа наименьшие значения процентного содержания активной клеточной и скелетно-мышечной массы были выявлены в группе женщин с признаками угрозы прерывания беременности, в группе женщин с гипертензивными расстройствами во время гестации и в группе женщин с плацентарной недостаточностью, тогда как процентное содержание жировой массы было наибольшим в этих группах, в сравнении с лицами без признаков упомянутых патологических состояний. **Заключение.** Угроза прерывания беременности чаще встречается у женщин с микросоматотипом, гипертензивные расстройства во время беременности – у женщин с макросоматотипом, плацентарная недостаточность – у беременных с макро- и микросоматотипом. Проведенное исследование показывает, что возникновение акушерской патологии свидетельствует о разном уровне метаболических процессов у женщин разных соматотипов, что частично подтверждается при применении биоимпедансного анализа.

Ключевые слова: беременность, биоимпедансный анализ, акушерская патология, соматотип.

INCIDENCE OF PATHOLOGIES OF PREGNANCY IN WOMEN WITH DIFFERENT SOMATOTYPES

K.G. TOMAYEVA ^{*,**}, E.N. KOMISSAROVA ^{**}, N.K. KAITMAZOVA ^{***}, L.A. KOKOYEV ^{*,***}

^{*} North Ossetian State Medical Academy of the Ministry of Health of Russia, 40 Pushkinskaya str., Vladikavkaz,
362019, Russia. E-mail: tomaevakg@mail.ru

^{**} St. Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Health of Russia, 2 Litovskaya str., St. Pe-
tersburg, 194100, Russia. E-mail: komissaren@yandex.ru

^{***} Vladikavkaz Scientific Center of the Russian Academy of Sciences, 1 Williams str., Mikhailovskoye village,
RNO-A, 363110, Russia E-mail: vostorg9@mail.ru, kokoevlev15@mail.ru

Abstract. Purpose was to study the incidence of pathologies of pregnancy in women taking into consideration their somatotypes. **Materials and methods.** We examined 155 pregnant women aged 18-38. In all women up to 10 weeks of pregnancy, the somatotype was determined by the method of R.N. Dorokhov. 45 women had macrosomatotype, 70 had meso- and 40 women had microsomatotype. Bioimpedance analysis was performed on all women up to 10 weeks of pregnancy. **Results and their discussion.** In pregnant women with microsomatotype, the threat of early pregnancy loss was most often observed, in comparison with other somatotypes. In pregnant women with macrosomatotype, hypertensive disorders in pregnancy were most often revealed, in comparison with other somatotypes. Placental insufficiency was most often observed in pregnant women with macro- and microsomatotype. During bioimpedance analysis the lowest active cell and musculoskeletal mass percentage values were revealed in the group of women with signs of pregnancy loss threat, in the group of women with hypertensive disorders during pregnancy and in the group of women with placental insufficiency whereas

fat mass percentage was the highest in these groups, in comparison with the patients without signs of the above pathologies. **Conclusion.** Pregnancy loss threat is most often observed in women with microsomatotype, hypertensive disorders during pregnancy are noticed in women with macrosomatotype, placental inconsistency is revealed in pregnant women with macro- and microsomatotype. The conducted research shows that the emergence of obstetric pathology indicates different level metabolic processes in women of different somatotypes, which is partly confirmed at the usage of bioimpedance analysis.

Key words: pregnancy, bioimpedance analysis, obstetric pathology, somatotype.

Введение. Раннее выявление материнских факторов, связанных с повышенным риском патологического течения гестации, является актуальной проблемой современного перинатального акушерства. Возникновение акушерской патологии, а также обострение имеющихся соматических заболеваний, во время беременности могут неблагоприятно воздействовать как на плаценту, так и на плод, что, в свою очередь, способствует развитию различных заболеваний как у плода, так и у новорожденного. От особенностей течения беременности зависит не только состояние здоровья плода, но и адаптационные возможности новорожденного. [1, 5, 6, 7, 12].

Поэтому раннее выявление патологических изменений в организме беременной женщины позволяет проводить ранние лечебно-профилактические мероприятия и, тем самым, снизить фетальные осложнения.

В недавних научных работах доктора разных специальностей всё чаще применяют биоимпедансный анализ для изучения компонентного состава тела разных возрастных категорий людей. Биоимпедансный анализ является безопасным методом, в том числе и для растущего организма ребенка, прост в исполнении, и заключается в расчете сопротивления тканей организма человека электрическому току на разных частотах.

В современной научной литературе встречается всё больше работ, подтверждающих сопряженность компонентов веса тела человека и типа телосложения с наступлением патологических состояний и особенностями течения некоторых болезней [2, 8, 9, 10, 11]. Из наиболее известных методик определения типа конституции в настоящее время наиболее часто применяется способ Р.Н.Дорохова, который позволяет рассчитывать коэффициенты С и Д, что дает возможность использовать его в любом возрасте [3, 4].

Недостаточно работ, в которых изучаются особенности течения беременности у женщин с учетом современных конституциональных особенностей.

Цель исследования – изучить частоту встречаемости патологии беременности у женщин с учетом типа конституции.

Материалы и методы исследования. Обследовали 155 беременных женщин в возрасте 18-38 лет. Всем обследованным в сроке до 10 недель беременности определяли соматотип по Р.Н.Дорохову. 45 (29,0%) женщин имели *макросоматотип* (МаС), 70 (45,2%) – *мезо-* (МеС), а 40 (25,8%) – *микросоматотип* (МиС). [3, 4].

В *исследование включены* беременные женщины, срок гестации у которых не превышал 10 недель при включении в исследование, у всех из них беременность была одноплодная, в соматическом анамнезе тяжелых заболеваний не было, все женщины подписали информированное добровольное согласие на участие в исследовании.

Всем обследованным в сроке до 10 недель беременности проводили биоимпедансный анализ на портативном биоимпедансном анализаторе «МЕДАСС АВС-01» и анализаторе «Диамант-АИСТ», со встроенной компьютерной программой, с определением жировой, активной клеточной и скелетно-мышечной массы.

Для математической обработки данных применялась программа *STATGRAPHICSPlus 5.0*. Применяли *t*-критерий Стьюдента для выявления различий в группах, а также корреляционный анализ Пирсона.

Результаты и их обсуждение. Частота встречаемости патологии беременности у обследованных женщин представлена в таблице 1.

Угроза самопроизвольного выкидыша и преждевременных родов значительно чаще встречалась у беременных женщин с микросоматотипом, в сравнении с макро- и мезосоматотипом ($p < 0,05$), причем данное патологическое состояние диагностировалось с ранних сроков гестации.

Гипертензивные расстройства во время беременности были значительно чаще выявлены у женщин с макросоматотипом, в сравнении с мезо- и микросоматотипом ($p < 0,05$). Тяжелой гестационной артериальной гипертензии и тяжелой преэклампсии в обследованных группах женщин не наблюдалось.

Недостаточность функции плаценты была выявлена чаще в группах беременных женщин с макро- и микросоматотипом, в сравнении с мезосоматотипом ($p < 0,05$). Плацентарная недостаточность характеризовалась наличием преждевременного созревания плаценты, изменением толщины плаценты, расширением и отеком межворсинчатого пространства. Нарушение маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока также достоверно чаще наблюдалось в группах беременных женщин с макро- и микросоматотипом, в сравнении с мезосоматотипом ($p < 0,05$). При этом III степени нарушения кровотока

в системе «мать-плацента-плод» в обследованных группах женщин не наблюдалось. II степень нарушения кровотока среди беременных женщин с макросоматотипом выявлена в 1 (2,2%) случае, среди представительниц с микросоматотипом – в 2 (5,0%) случаях, тогда как у женщин с мезосоматотипом не было ни одного случая.

Таблица 1

Частота встречаемости патологии беременности у обследованных женщин

	Соматотип женщин					
	MaC тип (n=45)		MeC тип (n=70)		MiC тип (n=40)	
	n	%	n	%	n	%
Беременные женщины с угрожающим самопроизвольным выкидышем	4	8,9	4	5,7	7*#	17,5
Беременные женщины с угрожающими преждевременными родами	7	15,6	7	10,0	10*#	25,0
Беременные женщины с преэклампсией	5	11,1	3 ^δ	4,3	1*	2,5
Беременные женщины с гестационной артериальной гипертензией	3	6,7	2 ^δ	2,8	1*	2,5
Беременные женщины с плацентарной недостаточностью	8	17,8	6 ^δ	8,6	8 [#]	20,0
Беременные женщины с нарушением кровотока в системе «мать-плацента-плод»	6	13,3	4 ^δ	5,7	7 [#]	17,5

Примечание: * – различия между MaC и MiC типами телосложения статистически достоверны ($p<0,05$); # – различия между MeC и MiC типами телосложения статистически достоверны ($p<0,05$); δ – различия между MaC и MeC типами телосложения статистически достоверны ($p<0,05$); MaC – макросоматический тип; MeC – мезосоматический тип; MiC – микросоматический тип

При проведении биоимпедансного анализа было выявлено, что наименьшие значения процентного содержания активной клеточной массы были выявлены в группе женщин с признаками угрозы прерывания беременности, в группе женщин с гипертензивными расстройствами во время гестации и в группе женщин с плацентарной недостаточностью, в сравнении с лицами без признаков упомянутых патологических состояний ($p<0,05$). Следует отметить, что у женщин с микросоматотипом процентное содержание активной клеточной массы было наименьшее, в сравнении с другими соматотипами. (рис. 1).

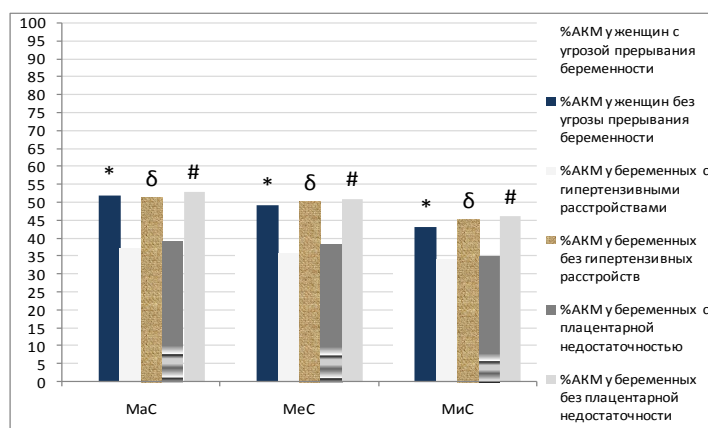


Рис. 1. Показатели активной клеточной массы у обследованных беременных женщин по данным биоимпедансного анализа

Примечание: * – различия между группой женщин без угрозы прерывания беременности и группой женщин с признаками угрозы прерывания беременности статистически достоверны ($p<0,05$); δ – различия между группой женщин без гипертензивных расстройств во время беременности и группой женщин с гипертензивными расстройствами во время беременности статистически достоверны ($p<0,05$); # – различия между группой женщин без плацентарной недостаточности и группой женщин с признаками плацентарной недостаточности статистически достоверны ($p<0,05$); %AKM – процент активной клеточной массы

Наименьшие значения процентного содержания скелетно-мышечной массы были также выявлены в группе женщин с признаками угрозы прерывания беременности, в группе женщин с гипертензивными расстройствами во время гестации и в группе женщин с плацентарной недостаточностью, в сравнении с лицами без признаков упомянутых патологических состояний ($p < 0,05$). При этом у женщин с микросоматотипом процентное содержание скелетно-мышечной массы было наименьшее, в сравнении с другими соматотипами (рис. 2).

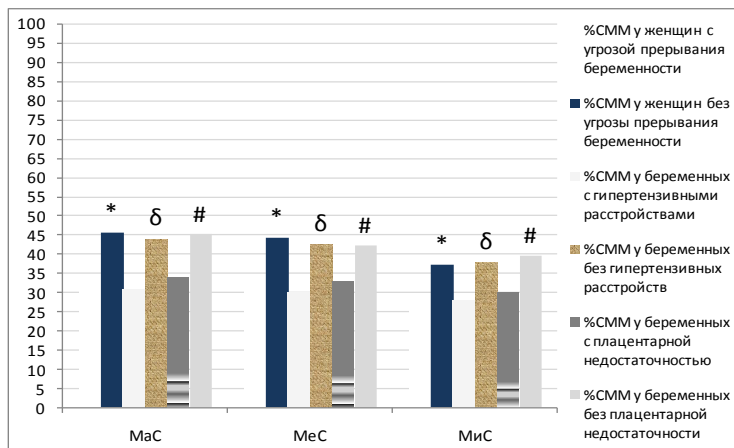


Рис. 2. Показатели скелетно-мышечной массы у обследованных беременных женщин по данным биоимпедансного анализа

Примечание: * – различия между группой женщин без угрозы прерывания беременности и группой женщин с признаками угрозы прерывания беременности статистически достоверны ($p < 0,05$); δ – различия между группой женщин без гипертензивных расстройств во время беременности и группой женщин с гипертензивными расстройствами во время беременности статистически достоверны ($p < 0,05$); # – различия между группой женщин без плацентарной недостаточности и группой женщин с признаками плацентарной недостаточности статистически достоверны ($p < 0,05$); %СММ – процент скелетно-мышечной массы

В то же время наибольшие значения процентного содержания жировой массы были выявлены в группе женщин с признаками угрозы прерывания беременности, в группе женщин с гипертензивными расстройствами во время гестации и в группе женщин с плацентарной недостаточностью, в сравнении с лицами без признаков упомянутых патологических состояний ($p < 0,05$). У женщин с макросоматотипом процентное содержание жировой массы было наибольшее, в сравнении с другими соматотипами (рис. 3).

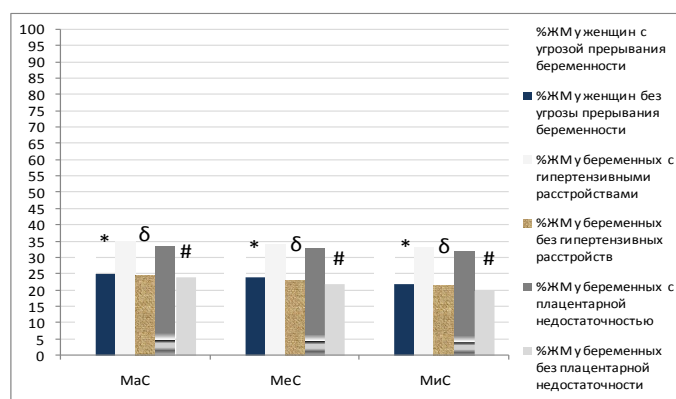


Рис. 3. Показатели жировой массы у обследованных беременных женщин по данным биоимпедансного анализа

Примечание: * – различия между группой женщин без угрозы прерывания беременности и группой женщин с признаками угрозы прерывания беременности статистически достоверны ($p < 0,05$); δ – различия между группой женщин без гипертензивных расстройств во время беременности и группой женщин с гипертензивными расстройствами во время беременности статистически достоверны ($p < 0,05$); # – различия между группой женщин без плацентарной недостаточности и группой женщин с признаками плацентарной недостаточности статистически достоверны ($p < 0,05$); %ЖМ – процент жировой массы

Проведенное исследование подтверждает наличие различий в течении беременности у женщин с разными соматотипами. В предыдущих исследованиях, проведенных нами, также было показано, что у женщин с разными соматотипами имеется ряд особенностей в течении беременности и родов [10, 11].

Так, у женщин с микросоматотипом чаще наблюдалась угроза прерывания беременности с ранних сроков гестации, тогда как у женщин с макросоматотипом чаще наблюдались гипертензивные расстройства во время беременности, в то же время плацентарная недостаточность наиболее часто встречалась у беременных с макро- и микросоматотипом. Это коррелировало с показателями биоимпедансного анализа, который показал выраженное снижение активной клеточной и скелетно-мышечной массы и значительное повышение жировой массы в группах женщин с гипертензивными расстройствами, угрозой прерывания беременности и плацентарной недостаточностью, что указывает на изменение метаболических процессов и, следовательно, приводит к нарушению адаптации к происходящим изменениям во время беременности.

Заключение. Угроза прерывания беременности чаще встречается у женщин с микросоматотипом, гипертензивные расстройства во время беременности – у женщин с макросоматотипом, плацентарная недостаточность – у беременных с макро- и микросоматотипом. Проведенное исследование показывает, что возникновение акушерской патологии свидетельствует о разном уровне метаболических процессов у женщин разных соматотипов, что частично подтверждается при применении биоимпедансного анализа.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи. Conflict of interest. The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования. Source of financing. The authors state that there is no funding for the study.

Соответствие принципам этики. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ГБОУ ВПО СОГМА Минздрава России (протокол № 5.7 от 08.12.2015г.). Conformity with the principles of ethics. The study was approved by the local ethics committee under the NOSMA (Protocol No. 5.7 of 08.12.2015).

Литература

1. Атласов В.О., Гайдуков С.Н., Прохорович Т.И. Современные направления совершенствования перинатальной помощи у женщин с ожирением // Журнал акушерства и женских болезней. 2007. Т. 56, № 4. С. 46-51.
2. Гайдуков С.Н., Томаева К.Г., Комиссарова Е.Н. Частота послеродовых кровотечений у женщин разных соматотипов // Педиатр. 2019. Т. 10, № 1. С. 37-41.
3. Дорохов Р.Н. Опыт использования оригинальной метрической схемы соматотипирования в спортивно-морфологических исследованиях // Теория и практика физической культуры. 1991. № 1. С. 14-20.
4. Дорохов Р.Н., Чернова В.Н., Бубненко О.М. Характер распределения жировой массы тела лиц различного возраста мужского и женского пола // Ученые записки университета им. П.Ф. Лесгафта. 2015. № 9. С. 91-96.
5. Кокоев Л.А. Изучение химиопротективной активности полисахаридов аира болотного на модели канцерогенеза печени и пищевода // Российский биотерапевтический журнал. 2017. Т. 16, № 5. С. 43-44.
6. Кокоев Л.А., Болиева Л.З. Изучение возможных механизмов антиканцерогенного действия полисахаридов аира болотного в эксперименте // Вестник новых медицинских технологий. 2016. Т. 23, № 4. С. 173-177.
7. Орел В.И., Гайдуков С.Н., Резник В.А. Стационарзамещающие технологии в акушерстве. Санкт-Петербург: СПбГПМУ, 2002. 120 с.
8. Панасюк Т.В., Комиссарова Е.Н. Особенности биологической зрелости детей в зависимости от соматотипа // Морфология. 2009. Т. 136, № 4. С. 79.
9. Томаева К.Г. Предикторы гипотонии матки в раннем послеродовом периоде у женщин с учетом соматотипа // Вестник новых медицинских технологий. 2021. Т. 28, № 3. С. 10-14.
10. Томаева К.Г. Прогноз преждевременных родов у женщин с учетом типа телосложения // Вестник новых медицинских технологий. 2021. №2. С. 5-9.
11. Томаева К.Г., Плиева Э.Г., Тедеева З.В. Значение определения типов телосложения в акушерско-гинекологической практике // International Journal of Medicine and Psychology. 2019. Т. 2, № 4. С. 10-14.
12. Янкевич Ю.В., Лих Н.А., Сукрут Н.В. Беременность и роды у женщин группы медико-социального риска // Мать и дитя. 2000. С. 33-34.

References

1. Atlasov VO, Gaidukov SN, Prokhorovich TI. Sovremennye napravleniya sovershenstvovaniya perinatal'noj pomoshchi u zhenshchin s ozhireniem [Modern directions of perfection perinatal health at women with adiposity]. Journal of Obstetrics and Women's Diseases. 2007; 56(4): 46-51. Russian.
2. Gaidukov SN, Tomaeva KG, Komissarova EN. CHastota poslerodovyh krovotечenij u zhenshchin raznyh somatotipov [The frequency of postpartum hemorrhage in women with different somatotypes]. Pediatrician. 2019; 10(1): 37-41. Russian. DOI: 10.17816/PED10137-41
3. Dorohov RN. Opyt ispol'zovaniya original'noy metricheskoy skhemy somatotipirovaniya v sportivno-morfologicheskikh issledovaniyakh [Experience in using the original metric somatotyping scheme in sports and morphological studies]. Teoriya i praktika fizicheskoy kultury. 1991; (1): 14-20. Russian.
4. Dorokhov RN, Chernova VN, Bubnenkova OM. Harakter raspredeleniya zhirovoj massy tela lic razlichnogo vozrasta muzhskogo i zhenskogo pola [Nature of distribution of fatty body weight among the people at various ages both male and female]. Uchenye zapiski universiteta im. P.F. Lesgafta. 2015; (9): 91-96. Russian. DOI: 10.5930/ISSN.1994-4683.2015.09.127.P91-96
5. Kokoev LA. Izuchenie himioprolifakticheskoy aktivnosti polisaharidov aira bolotnogo na modeli kancerogeneza pecheni i pishchevoda [Study of chemo-preventive activity of calamus polysaccharides on the model of liver and esophagus carcinogenesis]. Rossijskij bioterapevticheskij zhurnal. 2017; 16(S): 43-44. Russian.
6. Kokoev LA, Bolieva LZ. Izuchenie vozmozhnyh mekhanizmov antikancerogenno go dejstviya polisaharidov aira bolotnogo v eksperimente [Study of possible anti-carcinogenic mechanisms of action of polysaccharides calamus in the experiment]. Journal of New Medical Technologies. 2016; 23(4): 173-177. Russian.
7. Orel VI, Gaidukov SN, Reznik VA. Stacionarzameshchayushchie tekhnologii v akusherstve [Inpatient replacement technologies in obstetrics]. Sankt-Peterburg: SPbGPMU; 2002. Russian.
8. Panasyuk TV, Komissarova EN. Osobennosti biologicheskoy zrelosti detej v zavisimosti ot somatotipa [Features of biological maturity of children depending on the somatotype]. Morphology. 2009; 136 (4): 79. Russian.
9. Tomaeva KG. Prediktory gipotonii matki v rannem poslerodovom periode u zhenshchin s ucheto m somatotipa [Predictors of uterine hypotonia in the early postpartum period in women with different somatotypes]. Journal of New Medical Technologies. 2021; 28(3): 10-14. Russian. DOI: 10.24412/1609-2163-2021-3-10-14
10. Tomaeva KG. Prognoz prezhdevremennykh rodov u zhenshchin s ucheto m tipa teloslozheniya [Prognosis of preterm birth in women with different somatotypes]. Journal of New Medical Technologies. 2021; 2: 5-9. Russian. DOI: 10.24412/1609-2163-2021-2-5-9
11. Tomaeva KG, Plieva EG, Tedeeva ZV. Znachenie opredeleniya tipov teloslozheniya v akushersko-ginekologicheskoy praktike [The importance of determining body types in obstetric and gynecological practice]. International Journal of Medicine and Psychology. 2019; 2(4): 10-14. Russian.
12. YAnkevich YUV, Lih NA, Sukrut NV. Beremennost' i rody u zhenshchin gruppy mediko-social'nogo riska [Pregnancy and childbirth in women at medical and social risk]. Mat' i ditya. 2000: 33-34. Russian.

Библиографическая ссылка:

Томашева К.Г., Комиссарова Е.Н., Кайтмазова Н.К., Кокоев Л.А. Частота встречаемости патологии беременности у женщин с разными соматотипами // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2023. №5. Публикация 1-10. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-5/1-10.pdf> (дата обращения: 17.10.2023). DOI: 10.24412/2075-4094-2023-5-1-10. EDN HOTCME*

Bibliographic reference:

Tomayeva KG, Komissarova EN, Kaitmazova NK, Kokoyev LA. Chastota vstrechaemosti patologii beremennosti u zhenshchin s raznymi somatotipami [Incidence of pathologies of pregnancy in women with different somatotypes]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2023 [cited 2023 Oct 17];5 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-5/1-10.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2023-5-1-10. EDN HOTCME

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-5/e2023-5.pdf>

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



ПРОФИЛАКТИКА СТРЕССА У ВРАЧЕЙ КОЛЛОИДНЫМ СЕРЕБРОМ
(краткое сообщение)

А.А. ХАДАРТЦЕВ^{*, **}, Ф.С. ДАТИЕВА^{**}, Т.В. ЧЕСТНОВА^{***}, В.А. ХАДАРТЦЕВ^{*, ****},
Б.Г. ВАЛЕНТИНОВ^{****}

^{*}Тульская региональная общественная организация «Академия медико-биологических и технических наук», ул. Смидович, д. 12, г. Тула, 300028, Россия

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

^{***}ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет», медицинский институт,
пр-т Ленина, д. 92, Тула, 300028, Россия

^{****}АНО «Научно-образовательный центр инновационной медицины ФАРМА2030»,
рабочий поселок Шаховская, деревня Судислово, д. 2б часть 2, помещение 2,
Московская область, 143700, Россия

Аннотация. Введение. Дана характеристика профессионального стресса у врачей. Многоуровневая инфраструктура организма человека (нано-, микро-, макро- и мега- уровни) обеспечивает возможность множества способов воздействия на него, зависящих, в частности, от размеров используемых частиц, в том числе различных металлов. Общеизвестны свойства *серебра*, используемого в медицинских целях. Охарактеризованы новые перспективы применения коллоидных растворов, особенно, полученных с помощью российской технологии *SilverFleece*, обеспечивающей уникальные размеры частиц серебра – до 5 нм и отсутствие примесей. **Цель исследования** – оценить возможность перорального применения коллоидного *наносеребра* и его чрезкожной доставки способом лазерофореза у врачей терапевтических специальностей с симптоматикой стресса. **Материал и методы исследования.** Обследовано 46 врачей терапевтических специальностей с психоэмоциональным стрессом. Сформировано две группы по 23 человека в каждой. В первой группе *наносеребро* вводилось перорально, во второй – проводился *лазерофорез наносеребра* в виде коллоидного раствора, полученного по российской технологии *SilverFleece* в виде биологически активной добавки «Аква Вита». Гемодинамические признаки стресса определялись по *индексу симпатической активности, адаптационному резерву, индексу Баевского* на аппаратно-программном комплексе «ВНС-Ритм» компании «НейроСофт» Россия, г. Иваново. Психологический статус оценивался по общепринятой методике. **Результаты и их обсуждение.** Установлено более выраженное улучшение психологического статуса в группе с лазерофорезом *наносеребра* по сравнению с группой, получавшей *наносеребро* перорально. После лазерофореза с *наносеребром* также отмечено достоверное уменьшение количества регистрируемых симптомов стресса – на $21,3 \pm 1,6\%$ ($p < 0,05$), что свидетельствует о лучшем антистрессовом эффекте. Гемодинамические показатели отразили прямую достоверную корреляционную связь между показателем *индекса симпатической активности* и результативностью и обратную корреляционную связь между показателем *адаптационного резерва* и результативностью. **Заключение.** Исследование различных путей введения *наносеребра*, показавшее большую эффективность лазерофореза, побуждает дальнейшее экспериментальное и клиническое изучение механизмов антистрессовой активности *наносеребра*.

Ключевые слова: коллоидное *наносеребро*, лазерофорез, профессиональный стресс у врачей.

USAGE OF COLLOIDAL SILVER FOR OCCUPATIONAL STRESS PREVENTION IN DOCTORS

A.A. KHADARTSEV^{*, **}, F.S. DATIEVA^{**}, T.V. CHESTNOVA^{***}, V.A. KHADARTSEV^{*, ****},
B.G. VALENTINOV^{****}

^{*}Tula Regional Public Organization "Academy of Biomedical and Technical Sciences", 12 Smidovich str., Tula, 300028, Russia

^{**}Institute of Biomedical Research of the Vladikavkaz Scientific Center of the Russian Academy of Sciences, 47 Pushkinskaya str., Vladikavkaz, RSO-Alania, 362025, Russia

^{***}Tula State University, Medical Institute, 92 Lenin Ave., Tula, 300028, Russia

^{****}ANO "Scientific and Educational Center of Innovative Medicine PHARMA2030",
Shakhovskaya work settlement, Sudislovo village, 2b part 2, room 2, Moscow region, 143700, Russia

Abstract. Introduction. In the research, we characterized occupational stress in doctors. Multilevel infrastructure of the human body (which includes nano-, micro-, macro- and megalevels) provides an opportunity to

influence it in many different ways, in particular, depending on the size of the used particles, including different metals. The properties of *silver* which is used for medical purposes are well-known. We described new prospects of application of colloidal solutions, especially those obtained using Russian *SilverFleece* technology which provides the purity of silver particles and their unique size - up to 5 nm. **Purpose** was to assess the opportunity of oral and percutaneous laser phoresis administration of colloidal *nanosilver* in internal medicine doctors with symptoms of stress. **Materials and methods.** We examined 46 internal medicine doctors with psycho-emotional stress. They were divided into 2 groups each consisting of 23 people. Patients of the first group were administered *nanosilver* orally whereas the patients in the second group underwent *nanosilver laser phoresis*. The *nanosilver* was represented with colloidal solution which was obtained using Russian *SilverFleece* technology in the form of “Aqua Vita” biologically active additive. Hemodynamic signs of sports stress were determined according to the *sympathetic activity index*, the *adaptive reserve*, the *Baevsky index* using “VNS-Ritm” SHC produced by “NeuroSoft” company in Russia, in Ivanovo. Psychological status was assessed using the generally accepted methods. **Results and their discussion.** It was found that the psychological status improvement was more significant in the group of patients who were administered *nanosilver* using laser phoresis in comparison with the group who were administered *nanosilver* orally. After *nanosilver* laser phoresis, significant reduction of recorded stress symptoms to $21,3 \pm 1,6\%$ is also revealed ($p < 0,05$) which indicates a better anti-stress effect. Hemodynamic indicators reflected a direct and significant correlation between the value of *sympathetic activity index* and the effectiveness and the inverse correlation between the *adaptation reserve* indicator and the effectiveness. **Conclusion.** The conducted study of different ways of *nanosilver* administration reveals a significant effectiveness of laser phoresis and motivates a further experimental and clinical study of *nanosilver* anti-stress activity mechanisms.

Key words: colloidal *nanosilver*, laser phoresis, occupational stress in doctors.

Введение. Развитие *профессионального стресса* (ПС) у врачей обуславливает, прежде всего, психоэмоциональный компонент, как фактор риска развития социально-значимых заболеваний. ПС у врачей занимает третье место (9,7%) среди других профессий (после служащих в органах внутренних дел – 10%, и педагогов – 11,7%). ПС у врачей проявляется *синдромом профессионального выгорания* – цинизмом, соматоформными и психосоматическими расстройствами [1, 2, 14]. Проявление ПС в виде тревожных расстройств наблюдается у каждого третьего врача, неврологические состояния – у 33,7% хирургов, у 68,3% – терапевтов и в 49,4% случаев – у врачей не лечебного профиля [7, 11, 16].

Многоуровневая инфраструктура организма человека (нано-, микро-, макро- и мега- уровни) обеспечивает возможность множества способов воздействия на него, зависящих, в том числе, от размеров используемых частиц, в том числе различных металлов. Общеизвестны свойства *серебра*, используемые в медицине и в быту для обеззараживания – при настаивании питьевой воды в серебряной посуде. Однако, концентрация *серебра* в такой воде – очень низкая. Коллоидное серебро, полученное электрохимическим и химическим путем, представлено крупноразмерными частицами *серебра* с наличием примесей в растворе, что снижает его биологическую активность. Раствор, получаемый при помощи отечественной технологии *SilverFleece*, лишен этих недостатков. Удалось достичь уникального размера частиц *серебра* – до 5 нм при их высокой концентрации (от 1000 мкг/л). Это подтвердила проведенная экспертиза. Получено экспертное заключение ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в городе Москве» № 77.01.12.Л.020092.06.23 от 14.06.2023. Характеристики подтверждены в научно-техническом отчете ФНИЦ «Кристаллография и фотоника» РАН № ЧКП 20.30, отражены в Свидетельстве о государственной регистрации № АМ.01.003.Р.000058.07.19 от 29.07.2019 г., а также в протоколе испытаний № И(Д)0006-8, выданном Институтом химических реактивов и особо чистых химических веществ НИЦ «Курчатовский институт». Установлены – рекордно малые (3-4 нм) размеры частиц *серебра*, абсолютная нетоксичность, отсутствие ограничений по срокам хранения, а также устойчивость к замораживанию и оттаиванию. На основе наносеребра перспективно производство таких медицинских изделий, как противовоспалительные гели, салфетки, повязки, глазные и назальные спреи, перевязочные материалы с антибактериальным эффектом, аэрозоли для лечения и профилактики заболеваний органов дыхания.

В предыдущих наших исследованиях применялось коллоидное *серебро*, полученное химическим и электрохимическим способами в НИЦ «Курчатовский институт». Осуществлены экспериментальные исследования антибактериальной активности наночастиц *серебра* на модели перитонита и менингоэнцефалита *in vivo*, сочетанное действие наночастиц *серебра* с цефтриаксоном и метилурацилом при гнойном перитоните с выраженным лечебным и профилактическим эффектом [10, 14, 15].

Противострессовый эффект *наносеребра* и способы его проведения во внутренние среды организма спортсменов были нами изучены в [9].

Цель исследования – оценить возможность перорального применения коллоидного *наносеребра* и его чрезкожной доставки способом лазерофореза у врачей терапевтических специальностей с симптоматикой стресса.

Материал и методы исследования. Под наблюдением находилось 46 женщин – врачей-терапевтов (специалистов функциональной диагностики, кардиологов) в возрасте 27-32 лет. Необходимость заполнения различной медицинской документации, постоянная работа на персональных компьютерах – обеспечивали практически у всех наблюдавшихся симптоматику переутомления, психоэмоционального стресса. Были выделены две группы. В 1 группе (n_1) – 23 человека – осуществлялся перораль-

ный прием раствора наносеребра, во 2 группе (n_1) – 23 человека) – проводился *лазерофорез наносеребра*.

Оценка психологического статуса осуществлялась по Госпитальной Шкале Тревоги и Депрессии (HADS), по опроснику САН, по индексу Хильдебрандта, а также тестированием по методике Спилбергера-Ханина.

Для определения гемодинамических признаков спортивного стресса определялись *индекс симпатической активности, адаптационный резерв, индекс Баевского* на модифицированном аппаратно-программном комплексе «ВНС-Ритм» компании «НейроСофт» Россия, г. Иваново.

Коррекция симптоматики выявленных признаков стресса осуществлялась коллоидным раствором *наносеребра*, полученным при реализации отечественной технологии *SilverFleece* (биологически активная добавка «Аква Вита» (*Aqua Vitae*), произведенная в соответствии с ТУ 10.89. 19-002-39510603-2019). *Наносеребро* при пероральном приеме назначалось по 2 столовых ложки (по 30 мл) – 2 раза в день, предварительно растворив его в стакане (200 мл) воды, во время еды в течение 2 недель.

Лазерофорез осуществлялся нанесением *Aqua Vitae* на кожу в проекции обеих гайморовых пазух и облучением этих зон по 2 минуты с обеих сторон источником лазерного излучения «Лазмик» (Рег. уд. № РЗН 2015/2687 от 25 мая 2015 года).

Результаты и их обсуждение. Анализ жалоб показал неустойчивость настроения у 97,4% обследуемых, повышенную раздражительность, слезливость – у 86,1%, плохой сон – у 75,3% за счет затруднения засыпания, колющие боли в области сердца – у 67,8%, дрожание рук и потливость – у 43,5%. На ЭКГ при предыдущих профосмотрах патологии не выявлялось, в 33,6% случаев регистрировалась тахикардия с частотой сердечных сокращений в пределах 85-93 ударов в 1 мин. У 52,3% обследованных эпизодически регистрировалось артериальное давление до 145/70 мм рт. ст. во время отрицательных эмоций.

Таблица

Психологический статус врачей в 1 и 2 группах после применения наносеребра

Показатели	2 группа, $n_2=23$ Пероральный прием наносеребра	1 группа, $n_1=23$ Лазерофорез наносеребра	<i>p</i>
Индекс Хильдебрандта	6,11±0,17	8,24±1,58	<0,05
Личностная тревожность в баллах	29,18±0,63	18,55±0,21	<0,05
Реактивная тревожность в баллах	34,12±0,28	21,66±0,45	<0,05
Индекс САН в баллах	4,13±0,15	7,23±0,06	<0,05
HADS-A в баллах	7,52±1,26	4,38±0,16	<0,05
HADS-B в баллах	6,57±0,11	3,21±0,14	<0,05

Отмечается улучшение психологического статуса в группе с лазерофорезом *наносеребра* по сравнению с группой, принимавшей *серебро* в виде коллоидного раствора перорально. После проведения лазерофореза с *наносеребром* в 1 группе также отмечено достоверное уменьшение количества регистрируемых субъективных симптомов – на 21,3±1,6% ($p<0,05$), что свидетельствует о лучшем антистрессовом эффекте.

Изучение гемодинамических показателей показало корреляционную зависимость между интегральными показателями функционального состояния организма врачей. Наблюдалась прямая достоверная корреляционная связь между показателем *индекса симпатической активности* и эффективности труда, и обратная достоверная корреляционная связь между показателем *адаптационного резерва* и результативностью.

Учитывая наноразмерность *серебра* в применявшемся коллоидном растворе *Aqua Vitae*, объяснима большая антистрессовая активность при введении *наносеребра* способом *лазерофореза*. Квантовые подходы к проведению различных веществ в организм человека позволяют надеяться на перспективное использование для поставки *наносеребра* – *электромагнитных полей* в диапазонах *крайневысоких* и *терагерцевых* частот, а также *лазерного излучения* [3-6, 8, 12, 13]. Это положение требует дополнительных исследований.

Заключение. Результаты пилотного исследования различных путей введения наноразмерного *серебра*, показавшие его эффективность, нуждаются в дальнейшем изучении, также, как и механизмов антистрессовой активности *наносеребра*.

Литература

1. Борисова О.Н., Токарев А.Р., Троицкий М.С. Профессиональный стресс у врачей (краткий обзор отечественной литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. №6. Публикация 3-8. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-6/3-8.pdf> (дата обращения 11.12.2019). DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16569

2. Войцехович Е.А. К вопросу профессионального стресса и профессионального выгорания врачей-стоматологов // European Scientific Conference. Сб. статей 9 Международной научно-практической конференции. В 2 частях. 2018. С. 273-276
3. Кидалов В.Н., Хадарцев А.А., Багаутдинов Ш.М., Четкин А.В. Постоянство непостоянного в тезиограммах препаратов крови (к стандартизации исследований кристаллизации биологических жидкостей) // Вестник новых медицинских технологий. 2008. №4. С. 7–13.
4. Кидалов В.Н., Хадарцев А.А., Якушина Г.Н., Яшин А.А. Фрактальность и вурфы крови в оценках реакции организма на экстремальные воздействия // Вестник новых медицинских технологий. 2004. № 3. С. 20–23.
5. Купеев В.Г., Хадарцев А.А., Троицкая Е.А. Технология фитолазерофореза. Тула: Изд-во «Тульский полиграфист», 2001. 120 с.
6. Москвин С.В., Хадарцев А.А. КВЧ-лазерная терапия. Москва-Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2016. 480 с.
7. Смирнова С.А., Баянова Н.А., Борщук Е.Л. Профессиональный стресс врача-терапевта участкового в аспекте организации деятельности. Оренбург, 2015
8. 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 .
9. Хадарцев А.А., Ковалев Р.А., Хадарцев В.А., Купеев Р.В. Применение концентрата коллоидного серебра у спортсменов (краткое сообщение) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2023. №4. Публикация 3-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-4/3-5.pdf> (дата обращения: 28.08.2023). DOI: 10.24412/2075-4094-2023-4-3-5. EDN KIKFFK
10. Хадарцев А.А., Савин Е.И., Субботина Т.И., Хренов П.А., Честнова Т.В., Бузулуков Ю.П., Анциферова А.Н. Экспериментальное исследование антибактериальной активности наночастиц серебра на модели перитонита и менингоэнцефалита in vivo // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2014. №1. Публикация 2-21. URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4793.pdf> (дата обращения 30.04.2014). DOI: 10.12737/3865
11. Хадарцев А.А., Токарев А.Р. Профессиональный стресс (механизмы развития, диагностика и коррекция проявлений). Тула, 2020.
12. Хадарцев А.А., Фудин Н.А., Бадтиева В.А., Валентинов Б.Г., Купеев В.Г. Лазерофорез синтетического аналога АКТГ – нейропептида «Семакс» в спорте // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2021. №6. Публикация 3-9. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-6/3-9.pdf> (дата обращения: 13.12.2021). DOI: 10.24412/2075-4094-2021-6-3-9
13. Хадарцев А.А., Фудин Н.А., Валентинов Б.Г., Борисова О.Н. Нейропептиды в спорте высших достижений (обзор отечественной литературы за последние 5 лет) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2021. №6. Публикация 3-8. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-6/3-8.pdf> (дата обращения: 10.12.2021). DOI: 10.24412/2075-4094-2021-6-3-8
14. Хадарцев А.А., Честнова Т.В., Зилов В.Г., Гладких П.Г., Короткова А.С., Бузулуков Ю.П. Сочетанное действие наночастиц серебра, цефтриаксона и метилурацила при гнойном перитоните в эксперименте // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2018. Т. 165. № 6. С. 737-741.
15. Честнова Т.В., Гладких П.Г., Короткова А.С. Сочетанное влияние наночастиц серебра в комбинации с метилурацилом и антибиотиками на восстановительные процессы при инфекционном перитоните // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №3. Публикация 2-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-3/2-1.pdf> (дата обращения: 03.07.2017). DOI: 10.12737/article_595a405dcecd2.30244431.
16. Яковлева Ю.В., Петров П.И. Профессиональный стресс и синдром профессионального выгорания у практикующего врача-ортодонта. В сборнике: Актуальные вопросы стоматологии. Сборник научных трудов, посвященный 178 основателю кафедры ортопедической стоматологии КГМУ профессору И.М. Оксману. Казань, 2018. С. 531–533

References

1. Borisova ON, Tokarev AR, Troitsky MS. Professional'nyj stress u vrachej (kratkij obzor otechestvennoj literatury) [Professional stress at doctors (short review of domestic literature)]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2019 [cited 2019 Dec 11];6 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-6/3-8.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16569.
2. Vojcehovich EA. K voprosu professional'nogo stressa i professional'nogo vygoranija vrachej-stomatologov [On the issue of professional stress and professional burnout of dentists]. European Scientific Conference. Sb. statej 9 Mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoj konferencii. V 2 chastjah. 2018. Russian.
3. Kidalov VN, Hadarcev AA, Bagautdinov ShM, Chechetkin AV. Postojanstvo nepostojannogo v teziogrammah preparatov krovi (k standartizacii issledovanij kristallizacii biologicheskikh zhidkostej) [he constancy of the impermanent in the tesiograms of blood preparations (towards standardization of studies of crystallization of biological fluids)]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2008;4:7-13. Russian.

4. Kidalov VN, Hadarcev AA, Jakushina GN, Jashin AA. Fraktal'nost' i vurfy krovi v ocenkah reakcii organizma na jekstremal'nye vozdeystviya [Fractality and blood wuffs in assessing the body's response to extreme effects]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2004;3:20-3. Russian.
5. Kupeev VG, Hadarcev AA, Troickaja EA. Tehnologija fitolazeroforeza [Technology of phytolazerophoresis]. Tula: Izd-vo «Tul'skij poligrafist», 2001. Russian.
6. Moskvina SV, Hadarcev AA. KVCh-lazernaja terapija [EHF laser therapy]. Moskva-Tver': OOO «Izdatel'stvo «Triada», 2016. Russian.
7. Smirnova SA, Bajanova NA, Borshhuk EL. Professional'nyj stress vracha-terapevta uchastkovogo v aspekte organizacii dejatel'nosti [Professional stress of a district therapist in the aspect of organizing activities]. Orenburg, 2015 Russian.
8. Khadartsev AA. Biofizicheskie aspekty upravleniya zhiznedeyatel'nost'yu koronavirusov (obzor literatury) [Biophysical aspects of coronaviruses life control (literature review)]. Journal of New Medical Technologies. 2020;1:119-124. DOI: 10.24411/1609-2163-2020-16610. Russian.
9. Khadartsev AA, Kovalev RA, Khadartsev VA, Kupeev RV. Primenenie koncentrata kolloidnogo serebra u sportsmenov (kratkoe soobshhenie) [The use of colloidal silver concentrate in athletes (short message)]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2023 [cited 2023 Aug 28];4 [about 5 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-4/3-5.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2023-4-3-5. EDN KIKFFK
10. Hadarcev AA, Savin EI, Subbotina TI, Hrenov PA, Chestnova TV, Buzulukov JuP, Anciferova AN. Jeksperimental'noe issledovanie antibakterial'noj aktivnosti nanochastic serebra na modeli peritonita i meningojencefalita in vivo [Experimental study of the antibacterial activity of silver nanoparticles on the model of peritonitis and meningoencephalitis in vivo]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie. 2014 [cited 2014 Apr 30];1 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4793.pdf>. DOI: 10.12737/3865
11. Hadarcev AA, Tokarev AR. Professional'nyj stress (mehanizmy razvitija, diagnostika i korekcija pojavlenij) [Occupational stress (mechanisms of development, diagnosis and correction of manifestations)]. Tula, 2020. Russian.
12. Khadartsev AA, Fudin NA, Badtieva VA, Valentinov BG, Kupeev VG. Lazeroforez sinteticheskogo analoga AKTG – neuropeptida «Semaks» v sporte [Laser phoresis of the synthetic analogue of ACTH – neuropeptide «Semax» in sport]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2021 [cited 2021 Dec 13];6 [about 5 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-6/3-9.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2021-6-3-9
13. Khadartsev AA, Fudin NA, Valentinov BG, Borisova ON. Neuropeptidy v sporte vysshih dostizhenij (obzor otechestvennoj literatury za poslednie 5 let) [Neuropeptides in higher achievement sport (review of russian literature over the past 5 years)]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2021 [cited 2021 Dec 10];6 [about 8 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-6/3-8.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2021-6-3-8
14. Hadarcev AA, Chestnova TV, Zilov VG, Gladkih PG, Korotkova AS, Buzulukov JuP. Sochetannoe dejstvie nanochastic serebra, ceftriaksona i metiluracila pri gnojnom peritonite v jeksperimente [Combined action of silver nanoparticles, ceftriaxone and methyluracil in purulent peritonitis in experiment]. Bjulleten' jeksperimental'noj biologii i mediciny. 2018;165(6): 737-41. Russian.
15. Chestnova TV, Gladkih PG, Korotkova AS. Sochetannoe vlijanie nanochastic serebra v kombinacii s metiluracilom i antibiotikami na vosstanovitel'nye processy pri infekcionnom peritonite [Combined effect of silver nanoparticles in combination with methyluracil and antibiotics on restorative processes in infectious peritonitis]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie. 2017 [cited 2017 Jul 03];3 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-3/2-1.pdf>. DOI: 10.12737/article_595a405dcedc2.30244431.
16. Jakovleva JuV, Petrov PI. Professional'nyj stress i sindrom professional'nogo vygoranija u praktikujushhego vracha-ortodonta [Professional stress and professional burnout syndrome in an orthodontist practitioner]. V sbornike: Aktual'nye voprosy stomatologii. Sbornik nauchnyh trudov, posvjashhennyj 178 osnovatelju kafedry ortopedicheskoy stomatologii KGMU professoru I.M. Oksmanu. Kazan', 2018. Russian.

Библиографическая ссылка:

Хадарцев А.А., Датијева Ф.С., Честнова Т.В., Хадарцев В.А., Валентинов Б.Г. Профилактика стресса у врачей коллоидным серебром (краткое сообщение) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2023. №5. Публикация 1-11. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-5/1-11.pdf> (дата обращения: 19.10.2023). DOI: 10.24412/2075-4094-2023-5-1-11. EDN JVZHVT *

Bibliographic reference:

Khadartsev AA, Datieva FS, Chestnova TV, Khadartsev VA, Valentinov BG. Profilaktika stressa u vrachej kolloidnym serebrom [Usage of colloidal silver for occupational stress prevention in doctors]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2023 [cited 2023 Oct 19];5 [about 5 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-5/1-11.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2023-5-1-11. EDN JVZHVT

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-5/e2023-5.pdf>

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



МНОГОЛЕТНЯЯ ДИНАМИКА ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ МОСКОВСКОГО РЕГИОНА

О.Ю. МИЛУШКИНА*, С.П. ЛЕВУШКИН**, Н.А. СКОБЛИНА*.,**,
Д.М. ФЕДОТОВ***,****, Ю.В. СОЛОВЬЕВА*****, Е.В. СКОБЛИНА*****

* ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России,
ул. Островитянова, д. 1, г. Москва, 117997, Россия, e-mail: skoblina_dom@mail.ru
** ФГБУН «Институт возрастной физиологии Российской академии образования»,
ул. Погодинская, д. 8, корп. 2, г. Москва, 119121, Россия, e-mail: levushkinsp@mail.ru
*** ФГБОУ ВО Северный государственный медицинский университет Минздрава России,
пр-т Троицкий, д. 51, г. Архангельск, 163069, Россия, e-mail: doctorpro@yandex.ru
**** ФГАОУ ВО «Северный (Арктический) федеральный университет имени М.В. Ломоносова»,
наб. Северной Двины, д. 17, г. Архангельск, 163002, Россия, e-mail: doctorpro@ya.ru
***** ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России,
пр-т Ломоносовский, д. 2, г. Москва, 119991, Россия, e-mail: yula_24@mail.ru
***** Институт демографических исследований Федерального научно-исследовательского социологического центра Российской академии наук, ул. Фотиевой, д. 6, корп. 1, г. Москва, 119333, Россия,
e-mail: skoblinadom@gmail.com

Аннотация. Цель исследования – проведение сравнительного анализа показателей физического развития детского населения Московского региона в многолетней динамике с 1960-х по 2020-е годы. **Материалы и методы исследования.** Исследование выполнено одновременно в 2019-2023 учебных годах в образовательных организациях г. Москвы и Московской области. С помощью стандартной антропометрической методики и антропометрического инструментария изучены соматометрические показатели 2146 школьников 8-17 лет. Для сравнительного анализа использовались данные, полученные в 1960-е годы (4092 школьников), в 1980-е годы (2460), в 2000-е годы (2472). Для обработки данных применена стандартная статистическая обработка и использованы пакеты статистических программ *Statistica 13 PL, SPSS 27.0* и *Excel*. **Результаты и их обсуждение.** В течение второй половины XX века – начале XXI века продолжает отмечаться ускорение процессов роста и развития детского населения. **Выводы.** Сравнительный анализ показателей физического развития детского населения Московского региона в многолетней динамике с 1960-х по 2020-е годы позволил установить положительный вектор изменений с тенденцией к замедлению темпов акселерации в сравнении с 2000-ми годами.

Ключевые слова: школьники, физическое развитие, Московский регион, акселерация

LONG-TERM PHYSICAL DEVELOPMENT DYNAMICS IN CHILDREN OF MOSCOW REGION

O.YU. MILUSHKINA*, S.P. LEVUSHKIN**, N.A. SKOBLINA*.,**,
D.M. FEDOTOV***,****, YU.V. SOLOVYOVA*****, E.V. SKOBLINA*****

* N.I. Pirogov Russian National Research Medical University of Ministry of Healthcare Russia,
Ostrovityanova str. 1, Moscow, 117997, Russia, e-mail: skoblina_dom@mail.ru
** Developmental Physiology Institute of Russian Academy of Education,
Pogodinskaya str. 8, bld. 2, Moscow, 119121, Russia, e-mail: levushkinsp@mail.ru
*** Northern State Medical University of Ministry of Healthcare Russia,
Troitskiy avenue, 51, Arkhangelsk, Russia, 163069, e-mail: doctorpro@yandex.ru
**** M.V. Lomonosov Northern Arctic Federal University, Russian Federation,
Svernoy Dviny embankment, 17, Arkhangelsk, 163002, Russia, e-mail: doctorpro@ya.ru
***** National Medical Children's Health Research Center of Ministry of Healthcare Russia,
Lomonosovsky avenue, 2, Moscow, 119991, e-mail: yula_24@mail.ru
***** Demographic Researches Institute of Federal Sociology Research Center of Russian Academy of Sciences,
Fotievoy str., 6, bld. 1, Moscow, 119333, Russia, e-mail: skoblinadom@gmail.com

Abstract. Purpose of the research was to perform the comparative analysis of physical development indicators in children of the Moscow region in long-term dynamics from 1960-s till 2020-s. **Materials and methods.** The research was simultaneously performed in 2019-2023 in educational institutions in Moscow and the Moscow region. It involved studying somatometric indicators in 2146 schoolchildren aged 8-17 using standard

anthropometric measurements and tools. The comparative analysis included data received in 1960-s (4092 schoolchildren), 1980-s (2460) and 2000-s (2472). Data processing was carried out using standard statistical data processing and *Statistica 13 PL*, *SPSS 27.0* and *Excel* software packages. **Results and their discussion.** Within the period from the second half of the XX till the beginning of the XXI centuries growth process and children development acceleration have been registered. **Conclusion.** Comparative analysis of physical development indicators in children of the Moscow region in long-term dynamics from 1960-s till 2020-s allowed to indicate a positive vector of changes with slowdown tendency in acceleration compared with 2000-s.

Key words: schoolchildren, physical development, Moscow region, acceleration.

Введение. Динамические наблюдения за физическим развитием детского населения страны ведутся на протяжении практически 100 лет. Заложены «долговременные точки наблюдения» за физическим развитием детей и подростков, одной из них является мегаполис Москва [9].

Выбор в качестве «долговременной точки наблюдения» мегаполиса Москвы обусловлен тем, что столица является центром инноваций, в ней наблюдается концентрация экономической активности и выражено действие большинства факторов, оказывающих влияние на показатели физического развития детского населения (урбанизация, миграция, питание и др.) [2].

Значительные изменения, охватившие все сферы жизни в России во второй половине XX века – начале XXI века, проявились и в динамике показателей физического развития подрастающего поколения. Так, начиная с 1960-х годов исследования демонстрировали активность процесса акселерации процессов роста и развития в детской популяции. Однако в конце XX века и начале XXI века многие авторы фиксировали активность процессов децелерации в детской популяции, проживающей в различных климато-географических, социально-экономических и др. условиях [1].

Последние данные изучения физического развития детского населения Московского региона были опубликованы в 2010-х годах и демонстрировали активность процесса акселерации в регионе [4].

Представляется важным в научно-методическом аспекте изучение современных тенденций и «региональных сценариев» в физическом развитии школьников Московского региона в 2020-х годах.

Цель исследования – проведение сравнительного анализа показателей физического развития детского населения Московского региона в многолетней динамике с 1960-х по 2020-е годы.

Материалы и методы исследования. Исследование выполнено одномоментно в 2019-2023 учебных годах в образовательных организациях г. Москвы и Московской области. С помощью стандартной антропометрической методики и стандартного антропометрического инструментария проводилось измерение основных соматометрических показателей (длина и масса тела), с последующей стандартной статистической обработкой – расчетом величины средних значений (M), ошибки средних значений (m) и среднего квадратичного отклонения (σ) [5]. Было осмотрено 2146 школьников 8-17 лет. Для сравнительного анализа показателей физического развития детского населения использовались данные, полученные в 1960-е годы (4092 школьников), в 1980-е годы (2460 школьников), в 2000-е годы (2472 школьников) [3].

Выборка в каждой возрастно-половой группе в каждом Субъекте Российской Федерации составляла более 100 наблюдений, что согласно методике К.А. Отдельновой, обеспечивает 95,0% вероятности достоверности результата исследования. Использовалась стандартная антропометрическая методика, инструментарий, статистическая обработка [7].

Проведенное исследование не подвергало опасности участников, соответствовало требованиям биомедицинской этики и положениям Хельсинской декларации 1975 года и ее пересмотра 1983 года и сопровождалось получением добровольного информированного согласия.

Критерий включения – школьник, обучение в общеобразовательной организации, временной интервал осмотра – 2019-2023 год, корректно проведенное антропометрическое исследование, отсутствие хронических заболеваний, оказывающих влияние на показатели физического развития, наличие добровольного информированного согласия. **Критерии исключения** – другая возрастная группа, другой временной интервал осмотра, отсутствие корректно проведенного антропометрического исследования, 3-5 группа здоровья, отсутствие добровольного информированного согласия. Проведенное исследование было одобрено ЛЭК РНИМУ им. Н.И. Пирогова (Протокол № 159 от 21.11.2016 года).

Для обработки полученных данных был использован пакет статистических программ *Statistica 13 PL* (*StatSoft, USA*), *SPSS 27.0* и *Excel*. При обработке результатов предварительно оценивали соответствие полученных значений закону нормального распределения вариационных рядов по критерию Колмогорова-Смирнова. Полученные количественные данные имели распределение, не отличавшееся от нормального, поэтому применялись методы параметрической статистики с использованием выборочного среднего (M), ошибки среднего (m) и выборочного стандартного отклонения (σ). Для оценки достоверности различий средних величин использовался t-критерий Стьюдента (различия считались значимыми при $p \leq 0,05$).

Результаты и их обсуждение. Средние показатели длины и массы тела школьников Московского региона в многолетней динамике с 1960-х по 2020-е годы имели ряд достоверных различий ($p \leq 0,05$) (рис. 1, рис. 2).

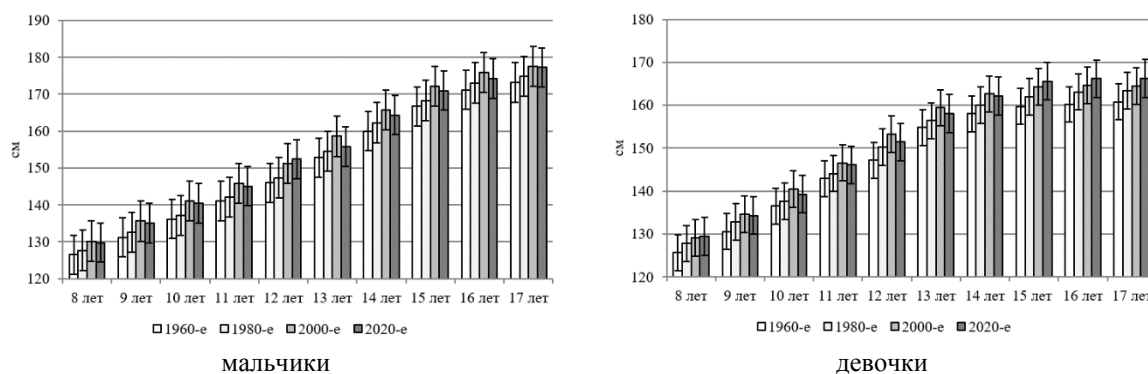


Рис. 1. Длина тела школьников 8-17 лет Московского региона в многолетней динамике наблюдения, см

В течение второй половины XX века – начале XXI века во всем мире отмечалось и продолжает отмечаться ускорение акселерационных процессов физического развития детского населения, характеризующиеся не только увеличением абсолютных значений длины и массы тела, но и ускорением сроков полового созревания. При этом, чем больше временной промежуток между исследованиями, тем сильнее выявляемые различия.

В данном исследовании установлено, что современные мальчики, осмотренные в 2020-х годах, достоверно ($p \leq 0,05$) опережают своих сверстников 1960-х годов по длине тела во всех возрастных группах. Однако, при сравнении со сверстниками 1980-х годов достоверные различия отмечаются лишь в группах 8-12 лет и в 17 лет, когда процессы роста и развития практически завершены. Также обращает на себя внимание тот факт, современные мальчики не имеют значимых различий по длине тела со своими сверстниками, обследованными в 2000-х годах.

В данном исследовании установлено, что современные девочки, осмотренные в 2020-х годах, достоверно ($p \leq 0,05$) опережают своих сверстниц 1960-х годов по длине тела во всех возрастных группах. Однако, при сравнении со сверстниками 1980-х годов достоверные различия отмечаются лишь в группах 8, 10, 14-16 лет и в 17 лет, когда процессы роста и развития завершены. Также обращает на себя внимание тот факт, современные девочки не имеют значимых различий по длине тела со своими сверстниками, обследованными в 2000-х годах.

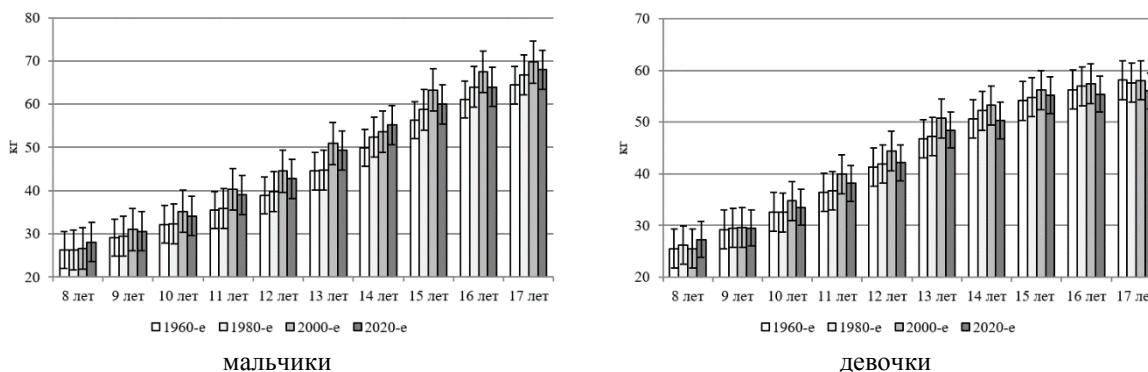


Рис. 2. Масса тела школьников 8-17 лет Московского региона в многолетней динамике наблюдения, кг

При сравнительном анализе показателей массы тела установлено, что современные мальчики, осмотренные в 2020-х годах, достоверно ($p \leq 0,05$) опережают своих сверстников 1960-х годов в возрастных группах 10-16 лет и в 17 лет, когда процессы роста и развития практически завершены. Однако, при сравнении со сверстниками 1980-х годов достоверные различия отмечаются лишь в группах 10-13 лет. Также обращает на себя внимание тот факт, современные мальчики не имеют значимых различий по массе тела со своими сверстниками, обследованными в 2000-х годах.

При сравнительном анализе показателей массы тела установлено, что современные девочки, осмотренные в 2020-х годах, достоверно ($p \leq 0,05$) опережают своих сверстниц 1960-х годов в возрастной группе 11 лет. Также обращает на себя внимание тот факт, современные девочки не имеют значимых различий по массе тела со своими сверстниками, обследованными в 1980-х и 2000-х годах.

В целом можно отметить, что в настоящее время нет оснований говорить о наличии проявлений

процесса децелерации в Московском регионе. Однако следует отметить, что темпы акселерации в сравнении с 2000-ми годами снижаются.

Ранее проведенный мониторинг физического развития детей в Российской Федерации в динамике 55-летнего наблюдения позволяет оценить современное состояние активности процесса акселерации. Показано, что в начале второго десятилетия XXI века у мальчиков и девочек в большинстве регионов России зафиксированы положительные тенденции в изменении тотальных размеров тела как у мальчиков, так и у девочек со значимым увеличением в 1990-2005 гг. в Ульяновской и Свердловской областях; в Орловской, Ростовской и Иркутской области увеличение показателей физического развития наблюдалось к 1990-2005 гг. и продолжало наблюдаться к 2021 году; в других проанализированных регионах показатели оставались преимущественно стабильными. Таким образом, в начале XXI века нет оснований говорить о наличии децелерации с явлениями грацилизации, напротив можно зафиксировать активность процесса акселерации с дисгармоничными проявлениями [8].

Полученные данные корреспондируют с данными, полученными другим авторами в странах с динамически развивающимися экономиками.

Так, в Китае с 1985 по 2015 годы в Гуанчжоу были проанализированы тенденции изменения антропометрических данных у детей и их связь с экономическим развитием в период быстрой урбанизации в Гуанчжоу. Когда ВВП на душу населения в долларах США приблизился к 25000, разрыв между городской и сельской местностью уменьшился и исчез. В городской или сельской местности уровень урбанизации и ВВП были положительно связаны с распространенностью ожирения ($R > 0,90$ при $p < 0,05$) и отрицательно коррелировали с распространенностью задержки роста ($R < -0,87$ при $p < 0,05$) [11].

Были получены схожие данные в Мексике и Индии, а так же в странах Европы [6, 10, 12-17].

Выводы. Проведенный сравнительный анализ показателей физического развития детского населения Московского региона в многолетней динамике с 1960-х по 2020-е годы позволил установить положительный вектор изменений показателей физического развития с замедлением темпов акселерации в сравнении с 2000-ми годами.

Литература

1. Богомолова Е.С., Киселева А.С., Ковальчук С.Н. Методические подходы к оценке физического развития детей и подростков для установления вектора секулярного тренда на современном этапе // Медицина. 2018. №6(4-24). С. 69–90.
2. Кузнецова О.В. Концентрация экономической активности в Москве и Санкт-Петербурге: масштабы, факторы, последствия для городов // Проблемы развития территорий. 2018. №5(97). С. 26–40.
3. Кучма В.Р., Милушкина О.Ю., Скоблина Н.А. Морфофункциональное развитие современных школьников. Москва, 2018. 352 с.
4. Кучма В.Р., Скоблина Н.А., Милушкина О.Ю. Характеристика морфофункциональных показателей московских школьников 8-15 лет (по результатам лонгитудинальных исследований) // Вестник Московского университета. Серия 23: Антропология. 2012. №1. С. 76-83.
5. Кучма В.Р., Сухарева Л.М., Ямпольская Ю.А. Универсальная оценка физического развития младших школьников. Москва, 2010. 34 с.
6. Марфина О.В. Антропологические исследования детей, подростков и молодежи в Беларуси (конец XIX – начало XX в.) // Известия Национальной академии наук Беларуси. Серия гуманитарных наук. 2018. №63(3). С. 317-328.
7. Отдельнова К.А. Определение необходимого числа наблюдений в социально-гигиенических исследованиях // Сб. трудов 2-го ММИ. 1980. №150(6). С. 18-22.
8. Попов В.И., Ушаков И.Б., Левушкин С.П. Многолетняя динамика физического развития детей в России // Экология человека. 2022. №2. С. 119-128.
9. Ямпольская Ю.А., Скоблина Н.А., Бокарева Н.А. Лонгитудинальные исследования показателей физического развития школьников г. Москва (1960-е, 1980-е, 2000-е гг.) // Вестник антропологии. 2011. №20. С. 63-70.
10. Fontanelli Sulekova L., Spaziante M., Vita S. The pregnancy outcomes among newly arrived asylum-seekers in Italy: Implications of public health // J Immigr Minor Health. 2021. №23(2). P. 232–239.
11. Hu Y., Lin W., Tan X. et al. Trends in urban/rural inequalities in physical growth among Chinese children over three decades of urbanization in Guangzhou: 1985-2015 // BMC Public Health. 2020. №20(1). P. 101–102.
12. Łopuszańska-Dawid M., Szklarska A. Growth change in Polish women: Reduction of the secular trends? // PLoS ONE. 2020. №15(11). P. e0242074.
13. Marván M.L., Castillo-López R.L., del-Callejo-Canal D.D. Secular trends in age at menarche in 20th century Mexico: Differences by ethnicity, area of residency, and socioeconomic status. // Am J Human Biol. 2020. №32(6). P. e23404.
14. Potočnik Ž.L., Jurak G., Starc G. Secular trends of physical fitness in twenty-five birth cohorts of Slovenian children: A population-based study // Front Public Health. 2020. №8. P. 561273.
15. Robič Pikel T., Malus T., Starc G. et al. Changes in the growth and development of adolescents in a country in socio-economic transition 1993-2013 // Zdravstveno Varstvo. 2020. №59(3). P. 164-171.
16. Rybak A., Bents D., Krüger J. The end of the secular trend in norway: Spatial trends in body height of norwegian conscripts in the 19th, 20th and 21st century // Anthropol Anz. 2020. №77(5). P. 415-421.

17. Żegleń M., Kryst L., Dasgupta P. Time trends in mid-upper-arm anthropometry from 1982 to 2011 in male children and adolescents from Kolkata, India // J Biosoc Sci. 2021. №53(1). С. 71-81.

References

1. Bogomolova ES, Kiseleva AS, Koval'chuk SN. Metodicheskie podkhody k otsenke fizicheskogo razvitiya detey i podrostkov dlya ustanovleniya vektora sekulyarnogo trenda na sovremennom etape [Methodological approaches to assessing the physical development of children and adolescents to establish the vector of the secular trend at the present stage]. *Meditsina*. 2018;6(4-24):69-90. Russian.
2. Kuznetsova OV. Kontsentratsiya ekonomicheskoy aktivnosti v Moskve i Sankt-Peterburge: masshtaby, faktory, posledstviya dlya gorodov [Concentration of economic activity in Moscow and St. Petersburg: scales, factors, consequences for cities]. *Problemy razvitiya territoriy*. 2018;5(97):26-40. Russian.
3. Kuchma VR, Milushkina OYu, Skoblina NA. Morfofunktsional'noe razvitie sovremennykh shkol'nikov [Morphofunctional development of modern schoolchildren]. Moskva; 2018. Russian.
4. Kuchma VR, Skoblina NA, Milushkina OYu. Kharakteristika morfofunktsional'nykh pokazateley moskovskikh shkol'nikov 8-15 let (po rezul'tatam longitudinal'nykh issledovaniy) [Characteristics of morphofunctional indicators of Moscow schoolchildren aged 8-15 years (according to the results of longitudinal studies)]. *Vestnik Moskovskogo universiteta. Seriya 23: Antropologiya*. 2012;1:76-83. Russian.
5. Kuchma VR, Sukhareva LM, Yampol'skaya YuA. i dr. Universal'naya otsenka fizicheskogo razvitiya mladshikh shkol'nikov [Universal assessment of the physical development of younger schoolchildren]. Moskva; 2010. Russian.
6. Marfina OV. Antropologicheskie issledovaniya detey, podrostkov i molodezhi v Belarusi (konets XIX – nachalo XX v.) [Anthropological studies of children, adolescents and youth in Belarus (late XIX – early XX century)]. *Izvestiya Natsional'noy akademii nauk Belarusi. Seriya gumanitarnykh nauk*. 2018;63(3):317-28. Russian.
7. Otdel'nova KA. Opredelenie neobkhodimogo chisla nablyudeniy v sotsial'no-gigienicheskikh issledovaniyakh [Determination of the required number of observations in socio-hygienic studies]. *Sb. trudov 2-go MMI*. 1980;150(6):18-22. Russian.
8. Popov VI, Ushakov IB, Levushkin SP. i dr. Mnogoletnyaya dinamika fizicheskogo razvitiya detey v Rossii [Long-term dynamics of physical development of children in Russia]. *Ekologiya cheloveka*. 2022;2:119-28. Russian.
9. Yampol'skaya YuA, Skoblina NA, Bokareva NA. Longitudinal'nye issledovaniya pokazateley fizicheskogo razvitiya shkol'nikov g. Moskva (1960-e, 1980-e, 2000-e gg.) [Longitudinal studies of indicators of physical development of schoolchildren in Moscow (1960s, 1980s, 2000s)]. *Vestnik antropologii*. 2011;20:63-70. Russian.
10. Fontanelli Sulekova L, Spaziante M, Vita S. et al. The pregnancy outcomes among newly arrived asylum-seekers in Italy: Implications of public health. *J Immigr Minor Health*. 2021;23(2):232-9.
11. Hu Y, Lin W, Tan X. et al. Trends in urban/rural inequalities in physical growth among Chinese children over three decades of urbanization in Guangzhou: 1985-2015. *BMC Public Health*. 2020;20(1).
12. Łopuszańska-Dawid M, Szklarska A. Growth change in Polish women: Reduction of the secular trends? *PLoS ONE*. 2020;15(11):e0242074.
13. Marván ML, Castillo-López RL, del-Callejo-Canal DD. et al. Secular trends in age at menarche in 20th century Mexico: Differences by ethnicity, area of residency, and socioeconomic status. *Am J Human Biol*. 2020;32(6):e23404.
14. Potočnik ŽL, Jurak G, Starc G. Secular trends of physical fitness in twenty-five birth cohorts of Slovenian children: A population-based study. *Front Public Health*. 2020;8:561273.
15. Robič Pikel T, Malus T, Starc G. et al. Changes in the growth and development of adolescents in a country in socio-economic transition 1993-2013. *Zdravstveno Varstvo*. 2020;59(3):164-71.
16. Rybak A, Bents D, Krüger J. et al. The end of the secular trend in norway: Spatial trends in body height of norwegian conscripts in the 19th, 20th and 21st century. *Anthropol Anz*. 2020;77(5):415-21.
17. Żegleń M, Kryst L, Dasgupta P. et al. Time trends in mid-upper-arm anthropometry from 1982 to 2011 in male children and adolescents from Kolkata, India. *J Biosoc Sci*. 2021;53(1):71-81.

Библиографическая ссылка:

Милушкина О.Ю., Левушкин С.П., Скоблина Н.А., Федотов Д.М., Соловьева Ю.В., Скоблина Е.В. Многолетняя динамика физического развития детей Московского региона // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2023. №5. Публикация 2-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-5/2-1.pdf> (дата обращения: 15.09.2023). DOI: 10.24412/2075-4094-2023-5-2-1. EDN VZWOXS*

Bibliographic reference:

Milushkina OYu, Levushkin SP, Skoblina NA, Fedotov DM, Solov'eva JuV, Skoblina EV. Mnogoletnjaja dinamika fizicheskogo razvitiya detey Moskovskogo regiona [Long-term physical development dynamics in children of Moscow region]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2023 [cited 2023 Sep 15];5 [about 5 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-5/2-1.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2023-5-2-1. EDN VZWOXS*
* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-5/e2023-5.pdf>

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



МЕНСТРУАЛЬНАЯ ФУНКЦИЯ У ДЕВУШЕК-СТУДЕНТОК И ИХ ОСВЕДОМЛЕННОСТЬ ПО ДАННОМУ ВОПРОСУ

О.Ю. МИЛУШКИНА*, Н.А. СКОБЛИНА*, Е.В. СКОБЛИНА**, Е.В. АСТАШКЕВИЧ*

*ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России,

ул. Островитянова, д. 1, г. Москва, 117997, Россия, e-mail: skoblina_dom@mail.ru

**Институт демографических исследований Федерального научно-исследовательского социологического центра Российской академии наук, ул. Фотиевой, д. 6, корп. 1, г. Москва, 119333, Россия, e-mail: skoblinadom@gmail.com

Аннотация. Цель исследования – оценить менструальную функцию у девушек-студенток и их знания по данному вопросу. **Материалы и методы исследования.** Исследование выполнено в 2020-2021 годах с помощью анонимного он-лайн опроса у 372 респонденток 19 лет. Статистическая обработка осуществлялась с помощью *Statistica 13 PL*. **Результаты и их обсуждение.** У респонденток имелись различные отклонения со стороны менструального цикла: у 80 (21,5%) на момент опроса менструальный цикл еще не установился; 130 (35,0%) отметили что имеют задержки менструального цикла на 9 дней и более. Осведомлены, что имеют проблемы с менструальным циклом 35,0% респонденток. Показан недостаточный уровень осведомленности по данному вопросу: коэффициент сопряженности наличия реальных нарушений менструального цикла у респонденток с их мнением о наличии у них нарушений оказался невысоким (коэффициент сопряженности Пирсона 0,31, $p \leq 0,05$). **Выводы.** Показан недостаточный уровень знаний девушек-студенток о наличии у них нарушений менструального цикла, что может негативно сказаться на их медицинской активности в вопросах охраны репродуктивного здоровья.

Ключевые слова: студентки, менструальная функция, нарушения менструального цикла, осведомленность, гигиеническое воспитание

MENSTRUAL FUNCTION IN FEMALE STUDENTS AND THEIR AWARENESS OF IT

O.Yu. MILUSHKINA*, N.A. SKOBLINA*, E.V. SKOBLINA**, E.V. ASTASHKEVICH*

*N.I. Pirogov Russian National Research Medical University of Ministry of Healthcare Russia,

Ostrovityanova str. 1, Moscow, 117997, Russia, e-mail: skoblina_dom@mail.ru

**Demographic Researches Institute of Federal Sociology Research Center of Russian Academy of Sciences, Fotievoy str., 6, bld. 1, Moscow, 119333, Russia, e-mail: skoblinadom@gmail.com

Abstract. Purpose of the research was to evaluate the menstrual function in female students and their awareness of it. **Materials and methods.** The research was performed in 2020-2021 using online anonymous survey of 372 female respondents aged 19. Data processing was carried out using *Statistica 13 PL* software. **Results and their discussion.** The female respondents suffered from various menstrual cycle disorders: at the moment of survey, menstrual cycle hadn't established in 80 female students (which makes 21.5%), 130 female students noted 9 days and longer period delays. 35% female students are aware of menstrual cycle problems. Insufficient awareness level has been proved: the coefficient of correlation between the real menstrual cycle disorders in female respondents and their opinion of these disorders in them revealed to be low (the result calculated was 0,31, $p \leq 0,05$ according to Pearson correlation coefficient). **Conclusion.** Female students are not aware enough of menstrual cycle disorders in them which can result in lack of their medical activity in reproductive healthcare.

Key words: female students, menstrual function, menstrual cycle/period disorders, awareness, hygiene education.

Введение. Репродуктивное здоровье по принятому Всемирной организацией здравоохранения определению – это состояние физического, духовного и социального благосостояния, а не просто отсутствие заболевания или немощи во всем, что касается репродуктивной системы организма и ее нормального функционирования [7]. В научной литературе рассмотрено влияние факторов на становление менструальной функции у девочек, однако недостаточное внимание уделено вопросам их осведомленности по данной проблеме [1, 3, 5, 6].

Цель исследования – оценить менструальную функцию у девушек-студенток и их осведомленность по данному вопросу.

Материалы и методы исследования. Было выполнено обсервационное исследование, выполненное в 2020-2021 годах, включающее анонимный он-лайн опрос, заполнение которого являлось добровольным и осуществлялось на условии добровольного информированного согласия [2]. Были опрошены 372 респондентки, что согласно методике К.А. Отдельниковой позволило обеспечить критический уровень значимости $p \leq 0,05$ [4]. Средний возраст опрошенных составил $19,5 \pm 0,3$ лет.

Критерием включения – принадлежность к опрашиваемой группе респондентов, корректность заполнения он-лайн формы, период проведения опроса, наличие добровольного согласия.

Критериями исключения – отсутствие принадлежности к опрашиваемой группе респондентов, некорректное заполнение он-лайн формы, не полностью заполненный опросник, отсутствие добровольного согласия. При проведении анкетирования опросник предваряла информация о целях, задачах выполняемого исследования, его актуальности, правилах заполнения.

Исследование одобрено ЛЭК РНИМУ им. Н.И. Пирогова (Протокол № 159 от 21.11.2016 года), не подвергало опасности участников, соответствовало требованиям биомедицинской этики, для каждого участника было получено добровольное информированное согласие. Для обработки полученных данных был использован пакет статистических программ *Statistica 13 PL (StatSoft, USA)*. При обработке данных оценивалось соответствие полученных значений закону нормального распределения вариационных рядов. Количественные данные имели распределение, не отличавшееся от нормального, поэтому применялись методы параметрической статистики с использованием среднего арифметического (M), ошибки среднего (m) и среднего квадратического отклонения (σ), для оценки достоверности различий средних величин использовался t -критерий Стьюдента ($p \leq 0,05$), были рассчитаны коэффициенты сопряженности Пирсона.

Результаты и их обсуждение. У респонденток имелись различные отклонения со стороны менструального цикла: у 80 (21,5%) на момент опроса менструальный цикл еще не установился; 130 (35,0%) отметили что имеют задержки менструального цикла на 9 дней и более.

Отмечали появление кровяных выделений в период между менструациями 98 (26,3%) респонденток; появление болей внизу живота в период между менструациями – 167 (44,9%); отмечали появление выраженных болей внизу живота во время менструации – 327 (87,9%) респонденток.

Наличие раздражительности, агрессивности, плаксивости, быстрой утомляемости, слабости перед и во время менструации было установлено у 309 (83,1%) респонденток; появление отеков, увеличение массы тела, вздутие живота, запоры, поносы, нагрубание и болезненность молочных желез перед, во время менструации – у 319 (85,7%); появление головных болей, головокружений, тошноты, рвоты, бессонницы, повышения чувствительности к запахам и звукам перед и во время менструации – у 175 (47,0%); повышение артериального давления, появление болей в сердце, учащение сердцебиения, наличие панических атак – у 73 (19,6%) респонденток.

Осведомлены, что имеют проблемы с менструальным циклом 130 (35,0%) респонденток. Однако, показан недостаточный уровень осведомленности респонденток по данному вопросу: коэффициент сопряженности наличия реальных нарушений менструального цикла с их мнением о наличии у них нарушений оказался невысоким (коэффициент сопряженности Пирсона 0,31, $p \leq 0,05$).

Недостаточный уровень осведомленности о наличии нарушений менструального цикла может явиться причиной несвоевременного обращения девушки за медицинской помощью [5].

Заключение. Показан недостаточный уровень знаний девушек-студенток о наличии у них нарушений менструального цикла, что может негативно сказаться на их медицинской активности в вопросах охраны репродуктивного здоровья; актуальным остается и вопрос гигиенического воспитания молодежи.

Литература

1. Герасимова Л.И., Денисов М.С., Денисова Т.Г. Медико-социальные и медико-организационные факторы риска нарушения менструального цикла // *Общественное здоровье и здравоохранение*. 2016. №4(52). С. 19–23.
2. Кучма В.Р., Сухарева Л.М., Рапопорт И.К. Руководство по школьной медицине: Медицинское обеспечение детей в дошкольных, общеобразовательных учреждениях и учреждениях начального и среднего профессионального образования. Москва: НЦЗД РАМН, 2012. 215 с.
3. Меладзе Р.Д. Уровень знаний о репродуктивном здоровье среди студенток медицинского института // *Тенденции развития науки и образования*. 2017. №24(2). С. 36–37. DOI: 10.18411/lj-31-03-2017-2-11
4. Отдельнова К.А. Определение необходимого числа наблюдений в социально-гигиенических исследованиях // *Сб. трудов 2-го ММИ*. 1980. № 150(6). С. 18–22.
5. Скоблина Е.В., Скоблина Н.А. Влияние социально-экономических факторов на формирование репродуктивного здоровья женщин. В книге: *Здоровье молодежи: новые вызовы и перспективы*. Москва, 2019. С. 98–117.

6. Уварова Е.В., Тарусин Д.И., Кучма В.Р. Профилактика нарушений репродуктивного здоровья детей и подростков // Вопросы школьной и университетской медицины и здоровья. 2018. № 2. С. 45–62.
7. World Health Organization. Sexual and reproductive health [Эл. Рес.] Режим доступа: <https://www.who.int/reproductivehealth/en/>, (дата обращения 27.12.2022).

References

1. Gerasimova LI, Denisov MS, Denisova TG. Mediko-sotsial'nye i mediko-organizatsionnye faktory riska narusheniya menstrual'nogo tsikla [Medico-social and medico-organizational risk factors for menstrual cycle disorders]. *Obshchestvennoe zdorov'e i zdravookhranenie*. 2016; 4(52): 19-23. Russian.
2. Kuchma VR, Sukhareva LM, Rapoport IK. Rukovodstvo po shkol'noy meditsine: Meditsinskoe obespechenie detey v doshkol'nykh, obshcheobrazovatel'nykh uchrezhdeniyakh i uchrezhdeniyakh nachal'nogo i srednego professional'nogo obrazovaniya [Guidelines for school medicine: Medical support for children in pre-school, general education institutions and institutions of primary and secondary vocational education]. Moskva: NTsZD RAMN, 2012. Russian.
3. Meladze RD. Uroven' znaniy o reproductivnom zdorov'e sredi studentok meditsinskogo institute [The level of knowledge about reproductive health among female students of the medical Institute]. *Tendentsii razvitiya nauki i obrazovaniya*. 2017; 24(2): 36-7. DOI: 10.18411/lj-31-03-2017-2-11 Russian.
4. Otdel'nova KA. Opredelenie neobkhodimogo chisla nablyudeniy v sotsial'no-gigienicheskikh issledovaniyakh [Determination of the required number of observations in socio-hygienic studies]. *Sb. trudov 2-go MMI*. 1980; 150(6): 18-22. Russian.
5. Skoblina EV, Skoblina NA. Vliyanie sotsial'no-ekonomicheskikh faktorov na formirovanie reproductivnogo zdorov'ya zhenshchin [The influence of socio-economic factors on the formation of women's reproductive health]. *V knige: Zdorov'e molodezhi: novye vyzovy i perspektivy*. Moskva, 2019. Russian.
6. Uvarova EV, Tarusin DI, Kuchma VR. Profilaktika narusheniy reproductivnogo zdorov'ya detey i podrostkov [Prevention of reproductive health disorders in children and adolescents]. *Voprosy shkol'noy i universitetskoy meditsiny i zdorov'ya*. 2018; 2: 45-62. Russian.
7. World Health Organization. Sexual and reproductive health [El. Res.] Rezhim dostupa: <https://www.who.int/reproductivehealth/en/>, (data obrashcheniya 27.12.2022).

Библиографическая ссылка:

Милушкина О.Ю., Скоблина Н.А., Скоблина Е.В., Асташкевич Е.В. Менструальная функция у девушек-студенток и их осведомленность по данному вопросу // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2023. №5. Публикация 2-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-5/2-2.pdf> (дата обращения: 22.09.2023). DOI: 10.24412/2075-4094-2023-5-2-2. EDN XKTWZJ*

Bibliographic reference:

Milushkina OJu, Skoblina NA, Skoblina EV, Astashkevich EV. Menstrual'naja funkciya u devushek-studentok i ih osvedomlennost' po dannomu voprosu [Menstrual function in female students and their awareness of it]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2023 [cited 2023 Sep 22];5 [about 3 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-5/2-2.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2023-5-2-2. EDN XKTWZJ

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-5/e2023-5.pdf>

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



СОСТОЯНИЕ НЕРВНО-ПСИХИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ УЧИТЕЛЕЙ
ПРИ РАЗЛИЧНОМ ЭКРАННОМ ВРЕМЕНИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МОБИЛЬНЫХ
ЭЛЕКТРОННЫХ УСТРОЙСТВ

Н.А. СКОБЛИНА*, С.В. МАРКЕЛОВА*, Ю.В. СОЛОВЬЕВА**, В.Р. СЕМИЧЕВА*,
А.Ю. ТРИШИНА*, Р.Д. ДЕВРИШОВ***

*ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России,
ул. Островитянова, д. 1, г. Москва, 17997, Россия, e-mail: skoblina_dom@mail.ru

**ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России,
Ломоносовский проспект, д. 2, стр. 1, г. Москва, 119991, Россия, e-mail: yula_24@mail.ru

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

Аннотация. Цель исследования – анализ состояния нервно-психического здоровья учителей при различной интенсивности использования мобильных электронных устройств. **Материалы и методы исследования.** В 2022-2023 учебном году было изучено состояние нервно-психического здоровья учителей образовательных организаций. Бланковым методом было опрошено 35 женщин учителей, средний возраст которых составил $47,0 \pm 2,0$ лет. Признаки интернет-зависимости выявлялись с помощью опросника С.А. Кулакова (2004). Статистическая обработка осуществлялась с помощью пакета статистических программ *Statistica 13 PL*. **Результаты и их обсуждение.** Среднее значение показателя экранного времени использования мобильных электронных устройств составило ($M \pm m$) $250,5 \pm 30,0$ минут. Учителя были разделены на две группы: первая группа имела экранное время использования мобильных электронных устройств более 4 часов в день и вторая группа – менее 4 часов в день соответственно. Средний показатель экранного времени в первой и второй группе достоверно различались области ($p \leq 0,05$) и составили $150 \pm 25,0$ минут и $450,0 \pm 30,0$ минут соответственно. В первой группе учителей с признаками вегетативных изменений оказалось – 60,0%, во второй – 33,3%. Средние значения баллов теста на интернет-зависимость в первой и второй группе учителей не имели достоверных различий ($p > 0,05$) и составили $16,0 \pm 2,0$ минут и $20,0 \pm 2,5$ минут соответственно. **Выводы.** В качестве программы гигиенического воспитания учителей, целесообразно рекомендовать сокращение времени работы с мобильными электронными устройствами и выделением одного дня в неделю без электронных устройств.

Ключевые слова: учителя, здоровье, образовательные организации, мобильные электронные устройства, гигиеническое воспитание.

STATE OF NERVOUS AND MENTAL HEALTH IN TEACHERS AT DIFFERENT SCREEN TIME
OF MOBILE ELECTRONIC DEVICES USAGE

N.A. SKOBLINA*, S.V. MARKELOVA*, YU.V. SOLOVYOVA**, V.R. SEMICHEVA*,
A.YU. TRISHINA*, R.D. DEVRISHOV***

*N.I. Pirogov Russian National Research Medical University of Ministry
of Healthcare Russia, Ostrovityanova str. 1, Moscow, 117997, Russia, e-mail: skoblina_dom@mail.ru

**Ministry of Healthcare Russia, National Medical Research Center for Children Health,
Lomonosovskiy av. 2, bld. 1, Moscow, 119991, Russia, e-mail: yula_24@mail.ru

***Ministry of Healthcare Russia, Astrakhan State Medical University,
Bakinskaya str. 121, Astrakhan, 414000, Russia, e-mail: memorydb@yandex.ru

Abstract. Purpose was to analyze the state of nervous and mental health in teachers at different intensity of mobile electronic devices usage. **Materials and methods.** In 2022-2023 academic year teachers in educational institutions were examined for nervous and mental health. 35 female teachers with a mean age of $47,0 \pm 2,0$ were interviewed by filling out forms. Internet addiction indicators were revealed using S.A. Kulakov's questionnaire (2004). Statistical data processing was performed using *Statistica 13 PL* software package. **Results.** Screen time indicator average value of using mobile electronic devices was ($M \pm m$) $250,5 \pm 30,0$ minutes. The teachers were divided into two groups: the first group had more than 4 hours a day of screen time for mobile electronic devices usage whereas the second group had the one of less than 4 hours a day. The average screen time indicators in the first and the second groups were significantly different ($p \leq 0,05$) and made $150 \pm 25,0$ and $450,0 \pm 30,0$ minutes accordingly. In the first group, autonomic changes signs were revealed in 60,0% of teachers while the ones in the

second group were noticed in 33,3% percent of teachers. Average internet addiction test scored in the first and the second groups proved to be insignificant ($p>0,05$) and were $16,0\pm 2,0$ and $20,0\pm 2,5$ minutes accordingly. **Conclusion.** As teachers' hygiene education program, it is recommended to reduce the time of work on mobile electronic devices and choose one electronic devices-free day a week.

Key words: teachers, health, educational institutions, mobile electronic devices, hygiene education.

Введение. Развитие современных информационно-коммуникационных технологий привело к увеличению экранного времени использования мобильных *электронных устройств* (ЭУ) у различных категорий пользователей, в том числе и участников образовательного процесса. С увеличением экранного времени можно ожидать появление нарушений в нервно-психическом здоровье, в том числе вегетативный статус и интернет-зависимость [1-4]

Цель исследования – анализ состояния нервно-психического здоровья учителей при различной интенсивности использования мобильных электронных устройств.

Материалы и методы исследования. В 2022-2023 учебном году было изучено состояние нервно-психического здоровья учителей образовательных организаций. Бланковым методом было опрошено 35 женщин учителей, средний возраст которых составил $47,0\pm 2,0$ лет. Обследованные не имели достоверных различий в состоянии здоровья.

Вегетативный статус был изучен с помощью опросника А.М. Вейна (1998), который направлен на выявление признаков вегетативных изменений, позволяет установить наличие не только симптомов вегето-сосудистой дистонии, но и выявить степень нарушений сна. Данный опросник разработан для экспресс-скрининга нарушений в работе вегетативной нервной системы и предназначен для опроса взрослых людей от 18 до 65 лет, является универсальным для мужчин и женщин вне зависимости от рода деятельности и образа жизни. Признаки интернет-зависимости выявлялись с помощью опросника С.А. Кулакова (2004) [5].

Проведенное исследование не подвергало опасности участников, соответствовало требованиям биомедицинской этики и положениям Хельсинской декларации 1975 года и ее пересмотра 1983 года и сопровождалось получением добровольного информированного согласия.

Критерии включения – учитель общеобразовательной организации, временной интервал осмотра – 2022-2023 год, корректно проведенное исследование и заполненный опросник, наличие добровольного информированного согласия.

Критерии исключения – другая возрастная группа, другой временной интервал осмотра, отсутствие корректно проведенного исследования, отсутствие добровольного информированного согласия.

Для обработки полученных данных был использован пакет статистических программ *Statistica 13 PL* (StatSoft, USA). При обработке результатов предварительно оценивали соответствие полученных значений закону нормального распределения вариационных рядов по критерию Колмогорова-Смирнова. Полученные количественные данные имели распределение, не отличавшееся от нормального, поэтому применялись методы параметрической статистики с использованием *выборочного среднего* (M), *ошибки среднего* (m) и *выборочного стандартного отклонения* (σ). Для оценки достоверности различий средних величин использовался t -критерий Стьюдента (различия считались значимыми при $p\leq 0,05$). Были рассчитаны коэффициенты корреляции Пирсона.

Результаты и их обсуждение. Среднее значение показателя экранного времени использования мобильных электронных устройств составило ($M\pm m$) $250,5\pm 30,0$ минут. Далее учителя были разделены на две группы: первая группа имела экранное время использования мобильных электронных устройств более 4 часов в день и вторая группа – менее 4 часов в день соответственно. Средние показатели экранного времени в первой и второй группе достоверно различались области ($p\leq 0,05$) и составили $150\pm 25,0$ минут и $450,0\pm 30,0$ минут соответственно.

Тест на выявление наличия признаков вегетативных изменений считается положительным при наборе испытуемым 25 баллов и более. Среднее значение баллов составило ($M\pm m$) $25,6\pm 3,4$ балла. Средние значения баллов в первой и второй группе учителей имели достоверные различия ($p\leq 0,05$) и составили $29,7\pm 3,7$ баллов и $20,7\pm 3,0$ баллов соответственно. Наличие вегетативных изменений выявлено у 57,1%. В первой группе учителей с признаками вегетативных изменений оказалось 60,0%, во второй – 33,3% (рис. 1).

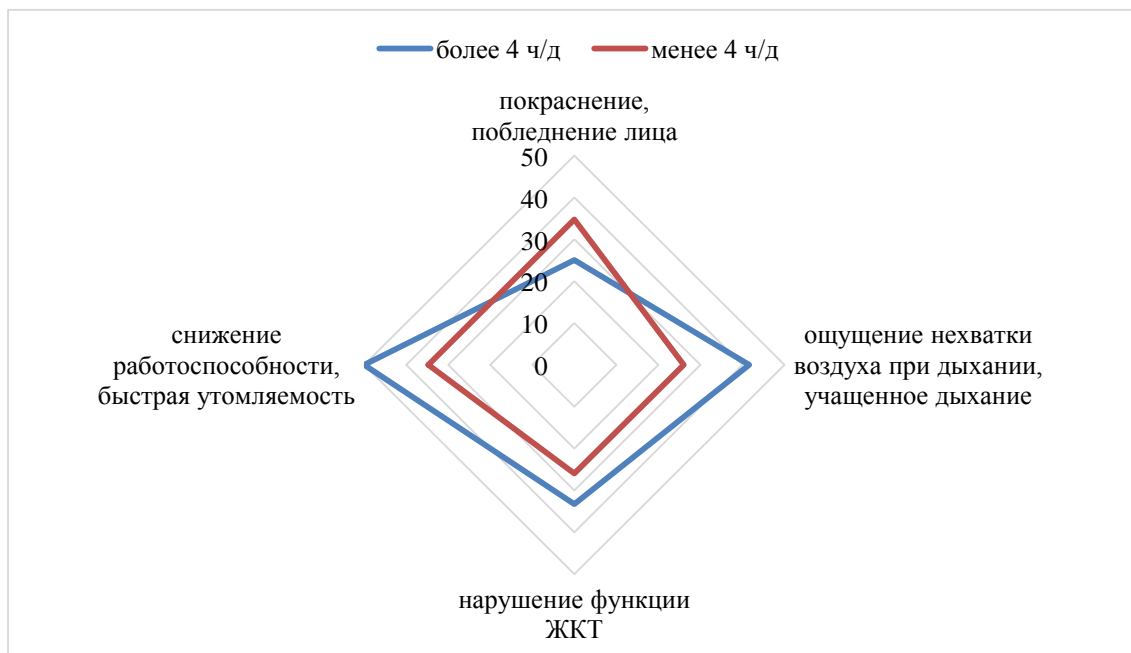


Рис. 1. Наличие признаков вегетативных изменений у учителей в зависимости от экранного времени использования мобильных ЭУ, %

Тест на интернет-зависимость свидетельствует о серьезном влиянии интернета при наборе испытуемым 50-79 баллов. Среднее значение баллов составило ($M \pm m$) $21,5 \pm 2,3$ балла. Средние значения баллов в первой и второй группе учителей не имели достоверных различий ($p > 0,05$) и составили $16,0 \pm 2,0$ минут и $20,0 \pm 2,5$ минут соответственно. Серьезное влияние интернета выявлено только у одного учителя, который был в группе, имеющей экранное время использования мобильных электронных устройств более 4 часов в день (рис. 2).

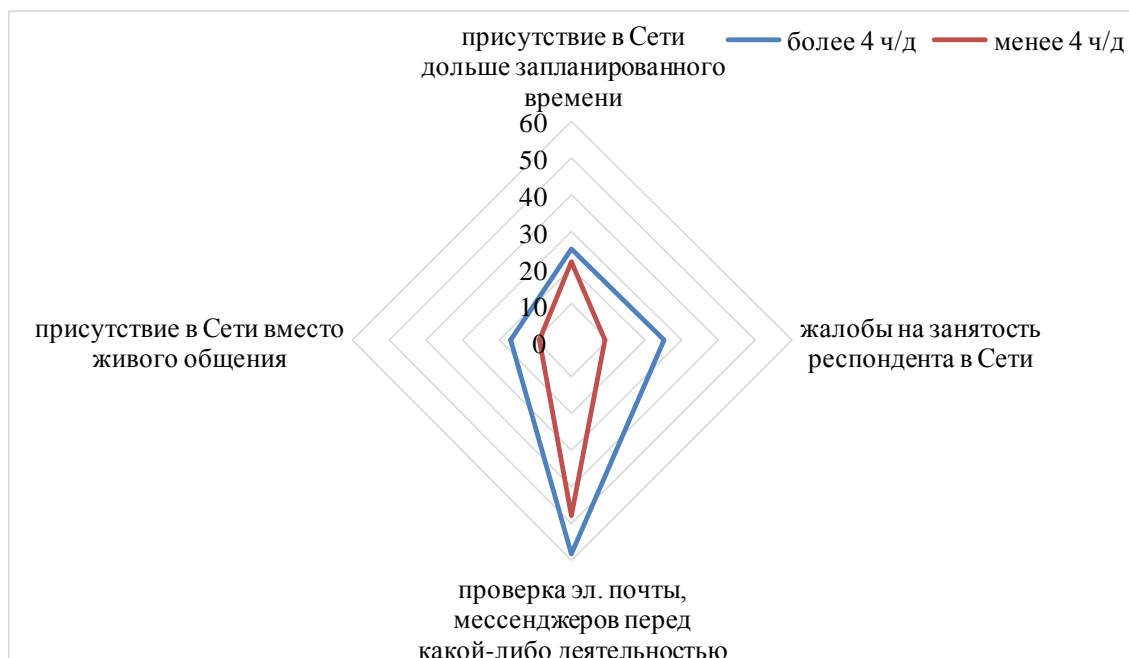


Рис. 2. Наличие признаков интернет-зависимости у учителей в зависимости от экранного времени использования мобильных ЭУ, %

Коэффициенты корреляции Пирсона для наличия признаков вегетативных изменений у учителей и экранном временем использования мобильных электронных устройств составили $0,70$ ($p = 0,041$).

Коэффициенты корреляции Пирсона для наличия признаков интернет-зависимости у учителей и экранным временем использования мобильных электронных устройств составили 0,72 ($p=0,023$).

В ранее опубликованных работах авторами было показано, что 15,2% учителей работают с электронными устройствами без перерыва, более 5 часов, при этом 12,9% продолжают работать, независимо от уровня освещенности и других условий на рабочем месте [6].

В то же время, было отмечено, что 87,1% ограничивали продолжительность работы с ЭУ в условиях недостаточной освещенности, при этом каждый пятый педагог прекращал работу полностью. Установлено, что только 11,0% учителей работая с ЭУ, пользуются очками, подобранными с учетом остроты зрения [7].

Таким образом, можно говорить о наличии управляемого гигиенического фактора риска – ежедневном использовании мобильных электронных устройств.

Выводы. В качестве программы гигиенического воспитания учителей, которые в свою очередь, будут прививать данные навыки школьникам, целесообразно рекомендовать сокращение времени работы с мобильными электронными устройствами и выделением как минимум одного дня в неделю без электронных устройств.

Литература

1. Гелачев М.Г., Сердюков В.Г. Влияние образа жизни учителей средних общеобразовательных школ на состояние их здоровья // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2022. Т. 16, № 4. Публикация 2-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-4/2-1.pdf> (дата обращения: 22.07.2022). DOI: 10.24412/2075-4094-2022-4-2-1. EDN NNBTRC
2. Кучма В.Р., Милушкина О.Ю., Бокарева Н.А., Скоблина Н.А. Современные направления профилактической работы в образовательных организациях // Гигиена и санитария. 2014. Т. 93, № 6. С 107–111.
3. Кучма В.Р., Рапопорт И.К., Сухарева Л.М. Здоровье детей и подростков в школьном онтогенезе как основа совершенствования системы медицинского обеспечения и санитарно-эпидемиологического благополучия обучающихся // Здоровоохранение Российской Федерации. 2021. Т. 65, № 4. С. 325–333. DOI: 10.47470/0044-197X-2021-65-4-325-333
4. Кучма В.Р., Соколова С.Б., Рапопорт И.К., Чубаровский В.В. Влияние поведенческих факторов риска на формирование отклонений в состоянии здоровья обучающихся // Гигиена и санитария. 2022. Т. 101, № 10. С. 1206-1213. DOI: 10.47470/0016-9900-2022-101-10-1206-1213
5. Кучма В.Р., Сухарева Л.М., Рапопорт И.К., и соавт. Руководство по школьной медицине. Москва: НИЦЗД РАМН. 2012. 215 с.
6. Маркелова С.В. Роль родителей, учителей, медицинских работников в формировании знаний, умений и навыков безопасного использования электронных устройств старшими школьниками // Здоровье населения и среда обитания – ЗНССО. 2020. № 8(329). С. 50–57. DOI: 10.35627/2219-5238/2020-329-8-50-57
7. Милушкина О.Ю., Попов В.И., Скоблина Н.А. Использование электронных устройств участниками образовательного процесса при традиционной и дистанционной формах обучения // Вестник Российского государственного медицинского университета. 2020. № 3. С. 85-91.

References

1. Gelachev MG, Serdjukov VG. Vlijanie obraza zhizni uchitelej srednih obsheobrazovatel'nyh shkol na sostojanie ih zdorov'ja [The influence of the lifestyle of secondary school teachers on their health]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. e-edition. 2022 [cited 2022 Jul 22];4 [about 5 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-4/2-1.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2022-4-2-1. EDN NNBTRC
2. Kuchma VR, Milushkina OJu, Bokareva NA, Skoblina NA. Sovremennye napravlenija profilakticheskoj raboty v obrazovatel'nyh organizacijah [Modern directions of preventive work in educational organizations]. Gigena i sanitarija. 2014;93(6):107-111. Russian.
3. Kuchma VR, Rapoport IK, Suhareva LM Zdorov'e detej i podrostkov v shkol'nom ontogeneze kak osnova sovershenstvovanija sistemy medicinskogo obespechenija i sanitarno-jepidemiologicheskogo blagopoluchija obuchajushhihsja [Health of children and adolescents in school ontogenesis as a basis for improving the system of medical support and sanitary-epidemiological well-being of students]. Zdravooхранenie Rossijskoj Federacii. 2021; 65(4):325-33. DOI: 10.47470/0044-197H-2021-65-4-325-333 Russian.
4. Kuchma VR, Sokolova SB, Rapoport IK, Chubarovskij VV. Vlijanie povedencheskih faktorov riska na formirovanie otklonenij v sostojanii zdorov'ja obuchajushhihsja [Influence of behavioral risk factors on the formation of deviations in the state of health of students]. Gigena i sanitarija. 2022;101(10):1206-13. DOI: 10.47470/0016-9900-2022-101-10-1206-1213 Russian.
5. Kuchma VR, Suhareva LM, Rapoport IK. Rukovodstvo po shkol'noj medicine [A guide to school medicine]. Moskva: NCZD RAMN; 2012. Russian.

6. Markelova SV. Rol' roditel'ej, uchitelej, medicinskih rabotnikov v formirovanii znanij, umenij i navykov bezopasnogo ispol'zovanija jelektronnyh ustrojstv starshimi shkol'nikami [The role of parents, teachers, medical workers in the formation of knowledge, skills and abilities of safe use of electronic devices by senior schoolchildren]. Zdorov'e naselenija i sreda obitanija – ZNiSO. 2020;8(329):50-7. DOI: 10.35627/2219-5238/2020-329-8-50-57 Russian.

7. Milushkina OJu, Popov VI, Skoblina NA. Ispol'zovanie jelektronnyh ustrojstv uchastnikami obrazovatel'nogo processa pri tradicionnoj i distancionnoj formah obuchenija [The use of electronic devices by participants of the educational process in traditional and distance learning]. Vestnik Rossijskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta. 2020;3:85-91. Russian.

Библиографическая ссылка:

Скоблина Н.А., Маркелова С.В., Соловьева Ю.В., Семичева В.Р., Тришина А.Ю., Девришов Р.Д. Состояние нервно-психического здоровья учителей при различном экранном времени использования мобильных электронных устройств // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2023. №5. Публикация 2-3. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-5/2-3.pdf> (дата обращения: 29.09.2023). DOI: 10.24412/2075-4094-2023-5-2-3. EDN NJOVEZ*

Bibliographic reference:

Skoblina NA, Markelova SV, Solov'eva JuV, Semicheva VR, Trishina AJu, Devrishov RD. Sostojanie nervno-psihicheskogo zdorov'ja uchitelej pri razlichnom jekrannom vremeni ispol'zovanija mobil'nyh jelektronnyh ustrojstv [State of nervous and mental health in teachers at different screen time of mobile electronic devices usage]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2023 [cited 2023 Sep 29];5 [about 5 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-5/2-3.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2023-5-2-3. EDN NJOVEZ

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-5/e2023-5.pdf>

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



УРАВНЕНИЯ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЖИРОВОЙ И ТОЩЕЙ МАССЫ ТЕЛА У ДЕТЕЙ
И ПОДРОСТКОВ НА ОСНОВЕ АНТРОПОМЕТРИИ И БИОИМПЕДАНСОМЕТРИИ
(литературный обзор)

К.В. ВЫБОРНАЯ *, Д.Б. НИКИТЮК **,***

* *Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи,
Устьинский пр., 2/14с1, г. Москва, 109240, Россия*

** *Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова,
ул. Россолимо, 15/13 с.1., г. Москва, 119992, Россия*

*** *Российский университет дружбы народов, ул. Миклухо-Маклая, 6., г. Москва, 117198, Россия*

Аннотация. Цель исследования - из имеющихся в литературе данных выбрать максимально используемые исследователями современности формулы для оценки жировой и тощей массы тела у детей и подростков и систематизировать их с целью перспективной проверки работоспособности на различных группах детей, включая детей-спортсменов. **Материалы и методы исследования.** Проанализированы иностранные источники литературы, многие из которых были первоисточниками регрессионных уравнений для оценки жировой и тощей массы, а так же плотности тела, что отразилось на присутствии относительно большого количества статей, представленных в списке цитируемой литературы, с очень давними годами публикации. **Результаты и их обсуждение.** В статье представлены наиболее используемые уравнения прогноза оценки жировой и тощей массы, а так же плотности тела, основанные как на результатах антропометрии, так и на основе измерения биоэлектрического импеданса тела. Показано, что данные уравнения недооценивают количество жировой массы тела по сравнению с методом рентгеновской денситометрии, принятым за эталонный при оценке состава тела. Следовательно, три метода оценки жировой массы тела (антропометрия, биоимпедансометрия и рентгеновская денситометрия) не являются взаимозаменяемыми. **Заключение.** Следует учитывать, что неотъемлемым правилом корректной работы регрессионных уравнений для оценки жировой или тощей массы тела у детей и подростков является использование их на людях или группах людей, максимально приближенных к выборке, на которой было разработано регрессионное уравнение. Экстремальная полнота или худоба, этническая принадлежность, нарушения гидратации, измерения импеданса тела сразу после физических упражнений или приема пищи могут увеличивать величину ошибок прогнозирования жировой и тощей массы тела у детей и подростков по сравнению со значениями *SEE*, найденными в оригинальных исследованиях, из которых взяты уравнения прогноза, основанные на оценке биоэлектрического импеданса тела.

Ключевые слова: регрессионные уравнения, компонентный состав тела, жировая масса тела, тощая масса тела, плотность тела, антропометрия, биоимпедансометрия, дети и подростки

EQUATIONS FOR FAT AND LEAN BODY MASS CALCULATION IN CHILDREN AND
ADOLESCENTS BASED ON ANTHROPOMETRY AND BIOIMPEDANCE
(literature review)

K.V. VYBORNAYA *, D.B. NIKITYUK **,***

* *Federal Research Center of Nutrition, Biotechnologies and Food Safety,
2/14-1 Ustyinsky drive, Moscow, 109240, Russia*

** *I.M. Sechenov First Moscow State Medical University,
15/13-1 Rossolimo str., Moscow, 119992, Russia*

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

Abstract. Purpose was to choose the formulae which are applied by a maximum number of modern researchers based on the available literature data in order to evaluate fat and lean body mass in children and adolescents and systematize these formulae for prospective performance evaluation in different groups of children, including children athletes. **Materials and methods.** We analyzed foreign sources of literature which were mostly primary sources of regression equations for fat and lean body mass as well as body density evaluation, which resulted in a relatively big number of articles with very old publication dates listed in the references. **Results and their discussion.** The article represents most widely used equations of fat and lean body mass as well as body density evaluation prognosis, based on both anthropometry results and bioelectrical impedance measurements. It

was shown that the given equations underestimate the fat body mass value in comparison with x-ray densitometry method which was taken as a standard at the evaluation of body composition. Therefore, the three methods of fat body mass evaluation (anthropometry, bioimpedance and x-ray densitometry) are not interchangeable. **Conclusion.** We should consider it as an obligatory rule that regression equations only work correctly for fat and lean body mass evaluation in children and adolescents if they are applied to individuals or groups of people who are as similar as possible to the sample the regression equation development was based on. Extreme obesity and underweight, ethnicity, impaired hydration, implementing impedance measurements immediately after physical activities or meals might increase the number of mistakes in prognosis of fat and lean body mass in children and adolescents in comparison with the *SEE* values found in the original researches which provided the prognosis equations based on bioelectric impedance evaluation.

Key words: regression equations, body composition, fat body mass, lean body mass, body density, anthropometry, bioimpedance, children and adolescents

Актуальность. Для оценки жировой массы тела, как у взрослых, так и у детей, используют различные методы. К ним относятся: расчет *индекса массы тела* (ИМТ, $\text{кг}/\text{м}^2$); антропометрия - оценка индивидуальных, средних и суммарных значений толщин *кожно-жировых складок* (КЖС, *SKF*) по сравнению с нормативными таблицами или с использованием регрессионных уравнений; *магнитно-резонансная томография* (МРТ); *компьютерная томография* (КТ); плетизмография с вытеснением воздуха; *двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия* (син. - *рентгеновская денситометрия*) (DEXA); изотопное разведение; подводное взвешивание и *биоэлектрический импеданс* (син. - *метод биоимпедансного анализа*, БИА, *BIA*) [2, 19]. Из-за повсеместной доступности, невысокой стоимости, мобильности оборудования, простоты использования, а так же других преимуществ (относительная быстрота измерения, отсутствие воздействия радиоактивных лучей, отсутствие необходимости погружения в воду), такие методы как биоимпедансный анализ и антропометрия стали приоритетными методами выбора в полевых и клинических условиях при обследовании детей и подростков [2].

До появления биоимпедансных анализаторов, которые в разы упростили и ускорили процесс оценки компонентного состава тела и водных секторов организма, в арсенале детских и спортивных антропологов находились в распоряжении такие методы, как рентгеновская денситометрия, подводное взвешивание и определение плотности тела, а так же метод регрессионных уравнений на основе антропометрических измерений.

Уравнения для оценки жировой и тощей массы тела для всех возрастных категорий в популяции разрабатываются на отдельных малых выборках со свойственными ей признаками – расой, возрастом, полом, антропометрическими характеристиками, характером распределения подкожного жира, наличием определенного количества висцерального жира, а так же с различным компонентным составом тела. Учитывая вышесказанные факты, работоспособность этих формул при использовании на других группах обследуемых может быть низкой, и формулы могут считаться «не работающими». При поиске рабочего уравнения для обследуемой группы следует выбирать те, которые были разработаны на выборках с максимально близкими к обследуемой группе характеристиками. Как правило, трудности с выбором уравнений могут быть связаны как с отличными антропометрическими характеристиками и составом тела (низкорослые и высокорослые группы, группы с недостаточной массой тела и истощением, а так же с избыточной массой тела и ожирением), так и с наличием определенных патологических состояний и заболеваний, которые могут быть присущи индивидам в обследуемой группе.

Цель исследования – из имеющихся в литературе данных выбрать максимально используемые исследователями современности формулы для оценки жировой и тощей массы тела у детей и подростков и систематизировать их с целью перспективной проверки работоспособности на различных группах детей, включая детей-спортсменов.

Задачи исследования. Провести поиск и анализ литературных источников, одна часть из которых является первоисточниками уравнений и методик для оценки жировой и тощей массы тела у детей и подростков, а другая часть – оригинальными статьями, авторы которых применяют эти уравнения и методики для оценки компонентного состава тела.

Материалы и методы исследования. Проанализированы иностранные источники литературы, многие из которых были первоисточниками регрессионных уравнений для оценки жировой и тощей массы, а так же плотности тела, что отразилось на присутствии относительного большого количества статей, представленных в списке цитируемой литературы, с очень давними годами публикации.

Результаты и их обсуждение.

Уравнения прогноза для оценки компонентного состава тела детей и подростков на основе биоимпедансометрии.

В настоящее время разработан и опубликован ряд уравнений для преобразования выходных данных биоимпедансного анализа (активное сопротивление, реактивное сопротивление, импеданс) в *проценты жировой массы* (ЖМТ%), *абсолютное количество жировой массы* (ЖМТ) и *количество тощей*

массы тела (ТМТ) для детей. Самыми известными и применяемыми на практике считаются следующие уравнения: $BIA_{Deurenberg1}$ [13] (1), $BIA_{Deurenberg2}$ [12] (2), $BIA_{Houtkooper}$ [22] (3), $BIA_{Kushner}$ [25] (4), $BIA_{Schaefer}$ [31] (5), BIA_{Rush} [30] (6) (таблица 1).

Следует отметить, что уравнение прогноза $BIA_{Houtkooper}$ [22] было разработано с применением множественного регрессионного анализа на выборке из 94-х детей и подростков, и далее было перекрестно проверено на 131 ребенке; оно применимо для детей 10-18 лет. Уравнение $BIA_{Houtkooper}$ «прошито» в программное обеспечение многих БИА анализаторов, в том числе в БИА анализатор состава тела и водных секторов организма *ABC-01* Медасс (Россия) [6].

Таблица 1

Уравнения прогноза для оценки компонентного состава тела детей и подростков на основе биоимпедансометрии

№№	Условное обозначение регрессионного уравнения, используемое в данной статье; авторство; ссылка	Возраст, при котором регрессионное уравнение работает корректно	Регрессионное уравнение	
1	$BIA_{Deurenberg1}$ <i>Deurenberg et al</i> (1991) [13]	7 – 9 лет	$TMT_{Deurenberg1}, кг = 0,64*(ДТ, см^2/импеданс) + 4,83$	(1)
2	$BIA_{Deurenberg2}$ <i>Deurenberg et al</i> (1989) [12]	Дети до 15 лет	$TMT_{Deurenberg2}, кг = 0,406*(ДТ, см^2/импеданс) + (0,36 * МТ, кг) + (0,56*пол) + (0,0558 * ДТ, см) - 6,5$	(2)
3	$BIA_{Houtkooper}$ <i>Houtkooper et al</i> (1992) [22]	10-19 лет	$TMT_{Houtkooper}, кг = 0,61*(ДТ, см^2/импеданс) + (0,25*МТ, кг) + 1,31$	(3)
4	$BIA_{Kushner}$ <i>Kushner et al</i> (1992) [25]	От новорожденных до взрослых	$TMT_{Kushner}, кг = (0,04 + (0,593*ДТ м^2 / импеданс) + (0,065*МТ кг)) / 0,73$	(4)
5	$BIA_{Schaefer}$ <i>Schaefer et al</i> (1994) [31]	3,9 - 19,3 года	$TMT_{Schaefer}, кг = 0,65*(ДТ, см^2 / импеданс) + (0,68*возраст, лет) + 0,15$	(5)
6	BIA_{Rush} <i>Rush et al</i> (2003) [30]	5-14 лет	$TMT_{Rush}, кг = 0,622 (ДТ м^2 / импеданс) + (0,234*МТ, кг) + 1,166$	(6)

Примечание:

Список сокращений, который используется в основном тексте, таблицах 1 и 2, а так же в регрессионных уравнениях, представленных в данной статье: МТ – масса тела, кг, ДТ – длина тела, см

ЖМТ – жировая масса тела, кг, ТМТ – тощая (безжировая) масса тела, кг

ЖМТ % - доля жировой массы тела, %, Импеданс - сопротивление организма, измеренное на частоте 50 кГц, ПТ – плотность тела; соответствует обозначению *BD* (*body density*) в зарубежных оригинальных статьях-первоисточниках; *Log* – натуральный логарифм числа, вычисляемый по таблицам или с помощью калькулятора; КЖС – кожно-жировая складка, мм, КЖС_{спины} – подлопаточная кожно-жировая складка, КЖС_{трицепс} – кожно-жировая складка на задней поверхности плеча, над трицепсом

КЖС_{среднегрудинная} – кожно-жировая складка на боковой поверхности грудной клетки на уровне 10-го ребра, КЖС_{грудим} – кожно-жировая складка груди у мужчин (под большой грудной мышцей)

КЖС_{бицепс} – кожно-жировая складка на передней поверхности плеча, над бицепсом

КЖС_{предплечье} – кожно-жировая складка на внутренней поверхности предплечья

КЖС_{живот} – кожно-жировая складка на животе, КЖС_{надподвздошная} – кожно-жировая складка над подвздошным гребнем, КЖС_{бедро} – кожно-жировая складка на бедре над большой четырехглавой мышцей

КЖС_{пах} – кожно-жировая складка на бедре параллельно паховой складке, КЖС_{голень} – кожно-жировая складка на голени

Несмотря на то, что все представленные выше уравнения прогноза были разработаны и рекомендуются к использованию для детей с различной массой тела, не было проведено одновременной перекрестной проверки в независимой выборке детей с избыточной массой тела (ИзбМТ) и ожирением (ОЖ), недостаточной массой тела (НедМТ) и истощением, а так же на детях с некоторыми заболеваниями.

Неоднократно было показано, что уравнения прогнозирования количества жировой массы тела, полученные на основании биоимпедансного анализа, имеют тенденцию занижать процент жировой массы у детей с избыточной массой тела и ожирением, а у худых индивидов наоборот завышать [22, 29, 32].

В 2008 году *Cleary et al* [10] опубликовали результаты исследования, в котором определяли прогностическую достоверность четырех биоэлектрических уравнений импеданса ($BIA_{Deurenberg1}$ (1), $BIA_{Deurenberg2}$ (2), $BIA_{Houtkooper}$ (3), $BIA_{Schaefjer}$ (5)) для определения процентов жировой массы тела детей ($n=30$, возраст $7,5 \pm 1,28$ года (5-9 лет), $MT = 43,78 \pm 10,88$ кг, $ИМТ = 22,80 \pm 3,47$ кг/м²) с ИзбМТ и ОЖ; эталонным методом выбрали метод рентгеновской денситометрии. Результаты показали, что средний процент ЖМТ, определенный методом *DEXA* составил 40,79%. Уравнения же показали следующие результаты: $BIA_{Deurenberg1} = 43,5 \pm 9,23$ %, $BIA_{Deurenberg2} = 28,69 \pm 5,56$ %, $BIA_{Houtkooper} = 38,18 \pm 7,45$ %, $BIA_{Schaefjer} = 41,98 \pm 9,23$ %, Уравнение $BIA_{Schaefjer}$ (по сравнению с другими уравнениями прогнозирования *BIA*, используемыми в исследовании *Cleary et al* [10]) имело ближайшее к методу *DEXA* среднее значение и было единственным уравнением, которое существенно не отличалось от *DEXA* ($p = 0,121$). Тем самым авторы предположили, что уравнение $BIA_{Schaefjer}$ является единственным точным из изученных уравнений прогнозирования *BIA* для оценки процента жировой массы в группе детей с ИзбМТ и ОЖ. Так же было показано, что это было единственным уравнением, которое включало возраст в качестве одной из предикторных переменных, что снизило количество ошибок на 18%. Уравнение $BIA_{Deurenberg1}$ имеет тенденцию существенно переоценивать жировую массу тела, что авторы [10] связали с участием в исследовании *Deurenberg et al* [13] детей преимущественно без ИзбМТ и ОЖ (масса тела детей была 28,3 кг по сравнению с 43,78 кг в исследовании *Cleary*), хотя уравнение было разработано на детях 7-9 лет (возраст аналогичный возрасту детей в исследовании [10]). Уравнение $BIA_{Deurenberg1}$ не подходит для оценки ЖМТ у детей препубертатного возраста с ИзбМТ и ОЖ.

Уравнение $BIA_{Deurenberg2}$ [12], разработанное для детей в возрасте до 15 лет, дало очень неточные результаты с ошибкой 18,48%, возможно, из-за исключения из уравнения возраста как переменной. Использование этого уравнения в полномасштабных исследованиях может значительно занижать популяционный ЖМТ%. Сам *Deurenberg* позже писал [11], что детские уравнения, разработанные на нормальных детских популяциях, недооценивают количество жировой массы у детей с избыточной массой тела и ожирением и объяснял это различиями в геометрии тела, распределении воды в организме и гидратации тощей массы тела по сравнению с жировой массой тела у детей.

Так же *Cleary et al* [10] подчеркивают, что уравнение $BIA_{Schaefjer}$ не прошло валидацию на детях с ИзбМТ и ОЖ, причиной которых стал длительный прием стероидов, нейролептиков или других лекарств, которые могут повлиять на увеличение МТ, а так же такие заболевания как сахарный диабет 1 типа, синдром Прадера-Вилли, целиакия, муковисцидоз, множественные пищевые аллергии, серьезные физические или умственные отклонения и липодистрофии (группа редких наследственных или приобретенных заболеваний, при которых уменьшается или неравномерно увеличивается объем жировой ткани, что служит причиной аномального телосложения).

Существуют исследования, в которых проводится проверка уже существующих уравнений прогноза оценки ЖМТ на детях, не схожих с теми популяциями, на которых была разработана формула. Так, например, интересным с точки зрения количества формул, прошедших апробацию на одной группе детей, является исследование, в котором авторами из Малайзии (*Noradilah et al*) [28] была проведена оценка жировой массы тела у 160-ти детей 7-11 лет с помощью 4-х уравнений, основанных на измерении толщин кожно-жировых складок (SKF_{Bray} (23), $SKF_{Johnston}$ (16.1; 16.2), $SKF_{Slaughter}$ (20.1; 20.2) и SKF_{Goran} (21)), а так же 4-х уравнений, основанных на измерении биоэлектрического потенциала тела ($BIA_{Manufacturer}$, $BIA_{Houtkooper}$ (3), BIA_{Rush} (6) и $BIA_{Kushner}$ (4)), в сравнении с результатами *DEXA*, как эталонного метода определения состава тела. *Noradilah et al* [28] было показано, что все четыре уравнения, основанные на измерении толщин КЖС, показали аналогичные стандартные отклонения смещения по методике Блэнд-Альтмана (SD в пределах от 2,7 до 3,7), что указывает на то, что они тесно связаны друг с другом. Уравнения на основе биоэлектрического импеданса имели более широкий диапазон отклонений (SD от 3,9 до 5,3). Так же показано, что все уравнения достоверно значимо недооценивали ЖМТ% ($p < 0,05$) по сравнению с методом *DEXA*. Уравнения *BIA* имели разумные пределы согласования с *DEXA*, при этом уравнение $BIA_{Manufacturer}$ (уравнение разработчика, анализатор *Bodystat Quadscan 4000*, на котором проводилось измерение биоэлектрического импеданса (*Bodystat Ltd, Isle of Man, UK*), не опубликованное и не описанное в литературе) было оценено авторами как лучшее уравнение. Примечательно, что обращаясь к рисунку 2 первоисточника, на котором изображены графики Блэнд-Альтмана для уравнений *BIA* по сравнению с методом *DEXA*, можно заметить, что облака для уравнений $BIA_{Houtkooper}$ и BIA_{Rush} абсолютно аналогичны, облако $BIA_{Kushner}$ приближено по форме к двум предыдущим, но значения %ЖМТ имеют больший разброс, а вот уравнение $BIA_{Manufacturer}$ показало другую форму облака, отражающего распределение точек, что говорит о явно другой формуле, прошитой в программном обеспечении анализатора *Bodystat Quadscan 4000*.

Что касается метода биоимпедансометрии, расчет % ЖМТ по *BIA* уравнениям прогноза иногда приводил к экстремально высоким значениям ЖМТ, по сравнению с методом *DEXA*, и соответственно к экстремальным индивидуальным ошибкам (в исследовании [28] ошибки были обнаружены у 2-х девочек и одного мальчика из 160-ти обследованных, т.е. в 1,9 % случаев). Причем, эти ошибки были выявлены у одних и тех же детей по всем 4-м формулам *BIA*.

Так же авторы говорят [28] о необходимости разработки формул на основе КЖС на популяции малазийских детей, специфичных для населения Малайзии, т.к. ни одна из проверяемых формул не дала желаемых результатов оценки ЖМТ%, которые были бы сопоставимы с результатами *DEXA*.

Можно предположить, что авторы [28] не смогли получить желаемые сильные корреляции между методом *DEXA* и уравнениями на основе КЖС из-за того, что в группе обследуемых лишь 63,1 % детей были с нормальной массой тела, определенной по ИМТ, при этом 4,4 % имели НедМТ, 2,5 % - истощение, 15 % - ИзбМТ и 15 % - ОЖ. Это распределение по ИМТ нельзя не учитывать, т.к. всеми авторами было показано на то, что их уравнения показывают наиболее приближенные к эталонному методу значения ЖМТ у детей с нормальным значением ИМТ. При использовании же уравнений на детях с НедМТ, ИзбМТ, истощением и ОЖ уравнения работают менее корректно и точно.

Авторы указывают [28], что уравнение *BIA_{Manufacturers}* не описанное в литературе и «вшитое» в программное обеспечение анализатора *Bodystat Quadscan 4000*, на котором проводилось измерение импеданса тела обследуемых детей, более точно определило количество жировой массы тела, из чего следует рекомендация о наибольшей применимости данной формулы для определения ЖМТ у малайских детей. Однако авторы не учли тот факт, что даже «вшитые» уравнения регрессии имеют свой предел определения и в БИ анализаторах, как правило, стоят фиксированные пределы определения ЖМТ и коэффициенты пересчета, если МТ и ЖМТ у обследуемых имеют экстремально низкие или экстремально высокие значения, что зависит, соответственно, от определяемого биоимпедансным анализатором сопротивления (импеданса).

Параллельно следует понимать, что определение ЖМТ при помощи уравнений, основанных на величине кожно-жировых складок напрямую зависит от результатов антропометрии, т.к. погрешность измерения КЖС очень большая, как у одного, так и у разных исследователей, да и место взятия КЖС играет очень важное значение. Даже при условии, что антропометрические измерения проводит один и тот же грамотный специалист с большим опытом работы, индивидуальная техническая ошибка его колеблется в диапазоне 0,1-0,4 мм на одну КЖС [5].

Уравнения прогноза для оценки компонентного состава тела детей и подростков на основе определения плотности тела.

Одними из распространенных расчетных уравнений для определения содержания жира в организме являются уравнения, основанные на определении *плотности тела* (ПТ). Существует как минимум два первоначальных уравнения для определения ЖМТ% на основании показателя ПТ. Это разработанное в 1961 году уравнение *Siri* [33] (7), которое применяется для определения процента содержания жира у взрослых индивидуумов и предполагает постоянное соотношение белков и минералов у субъектов (было разработано на составе тела взрослого человеческого трупа):

$$\text{ЖМТ}\%_{\text{Siri}} = (495/\text{ПТ}) - 4,5 \quad (7)$$

И разработанное в 1984 году уравнение *Lohman et al* [26] (8), которое применяется для детей, и учитывает более низкое содержание костной ткани [26] и более высокое содержание воды [8] у детей пубертатного и пубертатного возраста:

$$\text{ЖМТ}\%_{\text{Lohman}} = (530/\text{ПТ}) - 489 \quad (8)$$

Позже по результатам дальнейших исследований и на основе уравнений *Siri* [33] (7) и *Lohman et al* [26] (8) был разработан и в 1996 году опубликован целый ряд формул для определения %ЖМТ с учетом пола и возраста (*Heyward, Stolarczyk*, 1996) [2, 21] (9.1; 9.2; 9.3; 9.4; 10.1; 10.2; 10.3; 10.4):

Для лиц мужского пола:

$$\text{ЖМТ}\% = (5,30/\text{ПТ}) - 4,89 \quad (7-12 \text{ лет}) \quad (9.1)$$

$$\text{ЖМТ}\% = (5,07/\text{ПТ}) - 4,64 \quad (13-16 \text{ лет}) \quad (9.2)$$

$$\text{ЖМТ}\% = (4,99/\text{ПТ}) - 4,55 \quad (17-19 \text{ лет}) \quad (9.3)$$

$$\text{ЖМТ}\% = (4,95/\text{ПТ}) - 4,50 \quad (20-80 \text{ лет}) \quad (9.4)$$

Для лиц женского пола:

$$\text{ЖМТ}\% = (5,35/\text{ПТ}) - 4,95 \quad (7-12 \text{ лет}) \quad (10.1)$$

$$\text{ЖМТ}\% = (5,10/\text{ПТ}) - 4,66 \quad (13-16 \text{ лет}) \quad (10.2)$$

$$\text{ЖМТ}\% = (5,05/\text{ПТ}) - 4,62 \quad (17-19 \text{ лет}) \quad (10.3)$$

$$\text{ЖМТ}\% = (5,01/\text{ПТ}) - 4,57 \quad (20-80 \text{ лет}) \quad (10.4)$$

В исследовательской практике применяются различные методы оценки ПТ (иначе - удельный вес) человека [2, 4]. Эталонным стандартным методом определения ПТ, а так же эталонным методом изучения состава тела в двухкомпонентной модели, считается метод гидростатического взвешивания, так же

называемый подводное взвешивание, гидростатическая денситометрия или сокращенно - гидроденситометрия. Метод этот был предложен еще в середине XX века (1942 год) американским врачом и физиологом Альбертом Бенке [6] и активно использовался в 1950–1990-е годы. Альберт Бенке усовершенствовал способ Архимеда для определения плотности тела путём введения измерений остаточного объёма лёгких [2, 4].

Как отмечает Мартиросов с соавт. «в связи с развитием биофизических методов изучения состава тела в настоящее время частота использования гидроденситометрии снижается с постепенной заменой её другими методами оценки жировой массы, такими как воздушная плетизмография и двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия». Однако следует понимать, что «большинство регрессионных формул для определения состава тела человека на основе антропометрии и биоимпедансного анализа было получено как раз путём сопоставления результатов измерений с данными гидростатической денситометрии» [2, 4].

В 1967 году авторами *Katch et al* [24] была разработана более простая методика для проведения гидроденситометрии, которая широко использовалась исследователями. Плотность тела по ней определяется погружением испытуемого в стандартный бассейн размером 3*1,2*1,8 метра, наполненный водой, температура которой постоянно поддерживается на уровне $33 \pm 1^\circ\text{C}$, не требующий специального резервуара для воды. Объем тела при этом оценивают по подводному весу с поправкой на остаточный объем легких.

Если плотность тела определяется методом гидростатической денситометрии, то следует использовать следующее уравнение [2, 4]:

$$\text{ПТ} = \text{ОВТ} / (\text{ОВТ} - \text{ВТВ} - \text{ООЛ}) \quad (11)$$

где ОВТ – *обычный вес тела* (т.е. МТ),

ВТВ – *вес тела в воде*,

ООЛ – *остаточный объем воздуха в легких*

Мартиросов с соавт. уточняет, что «остаточный объем воздуха в легких составляет в норме около 1,45 л. Если удельный вес тела превышает 1,1 л, то рекомендуется в расчетах принимать ООЛ равным 1,2 л или 1,0 л. При динамических наблюдениях за одним и тем же контингентом обследуемых при характеристике удельного веса тела необходимо использовать постоянное значение ООЛ» [2, 4].

Наряду с методом гидроденситометрии для оценки удельного веса тела у людей разного пола и возраста пользуются регрессионными уравнениями, основанными на результатах антропометрических измерений, которые можно применять в полевых, а так же лабораторных условиях. С 1951 года начались попытки разработки подобных уравнений для взрослого трудоспособного условно здорового населения, а так же для спортсменов.

А в 1967 году были опубликованы уравнения прогноза *Durnin and Rahaman* [14] (12.1; 12.2), которые можно использовать для оценки плотности тела у детей в возрасте 12-16 лет (разработаны на выборке из 48 мальчиков-подростков в возрасте 12,7-15,7 лет и 38 девочек-подростков в возрасте 13,2-16,4 лет).

$$\text{ПТ}_{\text{Durnin+Rahaman}}^{\text{МАЛЬЧИКИ}} = 1,1533 - 0,0643 \log \sum_4 \quad (12.1)$$

$$\text{ПТ}_{\text{Durnin+Rahaman}}^{\text{ДЕВОЧКИ}} = 1,1369 - 0,0598 \log \sum_4 \quad (12.2)$$

Примечание:

сокращения для уравнений (12.1; 12.2; 13.1; 13.2; 16.1; 16.2; 16.3; 16.4):

\sum_4 = сумма 4-х КЖС (КЖС_{бицепс}, КЖС_{трицепс}, КЖС_{спина}, КЖС_{надподвздошная})

$\log \sum_4$ = натуральный логарифм суммы 4-х КЖС.

В 1974 были опубликованы уравнения прогноза *Durnin and Womersley* [18] (13.1; 13.2), которые можно использовать для оценки плотности тела у юношей 17-19 лет и девушек 16-19 лет.

$$\text{ПТ}_{\text{Durnin+Womersley}}^{\text{ЮНОШИ}} = 1,162 - 0,063 \log \sum_4 \quad (13.1)$$

$$\text{ПТ}_{\text{Durnin+Womersley}}^{\text{ДЕВУШКИ}} = 1,155 - 0,068 \log \sum_4 \quad (13.2)$$

А в 1972 году *Parizkova u Roth* для определения удельного веса тела у детей 9–16 лет предложили ряд формул на основании измерения 10-ти КЖС [4] (14.1; 14.2; 14.3; 14.4):

Для мальчиков:

$$\text{ПТ} = 1,180 - 0,069 \log \sum_{10} \text{складок (9–12 лет)} \quad (14.1)$$

$$\text{ПТ} = 1,205 - 0,078 \log \sum_{10} \text{складок (13–16 лет)} \quad (14.2)$$

Для девочек:

$$\text{ПТ} = 1,160 - 0,061 \log \sum_{10} \text{складок (9–12 лет)} \quad (14.3)$$

$$\text{ПТ} = 1,205 - 0,078 \log \sum_{10} \text{складок (13–16 лет)} \quad (14.4)$$

Так же существуют уравнения, позволяющие оценить ПТ детей 9-16 лет по величине 2-х КЖС (на задней поверхности плеча (КЖС_{трицепс}) и под лопаткой (КЖС_{спина})) [4] (15.1; 15.2; 15.3; 15.4):

Для мальчиков:

$$\text{ПТ} = 1,108 - 0,027 * \log \text{КЖС}_{\text{трицепс}} - 0,045 * \log \text{КЖС}_{\text{спина}} \text{ (9–12 лет)} \quad (15.1)$$

$$\text{ПТ} = 1,130 - 0,055 * \log \text{КЖС}_{\text{трицепс}} - 0,026 * \log \text{КЖС}_{\text{спина}} \text{ (13–16 лет)} \quad (15.2)$$

Для девочек:

$$ПТ = 1,088 - 0,014 * \log КЖС_{трицепс} - 0,036 * \log КЖС_{спина} \quad (9-12 \text{ лет}) \quad (15.3)$$

$$ПТ = 1,114 - 0,031 * \log КЖС_{трицепс} - 0,041 * \log КЖС_{спина} \quad (13-16 \text{ лет}) \quad (15.4)$$

Некоторые авторы, использовавшие уравнения для оценки ЖМТ% по плотности тела, указывали на ограничение использования прогностических формул при оценке жировой массы тела с учетом плотности тела у людей с некоторыми патологическими состояниями. Так в 1998 году *Johnston et al* [23] показали, что в связи с тем, что у индивидуумов с различными клиническими симптомами, в том числе патологиями легких, подводное взвешивание дает результаты, отличные от результатов условно здоровых людей, оценка жировой массы тела по формулам может быть искажена, даже с учетом того, что величины КЖС у девочек с легочной патологией (муковисцидоз) не отличались от таковых у девочек контрольной группы (величины КЖС у мальчиков с муковисцидозом значительно отличались от таковых у мальчиков группы контроля) [23]. При сумме 4-х КЖС ($\sum_{4кжс}$) равной у девочек контрольной группы ($n = 168$, возраст – 11 ± 2 года) 45 ± 21 мм и плотности тела, измеренной методом подводного взвешивания, равной $1,048 \pm 0,018$ кг/м³, ЖМТ по формуле *Siri* ($\%ЖМТ_{Siri}$) составила $22,6 \pm 7,5$ %, а по формуле *Lohman* ($\%ЖМТ_{Lohman}$) – $17,0 \pm 8,1$ %. В группе девочек с муковисцидозом ($n = 7$, возраст – 11 ± 2 года) $\sum_{4кжс}$ составляла 43 ± 21 мм, что лишь на 2 см в среднем отличается от группы контроля, но при этом ПТ была значительно больше ($1,072 \pm 0,02$ кг/м³), что отразилось на определении жировой массы: $\%ЖМТ_{Siri} = 12,0 \pm 8,4$ %, $\%ЖМТ_{Lohman} = 5,7 \pm 9,0$ %, что в 2 раза ниже, чем в группе контроля. У мальчиков контрольной группы ($n = 140$, возраст – 11 ± 2 года) $\sum_{4кжс}$ составляла 34 ± 16 мм, ПТ = $1,061 \pm 0,018$ кг/м³, что выше, чем у девочек контрольной группы, $\%ЖМТ_{Siri} = 16,5 \pm 7,9$ %, $\%ЖМТ_{Lohman} = 10,5 \pm 8,5$ %. В группе мальчиков с муковисцидозом ($n = 6$, возраст – 11 ± 2 года) $\sum_{4кжс}$ составляла 19 ± 2 мм, что в 1,5 раза в среднем отличается от группы контроля, и при этом ПТ была значительно больше ($1,125 \pm 0,019$ кг/м³), что отразилось на определении жировой массы тела и показало отрицательные значения: $\%ЖМТ_{Siri} = -10,0 \pm 7,5$ %, $\%ЖМТ_{Lohman} = -17,9 \pm 8,0$ %, что является показателем того, что формулы регрессии для определения ЖМТ% по плотности тела работают лишь при средних их значениях, полученных на условно здоровых индивидах и не пригодны для использования у людей с патологиями, в т.ч. с патологиями легких. Одним из возможных объяснений высоких значений плотности тела у детей с муковисцидозом была патология легочной функции. При сравнении жизненной емкости легких (ЖЕЛ) и остаточного объема воздуха было показано, что мальчики имели большую ЖЕЛ и остаточный объем, чем девочки; при этом дети с муковисцидозом имели в 1,5 раза больший остаточный объем, чем условно здоровые дети [23].

Именно поэтому *Johnston et al* на основании своих исследований [23] разработали и в 1988 опубликовали уравнения прогноза, основанные на уравнениях [14, 18] (12.1; 12.2) (13.1; 13.2), которые можно использовать для оценки жировой массы тела у детей 8-14 лет, как условно здоровых (16.1; 16.2), так и больных муковисцидозом (16.3; 16.4):

$$\text{Условно здоровые мальчики: } ПТ_{Johnston \text{ мальчики}} = 1,166 - 0,070 \log \sum_A \quad (16.1)$$

$$\text{Условно здоровые девочки: } ПТ_{Johnston \text{ девочки}} = 1,144 - 0,060 \log \sum_A \quad (16.2)$$

$$\text{Мальчики с муковисцидозом: } ПТ_{Johnston \text{ Ммуко}} = 1,279 - 0,121 \log \sum_A \quad (16.3)$$

$$\text{Девочки с муковисцидозом: } ПТ_{Johnston \text{ Дмуко}} = 1,120 - 0,030 \log \sum_A \quad (16.4)$$

Уравнения прогноза для оценки компонентного состава тела детей и подростков на основе антропометрии.

Так же широкое применение нашли регрессионные уравнения, основанные только на антропометрических измерениях, в которых не используется показатель плотности тела (таблица 2) (18.1, 19, 20.1, 20.2, 21, 22).

Говоря о четырёхкомпонентных моделях состава тела человека, следует рассмотреть одну из первых теоретических моделей состава тела, предложенную Й. Матейкой в 1921 году (*Matiegka*) [27]. В этой модели (17) масса тела представлена в виде суммы масс *подкожной жировой ткани вместе с кожей* (ПЖТ), *скелетных мышц* (СММ), *скелета* (СМ) и *массы остатка* (МО), содержащего внутренние органы:

$$МТ = ПЖТ + СММ + СМ + МО \quad (17)$$

Matiegka взял за основу тканевой уровень строения тела [27]. С использованием ограниченного количества патологоанатомических данных он построил антропометрические формулы для оценки ПЖТ, СММ, СМ и МО:

$$ПЖТ = 0,065 * (d/6) * S \quad (18.1)$$

$$СММ = 6,5 * r^2 * ДТ \quad (18.2)$$

$$СМ = 1,2 * Q^2 * ДТ \quad (18.3)$$

$$МО = 0,206 * МТ \quad (18.4)$$

где МТ – масса тела, кг, ДТ – длина тела, Величины ПЖТ, СММ, СМ и МТ выражаются в граммах, *d* – суммарная толщина шести кожно-жировых складок, мм, *S* – площадь поверхности тела,

см^2 , r – средний радиус плеча, предплечья, бедра и голени, см, Q – средний диаметр дистальных частей плеча, предплечья, бедра и голени, см

Однако было несколько попыток улучшить формулы Matiegka [1, 16], или разработать новые [9, 14, 20, 34]. Например, в 1980 году Drinkwater и Ross показали [16], что на спортивном контингенте формулы Matiegka дают 8%-ное расхождение с измеренными значениями массы тела. Для устранения этой погрешности авторы предложили уточнённые значения констант в формулах. При этом наибольшие изменения претерпела константа в формуле для ПЖТ (0,036 вместо исходного значения 0,065). В дальнейшем с использованием новых патологоанатомических данных о составе тела те же авторы показали, что погрешность формул Matiegka при определении ПЖТ, СММ, СМ и МО составляет 21,9%, 8,5%, 24,8% и 11,6%, соответственно. Они предложили новый набор коэффициентов для исходных формул Matiegka и обратили внимание на их популяционную специфичность [15].

В своей работе Matiegka предложил использовать шесть КЖС: на передней поверхности плеча над бицепсом, на предплечье, на середине бедра, на голени, на груди в районе 10-го ребра, на животе. Позднее в 1970-м году советские антропологи Н.Ю. Лутовинова, М.И. Уткина и В.П. Чтецов в ходе изучения вариаций топографии жировотложения предложили пересмотреть набор КЖС [2]. Были добавлены КЖС на задней поверхности плеча над трицепсом и на спине. КЖС на середине бедра была заменена на КЖС на бедре в районе паховой складки. Складка на груди в районе 10-го ребра была заменена на складку над грудной мышцей (которая измерялась только у мужчин). Таким образом, получился набор из восьми кожно-жировых складок для мальчиков и мужчин и семи – для девочек и женщин [1, 2] (19.1; 19.2).

Таблица 2

Уравнения прогноза для оценки компонентного состава тела детей и подростков на основе антропометрии (без использования показателя плотности тела человека)

№№	Условное обозначение регрессионного уравнения, используемое в данной статье; авторство; ссылка	Возраст, при котором регрессионное уравнение работает корректно	Регрессионное уравнение	
1	SKF Matiegka Matiegka (1921) [27]	Рекомендован для взрослых индивидов от 16-ти лет	ПЖТ = 0,065 * (d/6) * S (с учетом 6-ти КЖС)	(18.1)
2	КЖС Matiegka в модификации Лутовиновой с совет. Лутовинова (1970) [2]	Рекомендована для использования как во взрослой, так и в детской популяции	Расчет абсолютного количества жировой массы тела производят по формуле: $D = d * S * k,$ где D – абсолютная масса жировой ткани (кг), d – средняя толщина подкожно-жирового слоя вместе с кожей (мм), S – площадь поверхности тела (м^2), $k = 1,3$ – константа, полученная экспериментально на анатомическом материале. Для мужчин величина d вычисляется по сумме 8 КЖС, для женщин – по сумме 7 КЖС. Развернуто эту формулу можно выразить следующим образом: $D = \frac{1,3 * (100 + \text{MT} + (H - 160))}{100} * \left(\frac{d1 + d2 + d3 + \dots + d8}{16 \text{ (для мужчин) или } 14 \text{ (для женщин)}} \right)$), где D – абсолютная масса жировой ткани (кг); MT – масса тела (кг) H – длина тела (см) $d1 + d2 + d3 + \dots + d8$ – толщины кожно-жировых складок (в мм) для мужчин – 8 складок (все измеренные, включая складку на груди); для женщин – 7 складок (все измеренные, исключая складку на груди); k – коэффициент, равный 0,13, полученный экспериментально на анатомическом материале	(19.1) (19.2)

3	<i>SKF Slaughter</i> <i>Slaughter et al (1988) [34]</i>	Дети и подростки	Мальчики: ЖМТ % = 0,735 (КЖС_{трицепс} + КЖС_{голень}) + 1,0 Девочки: ЖМТ % = 0,61(КЖС_{трицепс} + КЖС_{голень}) + 5,1	(20.1) (20.2)
4	<i>SKF Goran</i> <i>Goran et al (1996) [20]</i>	4-10 лет	Мальчики и девочки: ЖМТ кг = (0,23 * КЖС_{спина}) + (0,18 * МТ кг) + (0,13 * КЖС_{трицепс}) – 3,0 ЖМТ % = (ЖМТ кг * 100) / МТ кг	(21)
5	<i>SKF Dezenberg</i> <i>Dezenberg et al (1999) [14]</i>	4-11 лет	Мальчики и девочки: ЖМТ (кг) = 0,38 * МТ, кг + (0,30 * КЖС_{трицепс}) + (0,87 * Пол + 0,81) + (0,81 * этническая принадлежность) – 9,42	(22)
6	<i>SKF Bray</i> <i>Bray et al (2001) [9]</i>	10-12 лет	Мальчики и девочки: ЖМТ % = 7,66 + (0,22 * КЖС_{спина}) + (0,21 * КЖС_{бедро}) + (0,64 * КЖС_{бицепс}) + (0,31 * КЖС_{голень})	(23)

Далее в 1988, 1996, 1999 и в 2001 года был разработан ряд формул [9, 14, 20, 34], в том числе и с учетом пола и этнической принадлежности [14]. Например, в 1999 году *Dezenberg et al* для детей от 4 до 11 лет разных этнических групп в зависимости от пола при общем содержании жира в теле до 30 кг предложили следующую формулу (22):

$$\text{ЖМТ (кг)} = 0,38 * \text{МТ, кг} + (0,30 * \text{КЖС}_{\text{трицепс}}) + (0,87 * \text{Пол} + 0,81) + (0,81 * \text{этническая принадлежность}) - 9,42, \quad (22)$$

где Пол = 1 (мужской), 2 (женский);

этническая принадлежность = 1 (европеоиды), 2 (афроамериканцы)

Выводы.

1. Все уравнения, основанные как на антропометрии, так и на биоимпедансометрии, недооценивают количество ЖМТ% по сравнению с методом рентгеновской денситометрии, взятым за эталонный при оценке состава тела. Следовательно, три метода оценки жировой массы тела (*SKF*, *BIA* и *DEXA*) не являются взаимозаменяемыми.

2. Неотъемлемым правилом корректной работы регрессионных уравнений для оценки жировой или тощей массы тела у детей и подростков является использование их на людях или группах людей, максимально приближенных к выборке, на которой было разработано регрессионное уравнение. Поскольку прогностические уравнения разрабатываются на определенной выборке, имеющей определенный возраст, пол, антропометрический профиль, расовую принадлежность и содержание жирового компонента тела, любая попытка рассчитать количество жира по определенной формуле у детей, отличающихся от первоначальной популяции, может привести к недооценке или переоценке жирового компонента тела, т.е. к вполне ожидаемому смещению оценок, на что следует обращать особое внимание.

3. На показатели измеряемого биоэлектрического импеданса влияют такие факторы как статус гидратации организма, интервала между физической нагрузкой и измерением, а так же интервал между приемом пищи и измерением, т.к. было показано, что нарушение стандартных условий измерения влияют на результаты измерения электрического импеданса тела.

4. Экстремальная полнота или худоба, этническая принадлежность, нарушения гидратации, измерения импеданса тела сразу после физических упражнений или приема пищи могут увеличивать величину ошибок прогнозирования ЖМТ и ТМТ у детей и подростков по сравнению со значениями SEE, найденными в оригинальных исследованиях, из которых взяты уравнения прогноза для оценки по методу измерения биоэлектрического импеданса.

Заключение. Почему же уравнения прогноза работают неодинаково на разных группах детей?

Авторами *Noradilah et al (2016) [28]* было высказано предположение о том, что дети разных рас и национальностей отличаются друг от друга как по содержанию общего жира в организме, так и по соотношению подкожного и висцерального жира организма. Так авторы предполагают, что основной принцип определения ЖМТ по уравнениям КЖС основан на предположении, что подкожный жир является репрезентативным для оценки общего жира организма. Однако соотношение подкожного жира к общему жиру у малайских детей может отличаться по сравнению с детьми европеоидной расы, на которых было разработано оригинальное уравнение *SKF_{Johnston} [Johnston et al., 23]*. Малайские дети в исследовании *Noradilah et al [28]*, вероятно, имеют больше висцерального жира или же иной характер распределения подкожного жира, на что указывает более высокие значения у них окружности талии по сравнению с детьми из других стран, что вызывает крайне высокую недооценку ЖМТ% по уравнению *SKF_{Johnston}*. В добавок ко всему вышесказанному важным является применение методик проведения антропометрических измерений, в частности измерения толщин КЖС (важное значение имеет как сам инструмент (кали-

пер), которым проводится измерение, так и место захвата КЖС). Так было показано, что от качества и класса калипера зависит результат измерения КЖС [5].

Литература

1. Анисимова А.В. К вопросу об использовании формул Матейки для определения жировой компоненты массы тела. Методические рекомендации (краткое сообщение) // Вестник Московского университета. Серия XXIII. Антропология. 2021. № 3. С. 27-32.
2. Лутовинова Н.Ю., Уткина М.И., Чтецов В.П. Методические проблемы изучения вариаций подкожного жира // Вопросы антропологии, 1970. Вып. 36. С. 32–53.
3. Мартиросов Э.Г., Николаев Д.В., Руднев С.Г. Технологии и методы определения состава тела человека. Москва: Наука, 2006. 248 с.
4. Мартиросов Э.Г., Руднев С.Г., Николаев Д.В. Применение антропологических методов в спорте, спортивной медицине и фитнесе : учеб. пособие. Москва: Физическая культура, 2009. 144.
5. Руднев С.Г., Анисимова А.В., Синдеева Л.В., Задорожная Л.В., с соавт. Методические вопросы изучения вариаций подкожного жира: сравнение различных типов калиперов // Вестник Московского университета. Серия XXIII. Антропология, 2017. № 3. С. 4–26.
6. Руднев С.Г., Соболева Н.П., Стерликов С.А., Николаев Д.В., Старунова О.А., Черных С.П., Ерюкова Т.А., Колесников В.А., Мельниченко О.А., Пономарёва Е.Г. Биоимпедансное исследование состава тела населения России. Москва: РИО ЦНИИОИЗ, 2014. 493 с.
7. Behnke A.R., Feen B.G., Welham W.C. The specific gravity of healthy men. Body weight divided by volume as an index of obesity. 1942 // *Obes. Res.* 1995. V. 3, № 3. P. 295–300.
8. Boileau R.A., Lohman T.O., Slaughter M.H., Ball T.E., Going S.B., Hendrix M.K. Hydration of the fat-free body in children during maturation // *Human Biol.* 1984. No. 56, P. 651-66.
9. Bray G.A., DeLany J.P., Harsha D.W., Volaufova J., Champagne C.C. Evaluation of body fat in fatter and leaner 10-y-old African American and white children: the Baton Rouge Children's Study // *Am J Clin Nutr.* 2001. No. 73, P. 687-702.
10. Cleary J., Daniells S., Okely A.D., Batterham M., Nicholls J. Predictive Validity of Four Bioelectrical Impedance Equations in Determining Percent Fat Mass in Overweight and Obese Children // *Journal of the American Dietetic Association.* 2008. No. 108(1), P. 136–139. doi:10.1016/j.jada.2007.10.004
11. Deurenberg P. Limitations of the bioelectrical impedance method for the assessment of body fat in severe obesity // *Am J Clin Nutr.* 1996; Suppl 64, P. 449-452.
12. Deurenberg P., Kusters C.S.L., Smit H. Assessment of body composition by bioelectrical impedance in children and young adults is strongly age-dependent // *Eur J Clin Nutr.* 1989. No. 44, P. 261-268.
13. Deurenberg P., Van Der Kooy K., Leenan R., Weststrate J.A., Seidell J.C. Sex and age specific prediction formulas for estimating body composition from bioelectrical impedance: A cross validation study // *Int J Obes Relat Metab Disord.* 1991. No. 15, P. 17-25.
14. Dezenberg C., Nagy T., Gower B., Johnson R., Goran M. Predicting body composition from anthropometry in pre-adolescent children // *International Journal of Obesity.* 1999. No. 23(3), P. 253–259. doi:10.1038/sj.ijo.0800802
15. Drinkwater B.L., Nilson K., Ott S., Chesnut C.H. Bone Mineral Density After Resumption of Menses in Amenorrheic Athletes // *JAMA: The Journal of the American Medical Association.* 1986. No. 256(3), P. 380. doi:10.1001/jama.1986.03380030082032
16. Drinkwater D.T., Ross W.D. Anthropometric fractionation of body mass // In *International Series on Sports Sciences.* 1980. Vol. IX: Kinanthropometry II (edited by M. Ostin, G. Beunen and J. Simons), P. 178-89. Baltimore, Md.: University Park Press.
17. Durnin J.V., Rahaman M.M. The assessment of the amount of fat in the human body from measurements of skinfold thickness // *British Journal of Nutrition.* 1967. No. 21(3), P. 681–689.
18. Durnin J.V., Womersley J. Body fat assessed from total body density and its estimation from skinfold thickness: Measurements on 481 men and women aged from 16 to 72 years // *British Journal of Nutrition.* 1974. No. 32(1), P. 77–97
19. Goran M.I. Measurement issues related to studies of childhood obesity: Assessment of body composition, body fat distribution, physical activity, and food intake // *Pediatrics.* 1998. No.101, P. 505-518.
20. Goran M.I., Driscoll P., Johnson R., Nagy T.R., Hunter G. Cross-calibration of body-composition techniques against dual-energy X-ray absorptiometry in young children // *Am J Clin Nutr.* 1996. No. 63, P. 299-305.
21. Heyward V.H., Stolarczyk L.M. Applied body composition assessment // Champaign, IL: Human Kinetics, 1996. 222 p.
22. Houtkooper L., Going S., Lohman T., Roche A.F., Van Loan M. Bioelectrical impedance estimation of fat-free body mass in children and youth: a cross-validation study // *J Appl Physiol.* 1992. No. 72, P. 366-373.
23. Johnston J., Leong M., Checkland E.G., Zuberbuhler P.C., Conger P.R., Quinney H.A. Body fat assessed from body density and estimated from skinfold thickness in normal children and children with cystic fibrosis // *Am J Clin Nutr.* 1988. No. 48, P. 1362-1366.
24. Katch F., Michael E.D., Horvath S.M. Estimation of body volume by underwater weighing: description of a simple method // *Journal of Applied Physiology.* 1967. No. 23(5), P. 811–813. doi:10.1152/jappl.1967.23.5.811
25. Kushner R., Schoeller D., Fjeld C., Danford L. Is the impedance index (ht^2/R) predicting total body water? // *Am J Clin Nutr.* 1992. No.56, P. 835-839.

26. Lohman T.O., Slaughter M.H., Boileau R.A., Bunt J., Lussier L. Bone mineral measurements and their relation to body density in children, youth and adults // *Hum Biol.* 1984. No. 56, P. 667-679 .
27. Matiegka J. The testing of physical efficiency // *American Journal of Physical Anthropology.* 1921. No. 4, P. 223-230.
28. Noradilah M.J., Ang Y.N., Kamaruddin N.A. , Deurenberg P., Ismail M.N., Poh B.K. Assessing Body Fat of Children by Skinfold Thickness, Bioelectrical Impedance Analysis, and Dual-Energy X-Ray Absorptiometry: A Validation Study Among Malay Children Aged 7 to 11 Years // *Asia Pac J Public Health.* 2016. Suppl 28(5), P. 74-84. doi: 10.1177/1010539516641505.
29. Okasura K., Takaya R., Tokuda M., Fukunaga Y., Oguni T., Tanaka H., Konishi K., Tamai H. Comparison of bioelectrical impedance analysis and dual energy X-ray absorptiometry for assessment of body composition in children // *Pediatr Int.* 1999. No. 69, P. 904-912.
30. Rush E.C., Puniani K., Valencia M.E., et al. Estimation of body fatness from body mass index and bioelectrical impedance: comparison of New Zealand European, Maori and Pacific Island children // *Eur J Clin Nutr.* 2003. No. 57, P. 1394-1401 .
31. Schaefer F., Georgi A., Zieger A., Scharer K. Usefulness of bioelectric impedance and skinfold measurements in predicting fat-free mass derived from total body potassium in children // *Pediatr Res.* 1994. No. 35, P. 617-624.
32. Segal R.R., Van Loan M., Fitzgerald P.I., Hodgdon J.A., Van Itallie T.B. Lean body mass estimation by bioelectrical impedance analysis: a four-site cross-validation study // *Am. J. Clin. Nutr.* 1988. No. 47, P. 7-14 .
33. Siri W.E. Body composition from fluid spaces and density: analysis of methods // National Research Council. *Techniques for measuring body composition.* Washington, DC: National Academy Press. 1961, P. 223-244.
34. Slaughter M., Lohman T., Boileu R., et al. Skinfold equations for estimation of body fatness in children and youth // *Hum Biol.* 1988. No. 60, P. 709-723.

References

1. Anisimova AV. K voprosu ob ispol'zovanii formul Matejki dlya opredeleniya zhirovoj komponenty massy tela. Metodicheskie rekomendacii (kratkoe soobshchenie) [About the using of Matiegka's formulas to evaluate the fat component of body mass. Technical recommendations (short communication)]. *Vestnik Moskovskogo universiteta. Seriya XXIII. Antropologiya.* 2021;3:27-32. Russian.
2. Lutovinova NYu., Utkina MI., Chtetsov VP. Metodicheskie problemy izucheniya variacij podkozhnogo zhira [Methodological problems of studying subcutaneous fat variations]. *Voprosy antropologii.* 1970;36:32–53. Russian.
3. Martirosov EG, Nikolaev DV, Rudnev SG. Tekhnologii i metody opredeleniya sostava tela cheloveka [Technologies and methods for determining the composition of the human body]. Moscow: Nauka, 2006. 248 p. Russian.
4. Martirosov EG, Rudnev SG, Nikolaev DV. Primenenie antropologicheskikh metodov v sporte, sportivnoj medicine i fitнесе : ucheb. posobie [Application of anthropological methods in sports, sports medicine and fitness: textbook. allowance.] Moscow: Fizicheskaya kul'tura, 2009. 144 p. Russian.
5. Rudnev SG, Anisimova AV, Sindeeva LV, Zadorozhnaya LV, Lukina SS et al. Metodicheskie voprosy izucheniya variacij podkozhnogo zhira: sravnenie razlichnyh tipov kaliperov [Methodological issues of studying variations in subcutaneous fat: a comparison of different types of skinfold calipers]. *Vestnik Moskovskogo Universiteta. Seriya XXIII. Antropologiya,* 2017;3:4–26. Russian.
6. Rudnev SG, Soboleva NP, Sterlikov SA, Nikolaev DV, Starunova OA, Chernykh SP, Eryukova TA, Kolesnikov VA, Melnichenko OA, Ponomareva EG. Bioimpedansnoe issledovanie sostava tela naseleniya Rossii [Bioimpedance study of body composition in the Russian population]. Moscow: RIO CNIIOIZ, 2014. 493 p. Russian.
7. Behnke AR, Feen BG, Welham WC. The specific gravity of healthy men. Body weight divided by volume as an index of obesity. 1942. *Obes. Res.* 1995;3:295–300.
8. Boileau RA, Lohman TO, Slaughter MH, Ball TE, Going SB, Hendrix MK. Hydration of the fat-free body in children during maturation. *Human Biol.* 1984;56:651-66.
9. Bray GA, DeLany JP, Harsha DW, Volaufova J, Champagne CC. Evaluation of body fat in fatter and leaner 10-y-old African American and white children: the Baton Rouge Children's Study. *Am J Clin Nutr.* 2001;73:687-702.
10. Cleary, J., Daniells S, Okely AD, Batterham M, Nicholls J. Predictive Validity of Four Bioelectrical Impedance Equations in Determining Percent Fat Mass in Overweight and Obese Children. *Journal of the American Dietetic Association.* 2008;108(1):136–139. doi:10.1016/j.jada.2007.10.004
11. Deurenberg P. Limitations of the bioelectrical impedance method for the assessment of body fat in severe obesity. *Am J Clin Nutr.* 1996;64:449-452.
12. Deurenberg P, Kusters CSL, Smit H. Assessment of body composition by bioelectrical impedance in children and young adults is strongly age-dependent. *Eur J Clin Nutr.* 1989;44:261-268.
13. Deurenberg P, Van Der Kooy K, Leenan R, Weststrate JA, Seidell JC. Sex and age specific prediction formulas for estimating body composition from bioelectrical impedance: A cross validation study. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 1991;15:17-25.

14. Dezenberg C, Nagy T, Gower B, Johnson R, Goran M. Predicting body composition from anthropometry in pre-adolescent children. *International Journal of Obesity*. 1999;23(3): 253–259. doi:10.1038/sj.ijo.0800802
15. Drinkwater BL, Nilson K, Ott S, Chesnut CH. Bone Mineral Density After Resumption of Menses in Amenorrheic Athletes. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*. (1986;256(3):380. doi:10.1001/jama.1986.03380030082032
16. Drinkwater DT, Ross, WD. Anthropometric fractionation of body mass. In *International Series on Sports Sciences*. 1980;Vol. IX: Kinanthropometry II (edited by M. Ostyn, G. Beunen and J. Simons):178-89. Baltimore, Md.: University Park Press.
17. Durnin JV, Rahaman MM. The assessment of the amount of fat in the human body from measurements of skinfold thickness. *British Journal of Nutrition*. 1967;21(3):681–689.
18. Durnin JV, Womersley J. Body fat assessed from total body density and its estimation from skinfold thickness: Measurements on 481 men and women aged from 16 to 72 years. *British Journal of Nutrition*. 1974;32(1):77–97.
19. Goran MI. Measurement issues related to studies of childhood obesity: Assessment of body composition, body fat distribution, physical activity, and food intake. *Pediatrics*. 1998;101:505-518.
20. Goran MI, Driscoll P, Johnson R, Nagy TR, Hunter G. Cross-calibration of body-composition techniques against dual-energy X-ray absorptiometry in young children. *Am J Clin Nutr*. 1996;63:299-305.
21. Heyward VH., Stolarczyk LM. Applied body composition assessment. Champaign, IL: Human Kinetics. 1996, 222 p.
22. Houtkooper L, Going S, Lohman T, Roche AF, Van Loan M. Bioelectrical impedance estimation of fat-free body mass in children and youth: a cross-validation study. *J Appl Physiol*. 1992;72:366-373.
23. Johnston J, Leong M, Checkland EG, Zuberbuhler PC, Conger PR, Quinney HA. Body fat assessed from body density and estimated from skinfold thickness in normal children and children with cystic fibrosis. *Am J Clin Nutr*. 1988;48:1362-1366.
24. Katch F, Michael ED, Horvath SM. Estimation of body volume by underwater weighing: description of a simple method. *Journal of Applied Physiology*. 1967;23(5):811–813. doi:10.1152/jappl.1967.23.5.811
25. Kushner R, Schoeller D, Fjeld C, Danford L. Is the impedance index (ht^2/R) predicting total body water? *Am J Clin Nutr*. 1992;56:835-839.
26. Lohman TO, Slaughter MH, Boileau RA, Bunt J, Lussier L. Bone mineral measurements and their relation to body density in children, youth and adults. *Hum Biol*. 1984; 56:667-679.
27. Matiegka J. The testing of physical efficiency. *American Journal of Physical Anthropology*. 1921;4:223-230.
28. Noradilah MJ, Ang YN, Kamaruddin NA, Deurenberg P, Ismail MN, Poh BK. Assessing Body Fat of Children by Skinfold Thickness, Bioelectrical Impedance Analysis, and Dual-Energy X-Ray Absorptiometry: A Validation Study Among Malay Children Aged 7 to 11 Years. *Asia Pac J Public Health*. 2016;28(5):74-84. doi: 10.1177/1010539516641505.
29. Okasura K, Takaya R, Tokuda M, Fukunaga Y, Oguni T, Tanaka H, Konishi K, Tamai H. Comparison of bioelectrical impedance analysis and dual energy X-ray absorptiometry for assessment of body composition in children. *Pediatr Int*. 1999;69:904-912.
30. Rush EC, Puniani K, Valencia ME, et al. Estimation of body fatness from body mass index and bioelectrical impedance: comparison of New Zealand European, Maori and Pacific Island children. *Eur J Clin Nutr*. 2003;57:1394-1401.
31. Schaefer F, Georgi A, Zieger A, Scharer K. Usefulness of bioelectric impedance and skinfold measurements in predicting fat-free mass derived from total body potassium in children. *Pediatr Res*. 1994;35:617-624.
32. Segal RR, Van Loan M, Fitzgerald PI, Hodgdon JA, Van Itallie TB. Lean body mass estimation by bioelectrical impedance analysis: a four-site cross-validation study. *Am. J. Clin. Nutr*. 1988;47:7-14.
33. Siri WE. Body composition from fluid spaces and density: analysis of methods. In: *National Research Council. Techniques for measuring body composition*. Washington, DC: National Academy Press. 1961:223-44.
34. Slaughter M, Lohman T, Boileu R, et al. Skinfold equations for estimation of body fatness in children and youth. *Hum Biol*. 1988;60:709-723.

Библиографическая ссылка:

Выборная К.В., Никитюк Д.Б. Уравнения для определения жировой и тощей массы тела у детей и подростков на основе антропометрии и биоимпедансометрии (литературный обзор) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2023. №5. Публикация 2-4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-5/2-4.pdf> (дата обращения: 25.10.2023). DOI: 10.24412/2075-4094-2023-5-2-4. EDN ROJKJQ*

Bibliographic reference:

Vybornaya KV, Nikityuk DB. Uravneniya dlja opredeleniya zhirovoy i toshhej massy tela u detej i podrostkov na osnove antropometrii i bioimpedansometrii (literaturnyj obzor) [Equations for fat and lean body mass calculation in children and adolescents based on anthropometry and bioimpedance (literature review)]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2023 [cited 2023 Oct 25];5 [about 12 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-5/2-4.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2023-5-2-4. EDN ROJKJQ

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-5/e2023-5.pdf>

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



**ОЦЕНКА СТРЕСС-ПРОТЕКТОРНОГО ДЕЙСТВИЯ МОНОНУКЛЕАРНЫХ КЛЕТОК ПУПОВИННО-ПЛАЦЕНТАРНОЙ КРОВИ ЧЕЛОВЕКА В ТЕСТЕ ПОРСОЛТА НА МЫШАХ
(краткое сообщение)**

Л.В. ГОЛОЕВА ^{*,**}, С.В. СКУПНЕВСКИЙ ^{*,**}

^{*}ФГОУ ВО «Северо-Осетинский государственный университет им. К.Л. Хетагурова»,
ул. Бутырина, д.27, г. Владикавказ, 362025, Россия

^{**}Институт биомедицинских исследований – филиал Федерального государственного бюджетного
учреждения науки Федерального научного центра «Владикавказский научный центр Российской
академии наук», ул. Маркуса, д. 22, г. Владикавказ, 362027, Россия, e-mail: dreammas@yandex.ru

Аннотация. Актуальность разработки новых подходов антистрессовой терапии определяется резким обострением социально-экономических, политических, эпидемиологических и др. факторов современного общества. Согласно данным за 2020 год распространение отдельных нервных расстройств и заболеваний значительно повысилось в период вспышки COVID-19 по сравнению с имеющимися данными до начала эпидемии, что делает актуальными исследования по поиску новых эффективных и безопасных средств лечения нервно-психических заболеваний. **Цель исследования:** оценить стресс-протекторное действие мононуклеарных клеток пуповинно-плацентарной крови человека в тесте Порсолта на теплокровных животных. **Результаты и их обсуждение.** Введение животным клеточного материала приводит к дозозависимому купированию проявлений стресс-реакций в модели отчаянного поведения у животных. Так, введение биоматериала в концентрации $4,28 \cdot 10^8$ /кг массы тела привело к сокращению длительности фазы отчаяния животных в 2 раза, что свидетельствует о проявлении выраженного стресс-протекторного эффекта. Используемая в первой группе дозировка $8,57 \cdot 10^7$ явилась малоэффективной, поскольку период иммобилизации у опытных животных увеличился по сравнению с контрольной группой. Концентрация $8,57 \cdot 10^8$ может являться избыточной для иммунной системы и снижать положительный эффект, поскольку защитное действие оказалось меньшим, чем в группе, получившей $4,28 \cdot 10^8$ /кг клеток. Соответственно, оптимальный диапазон концентраций для стресс-защитного действия клетками пуповинно-плацентарной крови может определяться между $4,28 \cdot 10^8$ и $8,57 \cdot 10^8$ /кг, что требует дальнейших исследований.

Ключевые слова: депрессия, мононуклеарные клетки крови, поведение отчаяния, стресс, тест Порсолта.

**EVALUATION OF THE STRESS-PROTECTIVE EFFECT OF HUMAN UMBILICAL-PLACENTAL
BLOOD MONONUCLEAR CELLS IN PORSOLT TEST IN MICE
(short message)**

L.V. GOLOEVA ^{*,**}, S.V. SKUPNEVSKIY ^{*,**}

^{*}FGOU VO "K.L. Khetagurov North Ossetian State University",
Butyrina str., 27, Vladikavkaz, 362025, Russia

^{**}Institute of Biomedical Research – branch of the Federal State Budgetary
Institution of Science of the Federal Scientific Center "Vladikavkaz Scientific Center of the Russian
Academy of Sciences", Markusa str., 22, Vladikavkaz, 362027, Russia, e-mail: dreammas@yandex.ru

Abstract. The relevance of developing new approaches to anti-stress therapy is determined by the sharp aggravation of socio-economic, political, epidemiological and other factors of modern society. According to data for 2020, the prevalence of certain nervous disorders and diseases increased significantly during the COVID-19 outbreak compared to the available data before the start of the epidemic, which makes research to find new effective and safe treatments for neuropsychiatric diseases relevant. **The aim:** to evaluate the stress-protective effect of human umbilical-placental blood mononuclear cells in the Porsolt test on warm-blooded animals. **Results.** The administration of cellular material into animals leads to a dose-dependent relief of manifestations of stress reactions in the model of desperate behavior in animals. Thus, the administration of biomaterial at a concentration of $4.28 \cdot 10^8$ /kg of body weight led to a reduction in the duration of the desperation phase of animals by 2 times, which indicates the manifestation of a pronounced stress-protective effect. The dosage of $8.57 \cdot 10^7$ used in the first group was ineffective, since the period of immobilization in experimental animals increased compared to the control group. The concentration of $8.57 \cdot 10^8$ may be excessive for the immune system and reduce the pos-

itive effect, since the protective effect was less than in the group that received $4.28 \cdot 10^8$ /kg of cells. Accordingly, the optimal range of concentrations for stress-protective action by cord-placental blood cells can be determined between $4.28 \cdot 10^8$ and $8.57 \cdot 10^8$ /kg, which requires further research.

Keywords: despair behavior, depression, mononuclear blood cells, Porsolt test, stress.

Введение. Актуальность разработки новых подходов антистрессовой терапии определяется резким обострением социально-экономических, политических, эпидемиологических и др. факторов современного общества, среди которых следует прежде всего отметить боевые действия и COVID-19. Согласно данным за 2020 год (Nochaiwong S, et al., 2021) распространение отдельных нервных расстройств и заболеваний в 32 странах значительно повысилось в период вспышки COVID-19 по сравнению с имеющимися данными до начала эпидемии (депрессия - 28,0%; беспокойство - 26,9%; симптомы посттравматического стресса - 24,1%; стресс - 36,5%; и др.) [4, 5]. При этом важно подчеркнуть, что депрессия относится к одной из основных причин инвалидности во всём мире, стандартным методом лечения которой является применение антидепрессантов [6]. Существуют разные мнения об эффективности и безопасности использования данной категории препаратов для пациентов, особенно с тяжелыми формами заболевания. Антидепрессанты являются одними из наиболее часто назначаемых лекарств, например, в 2018 году было выписано 70 миллионов рецептов, что практически удвоило объем потребления за одно десятилетие [3]. Как ни странно, рост числа назначений объясняется длительным курсом лечения, который может составлять не менее 6 месяцев и поддерживающая терапия для предотвращения рецидива от 6 месяцев и более. Отдаленные последствия применения данной терапии к настоящему времени все еще недостаточно изучены, а появление на рынке новых препаратов происходит достаточно редко ввиду высокой сложности их изучения [3]. В работе (Ramic E, Prasko S и др.) приведены данные о таких негативных последствиях применения, как: утомляемость у 45% обследуемых, головокружение (24%), гипотензия (15%), головная боль (34%) и нечеткость зрения (22%) [7]. Кроме того, они могут иметь ряд нежелательных побочных эффектов: сонливость, увеличение веса, бессонница, беспокойство, сухость во рту, тошнота, сыпь, тремор, астения, недомогание и др. В работе (Bansal N, et al., 2022) приведены данные о способности некоторых антидепрессантов вызывать неблагоприятные сердечно-сосудистые и метаболические изменения. Хотя лекарства данной группы являются препаратами выбора при депрессивных состояниях, они также применяются при обсессивно-компульсивных расстройствах, социальных фобиях, панических расстройствах, генерализованном тревожном расстройстве и посттравматическом стрессовом расстройстве, что говорит об отсутствии узконаправленного действия и воздействии на широкий спектр функций высшей нервной деятельности.

С вступлением в силу ФЗ «О биомедицинских клеточных продуктах» (№ 180-ФЗ) на территории Российской Федерации возможна разработка, производство и применение в клинической практике медицинских препаратов на основе жизнеспособных клеток человека – биомедицинских клеточных продуктов. Существуют данные о применении клеточных продуктов для лечения различных травм, лёгочной дисфункции, заболеваний эндокринной, сердечно-сосудистой систем, онкологических заболеваний, шизофрении, нарушений репродуктивной функции, неврологических расстройств и др. [1, 2, 8]. В настоящее время изучается возможность немедикаментозной терапии (включая использование мезенхимальных стволовых клеток) депрессивных состояний, что в совокупности определяет актуальность исследований в данной области.

Цель исследования – оценить стресс-протекторное действие мононуклеарных клеток пуповинно-плацентарной крови человека в тесте Порсолта на теплокровных животных.

Материалы и методы исследования. Экспериментальное исследование проводилось на 24 лабораторных гибридных мышах (*F1(CBAx C57B2/6)*) в возрасте 10 недель. Грызуны находились в стандартных условиях вивария со свободным доступом к воде и пище. Работа с животными была проведена в соответствии с этическими нормами и правилами, описанными в руководстве *National Research Council*, 2011 и ГОСТ Р 53434-2009 «Принципы надлежащей лабораторной практики». За 30 дней до тестирования самцам мышам вводили внутривенно концентрат мононуклеарных клеток пуповинно-плацентарной крови в дозировках: $8,57 \cdot 10^7$ (Оп 1), $4,28 \cdot 10^8$ (Оп 2), $8,57 \cdot 10^8$ (Оп 3) на кг массы тела. *Контрольным животным* (К) вводили транспортную среду в том же объеме, что и опытным животным (2,5 % альбумин, 5 % реополиглокин на физиологическом растворе хлорида натрия). Для оценки стресс-защитного действия использовали тест Порсолта. Установка данного теста представляет собой прозрачный цилиндр из стекла высотой 25 см и диаметром 10 см, наполненные на 15 см водой. Цилиндр заполняли водой с температурой $30,0 \pm 0,1^\circ\text{C}$. Длительность тестирования – 6 минут. В течение всего периода наблюдений осуществлялась видеосъемка. Для каждого животного регистрировались показатели иммобилизации (с).

Результаты и их обсуждение. Полученные данные демонстрируют дозо-зависимое снижение времени иммобилизации лабораторных животных в тесте Порсолта, что свидетельствует о стресс-протекторном эффекте концентрата мононуклеарных клеток (табл. 1).

Стресс-протекторное действие концентрата мононуклеарных клеток пуповинно-плацентарной крови в модели принудительного плавания у мышей

Анализируемый параметр	Время иммобилизации (с)			
	К	Оп 1	Оп 2	Оп 3
<i>Me</i>	64,5	93,5	34,0	54,8
<i>C₂₅</i>	44,7	69,0	28,7	50,5
<i>C₇₅</i>	78,0	100,0	37,0	67,5
<i>P</i>		0,078	0,041	0,668

В контрольной группе общее время иммобилизации составляло 64,5 с, что соответствует 17,9 % от общего времени нахождения в воде. В Оп 1 период иммобилизации увеличился, что может быть связано как с особенностями воздействия клеток пуповинно-плацентарной крови, так и ошибкой эксперимента из-за небольшой выборки животных. В Оп 2 наблюдалось сокращение фазы отчаяния животных в 2 раза, что свидетельствует о проявлении стресс-протекторного эффекта тестируемого биоматериала. Введение мононуклеаров в концентрации $8,57 \cdot 10^8$ может являться избыточным для иммунной системы и способствовать снижению эффективности лечения. Соответственно, оптимальный диапазон для стресс-защитного действия клеток пуповинно-плацентарной крови может лежать между $4,28 \cdot 10^8$ и $8,57 \cdot 10^8$, что требует дальнейших исследований.

Заключение. Введение мононуклеарных клеток пуповинно-плацентарной крови человека мышам в концентрации $4,28 \cdot 10^8$ оказывает антидепрессантный эффект и позволяет снизить время иммобилизации в тесте на поведение отчаяния по сравнению с контролем на 52,7 %. Это определяет целесообразность и перспективность дальнейшего изучения эффективности клеточной терапии для лечения социально значимых заболеваний в области психических расстройств. Исследования в данном направлении продолжаются.

Литература

1. Морозова Я.В., Радаев С.М., Воронова Е.И., Емелина Д.А. Применение клеток пуповинной крови в терапии шизофрении в состоянии ремиссии // Гены и клетки. 2021. №1. С. 75–81.
2. Шаймарданова Г.Ф., Мухамедшина Я.О., Челышев Ю.А. Оценка эффективности путей локальной доставки терапевтических генов при травме спинного мозга крысы: корреляции параметров структуры и функции // Современные технологии в медицине. 2013. №3. С. 16–22.
3. Bansal N., Hudda M., Payne R.A., Smith D.J., Kessler D., Wiles N. Antidepressant use and risk of adverse outcomes: population-based cohort study // BJPsych Open. 2022. №8(5). P. e164. DOI: 10.1192/bjo.2022.563
4. Nochaiwong S., Ruengorn C., Thavorn K., Hutton B., Awiphan R., Phosuya C., Ruanta Y., Wongpakaran N., Wongpakaran T. Global prevalence of mental health issues among the general population during the coronavirus disease-2019 pandemic: a systematic review and meta-analysis // Sci Rep. 2021. №11(1). P. 10173. DOI: 10.1038/s41598-021-89700-8.
5. Mohammad D., Qureshi M.F.H., Abbas M.Z., Aleem S. Prevalence, Psychological Responses and Associated Correlates of Depression, Anxiety and Stress in a Global Population, During the Coronavirus Disease (COVID-19) Pandemic // CommunityMentHealth J. 2021. №57(1). P. 101–110. DOI: 10.1007/s10597-020-00728-y.
6. Marasine N.R., Sankhi S., Lamichhane R., Marasini N.R., Dangi N.B. Use of Antidepressants among Patients Diagnosed with Depression: A Scoping Review // BiomedResInt. 2021. №1. P. 6699028. DOI: 10.1155/2021/6699028.
7. Ramic E., Prasko S., Gavran L., Spahic E. Assessment of the Antidepressant Side Effects Occurrence in Patients Treated in Primary Care // Mater Sociomed. 2020. №32(2). P. 131–134. DOI: 10.5455/msm.2020.32.131-134.
8. Hoang D.M., Pham, P.T., Bach T.Q., Ngo A.T.L., Nguyen Q.T., Phan T.T.K., Nguyen G.H., Le P.T.T., Hoang V.T., Forsyth N.R., Heke M., Nguyen L.T. Stem cell-based therapy for human diseases // Signal transduction and targeted therapy. 2022. № 7(1). P. 272.

References

1. Morozova JaV, Radaev SM, Voronova EI, Emelina DA. Primenenie kletok pupovinoj krvi v terapii shizofrenii v sostojanii remissii [The use of cord blood cells in the therapy of schizophrenia in remission]. Geny i kletki. 2021;1:75-81. Russian.
2. Shajmardanova GF, Muhamedshina JaO, Chelyshev JuA. Ocenka jeffektivnosti putej lokal'noj dostavki terapevticheskih genov pri travme spinnogo mozga krysy: korreljaciej parametrov struktury i funkciej [Evaluation of the effectiveness of local delivery routes of therapeutic genes in rat spinal cord injury: correlations of structure and function parameters]. Sovremennye tehnologii v medicine. 2013;3:16-22. Russian.
3. Bansal N, Hudda M, Payne RA, Smith DJ, Kessler D, Wiles N. Antidepressant use and risk of adverse outcomes: population-based cohort study. BJPsych Open. 2022;8(5):e164. DOI: 10.1192/bjo.2022.563
4. Nochaiwong S, Ruengorn C, Thavorn K, Hutton B, Awiphan R, Phosuya C, Ruanta Y, Wongpakaran N, Wongpakaran T. Global prevalence of mental health issues among the general population during the coronavirus disease-2019 pandemic: a systematic review and meta-analysis. Sci Rep. 2021; 11(1):10173. DOI: 10.1038/s41598-021-89700-8.
5. Mohammad D, Qureshi MFH, Abbas MZ, Aleem S. Prevalence, Psychological Responses and Associated Correlates of Depression, Anxiety and Stress in a Global Population, During the Coronavirus Disease (COVID-19) Pandemic. CommunityMentHealth J. 2021;57(1):101-10. DOI: 10.1007/s10597-020-00728-y.
6. Marasine NR, Sankhi S, Lamichhane R, Marasini NR, Dangi NB. Use of Antidepressants among Patients Diagnosed with Depression: A Scoping Review. BiomedResInt. 2021;6699028. DOI: 10.1155/2021/6699028.
7. Ramic E, Prasko S, Gavran L, Spahic E. Assessment of the Antidepressant Side Effects Occurrence in Patients Treated in Primary Care. Mater Sociomed. 2020;32(2):131-4. DOI: 10.5455/msm.2020.32.131-134.
8. Hoang DM, Pham PT, Bach TQ, Ngo ATL, Nguyen QT, Phan TTK, Nguyen GH, Le PTT., Hoang VT, Forsyth NR, Heke M, Nguyen LT. Stem cell-based therapy for human diseases. Signal transduction and targeted therapy. 2022;7(1):272.

Библиографическая ссылка:

Голоева Л.В., Скупневский С.В. Оценка стресс-протекторного действия мононуклеарных клеток пуповинно-плацентарной крови человека в тесте Порсолта на мышах (краткое сообщение) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2023. №5. Публикация 3-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-5/3-1.pdf> (дата обращения: 04.09.2023). DOI: 10.24412/2075-4094-2023-5-3-1. EDN AFTBHC*

Bibliographic reference:

Goloeva LV, Skupnevskiy SV. Ocenka stress-protektornogo dejstviya mononuklearnih kletok pupovinno-placentarnoj krvi cheloveka v teste Porsolta na myshah (kratkoe soobshhenie) [Evaluation of the stress-protective effect of human umbilical-placental blood mononuclear cells in porsolt test in mice (short message)]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2023 [cited 2023 Sep 04];5 [about 4 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-5/3-1.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2023-5-3-1. EDN AFTBHC

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-5/e2023-5.pdf>

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

УДК: 616.5-003.92, 616.5-001.17, 616-001.4-039.22

DOI: 10.24412/2075-4094-2023-5-3-2 EDN SDWMQR **



ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КОНЦЕНТРАТА МОНОНУКЛЕАРНЫХ КЛЕТОК ПУПОВИННО-ПЛАЦЕНТАРНОЙ КРОВИ ЧЕЛОВЕКА В РЕГЕНЕРАЦИИ КОЖИ ПРИ ЕЕ МЕХАНИЧЕСКОМ ПОВРЕЖДЕНИИ (краткое сообщение)

Т.Т. ЧИБИРОВА, С.В. СКУПНЕВСКИЙ

Институт биомедицинских исследований — филиал Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федерального научного центра «Владикавказский научный центр Российской академии наук», ул. Пушкинская, д. 47, г. Владикавказ, 362025, Россия, e-mail: dreammas@yandex.ru

Аннотация. Введение. Вопросы регенерации кожи, восстановления кожных покровов после повреждений, к настоящему времени остаются актуальной проблемой. Хотя за прошедшие годы было разработано множество подходов к регенерации кожи, последние достижения в области регенеративной медицины предлагают многообещающие стратегии для заживления кожных ран. Наше внимание привлекли мононуклеарные клетки пуповинно-плацентарной крови человека. Мы поставили перед собой цель – оценить воздействие мононуклеарных клеток пуповинно-плацентарной крови человека на регенерацию кожных покровов при механическом повреждении. **Материалы и методы исследования.** Для этого нами были использованы крысы линии *Wistar*, которым в эпигастральной области вдоль белой линии живота наносилось механическое повреждение кожи. Лабораторные животные были разделены на опытную группу (вводили внутривенно в хвостовую вену концентрат мононуклеарных клеток пуповинно-плацентарной крови человека в количестве $2,14 \cdot 10^8$ /кг) и группу негативного контроля. В группе, где использовались мононуклеарные клетки пуповинно-плацентарной крови человека, регенерация кожных покровов протекала значительно быстрее, без воспалительных процессов. **Результаты и их обсуждение:** мононуклеарные клетки ППК выражено ускоряют процессы заживления поврежденных кожных покровов у лабораторных животных в течение 3 суток. Для характеристики изменений в коже на клеточно-тканевом уровне образцы переданы для изучения на гистологическое исследование. Работы в данном направлении продолжаются.

Ключевые слова: повреждение кожи, регенерация, мезенхимальные стволовые клетки, мононуклеарные клетки пуповинно-плацентарной крови.

EFFECTIVENESS OF HUMAN UMBILICAL CORD BLOOD MONONUCLEAR CELLS BY SKIN REGENERATION IN RAT (short report)

T.T. CHIBIROVA, S.V. SKUPNEVSKY

Institute of Biomedical Investigations – the Affiliate of Vladikavkaz Scientific Centre of Russian Academy of Sciences, Pushkinskaya st. 47, Vladikavkaz, 362025, Russia

Abstract. The issues of skin regeneration, restoration of the skin after damage, remain an urgent problem today. While many approaches to skin regeneration have been developed over the years, recent advances in regenerative medicine offer promising strategies for healing skin wounds. Our attention was drawn to the mononuclear cells of human umbilical-placental blood. We set ourselves the goal of evaluating the effect of mononuclear cells of human umbilical-placental blood on the regeneration of the skin in case of mechanical damage. For this, we used *Wistar* rats, which were subjected to mechanical damage to the skin in the epigastric region along the white line of the abdomen. Laboratory animals were divided into an experimental group (intravenously, a concentrate of human umbilical-placental blood mononuclear cells was injected into the tail vein in the amount of $2.14 \cdot 10^8$ /kg) and a negative control group. In the group where mononuclear cells of human umbilical-placental blood were used, the regeneration of the skin proceeded much faster, without inflammatory processes. **Conclusion:** PPC mononuclear cells significantly accelerate the healing of damaged skin in laboratory animals within 3 days. To characterize changes in the skin at the cellular-tissue level, the samples were submitted for histological examination. Work in this direction continues.

Keywords: skin damage, regeneration, mesenchymal stem cells, cord-placental blood mononuclear cells.

Введение. Несмотря на значительные достижения в фармакологии и регенеративной медицине, эффективное лечение кожных ран по-прежнему остается серьезной клинической проблемой. Одно из основных направлений в достижении высоких результатов сконцентрировано в области клеточных технологий, позволяющих регулировать процессы деления клеток, в том числе эпителиоциты [2]. Наше

внимание привлекли моноклеарные клетки *пуповинно-плацентарной крови* (ППК) человека. Интерес к популяции данных клеток был обусловлен их свойствами. Так, входящие в их состав *мезенхимальные стволовые клетки* (МСК) демонстрируют многообещающие терапевтические эффекты благодаря иммунологической совместимости, длительному выживанию, потенциалу разнонаправленной дифференцировки и простоте выделения. Эти клетки участвуют во всех трех фазах процесса заживления ран за счет иммуномодуляции, выработки факторов роста, которые усиливают неоваскуляризацию, реэпителизацию и стимулируют ангиогенез [1]. Кроме того, МСК-ППК повышали уровень *фактора роста эндотелия сосудов (VEGF)* в тяжелых ожоговых ранах. Раны крыс, обработанные МСК-ППК, показали меньшее количество воспалительных клеток и провоспалительных цитокинов, таких как *интерлейкин (ИЛ)-1* и *фактор некроза опухоли (ФНО)*, что способствовало ускоренному заживлению [3,4].

Цель исследования – оценить возможности применения моноклеарных клеток пуповинно-плацентарной крови человека в регенерации кожных покровов у лабораторных животных при механическом повреждении.

Материалы и методы исследования. Эксперимент был проведен на 8 животных – крысах линии *Wistar*. Все животные находились в условиях в соответствии с регламентными документами. Самки, весом 300-350 г были разделены на 2 группы: контрольную и опытную. Контроль (4 особи): производили только повреждение кожи. Опыт: вводили внутривенно в хвостовую вену концентрат моноклеарных клеток пуповинно-плацентарной крови человека в количестве $2,14 \cdot 10^8$ /кг за две недели до повреждения кожи. По отработанной методике на вентральной стороне животных под рауш наркозом в краниальном направлении в эпигастральной области проводили продольное рассечение кожи и подкожно-жировой клетчатки длиной 15 мм, глубиной 1,5-2 мм, не задевая апоневроза мышц живота. Шов накладывался стерильной нитью викрил (*Vicril, Eticon, 2-0*) и покрывался хирургическим клеем БФ-6 (Вертекс). Анализ рубцевания осуществлялся на 72-м часу, после чего животных подвергали эвтаназии.

Результаты и их обсуждение. Результаты хирургического повреждения кожных покровов и динамика заживления у разных групп животных представлены на фотографиях (рис. 1).

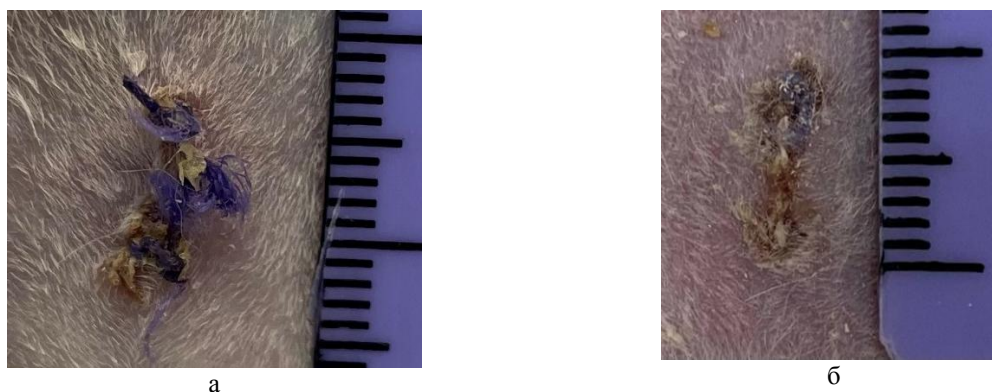


Рис 1. Швы спустя 3 суток после хирургического вмешательства: а – контрольные животные; б – опытные

На снимках отчетливо видно, что у животных, где использовался концентрат моноклеарных клеток ППК человека, на 3-и сутки шовный материал частично или полностью рассасывался, а кожные покровы были в выраженной стадии заживления, без очагов воспаления и отечности. У животных контрольной группы такой выраженной положительной динамики не наблюдалось. Более того в некоторых случаях в контроле при снятии шовного материала на 3-и сутки после нанесения хирургического повреждения кожных покровов кожа расходилась и раны начинали кровоточить. Это говорит о том, что активность процессов рубцевания снижена по сравнению с опытной группой, где использовался концентрат моноклеарных клеток пуповинно-плацентарной крови человека.

Заключение: Использование концентрата моноклеарных клеток пуповинно-плацентарной крови человека позволяет более эффективно по сравнению с контрольной группой восстанавливать целостность кожи. Визуальная оценка регенерации кожных покровов после нанесенного повреждения не оставляет сомнений, что использование концентрата моноклеарных клеток пуповинно-плацентарной крови человека способствует стимуляции процессов восстановления эпителия по сравнению с контрольной группой. Благодаря способности стволовых клеток усиливать противовоспалительные и регенераторные процессы, регенерация в области раны значительно ускоряется. По-видимому, это обусловлено тем, что клетки моноклеарной фракции из пуповинной крови продуцируют ряд цитокинов и факторов роста, стимулирующих образование грануляционной ткани и регенерацию придатков кожи. Для более

детального изучения характера и выраженности изменений в коже, образцы переданы на гистологическое исследование. Работы в данном направлении продолжаются.

Литература

1. Jung J.A., Yoon Y.D., Lee H.W., Kang S.R., Han S.K. Comparison of human umbilical cord blood-derived mesenchymal stem cells with healthy fibroblasts on wound-healing activity of diabetic fibroblasts // *Int. Wound J.* 2018. Vol. 15, № 1. P 133–139. DOI: 10.1111/iwj.12849.
2. Lukomskiy A. O., Rao N., Yan L., Pye J.S., Li H., Wang B., Li JJ. Stem Cell-Based Tissue Engineering for the Treatment of Burn Wounds: A Systematic Review of Preclinical Studies // *Stem Cell Rev Rep.* 2022 Vol.18, №6. P. 1926–1955. DOI: 10.1007/s12015-022-10341-z.
3. Shimizu Y., Ntege E.H., Sunami H. Current regenerative medicine-based approaches for skin regeneration: A review of literature and a report on clinical applications in Japan // *Regen Ther.* 2022 Vol. 15, № 21. P. 73–80. DOI: 10.1016/j.reth.2022.05.008.
4. Shrestha C., Zhao L., Chen K., He H., Mo Z. Enhanced healing of diabetic wounds by subcutaneous administration of human umbilical cord derived stem cells and their conditioned media // *Int J Endocrinol.* 2013, №5, P. 92454. DOI: 10.1155/2013/592454

References

1. Jung JA, Yoon YD, Lee HW, Kang SR, Han SK. Comparison of human umbilical cord blood-derived mesenchymal stem cells with healthy fibroblasts on wound-healing activity of diabetic fibroblasts. *Int. Wound J.* 2018;15(1):133-9. DOI: 10.1111/iwj.12849.
2. Lukomskiy AO, Rao N, Yan L, Pye JS, Li H, Wang B, Li JJ. Stem Cell-Based Tissue Engineering for the Treatment of Burn Wounds: A Systematic Review of Preclinical Studies. *Stem Cell Rev Rep.* 2022;18(6):1926-55. DOI: 10.1007/s12015-022-10341-z.
3. Shimizu Y, Ntege EH, Sunami H. Current regenerative medicine-based approaches for skin regeneration: A review of literature and a report on clinical applications in Japan. *Regen Ther.* 2022;15(21):73-80. DOI: 10.1016/j.reth.2022.05.008.
4. Shrestha C, Zhao L, Chen K, He H, Mo Z. Enhanced healing of diabetic wounds by subcutaneous administration of human umbilical cord derived stem cells and their conditioned media. *Int J Endocrinol.* 2013;5:92454. DOI: 10.1155/2013/592454

Библиографическая ссылка:

Чибирова Т.Т., Скупневский С.В. Оценка эффективности концентрата мононуклеарных клеток пуповинно-плацентарной крови человека в регенерации кожи при ее механическом повреждении (краткое сообщение) // *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание.* 2023. №5. Публикация 3-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-5/3-2.pdf> (дата обращения: 06.09.2023). DOI: 10.24412/2075-4094-2023-5-3-2. EDN SDWMQR*

Bibliographic reference:

Chibirova TT, Skupnevsky SV. Ocenka jeffektivnosti koncentrata mononuklearnyh kletok pupovinnoplacentarnoj krovi cheloveka v regeneracii kozhi pri ee mehanicheskom povrezhdenii (kratkoe soobshhenie) [Effectiveness of human umbilical cord blood mononuclear cells by skin regeneration in rat (short report)]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition.* 2023 [cited 2023 Sep 06];5 [about 3 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-5/3-2.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2023-5-3-2. EDN SDWMQR

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-5/e2023-5.pdf>

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



РЕЗУЛЬТАТЫ СКОРОСТНО-СИЛОВОЙ СПОРТИВНОЙ ТРЕНИРОВКИ, ВЫПОЛНЯЕМОЙ НА ФОНЕ МАКСИМАЛЬНО-ПРОИЗВОЛЬНОЙ ЗАДЕРЖКИ ДЫХАНИЯ

Н.А. ФУДИН, С.Я. КЛАССИНА, Е.Ю. ВАГИН

ФГБНУ НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина, ул. Балтийская, 8, г. Москва, 125315, Россия,
e-mail: klassina@mail.ru

Аннотация. *Цель исследования* – изучить влияние гиповентиляционной тренировки на эффективность скоростно-силовой нагрузки и ее вегетативное обеспечение. *Материалы и методы исследования.* В обследовании приняли участие 13 спортсменов, в возрасте 18-19 лет, регулярно занимающиеся спортом. Каждый испытуемый принял участие в 2-х идентичных обследованиях, где он выполнял скоростно-силовую физическую работу на фоне максимальной произвольной задержки дыхания. Между первым и вторым обследованием в течение 14 дней проводилась гиповентиляционная тренировка, в основе которой лежали дыхательные тренировки, направленные на формирование у испытуемого уреженного дыхания. Для нагрузочного тестирования был использован многофункциональный силовой тренажер-*Sport Elite SE-3000-45*. На фоновых этапах производилась регистрация ЭКГ в 1-ом стандартном отведении и отведении V5, а также регистрация пневмограммы. На нагрузочных этапах, которые проводились регистрация ЭКГ и пневмограммы на фоне максимальной произвольной задержки дыхания, где регистрировали число двигательных актов и временную длительность физической работы до отказа. Испытуемым давалась инструкция выполнить максимальное число двигательных актов на фоне максимальной произвольной задержки дыхания. По длительности работы до отказа, который совпадал с максимальной произвольной задержкой дыхания, судили о физической работоспособности спортсмена. В начале и конце каждого обследования измеряли: артериальное давление, задержку дыхания на вдохе, уровень сатурации артериальной крови кислородом и уровень субъективного самочувствия. Расчетным путем оценивали показатели центральной гемодинамики: ударный объем крови, минутный объем кровообращения, общее периферическое сопротивление сосудов. На основе ЭКГ и пневмограммы оценивали частоту сердечных сокращений и частоту дыхания, рассчитывалась «физиологическая цена» выполненной физической работы. Проводился спектральный анализ ЭКГ. На нагрузочных этапах производили регистрацию ЭМГ, где фиксировалась электромиографическая активность с передней части правой дельтовидной мышцы и оценивалась средняя амплитуда суммарной ЭМГ. Тот факт, что средняя амплитуда ЭМГ отражает величину мышечного напряжения, развиваемого в активных фазах движения, делает ее информативным показателем. *Результаты и их обсуждение.* Анализ полученных данных показал, что гиповентиляционная тренировка оказывает выраженное положительное влияние на двигательную активность испытуемых. Процедура гиповентиляционной тренировки способствует смещению вегетативного баланса в сторону ослабления исходного уровня симпатических влияний, однако, следующая за ней скоростно-силовая нагрузка повторно усиливает симпатические влияния, повышая активность сосудодвигательного центра продолговатого мозга, увеличивая ЧСС, активируя центральную гемодинамику. Под влиянием гиповентиляционных тренировок отмечалось достоверное и стабильное повышение скорости локомоций, сопровождавшееся тенденцией к повышению мышечной силы и росту «физиологической цены». *Заключение.* Гиповентиляционная тренировка оказывает выраженное влияние на показатели скоростно-силовой нагрузки и ее вегетативной обеспечение.

Ключевые слова: гиповентиляционная тренировка, скоростно-силовая физическая нагрузка, скорость локомоций, мышечная сила, «физиологическая цена».

RESULTS OF SPORT SPEED-STRENGTH TRAINING CARRIED OUT ON THE BACKGROUND OF MAXIMUM RANDOM BREATH HOLDING

N.A. FUDIN, S.YA. KLASSINA, YU.E. VAGIN

P.K. Anokhin Research Institute of Normal Physiology, Baltiyskaya Str., 8, Moscow, 125315, Russia

Abstract. *The purpose of the study* was to study the effect of hypoventilation training on the effectiveness of speed-strength load and its vegetative provision. *Materials and research methods.* The survey involved 13 athletes; aged 18-19 years, regularly engaged in physical culture. Each subject took part in 2 identical examinations, where he performed speed-strength physical work against the background of maximum voluntary breath

holding. Between the first and second examinations, hypoventilation training was carried out for 14 days, which was based on breathing training aimed at developing slower breathing in the subject. For load testing, a multi-functional power simulator-Sport Elite SE-3000-45 was used. At the background stages, an ECG was recorded in the 1st standard lead and lead V5, as well as a pneumogram. At the loading stages, which were carried out ECG and pneumogram registration against the background of the maximum arbitrary breath holding, where the number of motor acts and the temporary duration of physical work to failure were recorded. The subjects were instructed to perform the maximum number of motor acts against the background of the maximum voluntary breath holding. According to the duration of work to failure, which coincided with the maximum arbitrary breath holding, the athlete's physical performance was judged. At the beginning and end of each examination, the following were measured: blood pressure, inspiratory breath holding, arterial oxygen saturation level, and the level of subjective well-being. Calculation was used to evaluate the indicators of central hemodynamics: stroke volume, minute volume of blood circulation, total peripheral vascular resistance. On the basis of the ECG and pneumograms, the heart rate and respiratory rate were evaluated, and the "physiological cost" of the performed physical work was calculated. In was conducted a spectral analysis of the ECG. The level of subjective well-being was assessed and subjective complaints were recorded. At the loading stages, EMG was recorded, where electromyographic activity was recorded from the anterior part of the right deltoid muscle and the average amplitude of the total EMG was estimated. Background conditions and periods of rest were excluded from the EMG analysis. The fact that the average EMG amplitude reflects the amount of muscle tension developed in the active phases of movement makes it an informative indicator. **Results and its discussion.** Analysis of the data obtained showed that hypoventilation training has a beneficial effect on the motor activity of the subject. The procedure of hypoventilation training contributes to a shift in the autonomic balance towards a weakening of the initial level of sympathetic influences, however, the subsequent speed-strength load reinforces sympathetic influences, increasing the activity of the vasomotor center of the medulla oblongata, increasing heart rate, activating central hemodynamics. A significant and stable increasing the speed motor acts was noted under the influence of hypoventilation training, accompanied by a tendency to increase muscle strength and an increase in the "physiological cost". **Conclusion.** Hypoventilation training has a pronounced effect on the indicators of speed-strength load and its vegetative support.

Key words: hypoventilation training, speed-strength physical load, locomotion speed, muscle strength, "physiological cost".

В настоящее время все большее внимание уделяется скоростно-силовым видам спорта. Особый интерес исследователей посвящен изучению взаимосвязи между быстротой и силой мышечного сокращения, поскольку эти два физических качества связаны с достижением спортивного результата и в конечном итоге определяют его. В последнее время широко начали использоваться нелекарственные методы воздействия на состояние спортсмена в циклических видах спорта. Так, например, показано, что гиповентиляционное дыхание благотворно сказывается на функциональном состоянии спортсмена и способствует повышению его физической работоспособности [5, 8-11], изучена связь дыхания с мышечной активностью человека в спорте [1, 7]. Однако в отличие от циклических видов спорта скоростно-силовая нагрузка спортсмена изучена недостаточно.

Цель исследования – изучить влияние гиповентиляционной тренировки на эффективность скоростно-силовой нагрузки и ее вегетативное обеспечение.

Материалы и методы исследования. В обследовании приняли участие 13 спортсменов (практически здоровые мужчины в возрасте 18-19 лет), регулярно занимающиеся спортом. Все испытуемые были заблаговременно проинформированы о характере предлагаемого эксперимента и дали письменное согласие на участие в исследованиях. Программа эксперимента была одобрена Комиссией по биомедицинской этике НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина. Каждый испытуемый принял участие в 2-х идентичных обследованиях, где он выполнял скоростно-силовую физическую нагрузку на фоне *максимальной произвольной задержки дыхания*. Между первым и вторым обследованием в течение 14 дней проводилась *гиповентиляционная тренировка* (ГВТ). В основе ГВТ лежали дыхательные тренировки, направленные на формирование у испытуемого уреженного дыхания. Обучение происходило на основе словесной инструкции, 3 раза в неделю по 1,5-2 часа в течение 4-х недель по схеме: вдох -1,2 с, выдох – 1,5 с, пауза после выдоха – (7-10 с) [5].

Для нагрузочного тестирования был использован многофункциональный силовой тренажер (*Sport Elite SE-3000-45*, Россия).



Рис.1 Многофункциональный силовой тренажер (Sport Elite SE-3000-45, Россия)

В процессе обследования у испытуемых регистрировали ЭКГ и пневмограмму (компьютерный электрокардиограф «Поли-Спектр-8», «Нейрософт», Иваново). Схема скоростно-силовой нагрузки имела следующий вид: «фон-1» - «нагрузка-1»- отдых (10 мин) – «нагрузка-2» - отдых (10 мин) – «нагрузка-3» - отдых (10 мин) – «фон-2». На фоновых этапах производилась регистрация ЭКГ в 1-ом стандартном отведении и отведении V5, а также регистрация пневмограммы.

На нагрузочных этапах, которые проводились на фоне максимальной произвольной задержки дыхания, регистрировали число двигательных актов – махов (f) и временную длительность физической работы до отказа (Т-отк, с). При этом испытуемые, держась за рукоятки тренажера, с усилием сгибали руки в локтевых суставах и вытягивали груз 7,5 кг. Сведение и разведение рукояток тренажера должно было выполняться так, чтобы рукоятки полностью соприкасались при сведении. Испытуемым давалась инструкция выполнить максимальное число махов (f) за время максимальной произвольной задержки дыхания, а поскольку таких подходов было три, то после подхода каждого предлагался 10-минутный перерыв, чтобы восстановить дыхание. По длительности работы до отказа (Т-отк, с), который совпадал с максимальной произвольной задержкой дыхания, давали оценку физической работоспособности спортсмена.

В начале и конце каждого обследования измеряли: артериальное давление (АД, мм. рт. ст.), задержку дыхания на вдохе (з/д, с), уровень сатурации артериальной крови кислородом (SaO_2 , %) и уровень субъективного самочувствия (sat , баллы). Расчетным путем оценивали показатели центральной гемодинамики: ударный объем крови (УОК, л), минутный объем кровообращения (МОК, л/мин), общее периферическое сопротивление сосудов (ОПСС, $дин*с/см^5$) [2].

На всех этапах обследования проводилась регистрация ЭКГ и ПГ. Оценивали частоту сердечных сокращений (ЧСС, уд/мин) и частоту дыхания (ЧД, 1/мин), проводился спектральный анализ ЭКГ, где анализировались спектральные мощности волн: TP, %VLF-, %LF-, %HF-волны, s_{dnn} [12, 13]. Проводилась оценка уровня субъективного самочувствия (sat , баллы) в пятибалльной шкале. Фиксировали субъективные жалобы.

Кроме того, на нагрузочных этапах производили регистрацию ЭМГ, где фиксировалась электромиографическая активность передней части правой дельтовидной мышцы при помощи компьютерного электромиографа «Синапс» («Нейротех», Таганрог). Фоновые состояния и периоды отдыха из анализа ЭМГ исключались. Оценивали среднюю амплитуду суммарной ЭМГ – A_{cp} (мВ). Тот факт, что средняя амплитуда ЭМГ (A_{cp}) отражает величину мышечного напряжения, развиваемого в активных фазах движения, делает ее информативным показателем [4, 6].

Высокая эффективность выполнения скоростно-силовой нагрузки требовала от испытуемых определенного напряжения кардиореспираторной системы, что нашло свое отражение в «физиологической цене» (ρ , %). Расчет последней производился на основе относительных сдвигов ЧСС и ЧД: $\rho = \sqrt{\sigma_{чсс}^2 + \sigma_{чд}^2}$, где $\sigma_{чсс} = 100\% * (ЧСС_{н} - ЧСС_{фон}) / ЧСС_{фон}$; $\sigma_{чд} = 100\% * (ЧД_{н} - ЧД_{фон}) / ЧД_{фон}$ - сдвиги физиологических функций по отношению к исходному фону [3].

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием статистического пакета «Statistica10». Достоверность различия одноименных показателей определяли на основе t -критерия Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение. Способность мышц производить максимальное усилие в течение длительного времени – это скоростно-силовая выносливость. Такую способность ещё называют «взрывной силой» или «мощностью» атлета. При скоростно-силовых нагрузках именно высокая скорость выполнения движений позволяет задействовать максимальное количество мышечных волокон, что позволяет говорить о высокой скорости работы локомоторного аппарата.

Скоростно-силовая физическая нагрузка до отказа позволяет тренировать как скорость движений, так и силу мышц. Именно по длительности работы до отказа ($T_{\text{отк}}$, с) можно судить о физической работоспособности спортсмена. На рис.2 представлены гистограммы средних значений показателей $T_{\text{отк}}$.

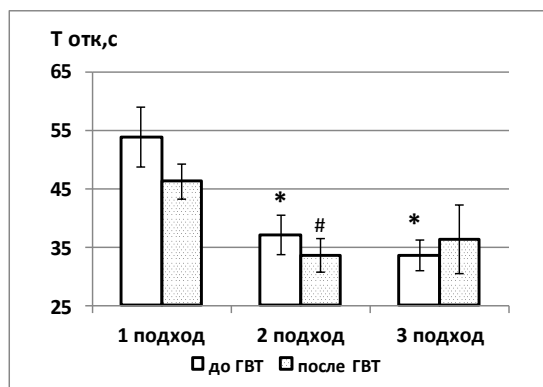


Рис.2. Средние значения длительности физической работы до отказа ($T_{\text{отк}}$, с) на фоне максимальной произвольной задержки дыхания в 3-х подходах до (белые столбики) и после (узорчатые столбики) ГВТ.

Примечание: * - $p < 0,05$ по отношению к 1-ому подходу до ГВТ; # - $p < 0,05$ по отношению к 1-ому подходу после ГВТ

Из рис.2 видно, что в каждом следующем подходе длительность выполнения подхода уменьшается. Так, до обучения ГВТ 1-ый подход является самым длительным - $53,8 \pm 5,2$ с, а длительности 2-ого и 3-его подходов достоверно меньше, а именно $37,1 \pm 3,3$ с ($p < 0,05$) и $33,6 \pm 2,6$ с ($p < 0,05$) соответственно. Следует подчеркнуть, что достоверных различий $T_{\text{отк}}$ в 3-х подходах до после ГВТ не обнаружено. После обучения испытуемых ГВТ 1-ый подход становится короче и составляет $46,2 \pm 3,1$ с, а 2-ой подход достоверно более короткий $33,6 \pm 2,9$ с ($p < 0,05$), зато 3-ий подход обнаруживает слабую тенденцию к повышению до $T_{\text{отк}} = 36,3 \pm 5,9$ с. Полагаем, что временная длительность каждого подхода $T_{\text{отк}}$ определяется индивидуальной способностью испытуемого задерживать дыхание, которое «воспитывается» ГВТ. Полагаем, что 10-минутный отдых не позволил нашим испытуемым восстановить баланс O_2-CO_2 , что привело к сокращению длительности каждого последующего подхода.

Нельзя забывать, что на одной максимальной произвольной задержке дыхания испытуемый должен был произвести максимально возможное число махов. На рис.3 представлена динамика числа махов (f) в 3-х подходах до и после ГВТ.

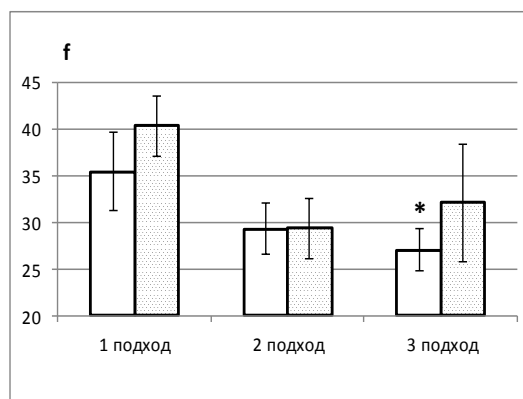


Рис.3. Средние значения показателя число махов (f) в 3-х подходах до (белые столбики) и после (узорчатые столбики) ГВТ. Примечание: * - $p < 0,05$ по отношению к 1-ому подходу до ГВТ

Видно, что динамика изменения числа махов варьирует от подхода к подходу. Достоверных различий между числом махов до и после ГВТ ни в одном из подходов не обнаружено, однако видно, что после ГВТ число махов обнаруживает тенденцию к росту. Таким образом, *после ГВТ число махов обнаруживает тенденцию к росту.*

Все вышеизложенное заставляет думать, что для изучения параметров двигательных актов (махов) разумно проанализировать динамику их соотношения – f/T -отк. Смысл этого показателя состоит в том, что он отражает число махов в каждом подходе.

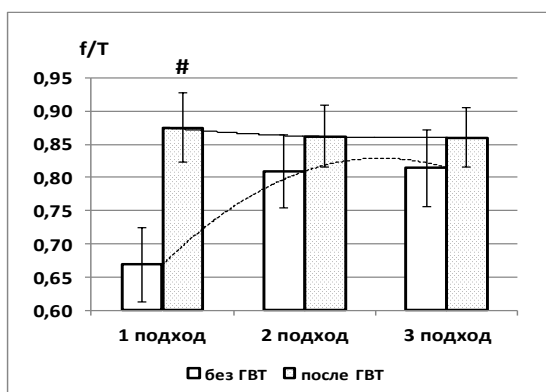


Рис.4. Средние значения показателя число махов (f/T) в 3-х подходах до (белые столбики) и после (узорчатые столбики) ГВТ. Примечание: #- $p < 0,05$ - различие показателя в каждом подходе до и после ГВТ. Динамику показателя отражает полиномиальная линия тренда (до ГВТ - пунктирная, после ГВТ - сплошная)

Из рис.4 видно, что в 1-ом подходе после обучения ГВТ показатель f/T составил $0,88 \pm 0,05$, что значимо больше величины f/T ($0,67 \pm 0,06$, $p < 0,05$) до обучения ГВТ. Кроме того, *если до обучения ГВТ показатель f/T увеличивается от подхода к подходу, то после обучения ГВТ показатель f/T сразу становится достоверно более высоким и далее от подхода к подходу практически не меняется.* Это свидетельствует в пользу того, что ГВТ оказывает благоприятное влияние на двигательную активность испытуемого, поскольку при постоянной нагрузке отягощения его скоростные качества стабилизируются.

Физическая работа до отказа всегда требует максимального вегетативного обеспечения. Нами оценивалась ЧСС в момент отказа от подхода к подходу (рис.5).

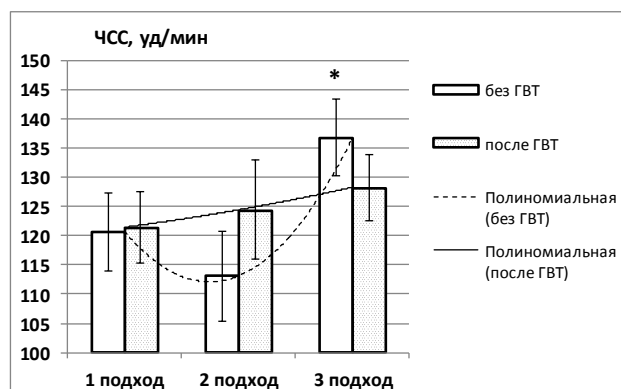


Рис.5. Средние значения частоты сердечных сокращений (ЧСС, уд/мин) в 3-х подходах до (белые столбики) и после (узорчатые столбики) ГВТ. Примечание: *- $p < 0,05$ по отношению к 1-ому подходу до ГВТ; Динамику показателя отражает полиномиальная линия тренда (до ГВТ – пунктирная, после ГВТ – сплошная)

Из рис.5 видно, что если до ГВТ выполнение физической нагрузки сопровождалось вариативным изменением ЧСС от подхода к подходу (пунктирная линия тренда), то после обучения ГВТ скоростные качества испытуемых достоверно повышались, что обусловило линейную тенденцию к росту ЧСС. Полагаем, что *линейный рост ЧСС после ГВТ отражает вегетативную поддержку организма, направленную на поддержание скоростно-силовых качеств испытуемых.*

Обучение ГВТ оказал положительное влияние, как на величину мышечной силы испытуемых, так и на «физиологическую цену» выполненной скоростно-силовой нагрузки. Следует отметить, что точками приложения усилия были дельтовидные и грудные мышцы. Полагаем, что после обучения ГВТ выполнение скоростно-силовой нагрузки сопровождалось тенденцией к росту мышечной силы испытуемых. Так, анализ ЭМГ выявил, что средняя амплитуда ЭМГ (Аср), зарегистрированная во время выполнения махов, повышалась с $0,69 \pm 0,04$ до $0,76 \pm 0,08$ мВ. При этом одновременно оценивалась «физиологическая цена» выполненной работы, которая после ГВТ также имела слабую тенденцию к повышению с $21,9 \pm 3,7$ до $22,1 \pm 3,2$ %. Следовательно, *после ГВТ стабильное повышение скорости локомоций (числа махов) сопровождалось повышением мышечной силы и ростом «физиологической цены».*

Чтобы оценить влияние ГВТ на функциональное состояние человека до и после выполнения скоростно-силовой нагрузки провели сравнительный анализ фоновых записей до и после нагрузки (фон-1 и фон-2 соответственно).

В табл. 1 представлены средние значения гемодинамических показателей до и после выполнения физической нагрузки до и после обучения ГВТ.

Таблица 1

Средние значения гемодинамических показателей до (фон-1) и после (фон-2) выполнения скоростно-силовой физической нагрузки до и после обучения ГВТ

Показатель	Состояние	до ГВТ	после ГВТ
		<i>M±m</i>	<i>M±m</i>
АДС, (мм рт. ст)	фон-1	117,8±3,3	113,4±2,4
	фон-2	116,5±3,9	115,8±2,4
АДД, (мм рт. ст)	фон-1	68,3±1,6	68,5±3,1
	фон-2	66,4±2,6	65,9±2,3
УОК, (л)	фон-1	72,9±2,4	70,6±3,2
	фон-2	74,4±2,7	74,6±2,6
МОК, (л/мин)	фон-1	6,4±0,3	6,1±0,2
	фон-2	7,0±0,3	6,9±0,4
		<i>p<0,05</i>	
ОПСС, (дин*с/см-5)	фон-1	1082,9±42,7	1128,1±80,1
	фон-2	960,2±42,9	994,6±70,2
		<i>p<0,05</i>	
ЧСС, (уд/мин)	фон-1	87,6±3,3	86,9±2,1
	фон-2	95,8±4,0	92,9±3,0
		<i>p<0,05</i>	<i>p<0,05</i>
ВИК, (%)	фон-1	21,2±2,4	21,2±2,9
	фон-2	29,4±2,8	27,3±4,1
		<i>p<0,05</i>	
ЧД, (1/мин)	фон-1	20,4±1,3	21,8±1,0
	фон-2	20,2±1,3	22,2±1,9
SaO ₂ , (%)	фон-1	94,7±1,0	94,8±0,8
	фон-2	94,8±0,8	96,2±0,6
Sam, (баллы)	фон-1	4,81±0,1	4,81±0,1
	фон-2	4,88±0,1	4,77±0,1

Примечание: p<0,05 – статистический уровень значимости изменения показателя после выполнения нагрузки

Из табл.1 видно, что до ГВТ скоростно-силовая физическая нагрузка до отказа вызывает выраженный рост симпатических влияний на сердце (ВИК, $p<0,05$) и активацию системы кровообращения: рост ЧСС ($p<0,05$), МОК ($p<0,05$) и выраженное снижение ОПСС ($p<0,05$).

После ГВТ_скоростно-силовая физическая нагрузка до отказа вызывает лишь тенденцию к росту симпатических влияний на сердце (ВИК) и к активации системы кровообращения. Отмечен достоверный рост ЧСС ($p<0,05$), тенденция к повышению МОК и тенденция к снижению ОПСС.

Полагаем, что после обучения ГВТ реакция организма испытуемых на скоростно-силовую нагрузку сопровождается повышением вариативности вегетативных показателей, а потому рост симпатических влияний на сердце испытуемых и активация кровообращения приобретают лишь характер тенденций. Однако при этом отмечаются тенденции к росту ЧД, и, как следствие, появляется тенденция к росту SaO_2 , но субъективное самочувствие снижается.

Показатели ВСР как нельзя лучше могут свидетельствовать об изменении вегетативного баланса после ГВТ. В табл.2 представлены средние значения показателей ВСР - анализа у испытуемых до и после выполнения скоростно-силовой физической нагрузки до и после ГВТ.

Таблица 2

Средние значения показателей ВСР - анализа у испытуемых до и после выполнения скоростно-силовой физической нагрузки до и после ГВТ

Показатель	Состояние	до ГВТ	после ГВТ
		М±m	М±m
TP (мс ²)	фон-1	3200±520	4047±585 *
	фон-2	3562±967	2271±399
			$p<0,05$
VLF (мс ²)	фон-1	1301±282	1520±202
	фон-2	1879±750	1170±248
LF (мс ²)	фон-1	1458±216	2055±391
	фон-2	1233±242	772±123 *
			$p<0,05$
HF (мс ²)	фон-1	441±92	470±132
	фон-2	450±123	328±74
sdnn (мс)	фон-1	41,8±4,7	52,2±3,9 *
	фон-2	45,2±6,8	39,0±3,7
			$p<0,05$

Примечание: $p<0,05$ – статистический уровень значимости изменения показателя после выполнения нагрузки, * - $p<0,05$ – статистический уровень значимости изменения показателя после ГВТ

Из табл.2 видно, что физическая нагрузка и ГВТ меняют вегетативный баланс. После ГВТ увеличивается показатель полной спектральной мощности ЭКГ (TP) с 3200±520 до 4047±585 мс² ($p<0,05$) и растет показатель *sdnn* с 41,8±4,7 до 52,2±3,9 мс ($p<0,05$), что позволяет однозначно говорить о смещении вегетативного баланса в сторону ослабления исходного уровня симпатических влияний. Однако последующая скоростно-силовая физическая нагрузка, наоборот, не только усиливает симпатические влияния, что подтверждается резким снижением TP с 4047±585 до 2271±399 мс² ($p<0,05$) и снижением *sdnn* с 52,2±3,9 до 39,0±3,7 мс ($p<0,05$), но и резко снижает показатель LF с 2055±391 до 772±123 мс² ($p<0,05$). Последний показатель отражает активность сосудодвигательного центра (СДЦ) продолговатого мозга, обусловленную усилением симпатических влияний. Именно это является причиной достоверного усиления ЧСС ($p<0,05$), тенденцией к повышению ВИК, ЧД, УОК и МОК, SaO_2 и снижения ОПСС. Все это активирует кровоток, а, следовательно, повышается «физиологическая цена» результата деятельности.

Заключение. Показано, что процедура гиповентиляционной тренировки способствует смещению вегетативного баланса в сторону ослабления исходного уровня симпатических влияний, однако, следующая за ней скоростно-силовая нагрузка повторно усиливает симпатические влияния, повышая активность сосудодвигательного центра продолговатого мозга, увеличивая ЧСС, активируя центральную гемодинамику. Гиповентиляционная тренировка оказывает выраженное влияние на двигательную активность испытуемого. Под ее влиянием отмечалось достоверное и стабильное повышение скорости локо-

моций, сопровождавшееся тенденцией к повышению мышечной силы и росту «физиологической цены». Таким образом, гиповентиляционная тренировка оказывает выраженное влияние на показатели скоростно-силовой нагрузки и ее вегетативной обеспечение.

Литература

1. Бреслав И.С., Волков Н.И., Тамбовцева Р.В. Дыхание и мышечная активность человека в спорте. М.: Советский спорт, 2013. 336 с.
2. Карпман В.Л., Белоцерковский З.Б., Гудков И.А., Хрущев С.В., Борисова Ю.А., Любина Б.Г., Меркулова Р.А. Кардиогемодинамика и физическая работоспособность у спортсменов М: Советский спорт, 2012. 189с.
3. Классина С.Я. Физиологическая модель социального взаимодействия тренер-спортсмен в процесс тренировки на велоэргометре. // Вестник новых медицинских технологий. 2014. Т.21, №3. С. 122–126.
4. Команцев В.Н. Методические основы клинической электронейромиографии. СПб, 2001. 350 с.
5. Фудин Н.А. Газовый гомеостазис (произвольное формирование нового стереотипа дыхания). Тула: «Тулский полиграфист», 2004. 216 с.
6. Фудин Н.А., Классина С.Я., Пигарева С.Н. Взаимосвязь показателей мышечной и сердечнососудистой систем при возрастающей физической нагрузке у лиц, занимающихся физической культурой и спортом // Физиология человека. 2015. Т. 41, №4. С. 82–90.
7. Фудин Н.А., Классина С.Я., Пигарева С.Н. Сочетанные влияния гиповентиляционных и физических упражнений на степень мышечного утомления при работе до отказа // Теория и практика физической культуры. 2018. № 10. С. 10–12.
8. Фудин Н.А., Хадарцев А.А., Орлов В.А. Медико-биологические технологии в физической культуре и спорте. Москва, 2018.
9. Фудин Н.А., Токарев А.Р., Хадарцев А.А. К проблеме немедикаментозной коррекции спортивного стресса // Терапевт. 2018. № 11. С. 41-46.
10. Фудин Н.А., Хадарцев А.А., Бадтиева В.А. Физиологическая целесообразность гиповентиляционных тренировок и спортивная работоспособность. Москва, 2023.
11. Фудин Н.А., Хадарцев А.А. Эффекты изометрических нагрузок у здоровых лиц, спортсменов и при различной патологии (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. №6. Публикация 3-11. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-6/3-11.pdf> (дата обращения: 17.12.2019). DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16587
12. Baevsky R.M. Heart rate variability analysis: physiological foundations and main methods // *Cardiometry*. 2017. № 10. P. 66–77. DOI: 10.12710/cardiometry.2017.6676.
13. Task force of the European society of cardiology and the North American society of pacing and electrophysiology. Heart rate variability, standards of measurements, physiological interpretation, and clinical use // *Circulation*. 1996. Vol. 87. P. 1043–1047.

References

1. Breslav IS, Volkov NI, Tambovceva RV. Dyhanie i myshechnaja aktivnost' cheloveka v sporte [Respiration and human muscular activity in sports]. Moscow: Sovetskiy sport; 2013. Russian.
2. Karpman VL, Belotserkovsy ZB, Gudkov, IA, Khruschev SV, Borisova YuA, Lubina BG, Merkulova RA. Kardiogemodinamika i fizicheskaya rabotosposobnost u sportsmenov. [Cardiohemodynamics and physical performance in athletes]. Moscow: Sovetskiy sport; 2012. Russian.
3. Klassina SYa, Physiological model of social interaction coach-sportsman in the process of training on a veloergometer. Tula: Vestnik novych meditsynkich technologi. 2014; 21 (3):122-6. Russian.
4. Komantsev VN. Metodicheskie osnovy klinicheskoi elektroneiromiografii [Methodical Bases of Clinical Electroneuromyography], St. Petersburg: 2001. Russian.
5. Fudin N.A. Gazovyy gomeostazis (proizvol'noe formirovanie novogo stereotipa dykhaniya). [Gas homeostasis (arbitrary formation of a new breathing stereotype)]. Tula: "Tul'skiy poligrafist", 2004. Russian.
6. Fudin NA, Klassina SYa, Pigareva SN. Relationship between the parameters of muscular and cardiovascular systems in graded exercise testing in subjects doing regular exercises and sports. *Human Physiology*: 2015. 41 (4); 412-9. Russian
7. Fudin NA, Klassina SYa, Pigareva SN. Sochetannye vlijaniya gipoventiljacionnyh i fizicheskikh uprazhnenij na stepen' myshechnogo utomlenija pri rabote do otkaza [Combined effects of hypoventilation and physical exercises on the degree of muscle fatigue when working to failure]. *Teorija i praktika fizicheskij kul'tury*. 2018;10: 10-2. Russian.

8. Fudin NA, Hadarcev AA, Orlov VA. Mediko-biologicheskie tehnologii v fizicheskoj kul'ture i sporte [Biomedical technologies in physical culture and sports]. Moskva; 2018. Russian.

9. Fudin NA, Tokarev AR, Hadarcev AA. K probleme nemedikamentoznoj korrekcii sportivnogo stressa [On the problem of non-drug correction of sports stress]. Terapevt. 2018;11:41-6. Russian.

10. Fudin NA, Hadarcev AA, Badtieva VA. Fiziologicheskaja celesoobraznost' gipoventiljacionnyh trenirovok i sportivnaja rabotosposobnost' [Physiological expediency of hypoventilation training and athletic performance]. Moskva; 2023. Russian.

11. Fudin NA, Khadartsev AA. Jeffekty izometricheskih nagruzok u zdorovyh lic, sportsmenov i pri razlichnoj patologii (obzor literatury) [Effects of isometric loads in healthy persons, athletes at different pathology (literature review)]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2019 [cited 2019 Dec 17];6 [about 12 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-6/3-11.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16587.

12. Baevsky RM, Chernikova AG Heart rate variability analysis: physiological foundations and main methods. *Cardiometry*. 2017;10:66-77. DOI: 10.12710/cardiometry.2017.6676.

13. Task force of the European society of cardiology and the North American society of pacing and electrophysiology. Heart rate variability. standards of measurements, physiological interpretation, and clinical use. *Circulation*. 1996;(87):1043-7.

Библиографическая ссылка:

Фудин Н.А., Классина С.Я., Вагин Е.Ю. Результаты скоростно-силовой спортивной тренировки, выполняемой на фоне максимально-произвольной задержки дыхания // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2023. №5. Публикация 3-3. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-5/3-3.pdf> (дата обращения: 18.09.2023). DOI: 10.24412/2075-4094-2023-5-3-3. EDN OJCBEN *

Bibliographic reference:

Fudin NA, Klassina SYa, Vagin YuE. Rezul'taty skorostno-silovoj sportivnoj trenirovki, vypolnjaemoj na fone maksimal'no-proizvol'noj zaderzhki dyhanija [Results of sport speed-strength training carried out on the background of maximum random breath holding]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2023 [cited 2023 Sep 18];5 [about 9 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-5/3-3.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2023-5-3-3. EDN OJCBEN

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-5/e2023-5.pdf>

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



ВЛИЯНИЕ 60-ТИ СУТОЧНОГО ВВЕДЕНИЯ ТАРТРАЗИНА НА ГИСТОЛОГИЧЕСКОЕ СТРОЕНИЕ И МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ КРЫС

В.Н. МОРОЗОВ*, В.И. ЛУЗИН**

*ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет»,
ул. Победы, д. 85, г. Белгород, 308015, Россия, e-mail: Info@bsu.edu.ru

**ГУ ЛНР «Луганский государственный медицинский университет им. Святителя Луки»,
квартал 50-летия Обороны Луганска, д. 1Г, г. Луганск, 91045, Луганская Народная Республика, Россия,
e-mail: kanclgmu@mail.ru

Аннотация. Цель исследования – изучить особенности гистологического строения щитовидной железы и ее морфометрические показатели в период после окончания 60-ти суточного введения тартразина. **Материалы и методы исследования.** Для исследования выбрано 90 белых крыс-самцов, распределенных на три группы. Группа А являлась контрольной, где крысы ежедневно в течение 60 дней внутрижелудочно получали физиологический раствор; группы Б и В – в идентичные сроки и в аналогичном объеме крысы получали раствор тартразина в дозе 750 и 1500 мг/кг массы тела. Сроки эксперимента составили 3, 10, 15, 24 и 45 сутки. Качественные изменения гистологического строения щитовидной железы изучались при помощи световой микроскопии, а количественные – гистоморфометрии: измеряли внутренние диаметры фолликулов, высоту фолликулярного эпителия, площадь ядер и цитоплазмы фолликулярных клеток, просвет-эпителиальный индекс и ядерно-цитоплазматическое отношение. **Результаты и их обсуждение.** В группах Б и В на 3, 10 и 15 сутки на срезах щитовидной железы выявлено увеличение количества фолликулярных клеток с явлениями апоптоза, слущенных эпителиоцитов, а также единичные скопления эритроцитов в полости фолликулов, увеличение числа фолликулов с плоским эпителием, коллоид в которых имел неоднородную структуру и не полностью заполнял их полость. К поздним срокам периода реадaptации наблюдается восстановление гистологической картины и морфометрических параметров щитовидной железы: в группе Б они практически полностью приближаются к контрольным значениям к 45 суткам, а в группе В изменения регистрируются и на 45 сутки. В группе Б к 45 суткам периода реадaptации фолликулы с плоским эпителием обнаруживаются только в периферической зоне щитовидной железы, при этом в группе В – они выявляются в обеих зонах, как и клетки с явлениями апоптоза. **Заключение.** Вышеуказанные изменения гистологического строения щитовидной железы имеют дозозависимый характер, свидетельствуют о гипofункции тироцитов, что подтверждается результатами гистоморфометрии.

Ключевые слова: щитовидная железа, фолликулярные клетки, световая микроскопия, гистоморфометрия, тартразин.

INFLUENCE OF 60-DAYS TARTRAZINE ADMINISTRATION ON THYROID GLAND HISTOLOGY AND MORPHOMETRIC PARAMETERS IN RATS

V.N. MOROZOV*, V.I. LUZIN**

*Belgorod National Research University, Pobedy st., 85, Belgorod, 308015, Russia, e-mail: Info@bsu.edu.ru

**Saint Luka Lugansk State Medical University,
50 let Oborony Luganska Sq., 1g, Lugansk, 91045, Lugansk People's Republic, Russia,
e-mail: kanclgmu@mail.ru

Abstract. Purpose was to study thyroid gland histology features and its morphometric parameters after 60-days tartrazine administration. **Materials and methods.** The research was performed by selecting 90 white male rats and dividing them into three groups. Rats in control group A (A) were administered a daily dose of physiological solution intragastrically for 60 days whereas rats in groups B (B) and C (B) received equal volume of tartrazine solution at a dose of 750 and 1500 mg/kg for the same period. The research lasted for 3, 10, 15, 24 and 45 days. Qualitative changes in thyroid gland histology were studied using light microscopy while quantitative changes were examined with the help of histomorphometry which included measurements of follicle inner diameter, follicular epithelium height, nucleus and follicular cytoplasm area, lumen-epithelial index and nuclear-cytoplasmic ratio. **Results and their discussion.** Quantitative increase of follicular cells with apoptosis, peeled-off epithelial cells as well as appearance of single erythrocytes accumulations in follicular cavity and increase in number of follicles with squamous epithelium, whose colloid had heterogeneous structure and didn't fill the cav-

ity completely, were revealed on thyroid gland sections in groups B (B) and C (B) on the 3rd, 10th and 15th days. At the late readaptation period, thyroid gland histologic pattern and morphometry are observed to restore: on the 45th day, their values in group B (B) approach the ones of the control group while in group C (B) changes are registered even on the 45th day. On the 45th day of the readaptation period, squamous epithelium follicles are only observed in the thyroid gland peripheral zone whereas in group C (B) they are noticed in both zones as well as cells with apoptosis. **Conclusion.** The above changes of thyroid gland histology depend on the dosage and indicate thyrocytes hypofunction which is proved by histomorphometry results.

Key words: thyroid gland, follicular cells, light microscopy, histomorphometry, tartrazine.

Введение. Для усиления естественного цвета конечного продукта в пищевой, фармацевтической, текстильной промышленности широкое применение находят пищевые красители, в частности представитель азокрасителей *тартразин* [17]. Данная пищевая добавка является не дорогостоящей и обеспечивает придание продукту устойчивого интенсивно желтого и оранжевого цвета, что улучшает его внешний вид и интерес к нему со стороны покупателей. *Тартразин* можно встретить в составе сладких газированных и алкогольных напитков, кондитерских изделий, приправ, продуктов быстрого приготовления, в наружной оболочке таблеток, капсул и драже [18]. Несмотря на высокий спрос на *тартразин* со стороны промышленности, остается открытым вопрос о его безопасности. Имеются сведения о том, что данная пищевая добавка является причиной развития аллергических реакций у сенсibilизированных детей (кожные высыпания, риниты, астма), нарушения внимания, гиперактивности, нарушений нормального течения полового созревания, а также оказывает нейротоксическое, генотоксическое и канцерогенное действие [8, 11, 12, 14]. Щитовидная железа является органом эндокринной системы, который активно реагирует на изменения констант внешней и внутренней среды путем повышения или снижения продукции своих гормонов – тироксина и трийодтиронина. Последнее приводит к изменению метаболизма белков, жиров и углеводов и обеспечивает адаптацию организма к воздействию. В литературе остается не освещенным вопрос о морфологических изменениях щитовидной железы крыс в условиях длительного воздействия *тартразина* и не описаны адаптационно-компенсаторные ее возможности в период после окончания воздействия данной пищевой добавки.

Цель исследования – изучить особенности гистологического строения щитовидной железы и ее гистоморфометрические показатели в период после окончания 60-ти суточного введения *тартразина*.

Материалы и методы исследования. Девяносто белых крыс-самцов (200-210 г.) были введены в эксперимент. Из тридцати животных сформировали контрольную группу, которой желудочным зондом ежесуточно 60 календарных дней вводили 1 мл 0,9% изотонического раствора натрия хлорида. Следующим тридцати особям (Группа Б) в тех же условиях зондово вводили 1 мл раствора тартразина из расчета 750 мг/кг, а оставшимся лабораторным животным (Группа В) – ту же пищевую добавку, но из расчета 1500 мг/кг массы тела. Тартразин использовался производителя *Roha Dyechem Pvt Ltd*, Индия. В ходе эксперимента животные содержались в чистых пластиковых клетках, со свободным доступом к пище и воде в условиях вивария. При этом, во время выполнения необходимых процедур и манипуляций руководствовались рекомендациями, установленными Директивой 2010/63/EU Европейского парламента и Советом Европейского союза [9]. Протокол исследования утвержден на заседании комиссии по биоэтике Государственного учреждения «Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки» (протокол №2 от 25.03.2022 г.). Сроки эксперимента были 3, 10, 15, 24 и 45 сутки; животных умерщвляли путем ингаляции летальной дозы эфирного наркоза. Гистологическую обработку щитовидной железы (фиксацию, обезвоживание, заливку в твердую среду) проводили согласно стандартному протоколу. Гистологические срезы толщиной 5-6 мкм окрашивали гематоксилин-эозином. Для анализа срезов на стеклопрепаратах, их фотографирования использовали аппаратный комплекс, включающий персональный компьютер, микроскоп *Nikon Eclipse Ni* и цифровую камеру *Nikon DS-Fi3*. Для морфометрического анализа срезов применялось установленное на персональном компьютере программное обеспечение «*Nis-Elements BR 4.60.00*». Поскольку имеются выраженные морфологические отличия в размерах и форме фолликулов в центральной и периферической зонах щитовидной железы замеры производили отдельно в обеих из них. На срезах центральной и периферической зон измеряли внутренний диаметр фолликула, высоту фолликулярного эпителия (объектив $\times 10$), а также площадь ядра и цитоплазмы тироцитов (объектив $\times 100$). Далее вычисляли индексы функциональной активности фолликулярных клеток: просвет-эпителиальный индекс (отношение внутреннего диаметра фолликула к высоте фолликулярного эпителия) и ядерно-цитоплазматическое отношение. Для каждого морфометрического параметра замер производился не менее чем в 10 участках центральной или периферической зоны щитовидной железы.

Для статистического анализа полученных данных замеров структурных компонентов щитовидной железы использовали лицензионное программное обеспечения «*MS Excel*» и «*Statistika 5.1*». Для установления типа распределения цифровых данных применяли тест Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка. Учитывая, что тип распределения данных был нормальным для установления достоверности от-

клонений параметров экспериментальных и контрольных групп использовали параметрический *t*-критерий Стьюдента (уровень статистической значимости при $p < 0,05$).

Результаты и их обсуждение. У половозрелых крыс контрольной группы гистологическое строение щитовидной железы не отличается от такового, описанного в работах других авторов [2, 3]. Гистоморфометрическое исследование показало, что с 3 по 45 сутки после окончания введения физиологического раствора наблюдалась тенденция к некоторому возрастанию значений изучаемых параметров щитовидной железы, что объясняется продолжающимся ростом и развитием животного репродуктивного периода онтогенеза и активным уровнем метаболизма в данный период. Внутренний диаметр фолликулов в центральной части железы увеличивался с 3 по 45 сутки наблюдения с $61,95 \pm 0,73$ по $64,29 \pm 1,22$ мкм, высота фолликулярного эпителия – с $7,94 \pm 0,07$ по $8,32 \pm 0,09$ мкм, а просвет-эпителиальный индекс – колебался в пределах $7,73 \pm 0,14$ по $7,81 \pm 0,09$. Площадь ядер фолликулярных клеток возрастала с $26,45 \pm 0,43$ по $26,73 \pm 0,58$ мкм², площадь их цитоплазмы – с $33,81 \pm 0,29$ по $33,95 \pm 0,57$ мкм², а ядерно-цитоплазматическое отношение – с $0,782 \pm 0,012$ по $0,789 \pm 0,024$. В периферических отделах железы внутренний диаметр фолликулов в ходе наблюдения увеличивался с $86,23 \pm 0,80$ по $86,58 \pm 0,87$ мкм, высота фолликулярного эпителия – с $6,63 \pm 0,05$ по $6,79 \pm 0,05$ мкм, просвет-эпителиальный индекс – находился в пределах с $12,75 \pm 0,10$ по $13,02 \pm 0,21$, площадь ядер фолликулярных клеток – возрастала с $18,18 \pm 0,35$ по $18,41 \pm 0,45$ мкм², площадь цитоплазмы фолликулярных клеток – с $26,36 \pm 0,33$ по $26,75 \pm 0,41$ мкм² и ядерно-цитоплазматическое отношение – с $0,691 \pm 0,020$ по $0,692 \pm 0,017$.

К 3, 10 и 15 суткам исследования в группе Б фолликулы имели неправильную форму и разные размеры. Так, крупные фолликулы, были выстланы плоским эпителием, располагались преимущественно под капсулой и центрально в умеренном количестве, а средние и мелкие с однослойным кубическим эпителием – внутри железы. Коллоид хоть и заполнял большую полость фолликулов, имел неоднородную структуру и вакуоли. Выявлялись клетки с просветленной цитоплазмой и пикнотическим ядром, а в просвете фолликула поодиночке или группами определялись отделившиеся от его стенки тироциты, а также единичные скопления эритроцитов. На 24 сутки количество фолликулов с плоским эпителием уменьшалось, встречались единичные фолликулярные клетки в просвете фолликула, а к 45 суткам наблюдения фолликулы с плоским эпителием определялись только на периферии железы. В группе Б в центральной зоне щитовидной железы высота фолликулярного эпителия уменьшалась, по сравнению с аналогичным параметром группы А, с 3 по 24 сутки исследования на 12,01%, 8,56%, 7,28%, 5,44%, площадь ядер фолликулярных клеток – с 3 по 15 сутки на 9,36%, 7,52%, 6,31%, ядерно-цитоплазматическое отношение – на 3, 10, 15, 45 сутки на 11,45%, 10,12%, 9,03%, 6,34% (здесь и далее по тексту при уровне статистической значимости $p < 0,05$). Поскольку внутренний диаметр фолликулов возрастал, а высота фолликулярного эпителия снижалась, то просвет-эпителиальный индекс увеличивался с 3 по 24 сутки на 17,75%, 13,23%, 12,06%, 8,32%. В периферической зоне щитовидной железы изменения гистоморфометрических параметров имели аналогичную тенденцию. Внутренний диаметр фолликулов был больше такового же параметра контрольной группы на 3 и 15 сутки на 3,02%, 2,77%, высота фолликулярного эпителия была меньше на 6,31%, 5,60%, 5,54%, 3,60% (с 3 по 24 сутки), площадь ядер фолликулярных клеток – на 6,86% (3 сутки), а ядерно-цитоплазматическое отношение – на 9,88% (3 сутки) соответственно. Просвет-эпителиальный индекс увеличивался с 3 по 24 сутки на 10,05%, 9,14%, 8,77%, 6,31% (табл.).

Следует отметить, что в группе В на 3, 10, 15 и 24 сутки эксперимента наблюдалась однонаправленная, более выраженная, чем в предыдущей группе, динамика морфологических изменений. Крупные неправильной формы фолликулы преобладали на периферии, они были выстланы однослойным плоским эпителием. В центральных отделах органа выявлялись мелкие и крупные фолликулы, выстланные однослойным кубическим или плоским эпителием, при этом средних фолликулов в поле зрения было мало. Неоднородной структуры коллоид частично заполнял фолликулы, в некоторых из них он выглядел в виде фрагментированных сеткообразных волокнистых структур. Полость фолликула нередко содержала группы десквамированных эпителиоцитов. Во многих фолликулах встречались клетки с просветленной цитоплазмой и пикнотическим ядром. На 24 сутки наблюдения в поле зрения был выявлен очаг паренхимы органа, инфильтрированный лимфоцитами. К 45 суткам наблюдения количество фолликулов с плоским эпителием уменьшалось, коллоид полностью заполнял полости фолликулов, определялись единичные вакуоли в коллоиде. Встречались единичные клетки с просветленной цитоплазмой и пикнотическим ядром (рис.).

Морфометрические параметры щитовидной железы крыс в период реадaptации после 60-ти
 суточного введения *тартазина*, ($M \pm m$)

Срок периода реадaptации, сутки	Внутренний диаметр фолликула, мкм	Высота фолликулярного эпителия, мкм	Просвет-эпителиальный индекс	Площадь ядер фолликулярных клеток, мкм ²	Площадь цитоплазмы фолликулярных клеток, мкм ²	Ядерно-цитоплазматическое отношение
Группа А						
3	61,95±0,73 86,23±0,80	7,94±0,07 6,63±0,05	7,81±0,09 13,02±0,21	26,45±0,43 18,18±0,35	33,81±0,29 26,36±0,33	0,782±0,012 0,691±0,020
10	62,27±0,93 86,32±0,80	8,00±0,07 6,67±0,06	7,79±0,13 12,95±0,13	26,45±0,48 18,20±0,37	33,80±0,29 26,38±0,35	0,783±0,019 0,691±0,023
15	62,33±1,10 86,80±0,60	8,04±0,09 6,71±0,06	7,76±0,17 12,94±0,16	26,57±0,50 18,26±0,33	33,87±0,58 26,40±0,32	0,786±0,024 0,692±0,012
24	62,64±1,12 86,17±0,58	8,09±0,09 6,72±0,05	7,74±0,13 12,83±0,16	26,59±0,70 18,31±0,43	33,75±0,62 26,47±0,37	0,789±0,024 0,692±0,017
45	64,29±1,22 86,58±0,87	8,32±0,09 6,79±0,05	7,73±0,14 12,75±0,10	26,73±0,58 18,41±0,45	33,95±0,57 26,75±0,41	0,788±0,014 0,689±0,018
Группа Б						
3	64,08±0,97 88,83±0,69*	6,98±0,11* 6,21±0,09*	9,19±0,24* 14,33±0,29*	23,98±0,51* 16,93±0,37*	34,66±0,39 27,27±0,46	0,693±0,021* 0,622±0,021*
10	64,48±0,95 88,96±0,93	7,31±0,09* 6,30±0,05*	8,82±0,11* 14,13±0,18*	24,47±0,43* 17,17±0,31	34,77±0,36 27,25±0,46	0,704±0,014* 0,632±0,020*
15	64,75±1,00 89,21±0,78*	7,45±0,11* 6,34±0,05*	8,70±0,18* 14,07±0,16*	24,90±0,37* 17,40±0,40	34,81±0,46 27,23±0,52	0,715±0,008* 0,640±0,022*
24	64,20±1,26 88,30±0,78	7,65±0,10* 6,47±0,07*	8,39±0,07* 13,65±0,19*	25,41±0,30 17,44±0,40	34,81±0,73 27,18±0,36	0,732±0,022 0,642±0,017
45	64,95±1,00 88,34±0,83	8,11±0,08 6,60±0,11	8,01±0,19 13,41±0,30	25,83±0,46 17,81±0,39	35,04±0,49 27,18±0,43	0,738±0,017* 0,656±0,015
Группа В						
3	64,67±0,94* 89,54±0,87*	6,79±0,13* 6,02±0,08*	9,54±0,22* 14,89±0,27*	23,24±0,42* 16,22±0,41*	34,89±0,34* 27,66±0,44*	0,666±0,014* 0,588±0,020*
10	64,91±0,67* 89,70±1,01*	7,05±0,07* 6,11±0,03*	9,20±0,08* 14,68±0,20*	24,14±0,40* 16,91±0,27*	34,93±0,35* 27,53±0,53*	0,692±0,017* 0,615±0,016*
15	65,10±0,74 89,77±0,80*	7,24±0,80* 6,26±0,02*	9,00±0,16* 14,34±0,12*	24,49±0,35* 17,20±0,25*	35,05±0,52 27,62±0,48	0,700±0,017* 0,625±0,019*
24	65,31±1,00 89,18±1,15*	7,51±0,10* 6,42±0,06*	8,71±0,21* 13,90±0,13*	24,82±0,28* 17,53±0,31	35,05±0,51 27,63±0,29*	0,709±0,016* 0,635±0,016*
45	65,80±1,00 88,95±0,89	8,05±0,09* 6,41±0,10*	8,18±0,18 13,89±0,23*	25,35±0,49 17,63±0,39	35,25±0,39 27,52±0,50	0,720±0,021* 0,640±0,005*

Примечание: * – означает достоверное отличие от контрольных значений

В группе В в центральной зоне щитовидной железы внутренний диаметр фолликулов был выше аналогичного показателя группы А на 4,40%, 4,23% (на 3, 10 сутки), высота фолликулярного эпителия была меньше на 14,43%, 11,83%, 9,93%, 7,21%, 3,21% (с 3 по 45 сутки), площадь ядер фолликулярных клеток – на 12,15%, 8,75%, 7,84%, 6,67% (с 3 по 24 сутки), а ядерно-цитоплазматическое отношение – на 14,84%, 11,68%, 10,99%, 10,13%, 8,58% (с 3 по 45 сутки). При этом, просвет-эпителиальный индекс увеличивался с 3 по 24 сутки на 22,19%, 18,21%, 15,95%, 12,48%, а площадь цитоплазмы фолликулярных клеток – с 3 по 10 сутки на 3,20%, 3,34%. В периферической зоне щитовидной железы выявлено, что внутренний диаметр фолликулов возрастал на 3,84%, 3,91%, 3,42%, 3,50% (с 3 по 24 сутки), высота фолликулярного эпителия уменьшалась на 9,20%, 8,42%, 6,75%, 4,44%, 5,60% (с 3 по 45 сутки), площадь ядер фолликулярных клеток – на 10,75%, 7,08%, 5,79% (с 3 по 15 сутки), а ядерно-цитоплазматическое отношение – на 14,91%, 11,09%, 9,74%, 8,24%, 7,05% (во все сроки исследования). Просвет-эпителиальный индекс был больше такого же параметра контрольной группы на 14,43%, 13,43%, 10,86%,

8,27%, 8,94% (с 3 по 45 сутки), а площадь цитоплазмы фолликулярных клеток – на 4,94%, 4,49%, 4,36% (на 3, 10, 24 сутки) (см. табл.).

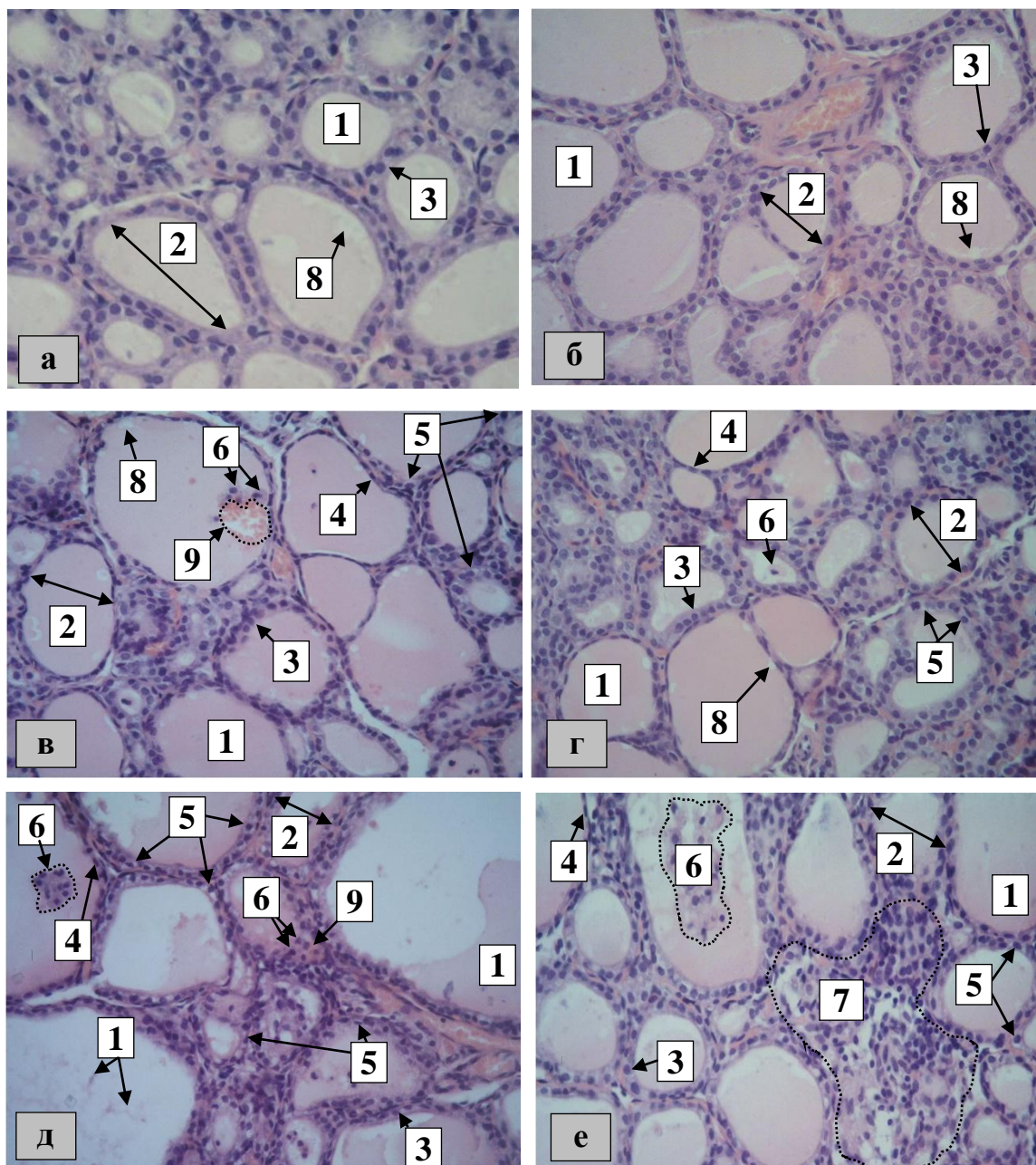


Рис. Структурные особенности щитовидной железы (10 сутки исследования: а – группа А, в – группа Б, д – группа В; 24 сутки исследования: б – группа А, г – группа Б, е – группа В): 1 – коллоид, 2 – фолликул, 3 – фолликулярная клетка (кубическая форма), 4 – фолликулярная клетка (плоская форма), 5 – фолликулярная клетка с просветленной цитоплазмой и пикнотическим ядром, 6 – тироциты, отделившиеся от стенки фолликула, 7 – участок органа, инфильтрированный лимфоцитами, 8 – вакуоль, 9 – скопление эритроцитов в полости фолликула. Окраска: гематоксилин-эозин. Увеличение: $\times 400$

При анализе имеющейся литературы установлено, что прием *тартразина* вызывает повреждение ДНК и хромосомные aberrации эпителиоцитов у крыс [7, 13], а мутации в генетическом материале способны вызывать нарушения биосинтеза протеинов и приводить к расстройству транспорта его из гранулярной эндоплазматической сети [6, 15]. По данным литературы, *тартразин* может усиливать перекисное окисление липидов, образование свободных радикалов, а также активировать экспрессию генов, ответственных за процессы апоптоза [10]. Ряд авторов отмечает, что структурными признаками апоптоза, который может активизироваться при окислительном стрессе, являются наличие пикнотических ядер,

просветленной цитоплазмы, эпителиоцитов, отделившихся от базальной мембраны и расположенных в полости фолликулов [5]. Как утверждают некоторые ученые снижение количества коллоида в полости фолликула, высоты тироцитов, ядерно-цитоплазматического отношения, а также увеличение просвет-эпителиального индекса свидетельствует о гипофункции железы [1, 19]. Вышеописанное позволяет объяснить появление клеток с признаками апоптоза и слущенных тироцитов в полости фолликулов с 3 по 24 сутки наблюдения в группах Б и В, а также единичные случаи на 45 сутки в группе В. Также, это позволяет сделать вывод, что изменения количества и структуры коллоида, а также появление фолликулов с однослойным плоским эпителием (подтверждается статистически значимым снижением высоты фолликулярного эпителия), уменьшение ядерно-цитоплазматического отношения и возрастание просвет-эпителиального индекса связаны со снижением функциональной активности тироцитов органа с 3 по 24 сутки (в группе Б) и с 3 по 45 сутки (в группе В). Данное предположение подтверждает ультрамикроскопическое строение тироцитов после влияния тартразина в ранние сроки наблюдения, опубликованные автором ранее [4]. То обстоятельство, что тартразин способен влиять на развитие воспалительного процесса (через экспрессию *NFκB* и *MAPK8*) [16], позволяет объяснить наличие в паренхиме органа участка, инфильтрированного лимфоцитами на 24 сутки наблюдения в группе В.

Выводы:

1. На 3, 10 и 15 сутки после окончания 60-ти суточного введения тартразина половозрелым крысам на срезах щитовидной железы выявлено увеличение количества фолликулярных клеток с явлениями апоптоза, слущенных эпителиоцитов, а также единичные скопления эритроцитов в полости фолликулов, увеличение содержания фолликулов с плоским эпителием, наличие неоднородного по структуре коллоида, который не полностью заполняет полость фолликула. Данные изменения являются дозозависимыми, свидетельствуют о гипофункции тироцитов и подтверждаются результатами гистоморфометрии.

2. К поздним срокам периода реадaptации наблюдается восстановление гистологической картины и морфометрических параметров щитовидной железы: в группе Б они практически полностью приближаются к контрольным значениям к 45 суткам, а в группе В изменения регистрируются и на 45 сутки. В группе Б к 45 суткам периода реадaptации фолликулы с плоским эпителием обнаруживаются только в периферической зоне щитовидной железы, при этом в группе В – они выявляются как в ее центральной, так и в периферической зонах, а также встречаются клетки с явлениями апоптоза

Литература

1. Бильжанова Г.Ж., Чекуров И.В., Вишневская Т.Я. Морфофункциональный профиль щитовидной железы самцов крыс Wistar в рамках экспериментальной модели «Гипотиреоз - стресс» // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. 2016. Т. 2, № 58. С. 177–180.
2. Газизова А.И. Сравнительная морфофункциональная характеристика щитовидной железы белой лабораторной крысы, кролика и собаки // The scientific heritage. 2021. Т. 60-1, № 60. С. 8–10.
3. Клименкова И.В., Кирпанёва Е.А. Особенности гистоархитектоники щитовидной железы лабораторных крыс // Актуальные проблемы интенсивного развития животноводства. 2019. Т. 22-2. С. 202–208.
4. Морозов В.Н. Влияние 60-ти дневного введения тартразина в различных дозах на ультраструктуру фолликулярных клеток щитовидной железы крыс // Медицинская наука и образование Урала. 2022. Т. 23, № 4. С. 76–79.
5. Abdel Gawad F.A., El-Shaarawy E.A.A., Arsanyos S.F., Abd El-Galil T.I., Awes G.N. Can constant light exposure affect the thyroid gland in prepubertal male albino rats? Histological and ultrastructural study // Folia Morphol (Warsz). 2019. Vol. 78, № 2. P. 297–306.
6. Abdul-Hamid M., Salah M. Lycopene reduces deltamethrin effects induced thyroid toxicity and DNA damage in albino rats // The Journal of Basic and Applied Zoology. 2013. Vol. 66, № 4. P. 155–163.
7. Amin K.A., Al-Shehri F.S. Toxicological and safety assessment of tartrazine as a synthetic food additive on health biomarkers: A review // African Journal of Biotechnology. 2018. Vol. 17, № 6. P. 139-149.
8. Balta I., Sevastre B., Mireşan V., Taulescu M., Raducu C., Longodor A.L., Amfir M., Codruta S., Aurelia C. Protective effect of blackthorn fruits (*Prunus spinosa*) against tartrazine toxicity development in albino Wistar rats // BMC Chem. 2019. Vol. 13, № 1. P. 104.
9. Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council of the European Union on the protection of animals used for scientific purposes, complying with the requirements of the European Economic Area. St. Petersburg, 2012.
10. El-Desoky G.E., Wabaidur S.M., AlOthman Z.A., Habila M.A. Regulatory Role of Nano-Curcumin against Tartrazine-Induced Oxidative Stress, Apoptosis-Related Genes Expression, and Genotoxicity in Rats // Molecules. 2020. Vol. 25, № 24. P. 5801.
11. Ismail O.I., Rashed N.A. Riboflavin attenuates tartrazine toxicity in the cerebellar cortex of adult albi-

no rat // *Sci Rep*. 2022. Vol. 12, № 1. P. 19346.

12. Kaya S.I., Cetinkaya A., Ozkan S.A. Latest advances on the nanomaterials-based electrochemical analysis of azo toxic dyes Sunset Yellow and Tartrazine in food samples // *Food Chem Toxicol*. 2021. Vol. 156. P. 112524.

13. Khayyat L., Essawy A., Sorour J., Soffar A. Tartrazine induces structural and functional aberrations and genotoxic effects in vivo // *PeerJ*. 2017. Vol. 5. P. e3041.

14. Mindang E.L.N., Awounfack C.F., Ndinteh D.T., Krause R.W.M., Njamen D. Effects of Tartrazine on Some Sexual Maturation Parameters in Immature Female Wistar Rats // *Int J Environ Res Public Health*. 2022. Vol. 19, № 16. P. 10410.

15. Prabantu V.M., Naveenkumar N., Srinivasan N. Influence of Disease-Causing Mutations on Protein Structural Networks // *Front Mol Biosci*. 2021. Vol. 7. P. 620554.

16. Raposá B., Pónusz R., Gerencsér G., Budán F., Gyöngyi Z., Tibold A., Hegyi D., Kiss I., Koller Á., Varjas T. Food additives: Sodium benzoate, potassium sorbate, azorubine, and tartrazine modify the expression of NFκB, GADD45a, and MAPK8 genes // *Physiol Int*. 2016. Vol. 103, № 3. P. 334-343.

17. Rovina K., Siddiquee S., Shaarani S.M. A Review of Extraction and Analytical Methods for the Determination of Tartrazine (E 102) in Foodstuffs // *Crit Rev Anal Chem*. 2017. Vol. 47, № 4. P. 309-324.

18. Sambu S., Hemaram U., Murugan R., Alsofi A.A. Toxicological and Teratogenic Effect of Various Food Additives: An Updated Review // *Biomed Res Int*. 2022. Vol. 2022. P. 6829409.

19. Yanko R., Levashov M. Histomorphological features of the thyroid gland in rats of different ages with alimentary-induced obesity // *Environmental and Experimental Biology*. 2022. Vol. 20. P. 171–177.

References

1. Bil'zhanova GZ, Chekurov IV, Vishnevskaja TJa. Morfofunkcional'nyj profil' shhitovidnoj zhelezy samcov krysa Wistar v ramkah jeksperimental'noj modeli «Gipotireoz - stress» [Morphofunctional profile of the thyroid gland of male Wistar rats within the experimental model "Hypothyroidism - stress"]. *Izvestija Orenburgskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta*. 2016;2(58):177-80. Russian.

2. Gazizova AI. Sravnitel'naja morfofunkcional'naja harakteristika shhitovidnoj zhelezy beloju laboratornoj krysy, krolika i sobaki [Comparative morphofunctional characteristics of the thyroid gland of a white laboratory rat, rabbit and dog]. *The scientific heritage*. 2021;60-1(60):8-10. Russian.

3. Klimenkova IV, Kirpanjova EA. Osobennosti gistoarhitektoniki shhitovidnoj zhelezy laboratornyh krysa [Features of histoarchitectonics of the thyroid gland of laboratory rats]. *Aktual'nye problemy intensivnogo razvitiya zhivotnovodstva*. 2019;22-2:202-8. Russian.

4. Morozov VN. Vlijanie 60-ti dnevnogo vvedeniya tartrazina v razlichnyh dozah na ul'trastrukturu follikuljarnyh kletok shhitovidnoj zhelezy krysa [The effect of 60-day administration of tartrazine in various doses on the ultrastructure of follicular cells of the thyroid gland of rats]. *Medicinskaja nauka i obrazovanie Urala*. 2022;23(4):76-9. Russian.

5. Abdel Gawad FA, El-Shaarawy EAA, Arsanyos SF, Abd El-Galil TI, Awes GN. Can constant light exposure affect the thyroid gland in prepubertal male albino rats? Histological and ultrastructural study. *Folia Morphol (Warsz)*. 2019;78(2):297-306.

6. Abdul-Hamid M, Salah M. Lycopene reduces deltamethrin effects induced thyroid toxicity and DNA damage in albino rats. *The Journal of Basic and Applied Zoology*. 2013;66(4):155-63.

7. Amin KA, Al-Shehri FS. Toxicological and safety assessment of tartrazine as a synthetic food additive on health biomarkers: A review. *African Journal of Biotechnology*. 2018;17(6):139-49.

8. Balta I, Sevastre B, Mireşan V, Taulescu M, Raducu C, Longodor AL, Amfir M, Codruta S, Aurelia C. Protective effect of blackthorn fruits (*Prunus spinosa*) against tartrazine toxicity development in albino Wistar rats. *BMC Chem*. 2019;13(1):104.

9. Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council of the European Union on the protection of animals used for scientific purposes, complying with the requirements of the European Economic Area. St. Petersburg, 2012.

10. El-Desoky GE, Wabaidur SM, AlOthman ZA, Habila MA. Regulatory Role of Nano-Curcumin against Tartrazine-Induced Oxidative Stress, Apoptosis-Related Genes Expression, and Genotoxicity in Rats. *Molecules*. 2020;25(24): 5801.

11. Ismail OI, Rashed NA. Riboflavin attenuates tartrazine toxicity in the cerebellar cortex of adult albino rat. *Sci Rep*. 2022;12(1):19346.

12. Kaya SI, Cetinkaya A, Ozkan SA. Latest advances on the nanomaterials-based electrochemical analysis of azo toxic dyes Sunset Yellow and Tartrazine in food samples. *Food Chem Toxicol*. 2021;156:112524.

13. Khayyat L, Essawy A, Sorour J, Soffar A. Tartrazine induces structural and functional aberrations and genotoxic effects in vivo. *PeerJ*. 2017;5:e3041.

14. Mindang ELN, Awounfack CF, Ndinteh DT, Krause RWM, Njamen D. Effects of Tartrazine on Some Sexual Maturation Parameters in Immature Female Wistar Rats. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(16):10410.

15. Prabantu VM, Naveenkumar N, Srinivasan N. Influence of Disease-Causing Mutations on Protein Structural Networks. *Front Mol Biosci*. 2021;7:620554.

16. Raposa B, Pónusz R, Gerencsér G, Budán F, Gyöngyi Z, Tibold A, Hegyi D, Kiss I, Koller Á, Varjas T. Food additives: Sodium benzoate, potassium sorbate, azorubine, and tartrazine modify the expression of NFκB, GADD45α, and MAPK8 genes. *Physiol Int*. 2016;103(3):334-343.

17. Rovina K, Siddiquee S, Shaarani SM. A Review of Extraction and Analytical Methods for the Determination of Tartrazine (E 102) in Foodstuffs. *Crit Rev Anal Chem*. 2017;47(4):309-324.

18. Sambu S, Hemaram U, Murugan R, Alsofi AA. Toxicological and Teratogenic Effect of Various Food Additives: An Updated Review. *Biomed Res Int*. 2022;2022:6829409.

19. Yanko R, Levashov M. Histomorphological features of the thyroid gland in rats of different ages with alimentary-induced obesity. *Environmental and Experimental Biology*. 2022;20:171-7.

Библиографическая ссылка:

Морозов В.Н., Лузин В.И. Влияние 60-ти суточного введения тартразина на гистологическое строение и морфометрические параметры щитовидной железы крыс // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2023. №5. Публикация 3-4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-5/3-4.pdf> (дата обращения: 25.09.2023). DOI: 10.24412/2075-4094-2023-5-3-4. EDN NTVKGG*

Bibliographic reference:

Morozov VN, Luzin VI. Vliyanie 60-ti sutochnogo vvedeniya tartrazina na gistologicheskoe stroenie i morfometricheskie parametry shhitovidnoj zhelezy krysa [Influence of 60-days tartrazine administration on thyroid gland histology and morphometric parameters in rats]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2023 [cited 2023 Sep 25];5 [about 8 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-5/3-4.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2023-5-3-4. EDN NTVKGG

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-5/e2023-5.pdf>

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