

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**

№6, 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: С.Ю. Светлова

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: 26.12.2023

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

В.Л. ЕФИМОВА, Г.С. ГОЛОСНАЯ, Е.И. НИКОЛАЕВА, Н.В. КОНЬШИНА, А.В. НОВОЖИЛОВ ВОЗРАСТНАЯ ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ НЕЙРОСПЕЦИФИЧЕСКИХ БЕЛКОВ У ДЕТЕЙ С НАРУШЕНИЕМ РАЗВИТИЯ И ДЕТЕЙ С НОРМАЛЬНЫМ РАЗВИТИЕМ V.L. EFIMOVA, G.S. GOLOSNAYA, E.I. NIKOLAYEVA, N.V. KONSHINA, A.V. NOVOZHILOV AGE DYNAMICS OF NEURON-SPECIFIC PROTEINS INDICATORS IN CHILDREN WITH DEVELOPMENTAL DISORDERS AND IN CHILDREN WITH NORMAL DEVELOPMENT	7
М.В. АРАЛОВА, Н.Н. КОРОТКИХ, В.С. БРЕЖНЕВА, Е.А. МИРОШНИЧЕНКО, А.Б. КУРБАНОВ, В.В. АНОСОВ, Н.Г. КУЗЬМИНА ОПЫТ РАБОТЫ ЦЕНТРА АМБУЛАТОРНОЙ ХИРУРГИИ В МНОГОПРОФИЛЬНОМ СТАЦИОНАРЕ M.V. ARALOVA, N.N. KOROTKIKH, V.S. BREZHNEVA, E.A. MIROSHNICHENKO, A.B. KURBANOV, V.V. ANOSOV, N.G. KUZMINA WORKING EXPERIENCE OF AMBULATORY SURGERY CENTER IN MULTIDISCIPLINARY HOSPITAL	13
Ю.А. ИППОЛИТОВ, П.В. СЕРЕДИН, Д.Л. ГОЛОЩАПОВ, И.Ю. ИППОЛИТОВ, Е.А. ЛЕЩЕВА, Ю.С. РАССКАЗОВА, Е.О. АЛЕШИНА, С.А. МИХАЙЛОВА ВИЗУАЛИЗАЦИЯ НАЧАЛЬНОГО И КЛИНИЧЕСКИ НЕ РЕГИСТРИРУЕМОГО ФИССУРНОГО КАРИЕСА ЭМАЛИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЛАЗЕРНО-ИНДУЦИРОВАННОЙ КОНТРАСТНОЙ ФЛЮОРЕСЦЕНЦИИ И МИКРОРАМАНОВСКОЙ СПЕКТРОСКОПИИ В ЛАБОРАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ Yu.A. IPPOLITOV, P.V. SEREDIN, D.L. GOLOSHCHAPOV, I.Yu. IPPOLITOV, E.A. LESHCHEVA, Yu.S. RASSKAZOVA, E.O. ALESHINA, S.A. MIKHAILOVA VISUALIZATION OF INITIAL AND CLINICALLY UNRECORDED FISSURE ENAMEL CARIES USING LASER-INDUCED CONTRAST FLUORESCENCE AND MICRO RAMAN SPECTROSCOPY IN THE LABORATORY	19
Д.Л. НЕФЕДЬЕВА, Р.А. БОДРОВА НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИОННЫЕ ПРЕДИКТОРЫ ВОССТАНОВЛЕНИЯ У НЕДОНОШЕННЫХ ПАЦИЕНТОВ С ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА D.L. NEFEDYEVA, R.A. BODROVA NEUROIMAGING PREDICTORS OF RESTORATION IN PREMATURE PATIENTS WITH PERINATAL BRAIN PATHOLOGY	26
А.С. ШУВАЛОВА, Т.В. ПРОКОФЬЕВА, О.С. ПОЛУНИНА, Е.А. ПОЛУНИНА ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ УРОВНЯ N-КОНЦЕВОГО ФРАГМЕНТА ПРЕДШЕСТВЕННИКА НАТРИЙУРЕТИЧЕСКОГО ПЕПТИДА С-ТИПА ВЕРОЯТНОСТИ УВЕЛИЧЕНИЯ СТАДИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ ПОСЛЕ ВИРУСНОЙ ПНЕВМОНИИ, ВЫЗВАННОЙ SARS-COV-2 A.S. SHUVALOVA, T.V. PROKOFIEVA, O.S. POLUNINA, E.A. POLUNINA PROGNOSTIC VALUE OF N-TERMINAL PRO C-TYPE NATRIURETIC PEPTIDE LEVEL PROBABILITY OF ARTERIAL HYPERTENSION STAGE INCREASE AFTER VIRAL PNEUMONIA CAUSED BY SARS-COV-2	31
С.В. МАКОВА, С.Н. ГОНТАРЕВ, А.А. БОГДАНОВА, Ю.Н. КОТЕНЕВА, МУСТАФА ЯСИН, И.С. ГОНТАРЕВА, Д.С. ПУНЬКО ПОДГОТОВКА К ПРОТЕЗИРОВАНИЮ В ПОЛОСТИ РТА ПРИ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОМ ПАРОДОНТИТЕ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА S.V. MAKOVA, S.N. GONTAREV, A.A. BOGDANOVA, Yu.N. KOTENEVA, MUSTAFA YASIN, I.S. GONTAREVA, D.S. PUN'KO PREPARATION FOR MOUTH CAVITY PROSTHETICS AT GENERALIZED PERIODONTITIS IN ELDERLY PEOPLE	38

О.В. ДУДКИНА, В.Г. ПОМНИКОВ, Л.А. КРИЦКАЯ, Е.В. КАРОЛЬ БОЛЕЗНЬ МОЯ-МОЯ: КЛИНИКО-ЭКСПЕРТНЫЙ АНАЛИЗ (случай из практики)	46
O.V. DUDKINA, V.G. POMNIKOV, L.A. KRITSKAYA, E.V. KAROL MOYA MOYA DISEASE: CLINICAL AND EXPERT ANALYSIS (case study)	
И.А. МИКЛЯЕВА, М.В. МАКЕДОНСКАЯ, И.К. ДАНИЛОВА, С.А. МИКАДЗЕ ЭФФЕКТИВНОСТЬ МИКРОНИЗИРОВАННОГО ПРОГЕСТЕРОНА ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С РУБЦОМ НА МАТКЕ	53
I.A. MIKLYAEVA, M.V. MAKEDONSKAYA, I.K. DANILOVA, S.A. MIKADZE EFFECTIVENESS OF MICRONIZED PROGESTERONE FOR PREGNANCY MISCARRIAGE PREVENTION IN WOMEN PATIENTS WITH UTERINE SCAR	
Т.И. ДУТОВА, И.Н. БАНИН, Н.А. ЕРМОЛЕНКО ГЕНЕТИЧЕСКИЙ ПАСПОРТ КАК ВСПОМОГАТЕЛЬНЫЙ ИНСТРУМЕНТ В РАБОТЕ ВРАЧА ПРИ ОЦЕНКЕ ВЕРОЯТНОСТИ РАЗВИТИЯ ИНФАРКТА МОЗГА У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА ИЗ ГРУПП ВЫСОКОГО РИСКА	60
T.I. DUTOVA, I.N. BANIN, N.A. ERMOLENKO GENETIC PASSPORT AS AN AUXILIARY TOOL IN THE WORK OF A DOCTOR IN ASSESSING THE PROBABILITY OF DEVELOPING A BRAIN INFARCTION IN YOUNG PEOPLE FROM HIGH RISK GROUPS	

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА PROPHYLACTIC MEDICINE

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ MEDICAL AND BIOLOGICAL SCIENCES

А.Р. ТОКАРЕВ, Е.А. МАЛЮТИНА, М.П. ЧЕРНОВ, А.В. СТЁПИНА, С.В. ЕЛИСТРАТОВ НАРУШЕНИЯ ГЕМОДИНАМИКИ И ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ОРГАНИЗМА У ЗДОРОВЫХ И АМБУЛАТОРНЫХ БОЛЬНЫХ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ, АССОЦИИРОВАННЫМИ С ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ	68
A.R. TOKAREV, E.A. MALYUTINA, M.P. CHERNOV, A.V. STYOPINA, S.V. YELISTRATOV HEMODYNAMIC AND FUNCTIONAL STATE DISTURBANCES IN HEALTHY PEOPLE AND IN OUTPATIENTS WITH CARDIOVASCULAR DISEASES ASSOCIATED WITH GASTROINTESTINAL DISORDERS	
В.В. ЛЕОНОВ, О.Н. ПАВЛОВА, О.Н. ГУЛЕНКО, А.А. ДЕВЯТКИН ИЗМЕНЕНИЯ МОРФОЛОГИИ СЫВОРОТКИ КРОВИ КРЫС НА ФОНЕ МЕХАНИЧЕСКОЙ ТРАВМЫ ГЛАЗА И РАЗЛИЧНЫХ СПОСОБАХ ЕЕ ТЕРАПИИ	76
V.V. LEONOV, O.N. PAVLOVA, O.N. GULENKO, A.A. DEVYATKIN MORPHOLOGY CHANGES OF RATS BLOOD SERUM AT MECHANICAL EYE INJURY AND DIFFERENT WAYS OF ITS THERAPY	
А.С. МОШКИН, М.А. ХАЛИЛОВ, В.В. ПЕРВУШИН АНАЛИЗ ХАРАКТЕРА ХОДА ПОЗВОНОЧНЫХ АРТЕРИЙ ПРИ РАЗВИТИИ ДЕГЕНЕРАТИВНО-ДИСТРОФИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ШЕЙНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА	85
A.S. MOSHKIN, M.A. KHALILOV, V.V. PERVUSHIN ANALYSIS OF VERTEBRAL ARTERY COURSE CHARACTER AT CERVICAL SPINE DEGENERATIVE AND DYSTROPHIC CHANGES DEVELOPMENT	
А.А. ХАДАРТЦЕВ ФЕНОМИКА ЧЕЛОВЕКА (краткий обзор литературы)	91
A.A. KHADARTSEV HUMAN PHENOMICS (brief literature review)	
К.В. ВЫБОРНАЯ, М.М. СЕМЕНОВ, Р.М. РАДЖАБКАДИЕВ, Д.Б. НИКИТЮК ВОЗМОЖНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ БИОИМПЕДАНСОМЕТРИИ ДЛЯ ОЦЕНКИ СОМАТОТИПОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ И СОСТАВА ТЕЛА СПОРТСМЕНОВ, СПЕЦИАЛИЗИРУЮЩИХСЯ В ФУТБОЛЕ	99
K.V. VYBORNAYA, M.M. SEMYONOV, R.M. RADJABKADIEV, D.B. NIKITYUK OPPORTUNITY OF BIOIMPEDANCEMETRY USAGE TO ASSESS SOMATOTYPOLICAL CHARACTERISTICS AND BODY COMPOSITION IN SPORTSMEN ENGAGED IN FOOTBALL	

В.Ю. ПОЛОСИН, В.Л. ПОТАПОВ, А.Д. МИШУСТИН ФОСФАТ-ДИАБЕТ С МНОГОЧИСЛЕННЫМИ ПАТОЛОГИЧЕСКИМИ ПЕРЕЛОМАМИ (клиническое наблюдение)	107
V.Yu. POLOSIN, V.L. POTAPOV, A.D. MISHUSTIN PHOSPHATE DIABETES WITH NUMEROUS PATHOLOGIC FRACTURES (clinical follow- up)	
Д.Х. ОГАНЕСЯН, В.Б. БРИН ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ КОРРЕКЦИЯ ОРГАНИЧЕСКИМ СЕЛЕНОМ И МАЛЫМИ ДОЗАМИ ЦИНКА ИЗМЕНЕНИЙ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ ПРИ НИКЕЛЕВОЙ ИНТОКСИКАЦИИ (краткое сообщение)	112
D.Kh. OGANESYAN, V.B. BRIN EXPERIMENTAL CORRECTION OF LIPID PEROXIDATION CHANGES AT NICKEL POISONING USING ORGANIC SELENIUM AND SMALL ZINC DOSAGES (short message)	
А.Б. МИРОШНИКОВ, П.Д. РЫБАКОВА, А.В. МЕШТЕЛЬ, А.В. СМОЛЕНСКИЙ ОЦЕНКА ТОЧНОСТИ УРАВНЕНИЙ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ СКОРОСТИ МЕТАБОЛИЗМА В ПОКОЕ У СПОРТСМЕНОВ: ЗОНТИЧНЫЙ ОБЗОР СИСТЕМАТИЧЕСКИХ ОБЗОРОВ И МЕТА-АНАЛИЗОВ	117
A.B. MIROSHNIKOV, P.D. RYBAKOVA, A.V. MESHTEL, A.V. SMOLENSKY ACCURACY ASSESSMENT OF PREDICTIVE EQUATIONS FOR METABOLIC RATE AT REST IN ATHLETES: UMBRELLA REVIEW OF SYSTEMATIC REVIEWS AND META ANALYSES	
Р.М. РАДЖАБКАДИЕВ, Э.Н. ТРУШИНА, О.К. МУСТАФИНА, Д.Б. НИКИТЮК СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА КЛЕТОЧНОГО ИММУНИТЕТА СПОРТСМЕНОВ РАЗЛИЧНОЙ СПЕЦИАЛИЗАЦИИ	125
R.M. RADJAVKADIEV, E.N. TRUSHINA, O.K. MUSTAFINA, D.B. NIKITYUK COMPARATIVE EVALUATION OF CELL-MEDIATED IMMUNITY IN ATHLETES OF VARIOUS SPECIALIZATION	
И.В. ФЕЦУРА, Е.Е. АТЛАС ПРАВОВЫЕ И МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ СЛОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ ТОКСИЧЕСКОГО ОПЬЯНЕНИЯ ПРИ МЕДИЦИНСКОМ ОСВИДЕТЕЛЬСТВОВАНИИ ВОДИТЕЛЕЙ ТРАНСПОРТНЫХ СРЕДСТВ	131
I.V. FETSURA, E.E. ATLAS LEGAL AND METHODOLOGICAL DIFFICULTIES OF DIAGNOSIS TOXIC INTOXICATION DURING MEDICAL TREATMENT EXAMINATION OF VEHICLE DRIVERS	



ВОЗРАСТНАЯ ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ НЕЙРОСПЕЦИФИЧЕСКИХ БЕЛКОВ У ДЕТЕЙ С НАРУШЕНИЕМ РАЗВИТИЯ И ДЕТЕЙ С НОРМАЛЬНЫМ РАЗВИТИЕМ

В.Л. ЕФИМОВА*, Г.С. ГОЛОСНАЯ**, Е.И. НИКОЛАЕВА*, Н.В. КОНЬШИНА***, А.В. НОВОЖИЛОВ***

* ФГБОУ ВО Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена, набережная реки Мойки, д.48, г. Санкт-Петербург, 191186, Россия, e-mail: prefish@yandex.ru

** ФГБОУ ВО Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н.Бурденко, ул. Студенческая, д. 10, г. Воронеж, 394036, Россия, e-mail: ggolosnaya@yandex.ru

*** Детская Неврологическая клиника "Прогноз", ул. Парадная, д. 3, к. 2, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: nata-konshina@yandex.ru

Аннотация. Изучение различных *нейроспецифических белков* в качестве маркеров нейродегенеративных и нейровоспалительных процессов вызывает большой интерес у исследователей. Эти белки являются весьма перспективными показателями работы нервной системы. При этом вопросы, касающиеся выполняемых ими в организме человека функций и их изменений в процессе онтогенеза, остаются недостаточно изученными. **Цель исследования** – изучить показатели *нейроспецифических белков* и их динамику в зависимости от возраста у детей с нормальным и нарушенным развитием. **Материалы и методы исследования:** Нами изучались образцы крови 48 детей и подростков в возрасте от 4 до 16 лет. Группы состояли из 24 ребенка с нарушениями развития и 24 с нормальным развитием. **Результаты и их обсуждение:** Статистический математический анализ полученных данных показал отсутствие связи между повышением концентрации *NSE* и нарушением развития детей. В группе детей с нормальным развитием показатели *NSE* значимо не отличаются от таких же показателей у детей с нарушенным развитием. При этом в обеих группах определяется взаимосвязь с возрастом: чем младше ребенок, тем более вероятны увеличенные показатели *NSE*. Результаты показателя коэффициента Пирсона в группах детей с нормальным и нарушенным развитием показывают слабую отрицательную корреляцию, что отражает достоверную взаимосвязь снижения показателей белков у детей с возрастом. **Заключение:** Полученные нами результаты говорят о неспецифичности увеличенных показателей *нейроспецифических белков* как маркера, характерного для детей с нарушением развития. Здоровые дети с нормальным развитием также имеют тенденцию к увеличению данных показателей в определенные периоды жизни.

Ключевые слова: нейровоспаление, расстройство аутистического спектра, *нейроспецифические белки*, белок *S100*, *нейронспецифическая енолаза*, дети.

AGE DYNAMICS OF NEURON-SPECIFIC PROTEINS INDICATORS IN CHILDREN WITH DEVELOPMENTAL DISORDERS AND IN CHILDREN WITH NORMAL DEVELOPMENT

V.L. EFIMOVA*, G.S. GOLOSNAYA**, E.I. NIKOLAYEVA*, N.V. KONSHINA***, A.V. NOVOZHILOV***

* Russian State Pedagogical University of A.I. Gercen, Moika River embankment, 48, St.-Petersburg, 191186, Russia, e-mail: prefish@yandex.ru

** Voronezh State Medical University of N.N. Burdenko,

Studencheskaya str., 10, Voronezh, 394036, Russia, e-mail: ggolosnaya@yandex.ru

*** Paediatric Neurologic Clinics "Prognost", Paradnaya str., 3, bld. 2, St.-Petersburg, Russia, e-mail: nata-konshina@yandex.ru

Abstract. Studying various *neuron-specific proteins* as markers of neurodegenerative and neuroinflammatory processes is of great interest for researchers. These proteins are very prospective indicators of nervous system work. At the same time, the functions they perform in the human body and their changes during the ontogenesis have not been sufficiently studied. **Purpose** is to study the indicators of *neuron-specific proteins* and their dynamics depending on the age of children with normal and disordered development. **Materials and methods.** We studied blood samples of 48 children and adolescents aged 4 to 16. The groups consisted of 24 kids with developmental disorders and 24 kids with normal development. **Results and their discussion:** Statistical and mathematical analysis of the received data revealed the absence of correlation between *NSE* concentration increase and developmental disorders in children. In the group of children with normal development, *NSE* indicators are not significantly different from the ones in children with developmental disorders. At the same time, age correlation was revealed in both groups: the younger a child is, the higher is the probability of *NSE* indicators increasing. The results of Pearson coefficient calculation in groups of children with normal and disor-

dered development show a weak negative correlation, which reflects a significant correlation between the proteins indicators decrease and the age. **Conclusion:** The obtained results reveal that increased indicators of *neuron-specific proteins* are non-specific as markers typical for children with developmental disorders. Healthy children with normal development also showed a tendency to increase these indicators in certain life periods.

Key words: neuroinflammation, autism spectrum disorder (ASD), neuron-specific proteins, *S100* protein, neuron-specific enolase, children.

В последние годы изучение различных *нейроспецифических белков* (НСБ) в качестве маркеров нейродегенеративных и нейровоспалительных процессов вызывает большой интерес у исследователей. На настоящий момент таких белков идентифицировано более 30. НСБ – это тканеспецифические для нервной системы белки, гистогенетически относящиеся к нейроэпителиальной ткани, т. е. нейронам и глиальным компонентам нервной системы. Все НСБ находятся в сложном взаимодействии друг с другом. Наиболее изученными и адекватно характеризующими мембранные функции гематоэнцефалического барьера НСБ являются *NSE* (нейронспецифическая енолаза) и белок *S100* [6].

Многие вопросы, связанные с функциями и ролью НСБ в организме, до сих пор изучены недостаточно, так как посвященные этим темам исследования в основном проводились в случаях, когда очевидно присутствовало острое поражение ткани мозга: на недоношенных младенцах с гипоксически-ишемическими поражениями, взрослых с черепно-мозговыми травмами или нейродегенеративными заболеваниями, пациентах с острым воспалением тканей головного мозга. В настоящее время не хватает информации о роли НСБ у детей в процессе созревания мозга: во время тех критических периодов развития, когда корректировка состава мозгового вещества состоит именно в том, что, наряду с процессами создания новых связей и синапсов, активно действуют процессы уничтожения неэффективных связей и редко активирующихся синапсов – апоптоз и синаптический прунинг [4, 5].

Связь показателей НСБ с динамикой функционального созревания мозга у детей с нарушениями развития была показана еще в 1980 году и продолжает исследоваться по сегодняшний день [8].

Наиболее изучены показатели новорожденных младенцев с отягощенным акушерским анамнезом – недоношенных, новорожденных с гипоксически-ишемическими поражениями нервной системы. Установлено, что у новорожденных с гипоксическим поражением мозга уровень *S100* значительно повышен в первые 72 часа жизни, затем концентрация начинает снижаться. После 14 суток жизни *S100* не имеет ценности как маркер острой фазы повреждения мозга. Концентрация НСБ обратно пропорциональна гестационному возрасту: чем менее доношен ребенок, тем выше уровень *S100* в первые 72 часа жизни [1, 2, 3].

В связи с тем, что изучение НСБ в детском возрасте в основном затрагивает группы детей с отягощенным перинатальным анамнезом либо другими острыми нарушениями нервной системы, а показатели НСБ у здоровых детей недостаточно изучены, нормальные референсные показатели НСБ у детей отличаются в разных исследованиях и являются спорным вопросом. По данным исследований показатели *NSE* у детей могут на 30-50% отличаться от показателей взрослых [10, 9]. В работе *Berthold* и соавторов, опубликованной еще в 1991 году, предлагаются следующие референсные значения для детей в зависимости от возраста: до 3 лет – 20,2 нг/мл, от 3 до 5 лет – 19,1 нг/мл, от 5 до 8 лет – 17,8 нг/мл [7]. Также пересматриваются референсные значения НСБ у детей в различных лабораториях. Например, референсные показатели *NSE* для младенцев в лаборатории «ИНВИТРО» составляют 50 нг/мл, тогда как нормой для взрослого человека считается концентрация до 17 нг/мл.

НСБ, безусловно, являются весьма перспективными показателями работы нервной системы. При этом вопросы, касающиеся выполняемых НСБ в организме человека функций и их изменений в процессе онтогенеза, остаются недостаточно изученными.

Цель исследования – изучить показатели *NSE* и их динамику в зависимости от возраста у детей с нормальным и нарушенным развитием.

Материалы и методы исследования: на базе медицинского центра «Прогноз» (Санкт-Петербург) нами обследованы 48 детей и подростков. В экспериментальную группу вошли 24 ребенка с нарушением развития в возрасте от 4 до 15 лет (средний возраст по группе составил -8,0 лет), из них 12 мальчиков и 12 девочек. Группа сравнения состояла из 24 детей с нормальным развитием в возрасте от 4 до 16 лет (средний возраст по группе -8,9 лет), из них 12 мальчиков и 13 девочек. Критерием включения в экспериментальную группу являлось наличие одного из диагнозов, установленных психиатром по МКБ-10: *F.80* (специфическое расстройство языкового развития) или *F.84* (детский аутизм). В исследование не включались дети с соматическими заболеваниями, с клиническими проявлениями инфекционных и хронических воспалительных заболеваний.

Анализ венозной крови для определения концентрации *NSE* проводился по назначению врача, использовался стандартный протокол. Забор крови для исследования производили утром натощак. Анализ *NSE* в сыворотке крови осуществлялся методом электрохемилюминесцентного иммуноанализа, *Cobas e601 (Roche)*. Нормальными показателями значений *NSE* считались значения ниже 17,0 нг/мл (согласно референсным значениям лаборатории «ИНВИТРО»).

Родители подписывали информированное согласие на участие в исследовании. Работа одобрена этическим комитетом. Статистическая обработка данных была выполнена при помощи языка программирования *Python* с использованием библиотек «*Matplotlib*», «*Pandas*», «*Scipy*» (модуль *Stats*).

Результаты и их обсуждение. Корреляционная связь между возрастом детей и показателям *NSE* оценивалась по коэффициенту Пирсона. В таблице 1 приведены результаты показателя коэффициента Пирсона в группах детей с нормальным и нарушенным развитием. Для обеих групп выявлена слабая отрицательная корреляция, что отражает достоверную взаимосвязь снижения показателей *NSE* у детей с возрастом.

Таблица 1

Показатели коэффициента Пирсона в группах детей с нарушенным и нормальным развитием

Показатель	Дети с нарушением развития	Дети с нормальным развитием
Коэффициент Пирсона	-0.531	-0.652

Примечание. *Коэффициент корреляции находится в интервале от -1 до 1 , где -1 означает отрицательную зависимость, 1 — положительную, а 0 говорит о том, что линейной зависимости нет. Чем ближе коэффициент к нулю, тем меньше зависимость; чем ближе к модулю единицы, тем больше зависимость. Слабая корреляция начинается с $0,5$, сильная — с $0,7$, высокая — с $0,9$

На рис. 1 и 2 изображены графики изменения показателей *NSE* у детей с нарушенным развитием (рис.1) и нормальным развитием (рис.2) относительно возраста. На графиках видно снижение показателей *NSE* с увеличением возраста в обеих группах.

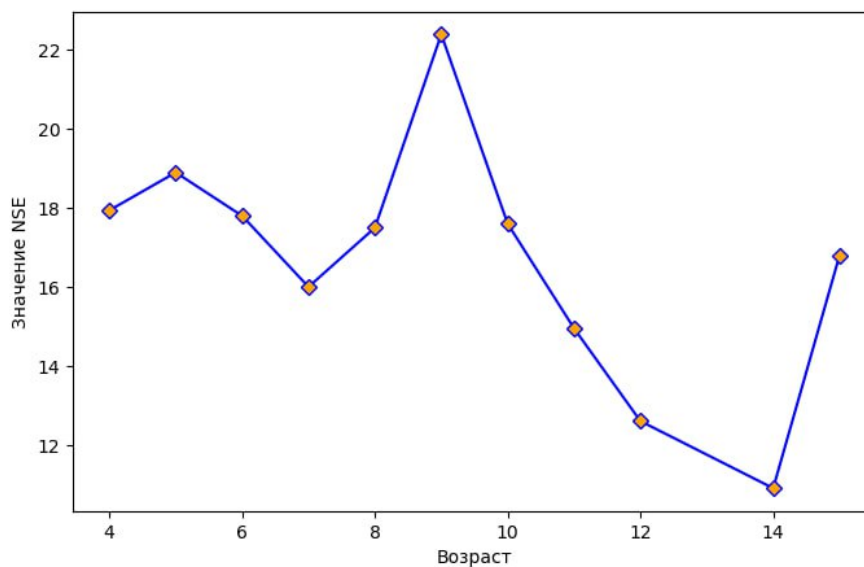


Рис.1. Распределение показателей *NSE* в зависимости от возраста у детей с нарушенным развитием

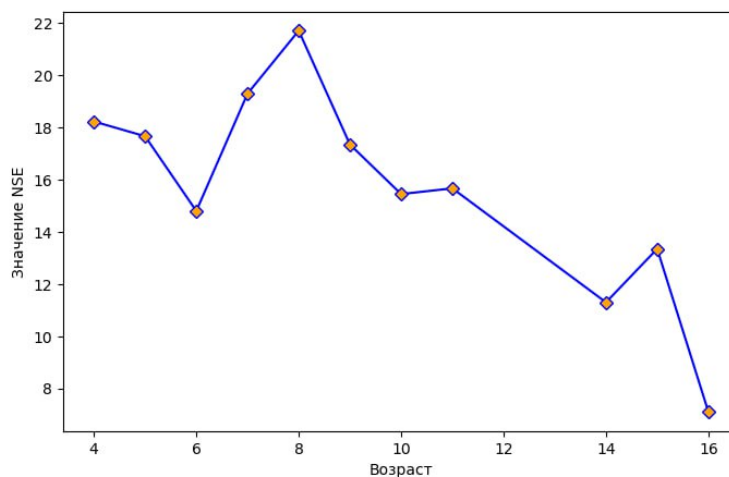


Рис.2. Распределение показателей *NSE* в зависимости от возраста в группе детей с нормальным развитием

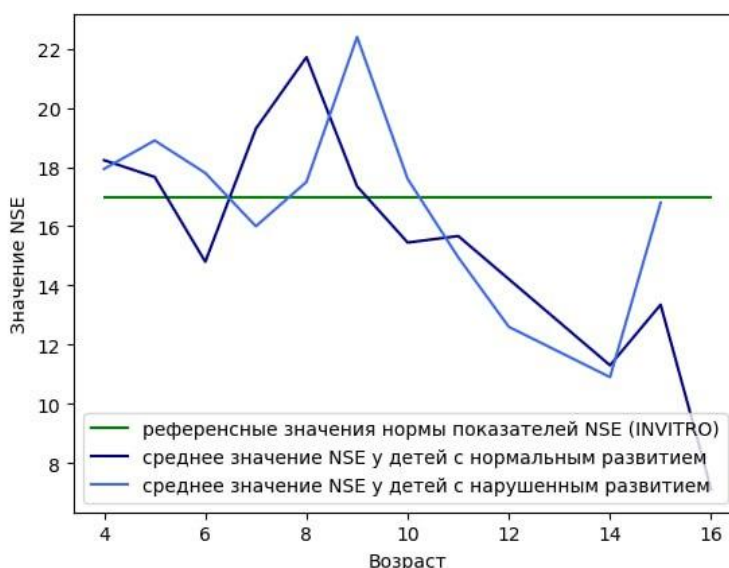


Рис.3. Распределение показателей *NSE* в группе с нарушенным развитием и в группе с нормальным развитием в зависимости от возраста относительно референсным значением нормы (17 нг/мл) лаборатории «INVITRO»

Нормальность распределения показателей между группами оценивалось при помощи теста Шапиро — Уилка. Показатели теста в группе детей с нарушенным развитием составили: 0.95, значение $p = 0.71$ (распределение нормальное), в группе детей с нормальным развитием: 0.95, значение $p = 0.337$ (распределение нормальное). Проверка равенства дисперсий проводилась тестом Левена. Полученные результаты говорят о сопоставимой дисперсии между группами: 0.737, значение $p = 0.395$.

Исходя из полученных данных, для оценки гипотезы о разнице показателей *NSE* в группах детей с нарушенным развитием и детей с нормальным развитием, нами выбран t тест Стьюдента: где нулевая гипотеза – разницы в значении *NSE* между детьми с нормальным развитием и детьми с нарушенным развитием – нет, альтернативная гипотеза - разница в значении *NSE* между детьми с нормальным развитием и детьми с нарушенным развитием - есть. Значение t тест Стьюдента составило: 0,737, значение $p = 0.464$.

В результате полученных данных нельзя исключить нулевую гипотезу. Гипотеза «разницы в значении *NSE* между детьми с нормальным развитием и детьми с нарушенным развитием – нет» - с высокой вероятностью верна.

Обсуждение. Полученные нами результаты говорят о неспецифичности увеличенных показателей *NSE* как маркера, характерного для детей с нарушением развития. Здоровые дети с нормальным развитием также имеют тенденцию к увеличению данных показателей в определенные периоды жизни. Отсюда

возникает вопрос: только ли острые нарушения в работе нервной системы, воспалительные изменения, ранние последствия травм и пр. могут быть причиной повышения НСБ в детском возрасте, или же увеличение этих маркеров возможно в нормально развивающемся мозге ребенка?

В процессе онтогенеза одни и те же биохимические механизмы отвечают как за гибель нервных клеток, так и за их защиту. Различные функции актуальны для определенных периодов развития нервной системы. Процессы апоптоза и синаптического прунинга в организме человека пока изучены недостаточно, поэтому их сложно привязать к определенному возрасту ребенка. Известно, что в первые годы жизни апоптоз и синаптический прунинг происходят наиболее интенсивно, так как при рождении в мозге ребенка имеется избыточное количество нейронов и неактивных связей между ними. Однако процессы гибели и появления новых нейронов не завершаются в детстве, а продолжают всю жизнь. Известно, что для детей с нарушением развития процессы прунинга, миелинизации и плановой гибели нейронов могут быть сдвинуты во времени [11].

Можно предположить, что повышение уровня НСБ у детей связано с этими процессами и не является признаком нейровоспаления.

В настоящее время показатели НСБ у здоровых детей недостаточно изучены, нормальные референсные показатели НСБ у детей отличаются от взрослых, но все-таки не имеют выраженных количественных отличий в зависимости от возраста ребенка. Так, референсные значения нормы в лабораториях «Хеликс» и «KDL» - 0 - 16,3 нг/мл, в лаборатории «Гемотест» - 17,0 нг/мл, в лаборатории «INVITRO» имеются отличия в зависимости от возраста детей, но только до 3 месяцев жизни ребенка (<1 месяца <59,8 нг/мл; 1 - 3 месяца <21,4 нг/мл; старше 3 месяцев < 17,0 нг/мл).

Заключение. Полученные результаты показывают отсутствие связи между повышением концентрации *NSE* и нарушением развития детей. В группе детей с нормальным развитием показатели *NSE* значимо не отличаются от показателей *NSE* детей с нарушенным развитием. При этом, определяется взаимосвязь с возрастом исследуемых детей в обеих группах. Чем младше дети – тем выше показатели *NSE*. Видимые отличия от референсных значений показателей нормы, лаборатории в которой проводилось исследование, имеются в обеих исследовательских группах. В настоящее время, нет достоверных данных о том, какой уровень концентрации НСБ считается оптимальным для детей дошкольного и школьного возраста с учетом возможных сдвигов критических периодов. Зависимость показателей НСБ от возраста нуждается в дальнейшем изучении и, возможно, в будущем повлияет на коррекцию референсных значений у детей разных возрастных групп.

Выводы:

1. Результаты нашего исследования показали, что увеличенные показатели *NSE* встречаются как в группе детей с нарушенным развитием, так и в группе детей с нормальным развитием; достоверно значимой разницы между этими группами не обнаружено.

2. Повышенные показатели *NSE* у детей с нормальным и нарушенным развитием имеют достоверно значимую взаимосвязь с возрастом ребенка: чем младше ребенок, тем более вероятны увеличенные показатели *NSE*.

Литература

1. Голосная Г.С. Роль нейроспецифических белков в диагностике тяжелых поражений мозга у новорожденных детей. Актуальные вопросы диагностики и фармакотерапии в педиатрии). Лекции для практикующих врачей: X конгресс «Человек и лекарство» М. 2004. С. 189-207.
2. Голосная Г.С., Маркевич К.А. Диагностические возможности иммуоферментного метода определения нейроспецифических белков у новорожденных детей с перинатальным поражением ЦНС. [тезис]. Тезисы IX Всероссийской научно-практической конференции «Молодые ученые в медицине» Казань. 2004. С. 61.
3. Голосная Г.С., Петрухин А.С., Маркевич К.А., Трифонова О.Е. Изменение уровня белка *S100* у новорожденных с перинатальным гипоксическим поражением ЦНС // Педиатрия. 2004. Т. 83. № 1. С. 10–15.
4. Николаева Е.И. Функциональные роли нейронных сетей в раннем детском возрасте // Вопросы психологии. 2021. Т. 67. № 5. С. 15–29.
5. Разумникова О.М., Николаева Е.И. Онтогенез тормозного контроля когнитивных функций и поведения: монография. Новосибирск: изд-во НГТУ, 2021. 159 с.
6. Ayaydin H., Kirmir A., Çelik H., Akaltun İ., Koyuncu İ. Bilgen Ulgar Ş. High Serum Levels of Serum 100 Beta Protein, Neuron-specific Enolase, Tau, Active Caspase-3, M30 and M65 in Children with Autism Spectrum Disorders. Clinical psychopharmacology and neuroscience: the official scientific journal of the Korean College of Neuropsychopharmacology, 2020. 123 p.

7. Berthold F., Engelhardt-Fahrner U., Schneider A., Schumacher R., Zieschang J. Age dependence and prognostic impact of neuron specific enolase (NSE) in children with neuroblastoma // In Vivo. 1991. №5(3). P. 245–247.
8. Developmental profile of neuron-specific (NSE) and non-neuronal (NNE) enolase / Marangos P. J., Schmechel D. E., Parma A. M., Goodwin F.K. P., 1980.
9. Ferraro S., Braga F., Luksch R., Terenzi M., Caruso S., Panteghini M. Measurement of Serum Neuron-Specific Enolase in Neuroblastoma: Is There a Clinical Role? // Clin Chem. 2020. №66(5). P. 667–675. doi: 10.1093/clinchem/hvaa073.
10. Ishiguro Y., Kato K., Shimizu A., Ito T., Nagaya M. High levels of immunoreactive nervous system-specific enolase in sera of patients with neuroblastoma // Clin Chim Acta 1982. № 121. P. 173–180.
11. Nikolaeva E.I., Efimova V.L., Vergunov E.G. Integration of Vestibular and Auditory Information in Ontogenesis // Children. 2022. №9. P. 401.

References

1. Golosnaja GS. Rol' nejospecificicheskikh belkov v diagnostike tjazhelyh porazhenij mozga u novorozhdennyh detej. Aktual'nye voprosy diagnostiki i farmakoterapii v pediatrii» [The role of neurospecific proteins in the diagnosis of severe brain lesions in newborn children. Topical issues of diagnostics and pharmacotherapy in pediatrics]. Lekcii dlja praktikujushchih vrachej: H kongress «Chelovek i lekarstvo» M; 2004. Russian.
2. Golosnaja GS, Markevich KA. Diagnosticheskie vozmozhnosti immunofermentnogo metoda opredelenija nejospecificicheskikh belkov u novorozhdennyh detej s perinatal'nym porazheniem CNS [Diagnostic capabilities of the enzyme immunoassay method for the determination of neurospecific proteins in newborns with perinatal CNS lesion]. [tezis]. Tezisy IX Vserossijskoj nauchno-prakticheskoj konferencii «Molodye uchenye v medicine» Kazan'; 2004. Russian.
3. Golosnaja GS, Petruhin AS, Markevich KA, Trifonova OE. Izmenenie urovnja belka S100 u novorozhdennyh s perinatal'nym gipoksicheskim porazheniem CNS [Changes in the level of S100 protein in newborns with perinatal hypoxic CNS lesion]. Pediatrija. 2004;83(1):10-5. Russian.
4. Nikolaeva EI. Funkcional'nye roli nejronnyh setej v rannem detskom vozraste [Functional roles of neural networks in early childhood]. Voprosy psihologii. 2021;67(5):15-29. Russian.
5. Razumnikova OM, Nikolaeva EI. Ontogenez tormoznogo kontrolja kognitivnyh funkcij i povedenija: monografija [Ontogenesis of inhibitory control of cognitive functions and behavior: monograph]. Novosibirsk: izd-vo NGTU; 2021. Russian.
6. Ayaydin H, Kirmit A, Çelik H, Akaltun İ, Koyuncu İ. Bilgen Ulgar Ş. High Serum Levels of Se-rum 100 Beta Protein, Neuron-specific Enolase, Tau, Active Caspase-3, M30 and M65 in Children with Autism Spectrum Disorders. Clinical psychopharmacology and neuroscience: the official scientific journal of the Korean College of Neuropsychopharmacology, 2020.
7. Berthold F, Engelhardt-Fahrner U, Schneider A, Schumacher R, Zieschang J. Age dependence and prognostic impact of neuron specific enolase (NSE) in children with neuroblastoma. In Vivo. 1991;5(3):245-7.
8. Marangos PJ, Schmechel DE, Parma AM, Goodwin FK. Developmental profile of neuron-specific (NSE) and non-neuronal (NNE) enolase P.; 1980.
9. Ferraro S, Braga F, Luksch R, Terenzi M, Caruso S, Panteghini M. Measurement of Serum Neuron-Specific Enolase in Neuroblastoma: Is There a Clinical Role? Clin Chem. 2020;66(5):667-75. DOI: 10.1093/clinchem/hvaa073.
10. Ishiguro Y. Kato K, Shimizu A, Ito T, Nagaya M. High levels of immunoreactive nervous system-specific enolase in sera of patients with neuroblastoma. Clin Chim Acta 1982;121:173-80.
11. Nikolaeva EI, Efimova VL, Vergunov EG. Integration of Vestibular and Auditory Information in Ontogenesis. Children. 2022;9:401.

Библиографическая ссылка:

Ефимова В.Л., Голосная Г.С., Николаева Е.И., Коньшина Н.В., Новожилов А.В. Возрастная динамика показателей нейроспецифических белков у детей с нарушением развития и детей с нормальным развитием // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2023. №6. Публикация 1-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-6/1-1.pdf> (дата обращения: 07.11.2023). DOI: 10.24412/2075-4094-2023-6-1-1. EDN LQQIGW*

Bibliographic reference:

Efimova VL, Golosnaja GS, Nikolayeva EI, Konshina NV, Novozhilov AV. Vozrastnaja dinamika pokazatelej nejospecificicheskikh belkov u detej s narusheniem razvitiya i deiej s normal'nym razvitiem [Age dynamics of neuron-specific proteins indicators in children with developmental disorders and in children with normal development]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2023 [cited 2023 Nov 07];6 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-6/1-1.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2023-6-1-1. EDN LQQIGW
* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-6/e2023-6.pdf>

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



ОПЫТ РАБОТЫ ЦЕНТРА АМБУЛАТОРНОЙ ХИРУРГИИ В МНОГОПРОФИЛЬНОМ СТАЦИОНАРЕ

М.В. АРАЛОВА, Н.Н. КОРОТКИХ, В.С. БРЕЖНЕВА, Е.А. МИРОШНИЧЕНКО,
А.Б. КУРБАНОВ, В.В. АНОСОВ, Н.Г. КУЗЬМИНА

*БУЗ ВО Воронежская областная клиническая больница №1,
Московский проспект, д.151, Воронеж, 394077, Россия*

Аннотация. Введение. В доступной литературе недостаточно работ, посвященных анализу объемов и характера деятельности дневных стационаров. В связи с этим, опыт функционирования центра амбулаторно-поликлинической хирургии с дневным стационаром в многопрофильном стационаре может оказаться полезным для организаторов здравоохранения, администраторов ЛПУ и практикующих врачей. **Материалы и методы исследования.** Отделение амбулаторно-поликлинической хирургии с дневным стационаром Воронежской областной клинической больницы №1 включает 13 коек и оказывает помощь по профилям: общая хирургия, урология, травматология и ортопедия, сосудистая и челюстно-лицевая хирургии. После оперативных вмешательств пациенты находятся под наблюдением сотрудников в течение 1-6 часов в зависимости от вида помощи и обезболивания, в случае развития осложнений ставится вопрос о госпитализации в профильное стационарное отделение, редко возникает необходимость оперировать больного в экстренном порядке. **Результаты и их обсуждение.** Ежегодно в отделении проходят лечение более 3000 человек, около половины из них – лица трудоспособного возраста, более 30% получают помощь в срочном порядке. Ежегодно выполняется порядка 1,5 тысяч хирургических вмешательств, в их структуре преобладают вскрытие и санация гнойных очагов, удаление новообразований мягких тканей, различные операции при вросшем ногте, удаление инородных тел, эксцизионные и инцизионные биопсии, вмешательства на кисти. 15-20% в структуре хирургической помощи составляют вмешательства на органах брюшной полости под ультразвуковым контролем – это трудоемкая и угрожаемая по развитию осложнений категория больных. В отделении выполняются тонкоигольная аспирационная биопсия образований щитовидной железы под ультразвуковым контролем, лечебно-диагностические пункции крупных суставов, биопсии образований костей под КТ-контролем. Очень востребованными направлениями являются челюстно-лицевая хирургия, травматологическая помощь, сосудистые операции, также выполняются все вмешательства урологического профиля, которые возможно проводить в амбулаторных условиях. **Заключение.** Оказание амбулаторной хирургической помощи в условиях многопрофильной больницы позволяет решать ряд медицинских, экономических и социальных проблем: рационально использовать коечный фонд стационарных отделений, снизить риск гнойных осложнений, минимизировать психоэмоциональную травму от пребывания в стационаре и пр.

Ключевые слова: стационарозамещающие технологии, многопрофильный стационар.

WORKING EXPERIENCE OF AMBULATORY SURGERY CENTER IN MULTIDISCIPLINARY HOSPITAL

M.V. ARALOVA, N.N. KOROTKIKH, V.S. BREZHNEVA, E.A. MIROSHNICHENKO,
A.B. KURBANOV, V.V. ANOSOV, N.G. KUZMINA

*Voronezh Regional Clinical Hospital №1,
Moskovsky av., 151, Voronezh, 394077, Russia*

Abstract. Introduction. Available literature doesn't offer sufficient number of researches devoted to outpatient facilities volume and activity analysis. Therefore, an experience of a functioning ambulatory surgery center with a day department in a multidisciplinary hospital might prove to be useful for healthcare providers, healthcare administration and practitioners. **Materials and methods.** An ambulatory surgery department with outpatient facilities in Voronezh Regional Clinical Hospital №1 includes 13 cots and provides aid in general surgery, urology, traumatology and orthopedics, vascular and maxillofacial surgery. After the surgeries, the patients are under 1-6 hour long observation depending on the kind of aid and anesthesia. In case of complications, we raise the question of hospitalization of the patient to the specialized stationary department. Urgent surgeries are seldom necessary. **Results and their discussion.** More than 3000 patients are treated in the department annually, about half of them being people of working age. More than 30% of the patients for emergency indications. About 1.5 thousand of surgeries are performed every year, the prevailing ones are purulent focuses dissection

and rehabilitation, removal of soft tissues neoplasms, various surgeries on ingrown nails, foreign bodies removal, excision and incision biopsy, hand surgeries. 15-20% of surgical aid cases include ultrasound abdominal surgeries. This category of patients takes a lot of work and is vulnerable to complications. Thyroid formations ultrasound fine needle aspiration biopsy, treatment and diagnostic punctures of large joints, CT bone formations biopsy are performed in the department. Maxillofacial surgery, traumatology, vascular surgery are the most relevant; all urology surgeries which are possible in ambulatory conditions are implemented as well. **Conclusion.** Ambulatory surgical aid in the conditions of a multidisciplinary hospital enables us to solve a number of medical, economic and social problems: to reasonably use the available cots in day hospitals, reduce the risk of purulent complications, minimize the psychological and emotional trauma caused by being in hospital etc.

Key words: stationary replacement technologies, multidisciplinary hospital.

Введение. Внедрение и развитие стационарозамещающих технологий населению утверждено Постановлением Правительства РФ от 05.11.1997 г. № 1387 и подразумевает перераспределение значительной части медицинской помощи из стационарного сектора в амбулаторный. Речь идет о пациентах с нозологическими формами, качественное медицинское пособие которым может быть осуществлено в амбулаторно-поликлинических учреждениях и дневных стационарах учреждений госпитального типа [1, 6].

За последние десятилетия в РФ организовано множество структур различного профиля с применением ресурсосберегающих форм. Однако анализ показал, что развитие стационарозамещающих технологий оказания медицинской помощи осуществляется медленно, а попытки развития системы здравоохранения идут по экстенсивному пути [3, 4]. При этом в доступных публикациях недостаточно работ, посвященных анализу объемов и характера деятельности дневных стационаров [1, 2, 5]. В связи с этим, опыт функционирования центра амбулаторно-поликлинической хирургии с дневным стационаром в многопрофильном стационаре может оказаться полезным для организаторов здравоохранения, администраторов ЛПУ и практикующих врачей.

Цель исследования – провести анализ работы центра амбулаторно-поликлинической хирургии в условиях многопрофильного стационара.

Материалы и методы исследования. Исследование касалось анализа работы центра амбулаторно-поликлинической хирургии с дневным стационаром Воронежской областной клинической больницы №1 в период с 2017 по 2022 годы.

Воронежская областная клиническая больница №1 является крупнейшим многопрофильным учреждением Центрального Черноземья, стационаром третьего уровня, коечная мощность которого составляет 1840. Отделение амбулаторно-поликлинической хирургии как отдельная структура на базе Воронежской областной клинической больницы №1 образовано 1 октября 2008 года внутренним приказом по данному учреждению и осуществляет свою деятельность в соответствии с законодательством Российской Федерации и нормативными актами Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Претерпев несколько расширений, отделение включает 13 коек и оказывает помощь по профилям: общая хирургия, урология, травматология и ортопедия, сосудистая и челюстно-лицевая хирургии. Помимо палат, подразделение, имеет в своем распоряжении процедурные кабинеты, манипуляционную для выполнения инвазивных вмешательств под контролем ультразвука, технические помещения, санитарные комнаты, гардероб для пациентов. Для проведения хирургических вмешательств используются специально выделенные для амбулаторной помощи операционные залы, входящие в состав общепольничного операционного блока, там же расположены перевязочные («чистая» и «гнойная»). Отделение активно использует материально-техническую базу больницы (лаборатории, отделения функциональной диагностики, физиотерапии, центр стерилизационной обработки и др.).

Штат отделения укомплектован полностью и включает: 7 врачебных ставок, из них 1 должность — заведующего отделением, 2,25 - ставки хирурга, 1 – сосудистого хирурга, 1 – челюстно-лицевого хирурга, 1 – травматолога-ортопеда, 0,5 – уролога, 0,25 – врача ультразвуковой диагностики; 4 ставки среднего медицинского персонала, в том числе - старшей медицинской сестры. Отделение работает в одну смену, пятидневную рабочую неделю, ведется вся необходимая документация: журнал приема больных (форма № 001/У), медицинская карта, операционный журнал и журнал манипуляций. Пациенты на лечение в отделение амбулаторно-поликлинической хирургии с дневным стационаром. направляются врачами областной консультативной поликлиники, приемного отделения и лечебных учреждений города Воронежа и области. Пациенты, поступающие для оказания плановой хирургической помощи, должны иметь клинические обследования согласно стандартам оказания медицинской помощи. Обследование больных, которым необходимо срочное вмешательство, проводится в приемном отделении больницы.

После хирургических вмешательств, выполняемых под местной инфильтрационной анестезией, составляющих 80% всех вмешательств, больной находится под наблюдением сотрудников дневного стационара в течение 1-2 часов, в течение которых проводится гипотермия области операции, при необходимости, выполняется смена повязки и осуществляется наблюдение за общим состоянием пациента – контроль гемодинамики, показателей кровопотери, уровня глюкозы и т.д., при развитии болевого син-

дрома прибегают к инъекции обезболивающих препаратов, для исключения внутрибрюшного кровотечения - повторное УЗИ. Надо отметить, что вертикализация и пробная ходьба проводятся в присутствии медицинского персонала. Только после констатации адекватного состояния пациента ему даются устные разъяснения и предоставляется выписка с подробными рекомендациями по дальнейшему поведению и лечению, если необходимо, назначается перевязка в отделении.

При выполнении операций под местной проводниковой, спинальной или общей анестезией пациент наблюдается в условиях отделения 4-6 часов, в течение которых также мониторируются общее состояние больного и область вмешательства.

При развитии осложнений, справиться с которыми в период наблюдения не удастся, пациент госпитализируется в профильное стационарное отделение. В некоторых случаях, таких как, внутрибрюшное кровотечение, возникает необходимость оперировать больного в экстренном порядке.

Важными моментами оказания хирургической помощи в отделении амбулаторно-поликлинической хирургии с дневным стационаром являются: наличие сопровождающего лица (родственник, сотрудники социальной службы, медицинские работники и т.д.); транспортировка из больницы после вмешательства (крайне нежелательно, а в некоторых случаях противопоказано, пользоваться общественным транспортом); социально-бытовые условия пациента (проживание с лицами, которые могут обеспечить уход, наличие лифта и т.д.).

Работающим пациентам выдается листок нетрудоспособности. Последующее наблюдение, за редким исключением, осуществляется хирургом поликлиники по месту жительства.

Результаты и их обсуждение. С момента образования в отделении пролечено более 45 тысяч пациентов. Ежегодные объемы помощи зависят от особенностей оплаты в системе ОМС и выделенных средств. Так, с 2012 по 2017 годы оплачивался каждый койко-день, с 2018 года финансируется законченный случай, то есть определяющими являются нозология и операция, поэтому структура помощи была оптимизирована. За анализируемый период (2018-2022 г.г.) число пациентов, пролеченных в отделении, остается на одном уровне. Исключением является 2020 год, когда лечение осуществлялось только в режиме срочной помощи в связи с эпидемией COVID-19. Надо отметить, что отделение не работало в полную мощность вплоть до апреля 2022 года, но уже ко второму полугодю по объемам помощи вышло на доковидный уровень.

По возрастному составу пациентов отмечено 49-56% лиц трудоспособного возраста. В порядке срочной помощи в среднем по отделению поступают 33% пациентов, кроме травматологической помощи, где 70% обращаются в срочном порядке.

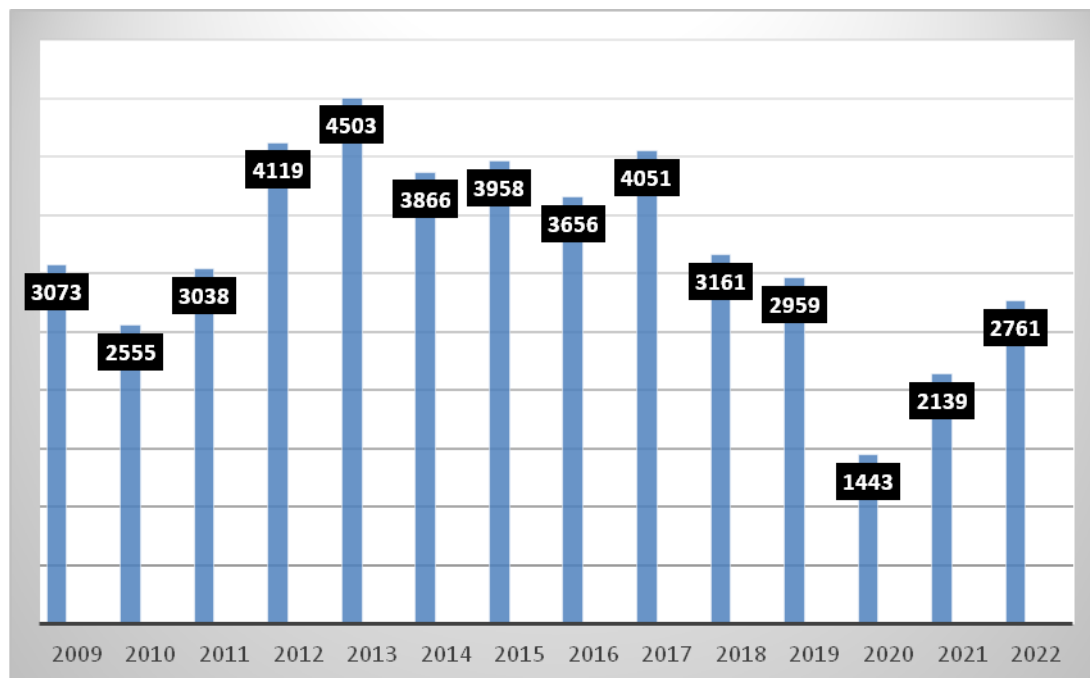


Рис. 1 ежегодное количество пациентов, пролеченных в отделении с момента его организации (в системе ОМС)

По профилю общей хирургии работают 3 хирурга, выполняя ежегодно порядка 1,5 тысяч хирургических вмешательств. Количество и доля различных операций в динамике представлены в табл. №1.

Структура операций по профилю «общая хирургия»

Хирургические вмешательства	2017	2018	2019	2021	2022
Удаление образований мягких тканей	397	517	431	397	411
Эксцизионные и инцизионные биопсии мягких тканей, лимфатических узлов	118	150	134	54	75
Хирургическое лечение гнойных процессов, в том числе панариция	269	384	298	194	258
Вмешательства на органах брюшной полости под УЗ-контролем	395	315	349	335	417
Хирургические вмешательства на кисти	54	69	76	95	107
Удаление инородных тел мягких тканей	28	31	29	38	61
Операции при вросшем ногте	59	41	53	42	68
Тонкоигольная аспирационная биопсия щитовидной железы под контролем УЗ	1972	1380	974	491	583
Лечебно-диагностические пункции суставов	751	777	247	297	195
Вмешательства под КТ-контролем	39	36	24	72	38
Коронарография через «лучевой» доступ	-	12	110	307	262

Примечание: *2020 год не взят внимание

В структуре операций преобладают: вскрытие и санация гнойных очагов (фурункулов, карбункулов, абсцессов, панариция и пр.), удаление новообразований мягких тканей, различные операции при вросшем ногте, удаление инородных тел, эксцизионные и инцизионные биопсии, хирургия кисти (повреждения сухожильного аппарата, рассечение кольцевидной связки при стенозирующем лигаментите, тенондермоз и пр.).

К вмешательствам на органах брюшной полости под ультразвуковым контролем относятся биопсии новообразований органов брюшной полости, забрюшинного пространства, пункции и дренирование жидкостных образований брюшной полости, нефростомии, эпицистостомии, холангиостомии. Количество данных вмешательств в структуре хирургической помощи остается стабильно высоким и составляет 15-20%. Надо отметить, что эта одна из самых трудоемких и угрожаемых по развитию осложнений категория больных, ежегодно 4-7 (2-3%) вмешательств приводят к развитию внутрибрюшных кровотечений. Для их профилактики проводится тщательный отбор пациентов (учитываются общее состояние пациента, сопутствующие заболевания, состояние свертывающей системы и др.), непосредственно перед вмешательством выполняется премедикация, включающая гемостатические препараты, а для ранней диагностики осложнений после манипуляции – контроль УЗИ, тесты кровопотери в динамике.

В течение всего периода работы отделения большой популярностью пользуются тонкоигольные аспирационные биопсии щитовидной железы, выполняемые под ультразвуковым контролем. В 2015-2016 годах количество этих вмешательств доходило до 2400 в год. В системе *обязательного медицинского страхования* (ОМС) это было возможным при условии оплаты по тарифу пациента дня. С введением оплаты по принципу «законченного случая» и при условии, что данная категория больных проводит в отделении не более 2 часов, объемы помощи на данную медицинскую услугу были резко сокращены. Это отчетливо прослеживается в таблице 1.

Современным, перспективным направлением является интервенционная КТ – биопсии новообразований костей, суставов под контролем компьютерной томографии. Вмешательство выполняется бригадой, состоящей из хирурга и врача лучевой диагностики, в некоторых случаях – травматолога.

Также в отделении выполняются лечебно-диагностические пункции крупных суставов под ультразвуковым контролем, в том числе с внутрисуставным введением глюкокортикостероидов или препаратов гиалуроновой кислоты.

Амбулаторную хирургическую помощь пациентам с заболеваниями лицевой части черепа и ротовой полости оказывает челюстно-лицевой хирург. В 2022 году пролечено 490 пациентов, что превысило показатели «доковидного» периода (табл. 2). Больше половины (55%) хирургических вмешательств – это удаление новообразований кожи, подкожной клетчатки области лица и слизистой оболочки ротовой полости. На втором месте по объемам помощи стоят вмешательства при гнойно-септических процессах данной области (30-48%). Другие виды помощи (удаление прикорневых кист, некрсеквестрэктомия, экстракция зубов, вмешательства при различных травмах и т.п.) представлены единичными случаями. В целом, направление челюстно-лицевая хирургия очень востребовано, так как данные специалисты в об-

ласти имеются только в ВОКБ №1. При этом до 30% данной помощи приходится на амбулаторный уровень.

Травматология и ортопедия представлена как срочными, так и плановыми вмешательствами. Основной контингент – это пациенты с переломами, вывихами и другими травмами. Амбулаторное хирургическое лечение обычно проводится при переломах костей кисти и стопы, также в отделении осуществляются вправление вывихов мелких и средних суставов, гипсовая иммобилизация, ушивание ран, тенорафия, пункция коленного сустава при его травме. В плановом режиме выполняется удаление металлоконструкций, операции при стенозирующем лигаментите, удаление подколенных кист, сухожильных ганглиев.

Урологическая помощь включает практически все вмешательства, которые возможно проводить в амбулаторных условиях. Из операций – это обрезание крайней плоти, пластика уздечки полового члена, различные виды операций при гидроцеле и варикоцеле, вмешательства на придатке яичка, а также удаление или расширенная биопсия различных новообразований половых органов. Однако, основное объемы помощи приходится на миниинвазивные вмешательства под ультразвуковым контролем: биопсии простаты, почки, нефростомии и ренекростомии, пункционные эпицистостомии. В совокупности в год по урологическому профилю выполняется порядка 250 операций (табл. 2).

Таблица №2

Доля хирургической помощи по отдельным специальностям

	2017	2018	2019	2021	2022
Челюстно-лицевая хирургия	337	422	452	143	490
Травматология и ортопедия	230	259	205	84	253
Урология	157	187	247	213	277

Пациентам с заболеваниями вен помощь оказывает сосудистый хирург, последний входит в штат отделения и выполняет кроссэктомию, микрофлебэктомию, перевязку единичных перфорантов, а также с косметической целью выполняют склеротерапию телеангиоэктазий и ретикулярного варикоза.

Успешное функционирование центра амбулаторной хирургии определяется прежде всего жесткими критериями отбора пациентов. Во-первых, это заболевание и тяжесть хирургического вмешательства, во-вторых, наличие и компенсация соматической и психической сопутствующей патологии. Важными моментами также являются применение качественного оборудования и новых технологий, соблюдение принципов функциональной хирургии.

Особенно хочется подчеркнуть такие преимущества стационарозамещающих технологий как повышение доступности хирургической помощи, сокращение времени ожидания операций, освобождение мест в стационарных отделениях для более серьезных больных, снижение доли необоснованных госпитализаций в специализированные дорогостоящие стационары, снижение риска гнойно-септических осложнений.

Главное условие оказания хирургической помощи в амбулаторных условиях – это качество медицинской помощи, которое не должно отличаться от лечения в стационарных условиях.

Заключение. Существование стационарозамещающих технологий на базе крупного многопрофильного стационара позволяет оказывать высококвалифицированную хирургическую помощь огромному спектру больных, используя диагностическую базу, параклинические службы, возможности физиотерапевтического, реабилитационного отделений, отделения экстракорпоральной хирургии крови лечебного учреждения, нивелирует риски осложнений, а в случае развития последних позволяет решить проблему максимально быстро, удобно и силами лечебного учреждения. Важным моментом является рациональное использование коечного фонда стационарных отделений больницы для лечения прежде всего тяжелобольных пациентов.

Литература

1. Деревянко Т.И., Панченко И.А., Состин М.И., Марабян Э.С., Гармаш О.Н., Бруснев А.Б., Шипилов А.И. Возможности стационарозамещающих технологий в уроандрологии // Андроология и генитальная хирургия. 2015. Т. 16. № 3. С. 17-21.
2. Ельсиновский В.И., Жируев М.С., Ляшко В.В., Боробов Ю.М. Организация работы центра амбулаторной хирургии на базе многопрофильного лечебно-профилактического учреждения // Амбулаторная хирургия. 2009. №2. С. 12–13.

3. Жуков Н.И. Стационарозамещающие технологии в кардиологической практике: перспективы развития и эффективность. Сб. трудов. V Международная научно-практ. конф. «Проблемы управления социально-экономическими системами: теория, практика, материалы». 2017. С. 197–200.
4. Калининская А.А., Мерекина М.Д. Анализ деятельности многопрофильного дневного стационара в условиях города // Менеджер здравоохранения. 2020. №5. С. 18-23.
5. Лебедев Н.Н., Решетников С.В., Шихметов А.Н., Решетников В.Н. Стационарозамещающие технологии в многопрофильном клинко-диагностическом центре // Амбулаторная хирургия. 2017. №1-2. С. 9–14.
6. Магомедов Р.Х. Медицинская и экономическая эффективность работы центра амбулаторной хирургии // Амбулаторная хирургия. 2009. №2. С. 15–18.

References

1. Derevjanko TI, Panchenko IA, Sostin MI, Marabjan JeS, Garmash ON, Brusnev AB, Shipilov AI. Vozmozhnosti stacionarozameshchajushhij tehnologij v uroandrogologii [Possibilities of inpatient replacement technologies in uroandrogology]. Androgologija i genital'naja hirurgii. 2015;16(3):17-21. Russian.
2. El'sinovskij VI, Zhiruev MS, Ljashko VV, Borobov JuM. Organizacija raboty centra ambulatornoj hirurgii na baze mnogoprofil'nogo leчебno-profilakticheskogo uchrezhdenija [Organization of the work of the outpatient surgery center on the basis of a multidisciplinary medical and preventive institution]. Ambulatojnaja hirurgija. 2009;2: 12-3. Russian.
3. Zhukov NI. Stacionarozameshchajushhie tehnologii v kardiologicheskoj praktike: perspektivy razvitiya i jeffektivnost' [Stationary replacement technologies in cardiological practice: prospects for development and effectiveness]. Sb. trudov. V Mezhdunarodnaja nauchno-prakt. konf. «Problemy upravlenija social'no-jekonomicheskimi sistemami: teorija, praktika, materialy»; 2017. Russian.
4. Kalininskaja AA, Merekina MD. Analiz dejatel'nosti mnogoprofil'nogo dnevnogo stacionara v uslovijah goroda [Analysis of the activity of a multidisciplinary day hospital in urban conditions]. Menedzher zdravooхранения. 2020;5:18-23. Russian.
5. Lebedev NN, Reshetnikov SV, Shihmetov AN, Reshetnikov VN. Stacionarozameshchajushhie tehnologii v mnogoprofil'nom kliniko-diagnosticheskom centre [Inpatient replacement technologies in a multidisciplinary clinical diagnostic center]. Ambulatojnaja hirurgija. 2017;1-2:9-14. Russian.
6. Magomedov RH. Medicinskaja i jekonomicheskaja jeffektivnost' raboty centra ambulatornoj hirurgii [Medical and economic efficiency of the outpatient surgery center]. Ambulatojnaja hirurgija. 2009;2:15-8. Russian.

Библиографическая ссылка:

Аралова М.В., Коротких Н.Н., Брежнева В.С., Мирошниченко Е.А., Курбанов А.Б., Аносов В.В., Кузьмина Н.Г. Опыт работы центра амбулаторной хирургии в многопрофильном стационаре // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2023. №6. Публикация 1-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-6/1-2.pdf> (дата обращения: 08.11.2023). DOI: 10.24412/2075-4094-2023-6-1-2. EDN FWRKGF*

Bibliographic reference:

Aralova MV, Korotkikh NN, Brezhneva VS, Miroshnichenko EA, Kurbanov AB, Anosov VV, Kuzmina NG. Opyt raboty centra ambulatornoj hirurgii v mnogoprofil'nom stacionare [Working experience of ambulatory surgery center in multidisciplinary hospital]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2023 [cited 2023 Nov 08];6 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-6/1-2.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2023-6-1-2. EDN FWRKGF

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-6/e2023-6.pdf>

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



**ВИЗУАЛИЗАЦИЯ НАЧАЛЬНОГО И КЛИНИЧЕСКИ НЕ РЕГИСТРИРУЕМОГО ФИССУРНОГО
КАРИЕСА ЭМАЛИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ
ЛАЗЕРНО-ИНДУЦИРОВАННОЙ КОНТРАСТНОЙ ФЛЮОРЕСЦЕНЦИИ
И МИКРОРАМАНОВСКОЙ СПЕКТРОСКОПИИ В ЛАБОРАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ**

Ю.А. ИППОЛИТОВ*, П.В. СЕРЕДИН**, Д.Л. ГОЛОЩАПОВ**, И.Ю. ИППОЛИТОВ*,
Е.А. ЛЕЩЕВА*, Ю.С. РАССКАЗОВА*, Е.О. АЛЕШИНА*, С.А. МИХАЙЛОВА*

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

** *Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации Университетская площадь, д.1, г. Воронеж, 394036, Россия*

Аннотация. Цель исследования – визуализация начальных форм клинически не регистрируемого фиссурного кариеса эмали с помощью комплексной оценки данных лазерно-индуцированной флюоресценции и микрорамановской микроспектроскопии. **Материалы и методы исследования.** Для проведения исследования были изучены шлифы удаленных зубов, которые были удалены у пациентов в возрасте 18-30 лет по ортодонтическим показаниям. Для получения шлифов зубов использовали низкоскоростной наконечник с алмазным диском и водяным охлаждением (200 об / мин). Удаленные зубы были распилены так, что сечение проходило через область фиссур. Подготовленные шлифы зубов анализировали с использованием установки лазерно-индуцированной флюоресценции и бесконтактной микрорамановской спектроскопии. **Результаты и их обсуждения.** Установлено с помощью лазерно-индуцированной флюоресценции отличие здоровой эмали от пораженной бактериальной инвазией. Включение в диагностическую схему дополнительно микрорамановской спектроскопии позволяет достоверно идентифицировать, как превращения в органической и минеральной составляющей зубной эмали, так и распространение бактериальной микрофлоры в поражённой области, что дает возможность для получения точного определения границ микрозоны зубной эмали, измененных в следствие начального кариеса. **Выводы.** Анализ результатов исследования позволил установить соответствие между участками на флюоресцентных изображениях образов шлифа зуба с изменениями в минеральной и органической составляющих, сопровождаемыми распространением бактериальной микрофлоры. Это в итоге может предопределить последующий персонифицированный подход к инвазивному лечению фиссурного кариеса зуба на клиническом приеме, когда необходимо использование лазерно-индуцированной контрастной визуализации для контроля твердых тканей зуба с целью эффективной санации отпрепарированной кариозной полости.

Ключевые слова. лазерно-индуцированная флюоресценция, микрорамановская спектроскопия, фиссурный кариес, пристеночная деминерализация и дезорганизация

**VISUALIZATION OF INITIAL AND CLINICALLY UNRECORDED FISSURE ENAMEL CARIES
USING LASER-INDUCED CONTRAST FLUORESCENCE AND MICRO RAMAN SPECTROSCOPY
IN THE LABORATORY**

Yu.A. IPPOLITOV*, P.V. SEREDIN**, D.L. GOLOSHCHAPOV**, I.Yu. IPPOLITOV*,
E.A. LESHCHEVA*, Yu.S. RASSKAZOVA*, E.O. ALESHINA*, S.A. MIKHAILOVA*

* *Voronezh State Medical University of N.N. Burdenko, Ministry of Healthcare of the Russian Federation Studencheskaya str., 10, Voronezh, 394036, Russia*

** *Voronezh State University of Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation, Universitetskaya square, 1, Voronezh, 394036, Russia*

Abstract. Purpose was to visualize the initial forms of the clinically unrecorded fissure enamel caries using complex evaluation of laser-induced fluorescence and micro-Raman microspectroscopy data. **Materials and methods of the research.** To carry out the research, we studied the section of teeth which had been extracted from patients aged 18-30 due to orthodontic indications. To receive the teeth sections, a low-speed point (200

rpm) with a diamond blade and water-cooling system was used. The extracted teeth were sawed up, so that the section passed the fissure part. The prepared teeth sections were analyzed using the laser-induced fluorescence and contact-free micro-Raman spectroscopy device. **Results and their discussion.** Using laser-induced fluorescence, we were able to distinguish the healthy enamel from the one damaged by bacterial invasion. Extra inclusion of micro-Raman spectroscopy into the diagnostic scheme enables us to significantly identify both transformations in the organic and the mineral components of the tooth enamel and the spreading of bacterial microflora in the damaged part, which makes it possible to precisely distinguish the microzone borderlines of the tooth enamel which had been changed due to the initial caries. **Conclusions.** The study results analysis enabled us to establish the correlation between the areas on the fluorescent tooth section images and the changes in the mineral and organic components followed by bacterial microflora spreading. It can eventually predetermine the subsequent personalized approach to fissure caries invasive treatment at a clinical appointment where laser-induced contrast visualization is necessary to control the solid tooth tissues in order to effectively rehabilitate the dissected carious cavity.

Key words. laser-induced fluorescence, micro-Raman spectroscopy, fissure caries, parietal demineralization and disorganization.

Актуальность. При оперативном лечении фиссурного кариеса зуба практикуется минимальное инвазивное вмешательство [6]. Основа такого лечения направлена на удаление пораженных кариесом тканей, но при этом с максимальным сохранением той области такни, которая не подверглась кариозной атаке и пристеночной деминерализации. Визуальные осмотры в сочетании с рентгенограммами являются в клинической практике ключом к диагностике фиссурного кариеса, однако для оказания комплексной и своевременной стоматологической помощи пациенту этого уже недостаточно. Появление новых методов диагностики таких как конусно-лучевая компьютерная томография, позволили повысить качество обследования твердых тканей зуба [1].

И хотя современные достижения в области терапевтической стоматологии показывают некоторый обнадеживающий прогресс в данной области, задачей номер один является прецизионная и ранняя диагностика областей кариозного поражения. Пространственно-спектральная визуализация с высоким разрешением областей развития кариеса в микро, и наномасштабе может стать ключом к новым принципам профилактики и лечения кариеса [5].

Для обнаружения кариозных поражений видимой гладкой поверхности эмали на начальном этапе возможно применить световую и лазерную флуоресценцию или аутофлуоресценцию. Это исследование основано на применении лазерного излучения для сканирования зубной ткани и оценки различия в плотности, структуре или химическом составе биологической ткани [2].

Для этих же целей может быть использована рамановская спектроскопия, позволяющая оценить химический состав твердых тканей зуба [7, 4].

Однако при определении границ микрозоны зубной ткани, измененной в следствие начального кариеса, было бы хорошо оценить область бактериальной инвазии твердых тканей зуба. Поэтому визуализация начальных форм кариеса должны быть основана на комплексной оценке данных лазерно-индуцированной флуоресценции и рамановской микроспектроскопии [3].

Цель исследования – визуализация начальных форм клинически не регистрируемого фиссурного кариеса эмали с помощью комплексной оценки данных лазерно-индуцированной флуоресценции и микро-рамановской микроспектроскопии.

Материалы и методы исследования. В исследовании использованы шлифы удаленных зубов, которые были получены из зубов пациентов в возрасте 18-30 лет по ортодонтическим показаниям. Пятнадцать удаленных зубов с различной степенью поражения фиссурным кариесом были обследованы с соблюдением норм и правил Хельсинской конвенции и в соответствии с этическим протоколом. Удаленные зубы были помещены в физиологический раствор и хранились при температуре +3°C.

Для проведения исследования были подготовлены шлифы зубов. Для этого с использованием низкоскоростного (200 об / мин) алмазного диска с водяным охлаждением [9] образцы зубов были распилены так, что сечение проходило через область фиссур. На рис. 1 представлено изображение образца шлифа удаленного зуба при увеличении в 5 крат.

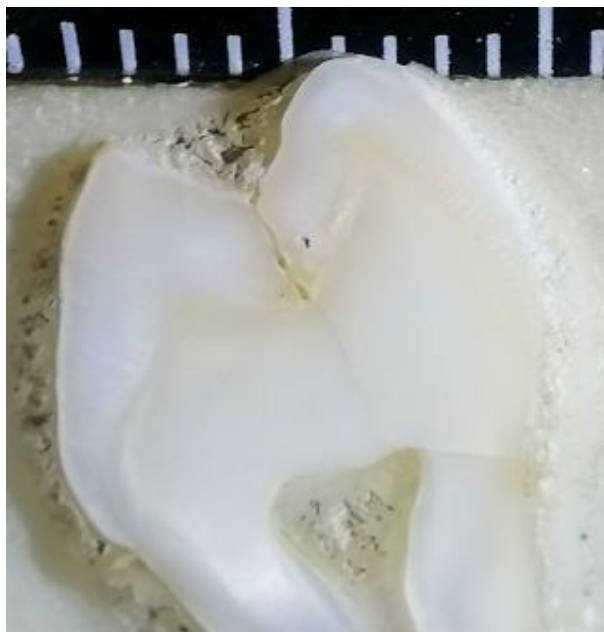


Рис. 1. Оптическое изображение образца шлифа зуба человека, исследованного в работе, увеличении в 5 крат

Подготовленные шлифы зубов анализировали с использованием установки лазерно-индуцированной флюоресценции и бесконтактной микрорамановской спектроскопии.

Установка для получения контрастной визуализации с использованием лазера была применена для визуализации изменений, вызванных кариесом. Участок шлифа зуба освещался лазерным лучом с длиной волны 532 нм. Режекторный фильтр 532 (*TECHSPEC, Edmund Optics, NJ 08007, США*) позволял получать после фильтрации флуоресцентное изображение шлифа зуба.

Рамановские спектры и спектры люминесценции были получены на раман-люминесцентном микроскопе РамМикс М532 (*EnSpectr, Россия*) на базе оптического микроскопа *Olympus (Shinjuku, Токио, Япония)*. Площадь анализируемой микрообласти составила 2x2 мкм. Обработка спектральных данных, коррекция базовой линии выполнялась с помощью программы *Origin 8*.

Результаты и их обсуждение. На рис. 2 представлено оптическое контрастное изображение шлифов зубов с фиссурным кариесом, полученное с использованием методики лазерно-индуцированной флюоресценции.

Анализ оптических изображений шлифов зубов, полученных с увеличением до 5 крат, достоверно показал, что обнаружить начальный кариозный процесс пристеночной деминерализации в фиссуре зуба, даже на зубном шлифе, проходящем через эту систему фиссур, визуально не представлялось возможным.

Сравнение оптических изображений образцов и их флюоресценции показывает, что интенсивность и цвет свечения здоровой и пораженной кариесом ткани различны (рис. 2, 3), где очаги деминерализации имели темные области.



Рис. 2. Оптическое изображение шлифа зуба с использованием методики лазерно-индуцированной флюоресценции в отраженном сигнале, увеличение в 5 крат



Рис. 3. Оптическое изображение образца шлифа зуба, полученное с использованием методики лазерно-индуцированной флюоресценции с использованием *notch*-фильтра, увеличение в 5 крат

Следует отметить, что контраст изображений, полученных в отраженном сигнале является суммой вкладов автофлюоресценции здоровой и кариозной зубной ткани и лазерно-индуцированной эмиссии пораженной ткани.

Изображение, полученное на основе лазерно-индуцированной флюоресценции с применением *notch*-фильтра показало, что процесс развития кариеса может быть прекрасно визуализирован. Комплексный анализ рис. 3 показывает, что интенсивность выделенной *notch*-фильтром флюоресценции значительно выше в тех областях, которые окружают деструктивную зубную ткань. Хорошо известно, что при возбуждении лазерно-индуцированной флюоресценции с использованием источника с длиной волны 532 нм, могут быть возбуждены эмиссионные полосы порфиринов – продуктов жизнедеятельности микроорганизмов вызывающих кариес. При этом детектируемое интенсивное свечение в красной области спектра свидетельствует не только о возрастании доли микроорганизмов области контраста, но и о воз-

можных процессах дезорганизации в зубной ткани, т.е. об изменениях, происходящих уже в органической составляющей эмали исследуемых зубов.

Следует отметить, что ввиду малого размера микрообластей начального кариозного поражения пристеночной деминерализации эмали клинически распознать визуально фактически невозможно. Поэтому для прецизионного и наиболее раннего обнаружения развития кариозного процесса необходимо привлечение бесконтактной спектроскопии комбинационного рассеяния, которая может быть эффективно использована для дифференциации микроскопических зон кариозного поражения эмали с высоким пространственным разрешением.

На рис. 4 при увеличении в 200 крат (рис. 4 а,б,в) приведено изображение шлифа зуба содержащего область инфицированной фиссуры с указанием точек микрорамановского сканирования.

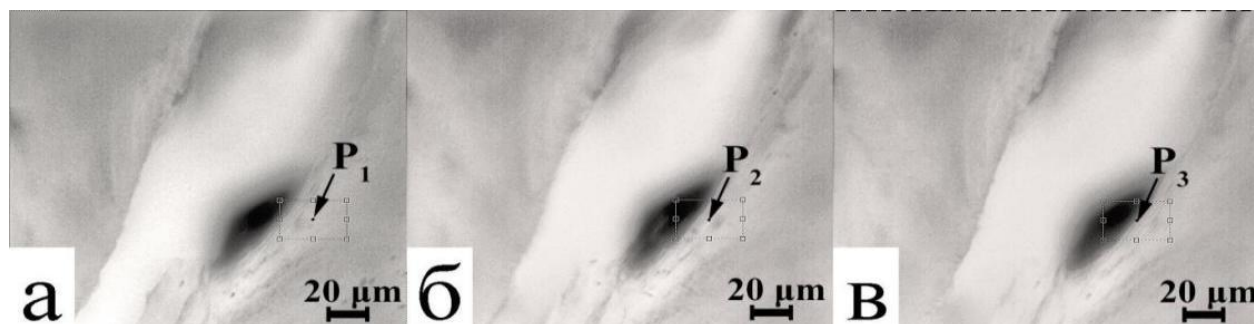


Рис. 4. Оптические изображения участков фиссуры зуба с начальным кариесом с указанием точек P_1, P_2, P_3 микрорамановского сканирования (увеличение 200 крат).

На рис. 5 приведены типичные спектры микрорамановского рассеяния, полученные из области здоровой эмали и эмали прилежащей к инфицированной фиссуре.

Анализ результатов показывает, что наиболее интенсивная мода в рамановском спектре здоровой эмали является характеристическим колебанием фосфат-иона $\nu_1 PO_4^{3-}$ карбонатзамещенного гидроксипатита кальция – основы минеральной составляющей здоровой зубной ткани. Так в спектре здоровой эмали мода $\nu_1 PO_4^{2-}$ локализована около 959.7 cm^{-1} , что совпадает с литературными данными [7]. Этот результат отражает кристаллохимические характеристики карбонатзамещенного апатита, а в частности факт характерного атомарного Ca/P соотношения и содержания карбонат аниона CO_3^{2-} в кристаллической решетке апатита здоровой эмали (замещение B-типа [8]).

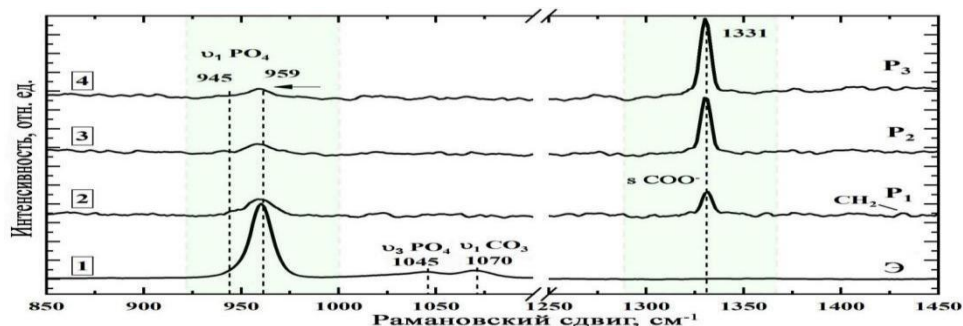


Рис. 5. Результаты микрорамановской спектроскопии, полученные для различных микрообластей шлифа зуба с начальным фиссурным кариесом в точках P_1, P_2, P_3 и здоровой эмали Э.

С использованием автоматизированного моторизованного 2-х осевого столика было выполнено рамановское микросканирование вблизи инфицированной фиссуры зуба по мере удаления от границы пристеночной деминерализации. Это позволило обнаружить границы зоны в эмали, для которой характерно протекание процессов пристеночной деминерализации. Эти участки могут быть обнаружены по изменению положения, интенсивности и формы рамановской полосы PO_4^{3-} в области $945-959 \text{ cm}^{-1}$, относительно ее характеристик в спектре здоровой эмали (рис. 5).

Хорошо видно, что дезорганизация в структуре апатита эмали зуба, возникающая в следствие развития кариозного процесса, приводит не только к уширению полосы фосфат-иона, но и к снижению ее интенсивности по мере приближения к границе кариозной микрополости пристеночной деминерализа-

ции (рис 4, а,б,в) со стороны здоровой ткани. Можно заметить, что вблизи кариозной деминерализации и дезорганизации активным становится дополнительный максимум в области 945 см^{-1} , который может быть приписан к переходным фосфатам, с появлением аморфизированной апатитоподобной структуры.

По мере приближения к области эмали, измененной под действием пристеночной деминерализации, в рамановских спектрах идентифицируется еще один характеристический максимум, расположенный около 1330 см^{-1} , который связан с присутствием бактериальной микрофлоры.

Результаты нашей работы показали, что комбинация данных, полученных на основе лазерно-индуцированной контрастной визуализации и микро-рамановской спектрографии, позволяет однозначно не только детектировать начальные стадии кариеса в эмали, но и выделить зоны бактериального поражения. Использование нескольких независимых параметров, полученных на основе комбинирования и одновременного анализа твердых тканей зуба различными методами, помогут уменьшить количество пропущенных поражений, позволят однозначно установить точный диагноз начального поражения эмали кариесом.

Выводы:

1. Анализ результатов исследования образцов шлифов зубов с начальной степенью фиссурного кариеса при помощи лазерно-индуцированной контрастной визуализацией с *notch* фильтром и микро-рамановской спектроскопии позволил установить соответствие между участками на флюоресцентных изображениях образов шлифа зуба с изменениями в минеральной и органической составляющих, сопровождаемыми распространением бактериальной микрофлоры.

2. Рамановское сканирование с пространственным разрешением на уровне единиц микрометров, позволило определить локальные вариации в структуре эмали, связанные с развитием кариозного процесса и опосредованные не только изменениями в кристаллической структуре апатита, но и проникновением в ткань продуктов жизнедеятельности бактериальной микрофлоры.

3. При инвазивном лечении фиссурного кариеса зуба на клиническом приеме необходимо использование лазерно-индуцированной контрастной визуализации для контроля твердых тканей зуба с целью эффективной санации отпрепарированной кариозной полости.

Финансирование: Работа выполнена за счет гранта Российского научного фонда, номер гранта 23-15-00060.

Литература

1. Ипполитов Ю.А., Гавриш А.В., Ростовцев В.В. Дифференциальная диагностика первичной потери минерального компонента эмали зуба с использованием конусно-лучевой компьютерной томографии // Прикладные информационные аспекты медицины. 2020. Том 23, № 2. С. 36–42.
2. Akarslan Z. Introductory Chapter: Diagnosis of Dental Caries. Dental Caries - Diagnosis, Prevention and Management, 2018.
3. Al-Obaidi R., Saleh H., Collart-Dutilleul P.-Y., Jacquot B., Tassery H., Cuisinier F.J.G., Gergely C., Cloitre T. Relationship between Changes in Chemical Composition of Enamel Subsurface Lesions and the Emitted Nonlinear Optical Signals An in Vitro Study. // Caries Research. 2020. Vol. 54, № 2. P. 144–153.
4. Alturki M., Koller G., Warburton F., Almhöjd U., Banerjee A. Biochemical Characterisation of Cari-ous Dentine Zones Using Raman Spectroscopy // Journal of Dentistry. 2021. Vol. 105. P. 103558.
5. Besnard C., Harper R.A., Moxham T.E.J., James J.D., Storm M., Salvati E., Landini G., Shelton R. M., Korsunsky A.M. 3D Analysis of Enamel Demineralisation in Human Dental Caries Using High-Resolution, Large Field of View Synchrotron X-Ray Micro-Computed Tomography // Materials Today Communications, 2021. Vol. 27. P. 102418.
6. Bomfim D.I., Rahim N.M., Austin R.S. Biomechanical Planning for Minimally Invasive Indirect Restorations. British Dental Journal, 2020. Vol. 229, № 7, P. 425–429.
7. Buchwald T., Okulus Z., Szybowicz M. Raman Spectroscopy as a Tool of Early Dental Caries Detection—New Insights // Journal of Raman Spectroscopy. 2017. Vol. 48, № 8. P. 1094–1102.
8. Goloshchapov D., Buylov N., Emelyanova A., Ippolitov I., Ippolitov Y., Kashkarov V., Khudyakov Y., Nikitkov K., Seredin P. Raman and XANES Spectroscopic Study of the Influence of Coordination Atomic and Molecular Environments in Biomimetic Composite Materials Integrated with Dental Tissue // Nanomaterials. 2021. Vol. 11, № 11. P. 3099.
9. Goloshchapov D.L., Kashkarov V.M., Ippolitov Y.A., Prutskiy T., Seredin, P.V. Early Screening of Dentin Caries Using the Methods of Micro-Raman and Laser-Induced Fluorescence Spectroscopy // Results in Physics. 2018. Vol. 10. P. 346–347.

References

1. Ippolitov JuA, Gavrish AV, Rostovcev VV. Differencial'naja diagnostika pervichnoj poteri mineral'nogo komponenta jemal'ju zuba s ispol'zovaniem konusno-luchевой komp'yuternoj tomografii [Differential diagnosis of primary loss of mineral component by tooth enamel using cone-beam computed tomography]. *Prikladnye informacionnye aspekty mediciny*. 2020;23(2):36-42. Russian.
2. Akarslan Z. Introductory Chapter: Diagnosis of Dental Caries. *Dental Caries - Diagnosis, Prevention and Management*; 2018.
3. Al-Obaidi R, Saleh H, Collart-Dutilleul PY, Jacquot B, Tassery H, Cuisinier FJG, Gergely C, Cloitre T. Relationship between Changes in Chemical Composition of Enamel Subsurface Lesions and the Emitted Non-linear Optical Signals An in Vitro Study. *Caries Research*. 2020;54(2):144-53.
4. Alturki M, Koller G, Warburton F, Almhöjd U, Banerjee A. Biochemical Characterisation of Carious Dentine Zones Using Raman Spectroscopy. *Journal of Dentistry*. 2021;105:103558.
5. Besnard C, Harper RA, Moxham TEJ, James JD, Storm M, Salvati E, Landini G, Shelton RM, Korsunsky AM. 3D Analysis of Enamel Demineralisation in Human Dental Caries Using High-Resolution, Large Field of View Synchrotron X-Ray Micro-Computed Tomography. *Materials Today Communications*, 2021;27:102418.
6. Bomfim DI, Rahim NM, Austin RS. Biomechanical Planning for Minimally Invasive Indirect Restorations. *British Dental Journal*. 2020;229(7):425-9.
7. Buchwald T, Okulus Z, Szybowicz M. Raman Spectroscopy as a Tool of Early Dental Caries Detection—New Insights. *Journal of Raman Spectroscopy*. 2017; 48(8):1094-102.
8. Goloshchapov D, Buylov N, Emelyanova A, Ippolitov I, Ippolitov Y, Kashkarov V, Khudyakov Y, Nikitkov K, Seredin P. Raman and XANES Spectroscopic Study of the Influence of Co-ordination Atomic and Molecular Environments in Biomimetic Composite Materials Integrated with Dental Tissue. *Nanomaterials*. 2021;11(11):3099.
9. Goloshchapov DL, Kashkarov VM, Ippolitov YA, Prutskij T, Seredin, PV. Early Screening of Dentin Caries Using the Methods of Micro-Raman and Laser-Induced Fluorescence Spectroscopy. *Re-sults in Physics*. 2018;10:346-7.

Библиографическая ссылка:

Ипполитов Ю.А., Середин П.В., Голошапов Д.Л., Ипполитов И.Ю., Лещева Е.А., Рассказова Ю.С., Алешина Е.О., Михайлова С.А. Визуализация начального и клинически не регистрируемого фиссурного кариеса эмали с использованием лазерно-индуцированной контрастной флуоресценции и микрорамановской спектроскопии в лабораторных условиях // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2023. №6. Публикация 1-3. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-6/1-3.pdf> (дата обращения: 10.11.2023). DOI: 10.24412/2075-4094-2023-6-1-3. EDN NQLLDS*

Bibliographic reference:

Ippolitov YUA, Seredin PV, Goloshchapov DL, Ippolitov IYu, Leshcheva EA, Rasskazova YuS, Aleshina EO, Mikhailova SA. Vizualizacija nachal'nogo i klinicheski ne registriruemogo fissurnogo kariesa jemali s ispol'zovaniem lazerno-inducirovannoj kontrastnoj fljuorescencii i mikroramanovskoj spektroskopii v laboratornyh uslovijah [Visualization of initial and clinically unrecorded fissure enamel caries using laser-induced contrast fluorescence and micro raman spectroscopy in the laboratory]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2023 [cited 2023 Nov 10];6 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-6/1-3.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2023-6-1-3. EDN NQLLDS

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-6/e2023-6.pdf>

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



НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИОННЫЕ ПРЕДИКТОРЫ ВОССТАНОВЛЕНИЯ У НЕДОНОШЕННЫХ ПАЦИЕНТОВ С ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Д.Л. НЕФЕДЬЕВА, Р.А. БОДРОВА

*КГМА – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России,
ул. Муштары, д. 11, г. Казань, 420012, Россия*

Аннотация. Цель исследования – Оценить структурные нарушения в нервной системе и перспективы восстановления функций у недоношенных пациентов с перинатальной патологией головного мозга на основе нейровизуализационных данных. **Материалы и методы исследования.** Под наблюдением находилось 97 пациентов, родившихся с очень низкой и экстремально низкой массой тела, имевших перинатальное поражение головного мозга и наблюдавшихся на базе ГАУЗ «Детская республиканская клиническая больница Министерства здравоохранения Республики Татарстан» в течение первых трех лет жизни. Проведен сравнительный анализ динамики структурных изменений головного мозга по данным нейросонографии и клинических исходов заболевания у доношенных и недоношенных пациентов. **Результаты и их обсуждение.** Представлено описание и оценено влияние динамики структурных изменений в головном мозге на формирование неврологического дефицита и возможности восстановления функций у недоношенных пациентов. **Выводы.** У глубоко недоношенных детей наблюдается более тяжелое поражение структур головного мозга, прежде всего развитие постгеморрагической гидроцефалии, перивентрикулярной лейкомаляции и вторичных атрофических изменений, что приводит к развитию тяжелых двигательных нарушений. В то же время положительная динамика по данным нейросонографии ассоциирована с высоким реабилитационным потенциалом к трем годам жизни и уменьшением выраженности неврологического дефицита.

Ключевые слова: недоношенные дети, реабилитация, нейросонография.

NEUROIMAGING PREDICTORS OF RESTORATION IN PREMATURE PATIENTS WITH PERINATAL BRAIN PATHOLOGY

D.L. NEFEDYEVA, R.A. BODROVA

*KGMA – branch of Federal State Budgetary Educational Institution of Supplementary Professional Education
Russian Medical Academy of Lifelong Professional Education of the Ministry of Health of Russia,
Mushtari str., 11, Kazan, 420012, Russia*

Abstract. Purpose of the research was to evaluate the structural disorders of the nervous system and prospects of functional restoration in premature patients with perinatal brain pathology based on neuroimaging data. **Materials and methods.** We examined 97 very low and extremely low body weight patients with perinatal brain damage who were being followed-up at State Autonomous Institution of Health Care “Children Republic Clinical Hospital of Ministry of Healthcare of the Republic of Tatarstan” during first three years. We conducted comparative analysis of structural brain changes dynamics in full-term and premature patients based on neurosonography data and the disease clinical outcomes. **Results and their discussion.** We described the structural brain changes dynamics and assessed their influence on neurologic deficit development and on the opportunity of functional restoration in premature patients. **Conclusions.** In very premature children, more severe damages of brain structures are revealed, first of all, development of posthemorrhagic hydrocephalus, periventricular leukomalacia and secondary atrophic changes, which results in development of severe movement disorders. At the same time, positive dynamics based on the neurosonography data is associated with high rehabilitation potential in three years and less pronounced neurologic deficit.

Key words: premature children, rehabilitation, neurosonography.

Введение. Перинатальные поражения головного мозга являются обобщающим диагнозом, объединяющим различные по этиологии, но близкие по совокупности клинических симптомов и синдромов процессы. У детей, родившихся недоношенными, церебральные сосудистые поражения нередко приводят к развитию тяжелого неврологического дефицита и инвалидности [1, 4, 11]. Прогнозирование неврологических исходов у недоношенных сопряжено с оценкой состояния головного мозга [2, 5]. Самым распространенным методом объективизации структурных нарушений в головном мозге у детей в возрасте до 1 года является *нейросонография* (НСГ), данные которой, по мнению ряда авторов, хорошо соотно-

сятся с результатами *магнитно-резонансной томографии* (МРТ), и при большей доступности имеют высокую прогностическую ценность [10, 15]. С другой стороны, считается, что НСГ не способна предсказать исход заболевания, при этом сравнительный анализ у доношенных и недоношенных детей показывает, что патология у недоношенных обнаруживается в два раза чаще [8, 12]. Соответственно, изучение реабилитационных возможностей с учетом данных НСГ у недоношенных детей, высоко актуально.

Цель исследования – оценить состояние церебральных структур и возможности восстановления функциональной активности у недоношенных пациентов с использованием данных нейровизуализации.

Материал и методы исследования. В исследовании участвовало 97 пациентов, наблюдавшихся в отделении амбулаторной реабилитации ГАУЗ «Детская республиканская клиническая больница Министерства здравоохранения Республики Татарстан» от 0 до 3-х лет. Средний возраст перевода на III этап реабилитации составил $2,7 \pm 1,1$ мес.

Пациенты включались в исследование после подписания родителями информированного согласия, утвержденного Этическим комитетом Казанской государственной медицинской академии.

Критериями включения в исследование были: рождение ребенка на сроке гестации менее 37 недель, перинатальное поражение головного мозга. **Критериями исключения** являлось наличие судорожного синдрома в неонатальном периоде и пороков развития нервной системы.

Проводилось полное неврологическое обследование в динамике, включающее клиническую оценку неврологического статуса, данные НСГ и, при необходимости, томографии головного мозга. Оценивался *реабилитационный потенциал* (РП) на момент перевода ребенка на III этап реабилитации и в возрасте трех лет, и неврологические исходы к третьему году жизни [3]. Степень ограничения двигательной активности у детей с диагностированным к трем годам церебральным параличом проводилась при помощи *классификации больших моторных функций* (GMFCS) [14]. Кроме того, дети получали реабилитационную терапию по показаниям (кинезиотерапия, массаж, физиотерапия, психолого-педагогическая коррекция) в условиях дневного стационара.

Было выделено три группы пациентов.

В первую группу вошли 49 глубоконедоношенных детей, которые были рождены с *экстремально или очень низкой массой тела* (ОНМТ и ЭНМТ), *вторую группу* составили 30 недоношенных пациентов, рожденных с массой более 1,5 килограмм, и в третью группу включены 18 доношенных детей.

Статистический анализ результатов был проведен с использованием программы *STRINF* [9]. Были рассчитаны средние величины и стандартное отклонение ($M \pm SD$), а также медианы (*Me*), 25 и 75 процентиля. Для сравнения данных использовались критерий Стьюдента и критерий Манна-Уитни. Корреляционный анализ выявлял связи между параметрами. Рассчитывался коэффициент ранговой корреляции Спирмена (*r*).

Результаты исследования. У глубоконедоношенных пациентов срок гестации составил $28,4 \pm 1,9$ недель, средний вес при рождении – $1129,6 \pm 242,7$ грамм, у пациентов 2 группы – $32,7 \pm 2,1$ недели и $2065,9 \pm 376,1$ грамм, у доношенных детей – $39,1 \pm 0,8$ недель и $3197,7 \pm 555,9$ грамм ($p=0,001$ между группами). Реабилитационный потенциал, определяемый у всех пациентов при переводе на III этап реабилитации составил у пациентов первой группы 12 [5; 7] баллов, у детей второй группы 3 [2; 6] ($p=0,012$ по сравнению с 1 группой) балла и у доношенных детей 2 [1; 3] ($p=0,001$ в сравнении с 1 группой). Таким образом, у всех пациентов в среднем наблюдался высокий реабилитационный потенциал, но его уровень был несколько ниже у глубоконедоношенных пациентов.

По данным НСГ, проведенной в неонатальном периоде, отмечалось развитие перивентрикулярных уплотнений у 22 (44,9%) детей первой группы, 16 (53,3%) детей второй группы и 6 (33,3%) детей третьей группы ($p>0,2$ между 1 и 2, 1 и 3 группами, $p=0,176$ между 2 и 3 группами). Перивентрикулярные или субэпендимальные кровоизлияния были верифицированы у 10 (24,4%) пациентов первой группы, 3 (10%) детей второй группы и 2 (11,1%) доношенных пациентов ($p>0,2$ между 2 и 3 группами, $p=0,173$ между 1 и 2 группами, $p=0,083$ между 1 и 3 группами). *Внутрижелудочковое кровоизлияние* (ВЖК) отмечалось у 8 (16,3%) детей первой группы, из них у 7 (87,5%) пациентов 2-3 степени и у 1 (12,5%) ребенка – 4 степени и у 3 (10%) детей второй группы, из них у 1 (33,3%) ребенка 1 степени, у 1 (33,3%) пациента – 2 степени и у 1 пациента – 3 степени ($p=0,012$ между 1 и 3 группами, $p<0,2$ между 1 и 2 группами, $p=0,076$ между 2 и 3 группами).

В динамике на первом месяце жизни по данным НСГ диагностирована *перивентрикулярная лейкомаляция* (ПВЛ) у 8 (16,3%) детей первой группы и 1 (3,3%) ребенка второй группы ($p=0,002$ между 1 и 3 группами, $p=0,039$ между 1 и 2 группами, $p>0,2$ между 2 и 3 группами). Расширение ликворных пространств наблюдалась у 19 (38,8%) детей первой группы, 8 (26,7%) детей второй группы и у 3 (16,7%) доношенных пациентов ($p=0,049$ между 1 и 3 группами, $p>0,2$ между 1 и 2, 2 и 3 группами). При этом прогрессирование гидроцефалии, подтвержденное по данным МРТ, и установка вентрикулоперитонеального шунта отмечались у 2 (10,5%) детей первой группы ($p=0,019$ между 1 и 2, 1 и 3 группами). Кроме того, в динамике у 3 (8,2%) пациентов первой группы выявлены арахноидальные кисты, у 1 (2%) ребенка выявлена порэнцефалическая киста левой гемисферы, у 1 (2%) –

подапоневротическая гематома и у 1 (2%) ребенка – атрофические изменения белого вещества головного мозга по данным МРТ. При этом выявлена значимая корреляционная связь между острой цитомегаловирусной инфекцией, диагностированной у 3 (6,1%) детей первой группы, атрофическими изменениями мозга ($r=0,56$, $p=0,001$) и наличием арахноидальных кист ($r=0,54$, $p=0,001$), а также между развитием ПВЛ и степенью церебральной ишемии ($r= 0,44$, $p=0,001$); между развитием гидроцефалии и наличием геморрагического поражения головного мозга ($r= 0,41$, $p=0,001$), что подтверждает преимущественно гипоксически-ишемический, геморрагический и инфекционный генез перинатальных энцефалопатий у недоношенных детей.

Установлен выход на инвалидность по заболеваниям нервной системы к первому году жизни у 19 (38,8%) пациентов первой группы и у 4 (6,7%) пациентов второй группы ($p=0,001$ между 1 и 2, 1 и 3 группами, $p=0,157$ между 2 и 3 группами). У доношенных пациентов не наблюдалось выхода на инвалидность. У 7 (36,8%) пациентов первой группы и у 1 (50%) ребенка второй группы диагностирован спастический тетрапарез; у 8 (42,1%) детей первой группы и у 1 (50%) ребенка второй группы – спастическая диплегия, у 2 (10,5%) детей первой группы – спастический гемипарез и у 1 (5,2%) ребенка – гиперкинетическая форма церебрального паралича. Оценка степени ограничения двигательной активности представлена в табл.

Таблица

Степени нарушения двигательной активности по шкале GMFCS у недоношенных пациентов

Группы	GMFCS I	GMFCS II	GMFCS III	GMFCS IV	GMFCS V
1 группа	7 (14,3%)	1 (2%)	2 (4,1%)	4 (8,2%)	2 (4,1%)
2 группа	-	1 (3,3%)	-	-	1 (3,3%)

Как видно из табл., у глубоконедоношенных детей чаще отмечались так тяжелые, так и легкие двигательные расстройства по сравнению с детьми второй группы.

Кроме того, у 1 (2%) пациента первой группы отмечался выход на инвалидность в связи с патологией органа слуха, у 1 (2%) ребенка первой группы и у 1 (3,3%) пациента второй группы наблюдалось расстройство аутистического спектра, у 1 (2%) пациента первой группы инвалидность установлена в связи с заболеванием сердечно-сосудистой системы. К третьему году жизни отмечалось выздоровление (отсутствие неврологического диагноза) у 18 (36,7%) пациентов первой группы, у 20 (66,7%) детей второй группы и у 18 (100%) доношенных детей ($p=0,011$ между 1 и 2 группами, $p=0,001$ между 1 и 3, 2 и 3 группами). Соответственно, уровень инвалидизации был выше у глубоконедоношенных пациентов, а выздоровление чаще отмечалось у детей, родившихся доношенными. При этом уровень реабилитационного потенциала к трем годам составил у пациентов первой группы 3 [1; 12] балла, у детей второй группы 1 [0; 2,25] балл и у доношенных детей 1 [0; 1,5] балл ($p=0,051$ между 1 и 3 группами), т.е. был статистически значимо ниже у пациентов первой группы.

Отрицательная динамика по данным НСГ (трансформация перивентрикулярных уплотнений в ПВЛ, прогрессирование гидроцефалии, пассивной вентрикулодилатации с развитием атрофических изменений, появление арахноидальных кист) наблюдалась у 14 (28,6%) пациентов первой группы и у 1 (3,3%) ребенка второй группы и была ассоциирована с уровнем РП при поступлении ($r=0,70$; $p=0,001$) и к трем годам жизни ($r=0,71$; $p=0,001$), а так же с уровнем инвалидизации ($r=0,78$; $p=0,001$), особенно с тяжелой инвалидностью с оценкой по GMFCS III-V ($r=0,60$; $p=0,001$). Таким образом, формирование структурного дефекта по данным НСГ, прогрессирование морфологических изменений было ассоциировано с низким РП и увеличивало риск инвалидизации у недоношенного ребенка. При этом положительная динамика изменений по данным НСГ (уменьшение размеров желудочков, исчезновение гиперэхогенности перивентрикулярных зон и геморрагий) имела значимые корреляционные связи с уровнем РП к 3 годам жизни ($r= - 0,47$; $p=0,001$) и со степенью выраженности неврологических расстройств к 3 годам ($r= - 0,56$; $p=0,001$), преимущественно с легкими двигательными нарушениями (по GMFCS I-II) ($r= 0,39$; $p=0,008$). Таким образом, разрешение патологического процесса по данным НСГ сопряжено с увеличением уровня РП и снижением степени двигательных нарушений. При этом не выявлено статистически значимой корреляционной связи между динамикой данных НСГ и проводимыми реабилитационными мероприятиями, что свидетельствует о том, что данные НСГ являются независимым прогностическим фактором, влияющим на исход перинатальных поражений головного мозга у недоношенных детей.

Результаты и их обсуждение. Высокая частота гипоксически-ишемических поражений головного мозга у недоношенных детей связана, в первую очередь, с особенностями незрелого мозга: терминальным типом кровоснабжения перивентрикулярных зон, низкой объемной скоростью кровотока в этих зонах, несформированным механизмом поддержки постоянной перфузии при широких

колебаниях системного давления [6, 10, 13]. Так, у пациентов всех трех групп визуализируется гиперэхогенность перивентрикулярных областей в первые недели жизни, с последующим уменьшением интенсивности, что отражает процесс созревания белого вещества головного мозга [10]. В то же время у недоношенных пациентов, особенно родившихся с ОНМТ и ЭНМТ, гиперэхогенность перивентрикулярных зон часто является признаком ишемического повреждения с дальнейшим формированием ПВЛ.

Высокий риск кровоизлияний, в первую очередь ВЖК, является патогномичным для глубоконедоношенных пациентов и, по данным литературы, почти не встречается у доношенных детей [4]. Это связано с наличием множества тонкостенных сосудов в герминативном матриксе, нарушениями мозгового кровотока, изменениями коагуляционных свойств крови. В целом, нарушения мозгового кровообращения в неонатальном периоде, а также течение острой цитомегаловирусной инфекции у недоношенных становятся причиной развития постгеморрагической гидроцефалии, ПВЛ, вторичных атрофических изменений, что подтверждено в настоящем исследовании.

Структурные изменения мозга ассоциированы с формированием выраженного неврологического дефицита и выходом на инвалидность, в первую очередь у глубоконедоношенных пациентов, что согласуется с работами разных авторов [6, 13]. В то же время динамика структурных изменений на первом году жизни по данным, полученным в настоящем исследовании, обладает высоким прогностическим потенциалом в оценке возможностей восстановления функций и эффективности реабилитации.

Выводы. Формирование структурного дефекта в головном мозге ассоциировано с тяжестью гипоксически-ишемических или геморрагических поражений, а также наличием острой цитомегаловирусной инфекции. У глубоконедоношенных детей наблюдается более тяжелое поражение структур головного мозга, прежде всего развитие постгеморрагической гидроцефалии, требующей нейрохирургического вмешательства, и формирование перивентрикулярной лейкомаляции после перенесенной церебральной ишемии, что приводит к развитию тяжелых двигательных нарушений. В то же время положительная динамика по данным нейросонографии в течение первого года жизни ассоциирована с высоким реабилитационным потенциалом к 3 годам жизни и уменьшением выраженности неврологического дефицита при отсутствии прямой связи с количеством курсов реабилитационной терапии.

Литература

1. Ануриев А.М., Горбачев В.И. Гипоксически-ишемические поражения головного мозга у недоношенных новорожденных // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2019. Т.119. №8. Вып.2. С. 63–69.
2. Белова О.С., Бочарова Е.А., Парамонова М.В., Соловьев А.Г. Способ скрининга отклонений нервно-психического развития у доношенных и недоношенных детей на основе данных нейросонографии. Патент на изобретение RU 2707048. Зарегистрирован в Государственном реестре изобретений РФ 21.11.2019.
3. Бодрова Р.А., Нефедьева Д.Л. Способ определения реабилитационного потенциала детей раннего возраста с перинатальным поражением головного мозга. Патент на изобретение RU 2782296. Зарегистрирован в Государственном реестре изобретений РФ 25.10.2022.
4. Жевнеронк И.В., Шалькевич Л.В., Лунь А.В. Внутривентрикулярные кровоизлияния у недоношенных новорожденных // Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. 2019. Т.9. №6. С. 729–737.
5. Павлинова Е.Б., Губич А.А., Савченко О.А. Прогноз поражения центральной нервной системы в неонатальном периоде у недоношенных новорожденных детей // Медицинский вестник Юга России. 2022. Т.13. №2. С. 122–133.
6. Пальчик А.Б., Федорова Л.А., Понятишин А.Е. Неврология недоношенных детей. М.: МЕД-пресс-информ, 2012. 352 с.
7. Пискарева-Васильева Е.А., Кан В.А. Значение нейросонографии в прогнозировании резидуального неврологического дефицита у детей // Визуализация в медицине. 2021. Т.3. №2. С. 18–24.
8. Рюдигер М. Подготовка к выписке из стационара и организация амбулаторной помощи недоношенным детям. М.: Медицинская литература, 2015. 96 с.
9. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2010617487; 2010.
10. Чугунова Л.А., Нароган М.В., Воеводин С.М. Эхографические особенности анатомии головного мозга глубоко недоношенных новорожденных // Акушерство и гинекология. 2015. №7. С. 15–20.
11. Jarjour I.T. Neurodevelopmental outcome after extreme prematurity: a review of the literature // Pediatric Neurology. 2015. Vol.52. P. 143–152.
12. Griffiths S.T., Elgen I.B., Chong W.K. Cerebral magnetic resonance imaging findings in children born extremely preterm, very preterm, and at term // Pediatric Neurology. 2013. Vol. 49(2). P. 113–118.
13. Lupton A.R. Birth asphyxia and hypoxic-ischemic brain injury in the preterm infant // Clinics in Perinatology. 2016. Vol. 43(3). P. 529–545.
14. Palisano R., Rosenbaum P., Walter S. Development and reliability of a system to classify gross motor function in children with cerebral palsy // Dev. Med. Child. Neurol. 1997. Vol. 39(4). P. 214–223.

15. Skiöld B., Hallberg B., Vollmer B. A Novel Scoring System for Term-Equivalent-Age Cranial Ultrasound in Extremely Preterm Infants // *Ultrasound in Medicine & Biology*. 2018. Vol.10. P. 1-9.

References

1. Anur'ev AM, Gorbachev VI. Gipoksicheski-ishemicheskie porazhenija golovnogogo mozga u nedonoshennyh novorozhdennyh [Hypoxic-ischemic brain lesions in premature newborns]. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2019;19(8):63-9. Russian.
2. Belova OS, Bocharova EA, Paramonova MV, Solov'ev AG. Sposob skringinga otklonenij nervno-psihicheskogo razvitiya u donoshennyh i nedonoshennyh detej na osnove dannyh nejrosonografii [Method of screening for abnormalities of neuropsychiatric development in full-term and premature infants based on neurosonography data]. Russian Federation Patent na izobretenie RU 2707048. Zaregistrirovano v Gosudarstvennom reestre izobretenij RF 21.11.2019. Russian.
3. Bodrova RA, Nefed'eva DL. Sposob opredelenija reabilitacionnogo potentsiala detej rannego vozrasta s perinatal'nym porazheniem golovnogogo mozga [A method for determining the rehabilitation potential of young children with perinatal brain damage]. Russian Federation Patent na izobretenie RU 2782296. Zaregistrirovano v Gosudarstvennom reestre izobretenij RF 25.10.2022. Russian.
4. Zhevneronok IV, Shal'kevich LV, Lun' AV. Vnutrizheludochkovye krovoizlijaniya u nedonoshennyh novorozhdennyh. Reproktivnoe zdorov'e [Intraventricular hemorrhages in premature newborns]. *Vostochnaja Evropa*. 2019;9(6):729-37. Russian.
5. Pavlinova EB, Gubich AA, Savchenko OA. Predikcija porazhenija central'noj nervnoj sis-temy v neonatal'nom periode u nedonoshennyh novorozhdennyh detej [Prediction of central nervous system damage in the neonatal period in premature newborns]. *Medicinskij vestnik Jurga Rossii*. 2022;13(2):122-33. Russian.
6. Pal'chik AB, Fedorova LA, Ponjatishin AE. Nevrologija nedonoshennyh detej [Neurology of premature babies]. M.: MED-press-inform, 2012. Russian.
7. Piskareva-Vasil'eva EA, Kan VA. Znachenie nejrosonografii v prognozirovanii rezidual'nogo nevrologicheskogo deficita u detej [The significance of neurosonography in predicting residual neurological deficit in children]. *Vizualizacija v medicine*. 2021;3(2):18-24. Russian.
8. Rjudiger M. Podgotovka k vypiske iz stacionara i organizacija ambulatornoj pomoshhi nedonoshennym detjam [Preparation for discharge from the hospital and organization of outpatient care for premature babies]. M.: Medicinskaja literatura., 2015. Russian.
9. Svidetel'stvo o gosudarstvennoj registracii programmy dlja JeVM [Certificate of state registration of the computer program] № 2010617487; 2010. Russian.
10. Chugunova LA, Narogan MV, Voevodin SM. Jehograficheskie osobennosti anatomii golovnogogo mozga gluboko nedonoshennyh novorozhdennyh [Echographic features of the anatomy of the brain of deeply premature infants newborns]. *Akusherstvo i ginekologija*. 2015;7:15-20. Russian.
11. Jarjour IT. Neurodevelopmental outcome after extreme prematurity: a review of the literature. *Pediatric Neurology*. 2015;52:143-52.
12. Griffiths ST, Elgen IB, Chong WK. Cerebral magnetic resonance imaging findings in children born extremely preterm, very preterm, and at term. *Pediatric Neurology*. 2013;49(2):113-8.
13. Lupton AR. Birth asphyxia and hypoxic-ischemic brain injury in the preterm infant. *Clinics in Perinatology*. 2016;43(3):529-45.
14. Palisano R, Rosenbaum P, Walter S. Development and reliability of a system to classify gross motor function in children with cerebral palsy. *Dev. Med. Child. Neurol*. 1997;9(4):214-23.
15. Skiöld B, Hallberg B, Vollmer B. A Novel Scoring System for Term-Equivalent-Age Cranial Ultrasound in Extremely Preterm Infants. *Ultrasound in Medicine & Biology*. 2018;10:1-9.

Библиографическая ссылка:

Нефедьева Д.Л., Бодрова Р.А. Нейровизуализационные предикторы восстановления у недоношенных пациентов с перинатальной патологией головного мозга // *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание*. 2023. №6. Публикация 1-4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-6/1-4.pdf> (дата обращения: 13.11.2023). DOI: 10.24412/2075-4094-2023-6-1-4. EDN TTWHIH*

Bibliographic reference:

Nefedyeva DL, Bodrova RA. Neirovizualizacionnye prediktory vosstanovlenija u nedonoshennyh pacientov s perinatal'noj patologiej golovnogogo mozga [Neuroimaging predictors of restoration in premature patients with perinatal brain pathology]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2023 [cited 2023 Nov 13];6 [about 5 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-6/1-4.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2023-6-1-4. EDN TTWHIH

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-6/e2023-6.pdf>

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

УДК:
616.153.96:616.98+616.12 DOI: 10.24412/2075-4094-2023-6-1-5 EDN CPTDJV **
-008.331.1



**ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ УРОВНЯ N-КОНЦЕВОГО ФРАГМЕНТА
ПРЕДШЕСТВЕННИКА НАТРИЙУРЕТИЧЕСКОГО ПЕПТИДА C-ТИПА ВЕРОЯТНОСТИ
УВЕЛИЧЕНИЯ СТАДИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ ПОСЛЕ ВИРУСНОЙ
ПНЕВМОНИИ, ВЫЗВАННОЙ SARS-COV-2**

А.С. ШУВАЛОВА, Т.В. ПРОКОФЬЕВА, О.С. ПОЛУНИНА, Е.А. ПОЛУНИНА

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

Аннотация. *Цель исследования* – определить прогностическое значение уровня *N-концевого фрагмента предшественника натрийуретического пептида C-типа (NT-proCNP)* вероятности увеличения стадии *артериальной гипертензии (АГ)* у пациентов через 6 месяцев после вирусной пневмонии, вызванной SARS-COV-2. **Материалы и методы исследования.** В исследование было включено 45 пациентов с благоприятным исходом после перенесенной вирусной пневмонией, вызванной SARS-COV-2. Продолжительность стационарного лечения составила 14 [10-16] койко-дней. Уровень *NT-proCNP* (пг/мл) определяли в плазме крови методом иммуноферментного анализа с использованием наборов «*Biomedica*». Определение уровня *NT-proCNP* проводилось дважды, в первый день поступления в стационар и при выписке. **Результаты и их обсуждение.** Анализ динамики уровня *NT-proCNP* показал наличие статистически значимого снижения ($p < 0,001$). С помощью *ROC*-анализа нами были определена «точка разделения» (*cut off*) для уровня *NT-proCNP* при поступлении, позволяющая оптимизировать прогноз течения АГ (увеличения стадии) через 6 месяцев после перенесенной вирусной пневмонией, вызванной SARS-COV-2 у пациентов с АГ. Чувствительность и специфичность метода составили 73,3% и 73,3% соответственно. **Заключение.** Установлено, что значение уровня *NT-proCNP* при поступлении в стационар, равное или выше 18,2 пг/мл, указывает на высокую вероятность увеличения стадии АГ через 6 месяцев после вирусной пневмонии, вызванной SARS-COV-2.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, SARS-COV-2, *N-концевой предшественник натрийуретического пептида C-типа*

**PROGNOSTIC VALUE OF N-TERMINAL PRO C-TYPE NATRIURETIC PEPTIDE LEVEL
PROBABILITY OF ARTERIAL HYPERTENSION STAGE INCREASE AFTER VIRAL
PNEUMONIA CAUSED BY SARS-COV-2**

A.S. SHUVALOVA, T.V. PROKOFIEVA, O.S. POLUNINA, E.A. POLUNINA

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

Abstract. *Purpose of the research* was to determine the prognostic value of *N-terminal pro C-type natriuretic peptide level (NT-proCNP)* probability of *arterial hypertension* stage increase in patients in 6 months after viral pneumonia caused by SARS-COV-2. **Materials and methods of research.** The research included 45 patients who experienced viral pneumonia caused by SARS-COV-2 and had a favorable outcome. They were hospitalized for 14 [10-16] days. *NT-proCNP* level (pg/ml) in blood plasma by enzyme immunoassay using «*Biomedica*» kits. The *NT-proCNP* level was determined twice, that is, on the first day of hospitalization and on the day of the discharge. **Results and their discussion.** Analysis of *NT-proCNP* level dynamics indicated a significant decrease ($p < 0,001$). Using *ROC*-analysis we determined the so-called “*cut off*” point for *NT-proCNP* level at hospital admission which enabled us to optimize the prognosis of AH flow (stage increase) in 6 months after experiencing viral pneumonia caused by SARS-COV-2 in patients with AH. Sensitivity and specificity of the method were 73,3% and 73,3% correspondingly. **Conclusion.** It was found that, at hospital admission, the value of *NT-proCNP* level which is equal to or higher than 18,2 pg/ml indicates a high probability of AH stage increase in 6 months after viral pneumonia caused by SARS-COV-2.

Key words: arterial hypertension, SARS-COV-2, *N-terminal pro C-type natriuretic peptide (NT-proCNP)*.

Введение. Несмотря на то, что наблюдается снижение выраженности глобальной эпидемии, вызванной SARS-COV-2 во всем мире, беспокойство вызывает высокий процент сохранения на долгий период клинически значимых симптомов после перенесенного COVID-19, прогрессирование/обострение

заболеваний, имеющих ранее в анамнезе, и появление новых заболеваний [4, 6, 18, 23]. Систематическое изучение последствий для здоровья пациента, перенесшего COVID-19, обеспечит накопление знаний о патогенетических механизмах, лежащих в основе данных последствий для определения объема реабилитационных мероприятий и групп риска пациентов, которым необходим мониторинг состояния здоровья. Также необходимо понять выраженность и тяжесть долгосрочных последствий для здоровья пациента после перенесенного COVID-19 [3, 5, 17].

Проведенные к настоящему времени исследования свидетельствуют о высокой частоте серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы после перенесенного COVID-19 [2, 21]. В том числе о прогрессировании АГ и регистрации впервые выявленного высокого артериального давления (АД) после перенесенного COVID-19. В ряде исследований продемонстрировано повышение систолического АД и изменения диастолического АД через один-три месяца после выздоровления [8, 14, 16]. Возникновение спонтанной АГ в качестве последствия COVID-19 было зарегистрировано в исследовании Chen G. и соавт. [12]. При этом в некоторых исследованиях авторы указывают на роль эндотелиальной дисфункции и микрососудистых изменений в развитии и прогрессировании АГ у пациентов после перенесенного COVID-19 [13, 22]. Роль эндотелиальной дисфункции как патогенетического механизма при COVID-19 также установлена по результатам многочисленных исследований [7, 9, 11].

В аспекте изучения прогрессирования АГ у пациентов после перенесенного COVID-19 внимание привлекает натрийуретический пептид тунга С (CNP). Доказана роль данного пептида в регуляции сосудистого гомеостаза, контроле местного кровотока и системного кровяного давления, в снижении реактивности лейкоцитов и тромбоцитов, предотвращении развития атерогенеза и др. [19, 20, 24]. Главным местом его экспрессии являются эндотелиальные клетки. Установлено, что изменение уровня CNP отражает наличие и выраженность эндотелиальной дисфункции [1, 15]. В доступной литературе представлено исследование Vojtil и соавт., посвященное прогностическому значению изучения уровня CNP у пациентов с COVID-19. Низкий уровень NT-proCNP при поступлении достоверно ассоциировался с тяжелым исходом заболевания. При этом полученные авторами данные являются противоречивыми по сравнению с предыдущими исследованиями об уровне данного пептида, и авторы в заключении указали, что патогенетический механизм, лежащий в основе выявленного ими результата, еще предстоит выяснить [10].

Цель исследования – определить прогностическое значение уровня N-концевого фрагмента предшественника натрийуретического пептида С-типа (NT-proCNP) для прогнозирования вероятности увеличения стадии АГ у пациентов через 6 месяцев после вирусной пневмонии, вызванной SARS-COV-2.

Материалы и методы исследования. В исследование было включено 45 пациентов с благоприятным исходом после перенесенной вирусной пневмонией, вызванной SARS-COV-2. Критериями включения были: верифицированный диагноз АГ в анамнезе. Критериями исключения служили: наличие в анамнезе сахарного диабета, ишемической болезни сердца; индекс массы тела (ИМТ) >29,9; наличие любого хронического заболевания в стадии обострения и онкопатология в анамнезе.

Продолжительность стационарного лечения составила 14 [10-16] койко-дней. Лиц женского пола, включенных в исследование, было 22 чел. (48,9%), лиц мужского пола 23 чел. (51,1%). Возраст обследуемых составил 49,9±4,0 лет.

Длительность АГ составила 10 [8; 15] лет. Систолическое артериальное давление составило 155 [150; 162] мм.рт.ст., диастолическое артериальное давление составило 94 [93; 101] мм.рт.ст. Наследственная отягощенность по АГ была у 28 чел. (62,2%). ИМТ составил 28,7 [27,6; 29,4] кг/м², наличие избыточной массы тела было зарегистрировано у 44 чел. (97,8%). Табакокурение среди обследуемых наблюдалось у 28 чел. (62,2%), дислипидемия у 14 чел. (31,1%), ранний климакс в анамнезе у 4 чел. (17,4%), гиподинамия в анамнезе у 25 чел. (55,6%). У подавляющего большинства пациентов – 37 чел. (82,2%) – имелась сопутствующая патология. У 20 чел. (44,4%) имелось одно значимое сопутствующее заболевание, помимо АГ, у 37 чел. (55,6%) – два и более, помимо АГ. Уровень СРБ составил 16,0 [14,0; 18,0] мг/л, прокальцитонина 1,0 [0,7; 1,2] нг/мл, Д-димер 36 [31; 130] нг/мл, сатурация кислорода в крови 93 [92; 94]%. При поступлении в стационар поражение легких III стадии по данным компьютерной томографии выявлялось у 19 (42,2%) человек, IV стадии – у 26 (57,8%) человек.

Клиническое исследование было одобрено локальным этическим комитетом (от 27.10.2021 г., протокол №3). Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (*Good Clinical Practice*) и принципами Хельсинской Декларации. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

CNP синтезируется как белок-предшественник proCNP, а превращение proCNP в биологически активный гормон CNP обрабатывается внутриклеточной эндопротеазой фурин. NT-proCNP представляет собой N-концевой фрагмент предшественника натрийуретического пептида С-типа. Являясь продуктом расщепления proCNP, NT-proCNP циркулирует в эквивалентных количествах с CNP в плазме крови человека и считается более надежным маркером степени биосинтеза CNP [25]. Уровень NT-proCNP (пг/мл) определяли в плазме крови методом иммуноферментного анализа с использованием наборов «Biomedica»

(Австрия). Определение уровня *NT-proCNP* проводилось дважды, в первый день поступления в стационар и при выписке.

Статистический анализ проводился с использованием программы *IBM SPSS Statistics 26.0* (США). Все количественные признаки в группах и отдельных подгруппах проверялись на нормальность распределения с использованием частотных гистограмм и критерия Шапиро-Уилка. Количественные данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха *Me (Q1-Q3)*, категориальные данные – в виде абсолютных значений и процентных долей. Для сравнения данных в двух зависимых группах применен критерий Вилкоксона. Для оценки диагностической значимости количественных признаков при прогнозировании определенного исхода, в нашем случае увеличения стадии АГ, у пациентов с вирусной пневмонией, вызванной *SARS-COV-2*, применялся метод анализа *ROC*-кривых. Определялось разделяющее значение количественного признака в точке *cut-off*. Статистическая значимость порогового значения *p-value* была принята за $\leq 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Уровень *NT-proCNP* у пациентов с вирусной пневмонией, вызванной *SARS-COV-2*, при поступлении составил 17,4 [15,4; 22,0] пг/мл, при выписке из стационара – 14,2 [11,6; 18,2] пг/мл. Анализ динамики уровня *NT-proCNP* показал наличие статистически значимого снижения ($p < 0,001$) (рис. 1).

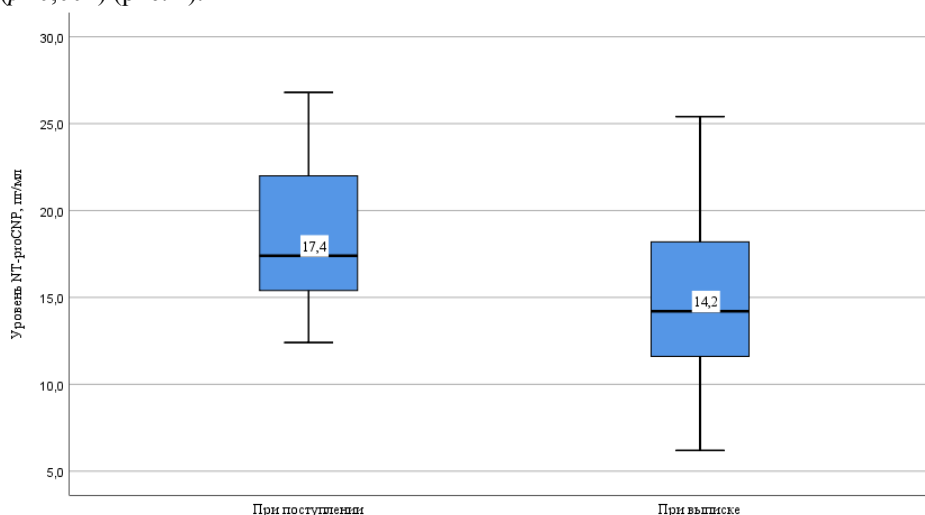


Рис. 1. Динамика уровня *NT-proCNP* (пг/мл) у пациентов с вирусной пневмонией, вызванной *SARS-COV-2*

Оценка динамики стадии АГ у пациентов с вирусной пневмонией, вызванной *SARS-COV-2*, осуществлялась через 6 месяцев после стационарного лечения. Производилось сопоставление со стадией АГ на момент госпитализации. На рисунке 2 представлено процентное распределение пациентов в зависимости от стадии АГ при поступлении в стационар и через 6 месяцев после выписки из стационара.

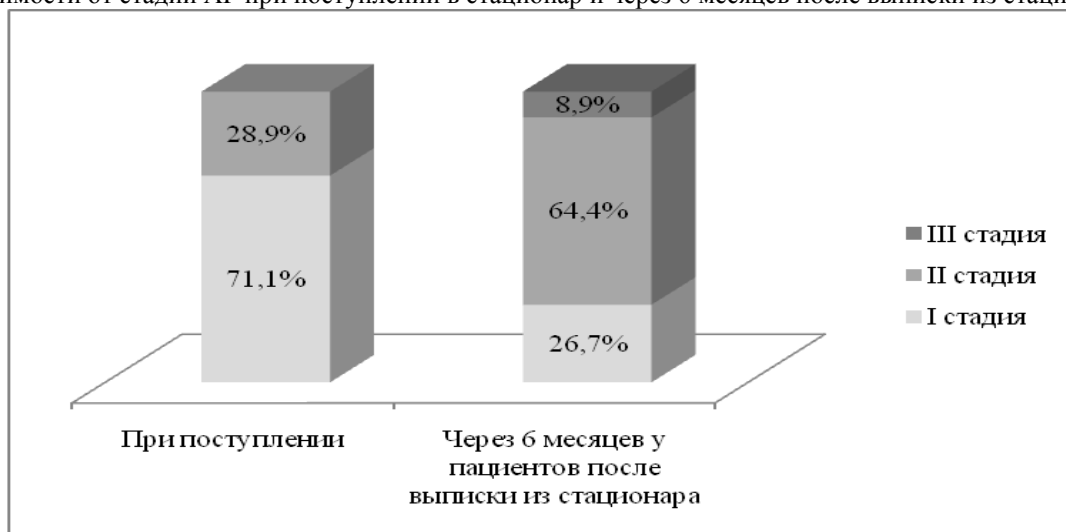


Рис. 2. Процентное распределение пациентов в зависимости от стадии АГ при поступлении в стационар и через 6 месяцев после выписки из стационара

Среди обследуемых пациентов при поступлении в стационар I стадия АГ была выявлена у 32 чел. (71,1%), II стадия – у 13 чел. (28,9%). Через 6 месяцев после выписки из стационара в обследуемой группе пациентов у 12 чел. (26,7%) была I стадия АГ, у 29 чел. (64,4%) II стадия АГ и у 4 чел. (8,9%) III стадия АГ. Увеличение стадии АГ было выявлено у 20 чел. (44,4%).

Далее с помощью ROC-анализа нами была определена «точка разделения» (*cut off*) для уровня *NT-proCNP* при поступлении, позволяющая оптимизировать прогноз течения АГ (увеличения стадии) через 6 месяцев после перенесенной вирусной пневмонии, вызванной *SARS-COV-2* у пациентов с АГ. Пороговое значение уровня *NT-proCNP* при поступлении в стационар составило 18,2 пг/мл, при этом площадь под кривой ROC составила $0,786 \pm 0,074$ с 95% доверительным интервалом $0,641 - 0,93$ ($p=0,002$) (рис. 3).

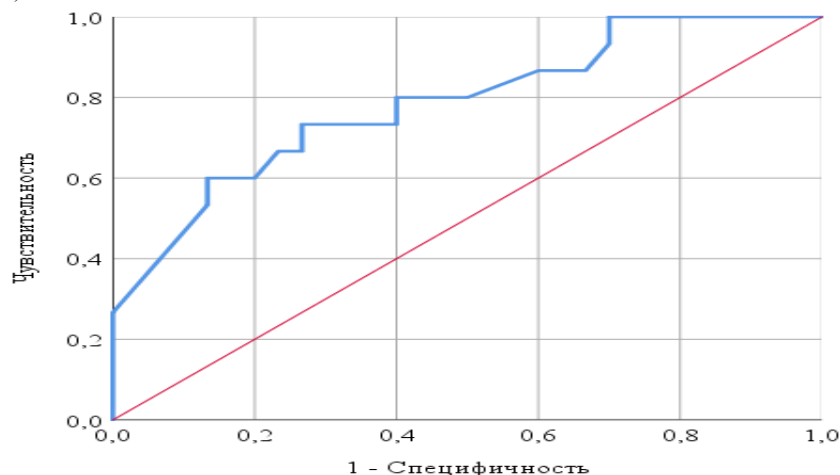


Рис. 3. ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности увеличения стадии АГ через 6 месяцев у пациентов с АГ после вирусной пневмонии, вызванной *SARS-COV-2*

При уровне *NT-proCNP* при поступлении в стационар равном или выше указанного, прогнозировалось увеличение стадии АГ через 6 месяцев у пациентов с АГ после вирусной пневмонии, вызванной *SARS-COV-2*. Чувствительность и специфичность метода составили 73,3% и 73,3% соответственно.

Заключение. Результаты нашего исследования свидетельствуют о прогностическом значении уровня *NT-proCNP* для прогнозирования вероятности увеличения стадии АГ после вирусной пневмонии, вызванной *SARS-COV-2*. Нами было установлено, что пороговое значение уровня *NT-proCNP* при поступлении в стационар, равное или выше 18,2 пг/мл, указывает на высокую вероятность увеличения стадии АГ через 6 месяцев после вирусной пневмонии, вызванной *SARS-COV-2*.

Литература

1. Воронина Л.П. Генетические, биохимические и функциональные маркеры состояния вазорегулирующей функции эндотелия // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). 2011. Т. 102, №3. С. 29-31.
2. Городин В.Н., Быстров А.О., Мойсова Д.Л., Канорский С.Г., Панченко Д.И. Состояние сердечно-сосудистой системы в постковидном периоде // Инфекционные болезни. 2022. Т. 20, № 2. С. 75-84. DOI: 10.20953/1729-9225-2022-2-75-84
3. Канорский С.Г. Постковидный синдром: распространенность и патогенез органических поражений, направления коррекции. Систематический обзор // Кубанский научный медицинский вестник. 2021. Т. 28, № 6. С. 90-116. DOI: 10.25207/1608-6228-2021-28-6-90-116
4. Фудин Н.А., Классина С.Я., Быкова Е.В. Влияние психоэмоционального стресса на состояние кардиореспираторной системы лиц, перенесших COVID-19 // Вестник новых медицинских технологий. 2022. Т. 29, № 2. С. 38-42. DOI: 10.24412/1609-2163-2022-2-38-42
5. Хадарцев А.А., Токарев А.Р. Реабилитация после перенесенного нового инфекционного заболевания COVID-19. Тула, 2021.
6. Чичановская Л.В., Слюсарь Т.А., Абраменко Ю.В., Некрасова Т.М. Клиническая характеристика головокружений у пациентов с хронической ишемией головного мозга, перенесших коронавирусную инфекцию SARS-CoV-2 // Медицинский алфавит. 2023. № 14. С. 32-35. DOI: 10.33667/2078-5631-2023-14-32-35
7. Яровая Д.В., Башкина О.А., Красилова Е.В. Влияние коронавирусной инфекции на маркеры эндотелиальной дисфункции у детей при патологии почек // Человек и его здоровье. 2023. Т. 26, № 1. С. 4-8. DOI: 10.21626/vestnik/2023-1/01

8. Akpek M. Does COVID-19 Cause Hypertension? // *Angiology*. 2022. Vol. 73, № 7. P. 682-687. DOI: 10.1177/00033197211053903
9. Amraei R., Rahimi N. COVID-19, Renin-Angiotensin System and Endothelial Dysfunction // *Cells*. 2020. Vol. 9, № 7. P. 1652. DOI: 10.3390/cells9071652
10. Bojti I., Przewosnik A.S., Luxenburger H., Hofmann M., Neumann-Haefelin C., Esser J.S., Siegel P.M., Maier A., Kovacs S.B., Kardos L., Csanádi Z., Rieder M., Duerschmied D., Lothar A., Bode C., Szabó G.T., Czuriga D. Decreased level of serum NT-proCNP associates with disease severity in COVID-19 // *Respir Res*. 2023. Vol. 24, № 1. P. 174. Doi: 10.1186/s12931-023-02469-4
11. Bonaventura A., Vecchié A., Dagna L., Martinod K., Dixon D.L., Van Tassell B.W., Dentali F., Montecucco F., Massberg S., Levi M., Abbate A. Endothelial dysfunction and immunothrombosis as key pathogenic mechanisms in COVID-19 // *Nat Rev Immunol*. 2021. Vol. 21, № 5. P. 319-329. DOI: 10.1038/s41577-021-00536-9
12. Chen G., Li X., Gong Z., Xia H., Wang Y., Wang X., Huang Y., Barajas-Martinez H., Hu D. Hypertension as a sequela in patients of SARS-CoV-2 infection // *PLoS One*. 2021. Vol. 16, № 4. P. e0250815. DOI: 10.1371/journal.pone.0250815
13. Chioh F.W., Fong S.W., Young B.E., Wu K.X., Siau A., Krishnan S., Chan Y.H., Carissimo G., Teo L.L., Gao F., Tan R.S., Zhong L., Koh A.S., Tan S.Y., Tambyah P.A., Renia L., Ng L.F., Lye D.C., Cheung C. Convalescent COVID-19 patients are susceptible to endothelial dysfunction due to persistent immune activation // *Elife*. 2021. Vol. 10. P. e64909. DOI: 10.7554/eLife.64909
14. De Lorenzo R., Conte C., Lanzani C., Benedetti F., Roveri L., Mazza M.G., Brioni E., Giacalone G., Canti V., Sofia V., D'Amico M., Di Napoli D., Ambrosio A., Scarpellini P., Castagna A., Landoni G., Zangrillo A., Bosi E., Tresoldi M., Ciceri F., Rovere-Querini P. Residual clinical damage after COVID-19: A retrospective and prospective observational cohort study // *PLoS One*. 2020. Vol. 15, № 10. P. e0239570. DOI: 10.1371/journal.pone.0239570
15. Del Ry S., Cabiati M., Bianchi V., Randazzo E., Peroni D., Clerico A., Federico G. C-type natriuretic peptide plasma levels and whole blood mRNA expression show different trends in adolescents with different degree of endothelial dysfunction // *Peptides*. 2020. Vol. 124. P. 170218. DOI: 10.1016/j.peptides.2019.170218
16. Gameil M.A., Marzouk R.E., Elsebaie A.H., Rozaik S.E. Long-term clinical and biochemical residue after COVID-19 recovery // *Egypt Liver J*. 2021. Vol. 11, № 1. P. 74. DOI: 10.1186/s43066-021-00144-1
17. Higgins V., Sohaei D., Diamandis E.P., Prassas I. COVID-19: from an acute to chronic disease? Potential long-term health consequences // *Crit Rev Clin Lab Sci*. 2021. Vol. 58, № 5. P. 297-310. DOI: 10.1080/10408363.2020.1860895
18. Lechner-Scott J., Levy M., Hawkes C., Yeh A., Giovannoni G. Long COVID or post COVID-19 syndrome // *Mult Scler Relat Disord*. 2021. Vol. 55. P. 103268. DOI: 10.1016/j.msard.2021.103268
19. Moyes A.J., Khambata R.S., Villar I., Bubb K.J., Baliga R.S., Lumsden N.G., Xiao F., Gane P.J., Rebstock A.S., Worthington R.J., Simone M.I., Mota F., Rivilla F., Vallejo S., Peiró C., Sánchez Ferrer C.F., Djordjevic S., Caulfield M.J., MacAllister R.J., Selwood D.L., Ahluwalia A., Hobbs A.J. Endothelial C-type natriuretic peptide maintains vascular homeostasis // *J Clin Invest*. 2014. Vol. 124, № 9. P. 4039-51. DOI: 10.1172/JCI74281
20. Nakao K., Kuwahara K., Nishikimi T., Nakagawa Y., Kinoshita H., Minami T., Kuwabara Y., Yamada C., Yamada Y., Tokudome T., Nagai-Okatani C., Minamino N., Nakao Y.M., Yasuno S., Ueshima K., Sone M., Kimura T., Kangawa K., Nakao K. Endothelium-Derived C-Type Natriuretic Peptide Contributes to Blood Pressure Regulation by Maintaining Endothelial Integrity // *Hypertension*. 2017. Vol. 69, № 2. P. 286-296. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.08219
21. Nalbandian A., Desai A.D., Wan E.Y. Post-COVID-19 Condition // *Annu Rev Med*. 2023. Vol. 74. P. 55-64. DOI: 10.1146/annurev-med-043021-030635
22. Ostergaard L. SARS CoV-2 related microvascular damage and symptoms during and after COVID-19: consequences of capillary transit-time changes, tissue hypoxia and inflammation // *Physiol Rep*. 2021. Vol. 9, № 3. P. e14726. DOI: 10.14814/phy2.14726
23. Raman B., Bluemke D.A., Lüscher T.F., Neubauer S. Long COVID: post-acute sequelae of COVID-19 with a cardiovascular focus // *Eur Heart J*. 2022. Vol. 439, № 11. P. 1157-1172. Doi: 10.1093/eurheartj/ehac031
24. Špiranec K., Chen W., Werner F., Nikolaev V.O., Naruke T., Koch F., Werner A., Eder-Negrin P., Diéguez-Hurtado R., Adams R.H., Baba H.A., Schmidt H., Schuh K., Skryabin B.V., Movahedi K., Schweda F., Kuhn M. Endothelial C-Type Natriuretic Peptide Acts on Pericytes to Regulate Microcirculatory Flow and Blood Pressure // *Circulation*. 2018. Vol. 138, № 5. P. 494-508. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.033383
25. Wu C., Wu F., Pan J., Morser J., Wu Q. Furin-mediated processing of Pro-C-type natriuretic peptide // *J Biol Chem*. 2003. Vol. 278, № 28. P. 25847-52. DOI: 10.1074/jbc.M301223200

References

1. Voronina LP. Geneticheskiye, biokhimicheskiye i funktsional'nyye markery sostoyaniya vazoregulyaruyushchey funktsii endoteliiya [Genetic, biochemical and functional markers of condition of vasoregulating function of endothelium] *Siberian Medical Journal (Irkutsk)*. 2011;102(3):29-31. Russian.
2. Gorodin VN, Bystrov AO, Moysova DL, Kanorskiy SG, Panchenko DI. Sostoyaniye serdechno-sosudistoy sistemy v postkovidnom periode [State of the cardiovascular system after COVID-19]. *Infectious Diseases*. 2022;20(2): 75-84. Russian. doi: 10.20953/1729-9225-2022-2-75-84
3. Kanorskiy SG. Postkovidnyy sindrom: rasprostranennost' i patogenezy organnykh porazheniy, napravleniya korrektsii. Sistematischeskiy obzor [Post-COVID syndrome: prevalence, organ pathogenesis and routes of correction. A systematic review]. *Kubanskiy Nauchnyi Meditsinskiy Vestnik*. 2021;28(6):90–116. Russian. doi: 10.25207/1608-6228-2021-28-6-90-116
4. Fudin NA, Klassina SYA, Bykova EV. Vliyaniye psikhoemotsional'nogo stressa na sostoyaniye kardiorespiratornoy sistemy lits, perenesshikh COVID-19 [Influence of psychoemotional stress on the state of the cardiorespiratory system of persons who have undergone COVID-19]. *Journal of new medical technologies*. 2022;29(2):38–42. Russian. doi: 10.24412/1609-2163-2022-2-38-42
5. Khadartsev AA, Tokarev AR. Reabilitatsiya posle perenesennogo novogo infektsionnogo zabolevaniya COVID-19: monografiya [Re-habilitation after a new infectious disease COVID-19: monograph]. Tula: OOO «TPPO»; 2021. Russian
6. Chichanovskaya LV, Slyusar' TA, Abramenko YUV, Nekrasova TM. Klinicheskaya kharakteristika golovokruzheniy u patsiyentov s khronicheskoy ishemiyey golovnoy mozga, perenesshikh koronavirusnyuyu infektsiyu SARS-CoV-2 [Clinical characteristics of vertigo in elderly patients with chronic brain ischemia after SARS-COV-2 coronavirus infection]. *Medical alphabet*. 2023;14:32-35. Russian. doi: 33667/2078-5631-2023-14-32-35
7. Yarovaya DV, Bashkina OA, Krasilova EV. Vliyaniye koronavirusnoy infektsii na markery endotelial'noy disfunktsii u detey pri patologii pochek [The effect of coronavirus infection on markers of endothelial dysfunction in children with kidney pathology]. *Humans and their health*. 2023;26(1):4–8. Russian. doi: 10.21626/vestnik/2023-1/01
8. Akpek M. Does COVID-19 Cause Hypertension? *Angiology*. 2022;73(7):682-7. doi: 10.1177/00033197211053903
9. Amraei R, Rahimi N. COVID-19, Renin-Angiotensin System and Endothelial Dysfunction. *Cells*. 2020;9(7):1652. doi: 10.3390/cells9071652
10. Bojti I, Przewosnik AS, Luxenburger H, Hofmann M, Neumann-Haefelin C, Esser JS, Siegel PM, Maier A, Kovacs SB, Kardos L, Csanádi Z, Rieder M, Duerschmied D, Lothar A, Bode C, Szabó GT, Czuriga D. Decreased level of serum NT-proCNP associates with disease severity in COVID-19. *Respir Res*. 2023;24(1):174. doi: 10.1186/s12931-023-02469-4
11. Bonaventura A, Vecchié A, Dagna L, Martinod K, Dixon DL, Van Tassell BW, Dentali F, Montecucco F, Massberg S, Levi M, Abbate A. Endothelial dysfunction and immunothrombosis as key pathogenic mechanisms in COVID-19. *Nat Rev Immunol*. 2021;21(5):319-29. doi: 10.1038/s41577-021-00536-9
12. Chen G, Li X, Gong Z, Xia H, Wang Y, Wang X, Huang Y, Barajas-Martinez H, Hu D. Hypertension as a sequela in patients of SARS-CoV-2 infection. *PLoS One*. 2021;16(4):e0250815. doi: 10.1371/journal.pone.0250815
13. Chioh FW, Fong SW, Young BE, Wu KX, Siau A, Krishnan S, Chan YH, Carissimo G, Teo LL, Gao F, Tan RS, Zhong L, Koh AS, Tan SY, Tambyah PA, Renia L, Ng LF, Lye DC, Cheung C. Convalescent COVID-19 patients are susceptible to endothelial dysfunction due to persistent immune activation. *Elife*. 2021;10:e64909. doi: 10.7554/eLife.64909
14. De Lorenzo R, Conte C, Lanzani C, Benedetti F, Roveri L, Mazza MG, Brioni E, Giacalone G, Canti V, Sofia V, D'Amico M, Di Napoli D, Ambrosio A, Scarpellini P, Castagna A, Landoni G, Zangrillo A, Bosi E, Tresoldi M, Ciceri F, Rovere-Querini P. Residual clinical damage after COVID-19: A retrospective and prospective observational cohort study. *PLoS One*. 2020;15(10):e0239570. doi: 10.1371/journal.pone.0239570
15. Gameil MA, Marzouk RE, Elsebaie AH, Rozaik SE. Long-term clinical and biochemical residue after COVID-19 recovery. *Egypt Liver J*. 2021;11(1):74. doi: 10.1186/s43066-021-00144-1
16. Higgins V, Sohaei D, Diamandis EP, Prassas I. COVID-19: from an acute to chronic disease? Potential long-term health consequences. *Crit Rev Clin Lab Sci*. 2021;58(5):297-310. doi: 10.1080/10408363.2020.1860895
17. Khadartsev AA, Tokarev AR. Reabilitatsiya posle perenesennogo novogo infektsionnogo zabolevaniya COVID-19 [Rehabilitation after a new infectious disease COVID-19]. Tula, 2021. Russian.
18. Lechner-Scott J, Levy M, Hawkes C, Yeh A, Giovannoni G. Long COVID or post COVID-19 syndrome. *Mult Scler Relat Disord*. 2021;55:103268. doi: 10.1016/j.msard.2021.103268

19. Moyes AJ, Khambata RS, Villar I, Bubb KJ, Baliga RS, Lumsden NG, Xiao F, Gane PJ, Rebstock AS, Worthington RJ, Simone MI, Mota F, Rivilla F, Vallejo S, Peiró C, Sánchez Ferrer CF, Djordjevic S, Caulfield MJ, MacAllister RJ, Selwood DL, Ahluwalia A, Hobbs AJ. Endothelial C-type natriuretic peptide maintains vascular homeostasis. *J Clin Invest.* 2014;124(9):4039-51. doi: 10.1172/JCI74281
20. Nakao K, Kuwahara K, Nishikimi T, Nakagawa Y, Kinoshita H, Minami T, Kuwabara Y, Yamada C, Yamada Y, Tokudome T, Nagai-Okatani C, Minamino N, Nakao YM, Yasuno S, Ueshima K, Sone M, Kimura T, Kangawa K, Nakao K. Endothelium-Derived C-Type Natriuretic Peptide Contributes to Blood Pressure Regulation by Maintaining Endothelial Integrity. *Hypertension.* 2017;69(2):286-296. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.08219
21. Nalbandian A, Desai AD, Wan EY. Post-COVID-19 Condition. *Annu Rev Med.* 2023;74:55-64. doi: 10.1146/annurev-med-043021-030635
22. Østergaard L. SARS CoV-2 related microvascular damage and symptoms during and after COVID-19: consequences of capillary transit-time changes, tissue hypoxia and inflammation. *PhysiolRep.* 2021;9(3):e14726. doi: 10.14814/phy2.14726
23. Raman B, Bluemke DA, Lüscher TF, Neubauer S. Long COVID: post-acute sequelae of COVID-19 with a cardiovascular focus. *Eur Heart J.* 2022;43(11):1157-1172. doi: 10.1093/eurheartj/ehac031
24. Špiranec K, Chen W, Werner F, Nikolaev VO, Naruke T, Koch F, Werner A, Eder-Negrin P, Diéguez-Hurtado R, Adams RH, Baba HA, Schmidt H, Schuh K, Skryabin BV, Movahedi K, Schweda F, Kuhn M. Endothelial C-Type Natriuretic Peptide Acts on Pericytes to Regulate Microcirculatory Flow and Blood Pressure. *Circulation.* 2018;138(5):494-508. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.033383
25. Wu C, Wu F, Pan J, Morser J, Wu Q. Furin-mediated processing of Pro-C-type natriuretic peptide. *J Biol Chem.* 2003;278(28):25847-52. doi: 10.1074/jbc.M301223200

Библиографическая ссылка:

Шувалова А.С., Прокофьева Т.В., Полунина О.С., Полунина Е.А. Прогностическое значение уровня *n*-концевого фрагмента предшественника натрийуретического пептида *c*-типа вероятности увеличения стадии артериальной гипертензии после вирусной пневмонии, вызванной SARS-COV-2 // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2023. №6. Публикация 1-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-6/1-5.pdf> (дата обращения: 29.11.2023). DOI: 10.24412/2075-4094-2023-6-1-5. EDN CPTDJV*

Bibliographic reference:

Shuvalova AS, Prokofieva TV, Polunina OS, Polunina EA. Prognosticheskoe znachenie urovnja *n*-koncevogo fragmenta predshestvennika natrijureticheskogo peptida *c*-tipa verojatnosti uvelichenija stadii arterial'noj gipertenzii posle virusnoj pnevmonii, vyzvannoj SARS-COV-2 [Prognostic value of *n*-terminal pro *c*-type natriuretic peptide level probability of arterial hypertension stage increase after viral pneumonia caused by SARS-COV-2]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition.* 2023 [cited 2023 Nov 29];6 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-6/1-5.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2023-6-1-5. EDN CPTDJV

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-6/e2023-6.pdf>

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



ПОДГОТОВКА К ПРОТЕЗИРОВАНИЮ В ПОЛОСТИ РТА ПРИ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОМ ПАРОДОНТИТЕ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

С.В. МАКОВА ^{***}, С.Н. ГОНТАРЕВ ^{***}, А.А. БОГДАНОВА ^{***}, Ю.Н. КОТЕНЕВА ^{***},
МУСТАФА ЯСИН ^{**}, И.С. ГОНТАРЕВА ^{**}, Д.С. ПУНЬКО ^{**}

^{*}ООО ССБ «Стоматологическая поликлиника Старооскольского городского округа»,
мкр. Ольминского, д. 6а, г. Старый Оскол, 309516, Россия

^{**}Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования
«Белгородский государственный национальный исследовательский университет» (НИУ «БелГУ»),
ул. Победы, д. 85, г. Белгород, 308015, Россия, E-mail: sofia_makova@mail.ru

Аннотация. В современном мире, в частности в России, наблюдается такое демографическое явление как старение населения. Пациентам такой возрастной группы необходимо проводить рациональное протезирование ротовой полости, при этом следует учитывать анатомо-физиологические особенности пожилого возраста, сказывающиеся на характере клинических проявлений. Методы нетрадиционной медицины, такие как озонотерапия и терапия с применением диодного лазера, зарекомендовали себя в различных областях медицины. Однако в стоматологии зачастую отдают предпочтение стандартным схемам лечения патологий, не учитывая того фактора, что использование альтернативных средств лечения благоприятно скажется на здоровье пациента и усилит ремиссию текущего заболевания благодаря своим противовоспалительным, анальгезирующим, противоотечным и бактерицидным действиям, а также усиливают восстановительные процессы и регенерацию костной ткани. **Цель исследования** – повышение эффективности лечения полости рта перед протезированием лиц пожилого возраста, страдающих генерализованным пародонтитом, путем применения различных методов нетрадиционной медицины. **Материалы и методы исследования.** Клиническое испытание проходило на базах ортопедического и пародонтологического отделений ООО «ССБ. Объединенная стоматологическая поликлиника Старооскольского городского округа». Объектом исследования стали пожилые пациенты в возрасте от 60 до 75 лет в количестве 74 человек: 34 мужчин и 40 женщин с установленным диагнозом «Хронический генерализованный пародонтит средней степени тяжести. Формирование исследуемых групп происходило в зависимости от методов лечения ХГП. В I группе участвовало 39 человек и в ней применялась традиционная схема лечение ХГП. II группа состояла из 35 человек, являлась контрольной и в ней проводилась традиционная схема лечение ХГП с одновременным использованием озонотерапии и диодного лазера. Для анализа экспериментальных данных использовались клинические, лабораторные, рентгенологические и статистические методы исследования. Эффективность методов лечения оценивалась сроками ремиссии процессов воспаления в тканях пародонта через 14 дней, 3 месяца и через 6 месяцев. **Результаты** исследования показали, что комплексный подход традиционного лечения с альтернативными методами, такими как озонотерапия и использование диодного лазера, дают эффективный результат подготовки полости рта перед протезированием. Применение лазера и озона дает возможность полного закрытия пародонтальных карманов. Такой комплекс помогает увести сопутствующее заболевание в стадию ремиссии, что в последующем приведет к полной адаптации пациентов к съемным видам ортопедических конструкций.

Ключевые слова: генерализованный пародонтит, ортопедическая стоматология, геронтология, озонотерапия, диодный лазер

PREPARATION FOR MOUTH CAVITY PROSTHETICS AT GENERALIZED PERIODONTITIS IN ELDERLY PEOPLE

S.V. MAKOVA ^{***}, S.N. GONTAREV ^{***}, A.A. BOGDANOVA ^{***}, Yu.N. KOTENEVA ^{***},
MUSTAFA YASIN ^{**}, I.S. GONTAREVA ^{**}, D.S. PUN'KO ^{**}

^{*}LTD SSB [Social Dentistry of Belogorie] «Dental Clinic of Stary Oskol urban district»,
Olminskiy district, 6a, Stary Oskol, 309516, Russia

^{**}Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education
«Belgorod State National Research University (NIU «BelSU»),
Pobedy str., 85, Belgorod, 308015, Russia, E-mail: sofia_makova@mail.ru

Abstract. In the modern world in general and in Russia in particular, a demographic phenomenon called population ageing can be noticed. Patients of this age group need a mouth cavity rational prosthetics; at the same

time, we have to consider the anatomic and physiological features of old age which affect the character of clinical manifestations. Methods of alternative medicine, such as ozone therapy and diode laser therapy, have proved themselves in different spheres of medicine. However, standard schemes of pathologies treatment are preferred in dentistry without considering the fact that alternative treatment will be favorable for the patient's health and increase the current disease remission due to its anti-inflammatory, analgesic, anti-edema and bactericidal effect. Alternative treatment also increase the restoration processes and bone tissue regeneration. **Purpose of the research** was to increase the effectiveness of mouth cavity treatment before the prosthetics of elderly patients with generalized periodontitis using various methods of alternative medicine. **Materials and methods of the research.** The clinical trial was conducted on the basis of orthopedic and periodontal departments of LTD SSB [Social Dentistry of Belogorie] «Dental Clinic of Stary Oskol urban district». The object of the study were 74 elderly patients (34 men and 40 women) aged from 60 to 75 diagnosed with “Chronic generalized periodontitis of moderate severity”. The groups for examination were formed according to the methods of chronic generalized periodontitis treatment. The 1st group included 39 people who underwent the traditional treatment scheme of chronic generalized periodontitis. The 2nd group consisted of 35 patients, was the control one and underwent the traditional treatment scheme of chronic generalized periodontitis with simultaneous use of ozone and diode laser therapy. Clinical, laboratory, X-ray and statistical methods were used to analyze the experiment data. The effectiveness of the treatment methods was evaluated in the context of remission terms of inflammation processes in periodontal tissues after 14 days, 3 months and 6 months periods. **Results** of the study showed that combining traditional treatment with alternative methods, such as ozone therapy and diode laser usage results in effective preparation of mouth cavity for prosthetics. Usage of laser and ozone provides an opportunity of full periodontal pockets closure. This combination allows to turn the concomitant disease to the remission stage which will subsequently result in full adaptation of patients to removable orthopedic appliances.

Key words: generalized periodontitis, orthopedic dentistry, gerontology, ozone therapy, diode laser

Введение. В современном мире, в частности в России, наблюдается такое демографическое явление как старение населения. С каждым годом доля лиц пожилого возраста возрастает. По статистическим данным за 2023 год, численность населения Старого Оскола составляет 223 921 человек, из них пожилых людей от 60 лет – 51 950 человек, что составляет 23,2 % от общего состава жителей города. По шкале демографического старения Э. Росчета данный процент пожилых людей Старого Оскола соответствует очень высокому уровню демографической старости, а также регрессивному типу старения. Данный социальный феномен требует к себе пристального внимания со стороны медицины, особенно ортопедической стоматологии. Пациентам такой возрастной группы необходимо проводить рациональное протезирование ротовой полости, при этом следует учитывать анатомо-физиологические особенности пожилого возраста, сказывающиеся на характере клинических проявлений.

Патологии пародонтального комплекса занимают значимую область в системе стоматологических патологий, в особенности – хронический генерализованный пародонтит, занимающий второе место по частоте распространенности среди заболеваний в стоматологии. Начальные проявления воспаления пародонта наблюдаются еще в молодом возрасте, тогда как к пожилому периоду распространенность данной патологии достигает практически 100%.

В первую очередь генерализованный пародонтит возникает с катарального гингивита, при этом разрушается единство зубодесневого соединения, повреждается связочный аппарат зуба, происходит резорбция костной ткани и, тем самым, образуется пародонтальный карман. Именно генерализованный пародонтит является ведущей причиной будущей потери зубов, которая приводит к серьезным изменениям всей зубочелюстной системы.

Генерализованный пародонтит зачастую дает такие осложнения как повышенная чувствительность зубов, ретроградный пульпит, абсцедирование с различной степенью тяжести поражения, что приводит к хронической интоксикации организма.

Повреждение эпителиального зубодесневого соединения и разрыв коллагеновых волокон круговой связки зуба происходит благодаря расширению пародонтального кармана вглубь с развитием отека и инфильтрации в эпителии. Далее происходит пролиферация эпителия в глубину периодонтальной щели, повреждая волокна пародонта. В соединительной ткани десны отмечается распад коллагеновых волокон, повышение уровня плазмочитов, лейкоцитов, тучных клеток, наблюдается расширение капилляр и венул. В костной ткани возникает развитие процесса лизиса костных структур, преобладающий над процессом образования новой кости.

Для людей пожилого возраста наличие патологии пародонта значительно ухудшает качество жизни, страдают функции речи и жевания, расстраивается пищеварение, эстетически вызывает дискомфорт, поэтому данная проблема несет не только медицинский, но и социальный характер. Протезирование таких пациентов всегда осложняется и затягивается, что приводит к ухудшению общего состояния человека.

Невзирая на очевидную значимость данной проблемы в области пародонтологии и ортопедии, уровень оказания стоматологической помощи пожилому населению далек от идеала по причине сложности этиологии и патогенеза заболеваний пародонта, а также недостатком знаний при лечении такой патологии.

Методы нетрадиционной медицины, такие как озонотерапия и терапия с применением диодного лазера, зарекомендовали себя в различных областях медицины. Однако в стоматологии зачастую отдают предпочтение стандартным схемам лечения патологий, не учитывая того фактора, что использование альтернативных средств лечения благоприятно скажется на здоровье пациента и усилит ремиссию текущего заболевания благодаря своим противовоспалительным, анальгезирующим, противоотечным и бактерицидным действиям, а также усиливают восстановительные процессы и регенерацию костной ткани.

Таким образом, поиск эффективного метода подготовки ротовой полости под протезирование пожилых пациентов с генерализованным пародонтитом является важнейшей задачей ортопедической стоматологии.

Целью исследования является повышение эффективности лечения полости рта перед протезированием лиц пожилого возраста, страдающих генерализованным пародонтитом, путем применения различных методов нетрадиционной медицины.

Материалы и методы исследования.

Клиническое испытание проходило на базах ортопедического и пародонтологического отделений ООО «ССБ. Объединенная стоматологическая поликлиника Старооскольского городского округа».

Объектом исследования стали пожилые пациенты в возрасте от 60 до 75 лет (согласно возрастной классификации, принятой Европейским региональным бюро ВОЗ в 1963 г.) в количестве 74 человек: 34 мужчин (46%) и 40 женщин (54%) с установленным диагнозом «Хронический генерализованный пародонтит (далее – ХГП) средней степени тяжести» (K05.3. Хронический пародонтит). Средний возраст наблюдаемых составил $67,4 \pm 2,3$ лет.

Согласно классификации патологий пародонта, принятой на XVI Пленуме Правления Всесоюзного общества стоматологов в 1983 г., и на основе выявленных жалоб, клинических проявлений, рентгенодиагностики, формы и локализованности патологического процесса был поставлен диагноз «ХГП средней степени тяжести»

Формирование исследуемых групп происходило в зависимости от методов лечения ХГП.

В I группе участвовало 39 человек, из них 18 (46%) мужчин и 21 (54%) женщин. Данная группа являлась контрольной и в ней применялась традиционная схема лечения ХГП.

II группа состояла из 35 человек, из них 15 (43%) мужчин и 20 (57%) женщин. Группа являлась контрольной и в ней проводилась традиционная схема лечения ХГП с одновременным использованием озонотерапии и диодного лазера.

Распределение пациентов на группы происходило в случайном порядке.

Для озонотерапии использовался медицинский озонатор «Надежда-О». Терапия производилась путем подслизистого введения озонированного 0,9% изотонического физиологического раствора с концентрацией озона 273 мкг/л. Раствор объемом 5 мл инъекционно вводился на уровне переходной складки в подслизистый слой на каждую челюсть, образуя инфильтрационные валики. Курс лечения проходил после проведения традиционного лечения в течение 14 дней с интервалом в один день.

Лазерная терапия проводилась диодным лазером *Picasso Lite (AMD Lasers, США)* в режиме постоянного облучения мощностью 0,5 Вт с использованием сменного неиницированного оптоволокна 400 мкм в течение 60 секунд на один карман. Лазерное воздействие применялось тремя сеансами после проведения традиционного лечения с интервалом в два дня.

В конце проводимого лечения всем пациентам наблюдаемых групп провели рациональное протезирование съемными видами конструкций. Для сохранения положительного результата от проводимого лечения с участниками исследования были проведены беседы по уходу за ротовой полостью и дентальными протезами, а также проведены контрольные чистки зубов.

Для анализа экспериментальных данных использовались клинические, лабораторные, рентгенологические и статистические методы исследования. Клинический метод включал в себя сбор анамнеза, жалоб, осмотр полости рта, рентгендиагностику, определение прикуса и наличие травматической окклюзии. Дополнительные методы исследования включали в себя: *гигиенический индекс (ИГ) по Green-Vermillion*, *пародонтальный индекс (ПИ) по Russel*, *папиллярно-маргинально-альвеолярного индекс (РМА) по Parma*, *индекс степени кровоточивости (ИК) по Мюллеману-Коуэллу*, определение глубины пародонтальных карманов по ВОЗ, определение степени рецессии десны по шкале *Miller*, определение патологической подвижности зубов по Евдокимову А.И. Полученные данные первичного осмотра приведены в табл. 1.

Эффективность методов лечения оценивалась сроками ремиссии процессов воспаления в тканях пародонта через 14 дней, 3 месяца и через 6 месяцев.

Показатели пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести на момент первичного осмотра

Показатели	Первичный осмотр	
	Основная группа	Контрольная группа
ИГ	2,6±0,3	2,4±0,6
ИК	1,8±0,5	1,9±0,2
ПИ	3,7±0,3	3,3±0,4
РМА	39,8±0,6	39,6±0,3
Гингивоскопия	2,1±0,6	2,2±0,4

В процессе опроса у пациентов были установлены жалобы (затрудненное пережевывание пищи, кровоточивость десен, неприятный запах изо рта, подвижность зубов), давность заболевания (средняя продолжительность – более 12 лет), наличие обострений (2-3 раза в год), эффективность проводимого ранее лечения и уточнение наличия сопутствующих патологий. При визуальном осмотре отмечалось снижение нижней трети лица, яркая выраженность носогубных и подбородочных складок. Объективно в полости рта оценивалось состояние зубного ряда на наличие патологий твердых тканей, пломб, дефектов некариозного патогенеза, смещения и стираемости зубов. Производился анализ окклюдозграфии для выявления супраконтрактов и дальнейшей нормализации смыкания зубного ряда. Исследование тканей пародонта показало изменение внешнего вида десны: неплотное прилегание маргинального пародонта, гиперемия и цианоз тканей, образование множественных пародонтальных карманов, рецессии десневого края с оголением корней зубов, нарушение прикрепления связочного аппарата с цементом корня. Все эти проявления привели к подвижности зубов 1-2 степени.

По пародонтологическим показателям у пациентов обеих групп наблюдались такие характеристики: по индексу гигиены отмечался плохой уровень гигиены из-за обилия наддесневых и поддесневых отложений; индекс РМА по полученным данным показал среднюю степень тяжести воспаления; индекс кровоточивости выявил средние показатели воспаления в связи с возрастным склерозированием сосудистого русла; показатели пародонтологического индекса соответствовали данным пародонтиту средней степени тяжести. При рентгенодиагностике была обнаружена деструкция межзубных перегородок на ½ длины корня с образованием костных карманов.

Таким образом, полученные данные пародонтологических индексов и ортопантомографии отвечали клинической картине ХГП средней степени тяжести.

Результаты и их обсуждение.

Данные, полученные в контрольной группе на протяжении 14 дней, 3 и 6 месяцев, привели к удовлетворительным результатам. Безусловно, терапия, проводимая традиционной схемой лечения ХГП дала положительный результат. К тому же, в начале исследования в памяти пациентов еще оставалось понимание по уходу и гигиене полости рта. Однако, сверив полученные данные спустя 3 и 6 месяцев, результаты показали, что средняя степень тяжести пародонтита возвращалась, пациенты забывали о тщательном уходе за ротовой полостью и по прошествии эксперимента, наблюдаемым вновь требовалось проведение пародонтологического лечения с целью возобновления ремиссии заболевания. К тому же, из-за ухудшения ситуации в полости рта, обследуемые стали жаловаться и на ортопедические конструкции, что приводило к ухудшению их уровня жизни.

В основной группе отдаленные данные показали, что заболевание удалось увести в ремиссию, показатели соответствовали либо нормальным показателям, либо данным легкой степени пародонтита. Использование диодного лазера и озонотерапии снизили данные уровня кровоточивости и болевые симптомы уже после первого применения, а после проведенного лечения произошло полное закрытие пародонтальных карманов, что позволило в дальнейшем достигнуть состояния ремиссии патологии. Адаптация к ортопедическим конструкциям у пациентов данной группы произошла успешно, через полгода жалоб как таковых не было, состояние пародонта оставалось удовлетворительным, что привело к полной адаптации пациентов к дентальному протезированию.

Полученные показатели приведены в табл. 2.

Динамика показателей у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести на протяжении исследуемого времени.

Показатели	Контрольная группа				Основная группа			
	Первичный осмотр	14 дней	3 месяца	6 месяцев	Первичный осмотр	14 дней	3 месяца	6 месяцев
ИГ	2,6±0,3	0,5±0,2	1,3±0,3	3,1±0,5	2,4±0,6	0,5±0,2	0,6±0,2	0,9±0,1
ИК	1,8±0,5	0	1,2±0,3	1,7±0,2	1,9±0,2	0	0	0,7±0,1
ПИ	3,7±0,3	1,5±0,4	2,0±0,8	2,5±0,4	3,3±0,4	0,9±0,3	1,0±0,3	1,1±0,3
РМА	45%	8%	25%	32%	43%	5%	7%	8%
Гингивоскопия	3,4±0,6	1,4±0,3	1,9±0,2	2,3±0,1	3,5±0,4	1,0±0,3	1,2±0,4	1,2±0,3

При оценке полученных данных, нами были установлены следующие результаты:

1) Индекс гигиены в контрольной группе держал низкий уровень 14 дней, что соответствовало хорошему уровню гигиены; далее по истечении трех месяцев, уровень гигиены оказался удовлетворительным, зубной налет покрывал до 1/3 зубов. Через 6 месяцев ИГ показал высокий уровень, налет покрывал до 2/3 зубов, наблюдались над- и поддесневые зубные отложения. В основной группе данные индекса гигиены соответствовали хорошему уровню гигиены, зубной налет и зубные отложения не определялись в течение 3 и 6 месяцев после проведенного лечения.

2) По данным индекса кровоточивости десен в контрольной группе по прошествии 3 и 6 месяцев наблюдается средняя степень воспаления пародонта, тогда как в основной группе показатели стабильны на протяжении 3 месяцев, через 6 месяцев наблюдалась легкая степень воспаления пародонта.

3) Показатели пародонтального индекса в основной группе на 14 день имели пограничные показатели, соответствующие пародонтиту легкой степени тяжести, однако на протяжении полугодия показатели выросли и стали соответствовать значению пародонтита средней степени тяжести. В контрольной группе значения данного индекса варьировались на протяжении полугодия в пределах, характерных легкой степени тяжести пародонтита.

4) Значения индекса РМА в контрольной группе через 3 месяца соответствовали значению легкой степени гингивита, а уже через 6 месяцев давали показатели средней степени тяжести. В основной группе данный показатель оставался в пределах нормы на протяжении 6 месяцев.

5) По параметрам гингивоскопии в контрольной группе можно утверждать, что терапия в начале лечения привела показатели в ремиссию, однако по прошествии полугодия, данные показатели практически вернулись в исходное значение. В основной группе показатели гингивоскопии на протяжении всего времени показывали ремиссию процесса воспаления.

Выводы.

Таким образом, результаты исследования показали, что комплексный подход традиционного лечения с альтернативными методами, такими как озонотерапия и использование диодного лазера, дают эффективный результат подготовки полости рта перед протезированием. Применение лазера и озона дает возможность полного закрытия пародонтальных карманов. Такой комплекс помогает увести сопутствующее заболевание в стадию ремиссии, что в последующем приведет к полной адаптации пациентов к съемным видам ортопедических конструкций. Однако нельзя недооценивать роль проведения мотивационных и обучающих мероприятий. Чем лучше пациент усвоит, как надо ему ухаживать за полостью рта, тем лучше будет проходить его пародонтологическое лечение, а затем адаптация к протезам. После проведенной терапии необходимо также осуществлять контрольную чистку зубов у пациента для закрепления полученного результата.

Литература

1. Бизяев А.А., Арушанян А.Р., Пичугина Е.Н. Применение озона на этапах лечения несъемными ортопедическими конструкциями // Здоровье и образование в 21 веке. 2017. №10. С. 19
2. Баяхметова А.А. Характеристика микрофлоры пародонтальных карманов, иммунологические показатели периферической крови и ротовой жидкости больных пародонтитом // Актуальные научные исследования в современном мире. 2017. №6(22). С. 33-37.
3. Гонтарев С.Н., Гонтарева И.С., Хадарцев А.А., Пономарев А.А., Шевченко Л.В. Восстановительные технологии в стоматологии. Белгород, 2018. С. 78.
4. Гонтарев С.Н., Гонтарева И.С., Макова С.В., Котенёва Ю.Н., Голубовская М.А. Особенности нуждаемости в протезировании среди пенсионеров металлургического комбината на примере АО .

Стоматология славянских государств: сборник трудов XII Международной научно-практической конференции, Белгород. 2019. С. 118-120

5. Гонтарев С.Н., Агарков Н.М., Макконен К. Ф., Гонтарева И. С., Замулин Д. О., Камынина О. Д. Современные методы диагностики и терапии хронического пародонтита и пародонтита детей. Белгород. 2019.

6. Жолудев С. Е. Решение проблемы адаптации к съемным конструкциям зубных протезов при полной утрате зубов (клинический случай) // Проблемы стоматологии. 2016. № 3 (12). С. 46-51.

7. Иорданишвили А. К., Володин А. И., Сериков А. А., Петров А. А. Оценка съемных зубных протезов и тканей протезного ложа в гарантийные сроки // Институт Стоматологии. 2018. № 4. С. 64-66.

8. Иорданишвили А.К., Солдатов С.В., Рыжак Г.А., Солдатова Л.Н. Лечение пародонтита в пожилом и старческом возрасте. Нордмедиздат, Санкт-Петербург. 2017. С. 128.

9. Иорданишвили А.К. Организация и проведение диспансеризации в амбулаторно-поликлинических условиях пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта, страдающих сахарным диабетом 2 типа // Институт Стоматологии. 2016. №2(71). С. 20-23.

10. Карасева В. В., Шнейдер О. Л. Специальная хирургическая подготовка полости рта – как этап, улучшающий условия для протезирования сложно-челюстных больных // Уральский медицинский журнал. 2014. №5 (119). С. 67-70.

11. Кобзева Г.Б., Гонтарев С.Н., Ясин М. Взаимосвязь психологического статуса индивидуума и ремиссии заболевания, на примере хронического генерализованного пародонтита легкой степени тяжести // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. №6. С. 58-62.

12. Кобзева Г. Б., Гонтарев С.Н., Ясин М. Показатели цитологического и бактериального исследования в оценке состояния пародонтальных тканей в процессе ведения пациентов с диагнозом: хронический генерализованный пародонтит легкой степени тяжести // Вестник новых медицинских технологий. 2019. Т.26. №4. С. 62-65.

13. Козицина С.И., Гельштейн К.Б., Обухов Э.В., Чибисова М.А. Порядок оказания ортопедической помощи, принятый в клиниках МЕДИ, на клиническом приеме и в зуботехнической лаборатории при создании несъемных конструкций (часть 2) // Институт Стоматологии. 2016. №2. С. 26-28.

14. Козицина С.И., Гельштейн К.Б., Обухов Э.В., Чибисова М.А. Стандарты в ортопедической стоматологии, разработанные в отделении стоматологии Системы клиник МЕДИ (часть 1) // Институт Стоматологии. 2015. №4. С. 36-39.

15. Котенёва Ю.Н., Богданова А.А., Гонтарев С.Н., Сумченко Ю.С. Особенности протезирования при пародонтитах, из практики врача стоматолога-ортопеда. Стоматология славянских государств: сборник трудов XII Международной научно-практической конференции, Белгород. 2019. С. 195 -197.

16. Лебеденко И.Ю., Каливрадзян Э.С. Ортопедическая стоматология. Москва. ГЭОТАР-Медиа. 2016. 640 с.

17. Макова С.В., Кострыкин В.В., Богданова А.А., Гонтарев С.Н., Котенева Ю.Н. 2020. Междисциплинарная подготовка пациента к полному съёмному протезированию // Актуальные проблемы медицины. 2020. 43(1). С. 87–92.

18. Макова С.В., Гонтарев С.Н., Ясин М., Гонтарева И.С. Эффективность применения озонотерапии крови при явлениях пародонтита у ортопедических больных // Вестник новых медицинских технологий. 2020. №2. С. 57–61.

19. Максимова Н.В. Результат лечения воспалительных процессов краевого пародонта с использованием диодного лазера перед ортопедической реабилитацией // Казанский медицинский журнал. 2017. Т. 98, № 4. С. 628-631.

20. Малютина А.Ю., Трифонов Б.В., Жилиякова Е.Т., Новиков О.О., Писарев Д.И., Цимбалистов А.В. Новый взгляд на проблему профилактики и лечения заболеваний пародонта // Научный результат. Медицина и фармация. 2016. Т. 2, № 3. С. 64-69.

21. Фазылова Ю.В., Мусин И.Т. Применение диодных лазеров при лечении воспалительных заболеваний пародонта // Молодой ученый. 2016. № 2. С. 402-406.

22. Dalessandro A., Shiffman H., Steven R., Pohlhaus S., Lieberman I. Periodontal tissue regeneration. Laser, 2018, № 1, P. 20-22.

23. De Senna A. M. Photodynamic inactivation of Candida ssp. on denture stomatitis. A clinical trial involving palatal mucosa and prosthesis disinfection // Photodiagnosis Photodyn Ther. 2018. V. 22. P. 212-216.

24. Mikami R., Mizutani K., Aoki A., Tamura Y., Aoki K., Izumi Y. Low-level ultrahigh-frequency and ultrashort-pulse blue laser irradiation enhances osteoblast extracellular calcification by upregulating proliferation and differentiation via transient receptor potential vanilloid 1. // Lasers Surg Med. 2018. vol. 50(4), P. 340-352.

25. Severe stomatitis with a deep buccal ulcer associated with an allergic reaction to methyl methacrylate used for dental treatment / T. Shiratori, J. Sowa-Osako, K. Fukai, D. Tsuruta et al. // Contact Dermatitis. 2017. V. 77. № 6. P. 406-407.

References

1. Bizjaev AA, Arushanjan AR, Pichugina EN. Primenenie ozona na jetapah lechenija nesemnymi ortopedicheskimi konstrukcijami [The use of ozone at the stages of treatment with fixed orthopedic structures]. *Zdorov'e i obrazovanie v 21 veke*. 2017;10:19. Russian.
2. Bajahmetova AA. Harakteristika mikroflory parodontal'nyh karmanov, immunolo-gicheskie pokazateli perifericheskoj krovi i rotovoj zhidkosti bol'nyh parodontitom [Characteristics of the microflora of periodontal pockets, immunological parameters of peripheral blood and oral fluid of patients with periodontitis]. *Aktual'nye nauchnye issledovanija v sovremennom mire*. 2017;6(22):33-37. Russian.
3. Gontarev SN, Gontareva IS, Hadarcev AA, Ponomarev AA, Shevchenko LV. Vosstanovitel'nye tehnologii v stomatologii [Restorative technologies in dentistry]. Belgorod, 2018. Russian.
4. Gontarev SN, Gontareva IS, Makova SV, Kotenjova JuN, Golubovskaja MA. Osobennosti nuzhdaemosti v protezirovanii sredi pensionerov metallurgicheskogo kombinata na primere AO . Stomatologija slavjanskikh gosudarstv [Features of the need for prosthetics among pensioners of the metallurgical combine on the example of JSC]: sbornik trudov III Mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoj konferencii, Belgorod. 2019. Russian.
5. Gontarev SN, Agarkov NM, Makkonen KF, Gontareva IS, Zamulin DO, Kamynina OD. Sovremennye metody diagnostiki i terapii hronicheskogo periodontita i parodontita detej [Modern methods of diagnosis and therapy of chronic periodontitis and periodontitis in children]. Belgorod. 2019. Russian.
6. Zholudev SE. Reshenie problemy adaptacii k semnym konstrukcijam zubnyh protezov pri polnoj utrate zubov (klinicheskij sluchaj) [Solving the problem of adaptation to removable denture structures with complete loss of teeth (clinical case)]. *Problemy stomatologii*. 2016;3 (12):46-51. Russian.
7. Iordanishvili AK, Volodin AI, Serikov AA, Petrov AA. Ocenka semnyh zubnyh protezov i tkanej proteznogo lozha v garantijnye sroki [Evaluation of removable dentures and prosthetic bed tissues in the warranty period]. *Institut Stomatologii*. 2018;4:64-6. Russian.
8. Iordanishvili AK, Soldatov SV, Ryzhak GA, Soldatova LN. Lechenie parodontita v pozhilom i starcheskom vozraste [Treatment of periodontitis in the elderly and senile age]. Nordmedizdat, Sankt-Peterburg. 2017. Russian.
9. Iordanishvili AK. Organizacija i provedenie dispanserizacii v ambulatorno-poliklinicheskikh uslovijah pacientov s vospalitel'nymi zabolevanijami parodonta, stradajushhij saharным diabetom 2 tipa [Organization and conduct of medical examination in outpatient clinics of patients with inflammatory periodontal diseases suffering from type 2 diabetes mellitus]. *Institut Stomatologii*. 2016;2(71):20-3. Russian.
10. Karaseva VV, Shnejder OL. Special'naja hirurgicheskaja podgotovka polosti rta – kak jetap, uluchshajushhij uslovija dlja protezirovanija slozhno-cheljustnyh bol'nyh [Special surgical preparation of the oral cavity – as a stage that improves conditions for prosthetics of difficult-jaw patients]. *Ural'skij medicinskij zhurnal*. 2014;5 (119):67-70. Russian.
11. Kobzeva GB, Gontarev SN, Jasin M. Vzaimosvjaz' psihologicheskogo statusa individuuma i remissii zabolevanija, na primere hronicheskogo generalizovannogo parodontita legkoj stepeni tjazhesti. Vestnik novyh medicinskih tehnologij [The relationship between the psychological status of an individual and remission of the disease, on the example of chronic generalized periodontitis of mild severity]. *Jelektronnoe izdanie*. 2019;6:58-62. Russian.
12. Kobzeva GB, Gontarev SN, Jasin M. Pokazateli citologicheskogo i bakterial'nogo issledovanija v ocnke sostojanija parodontal'nyh tkanej v processe vedenija pacientov s diagnozom: hronicheskij generalizovannyj parodontit legkoj stepeni tjazhesti [Indicators of cytological and bacterial research in assessing the condition of periodontal tissues in the management of patients diagnosed with chronic generalized periodontitis of mild severity]. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij*. 2019;26:62-5. Russian.
13. Kozicina SI, Gel'shtejn KB, Obuhov JeV, Chibisova MA. Porjadok okazanija ortopedicheskij pomoshhi, prinjatyj v klinikah MEDI, na klinicheskom prieme i v zubotehnicheskij laboratorii pri sozdanii nesemnyh konstrukcij (chast' 2) [The procedure for providing orthopedic care adopted in clinics of COPPER, at clinical admission and in the dental laboratory when creating non-removable structures (part 2)]. *Institut Stomatologii*. 2016;2:26-8. Russian.
14. Kozicina SI, Gel'shtejn KB, Obuhov JeV, Chibisova MA. Standarty v ortopedicheskij stomatologii, razrabotannye v otdelenii stomatologii Sistemy klinik MEDI (chast' 1) [Standards in orthopedic dentistry developed in the Department of Dentistry of the MED Clinic System (part 1)] *Institut Stomatologii*. 2015;4:36-9. Russian.
15. Kotenjova JuN, Bogdanova AA, Gontarev SN, Sumchenko JuS. Osobennosti protezirovanija pri parodontitah, iz praktiki vracha stomatologa-ortopeda [Features of prosthetics for periodontitis, from the practice of an orthopedic dentist]. *Stomatologija slavjanskikh gosudarstv: sbornik trudov III Mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoj konferencii, Belgorod*. 2019. Russian.

16. Lebedenko IJu , Kalivradzhijan JeS. Ortopedicheskaja stomatologija [Orthopedic dentistry]. Moskva. GJeOTAR-Media. 2016. Russian.
17. Makova SV, Kostykin VV, Bogdanova AA, Gontarev SN, Koteneva JuN. 2020. Mezhdisciplinarnaja podgotovka pacienta k polnomu sëmnomu protezirovaniju [Interdisciplinary preparation of the patient for complete removable prosthetics]. Aktual'nye problemy mediciny. 2020;43(1):87–92. Russian.
18. Makova SV, Gontarev SN, Jasin M, Gontareva IS. Jeffektivnost' primenenija ozonotera-pii krovi pri javlenijah parodontita u ortopedicheskix bol'nyh [The effectiveness of blood ozonotherapy in the phenomena of periodontitis in orthopedic patients]. Vestnik novyx medicinskih tehnologij. 2020;2:57–61. Russian.
19. Maksimova NV. Rezul'tat lechenija vospalitel'nyh processov kraevogo parodonta s ispol'zovaniem diodnogo lazera pered ortopedicheskoj reabilitaciej [The result of treatment of inflammatory processes of marginal periodontal disease using a diode laser before orthopedic rehabilitation], Kazanskiy medicinskiy zhurnal. 2017; 98(4):628-31. Russian.
20. Maljutina AJu, Trifonov BV, Zhiljakova ET, Novikov OO, Pisarev DI, Cimbalistov AV. Novyj vzgljad na problemu profilaktiki i lechenija zabojevanij parodonta [A new look at the problem of prevention and treatment of periodontal diseases]. Nauchnyj re-zul'tat. Medicina i farmacija. 2016;2(3):64-9. Russian.
21. Fazylova JuV, Musin IT. Primenenie diodnyh lazerov pri lechenii vospalitel'nyh zabojevanij parodonta [The use of diode lasers in the treatment of inflammatory periodontal diseases]. Molodoj uchenyj. 2016;2:402-6. Russian.
22. Dalessandro A, Shiffman H, Steven R, Pohlhaus S, Lieberman I. Periodontal tissue regeneration. Laser, 2018;1:20-2.
23. De Senna AM. Photodynamic inactivation of Candida ssp. on denture stomatitis. A clinical trial involving palatal mucosa and prosthe-sis disinfection. Photodiagnosis Photodyn Ther. 2018;22:212-6.
24. Mikami R, Mizutani K, Aoki A, Tamura Y, Aoki K, Izumi Y. Low-level ultrahigh-frequency and ultrashort-pulse blue laser irradiation enhances osteoblast extracellular calcification by upregulating proliferation and differentiation via transient receptor potential vanilloid 1. Lasers Surg Med. 2018;50(4):340-52.
25. Shiratori T, Sowa-Osako J, Fukai K, Tsuruta D. et al. Severe stomatitis with a deep buccal ulcer associated with an al-lergic reaction to methyl meth-acrylate used for dental treatment. Contact Dermatitis. 2017;77(6):406-7.

Библиографическая ссылка:

Макова С.В., Гонтарев С.Н., Богданова А.А., Котенева Ю.Н., Ясин Мустафа, Гонтарева И.С., Пунько Д.С. Подготовка к протезированию в полости рта при генерализованном пародонтите у лиц пожилого возраста // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2023. №6. Публикация 1-6. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-6/1-6.pdf> (дата обращения: 01.12.2023). DOI: 10.24412/2075-4094-2023-6-1-6. EDN PKDUBR*

Bibliographic reference:

Makova SV, Gontarev SN, Bogdanova AA, Koteneva YuN, Yasin Mustafa, Gontareva IS, Pun'ko DS. Podgotovka k protezirovaniju v polosti rta pri generalizovannom parodontite u lic pozhilogo vozrasta [Preparation for mouth cavity prosthetics at generalized periodontitis in elderly people]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2023 [cited 2023 Dec 01];6 [about 8 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-6/1-6.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2023-6-1-6. EDN PKDUBR

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-6/e2023-6.pdf>

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



БОЛЕЗНЬ МОЙЯ-МОЙЯ: КЛИНИКО-ЭКСПЕРТНЫЙ АНАЛИЗ
(случай из практики)

О.В. ДУДКИНА*, В.Г. ПОМНИКОВ*, Л.А. КРИЦКАЯ*, Е.В. КАРОЛЬ**

* ФГБУ ДПО «Санкт-Петербургский институт усовершенствования врачей-экспертов» Минтруда
России, Большой Сампсониевский просп., д.11, Санкт-Петербург, 194044, Россия

** Федеральное казенное учреждение Главное бюро медико-социальной экспертизы по
г. Санкт-Петербургу» Минтруда и социальной защиты Российской Федерации,
ул. Бестужевская, д.50, Санкт-Петербург, 194044, Россия, e-mail:79217447273@yandex.ru

Аннотация. Введение. Обоснование: заболевание Мойя-Мойя (*Moya-Moya disease*) - редкое прогрессирующее сосудистое заболевание, характеризующееся прогрессирующей обструкцией сосудов головного мозга. Хотя данное заболевание изучено недостаточно, его клинические проявления и нарушения жизнедеятельности существенно влияют на жизнь пациентов. В данной статье представлен клинико-экспертный анализ ограничений жизнедеятельности у больных с заболеванием Мойя-Мойя, а также рассматриваются возможности реабилитации для таких пациентов. **Цель исследования** – повышение понимания о характеристиках и последствиях этого редкого заболевания, а также разработка рекомендаций по эффективной реабилитации пациентов. **Материалы и методы исследования:** для проведения данного исследования был использован ретроспективный анализ данных, основанных на многолетнем наблюдении пациентов в бюро медико-социальной экспертизы. В ходе исследования были проанализированы клинические проявления заболевания Мойя-Мойя, выявлены нарушения жизнедеятельности у пациентов и изучены возможности реабилитации для улучшения их качества жизни. Это может включать анализ медицинских записей, историй заболевания, результатов обследований и других доступных данных. **Результаты и их обсуждение:** на основании проведенного клинико-экспертного анализа, сформулированы выводы о течении и клинических проявлениях, а также о реабилитационных возможностях при своевременном и правильном лечебном подходе. Заключение: проведения своевременных и адекватных хирургических методик позволяет добиться значительных успехов в восстановлении утраченных функций, основных категорий жизнедеятельности и снизить тяжесть инвалидизации с целью успешной интеграции больных с болезнью Мойя-Мойя в общество.

Ключевые слова: болезнь Мойя-Мойя; эндоваскулярная церебральная ангиография; медико-социальная экспертиза; реабилитация.

MOYA MOYA DISEASE: CLINICAL AND EXPERT ANALYSIS
(case study)

O.V. DUDKINA*, V.G. POMNIKOV*, L.A. KRITSKAYA*, E.V. KAROL**

* FSBI DPO "St. Petersburg Institute of Advanced Medical Experts" Ministry of Labor of Russia,
Bolshoy Sampsonievsky Ave., 11, St. Petersburg, 194044, Russia

** Federal State Institution Main Bureau of Medical and Social Expertise in St. Petersburg" Ministry of Labor
and Social Protection of the Russian Federation,
Bestuzhevskaya str., 50, St. Petersburg, 194044, Russia, e-mail:79217447273@yandex.ru

Abstract. Introduction. Rationale: Moya-Moya disease is a rare progressive vascular disease characterized by progressive obstruction of cerebral vessels. Although this disease has not been studied enough, its clinical manifestations and disorders significantly affect the lives of patients. This article presents a clinical and expert analysis of the limitations of life in patients with Moya Moya disease, and also examines the possibilities of rehabilitation for such patients. **The aim of the study** is to increase understanding about the characteristics and consequences of this rare disease, as well as to develop recommendations for effective rehabilitation of patients. **Research materials and methods:** for this study, a retrospective analysis of data based on long-term patient observation at the Bureau of Medical and Social Expertise was used. During the study, the clinical manifestations of Moya Moya disease were analyzed, disorders of vital activity in patients were identified and rehabilitation possibilities for improving their quality of life were studied. This may include analysis of medical records, medical histories, examination results, and other available data. Results and discussion: based on the conducted clinical and expert analysis, conclusions are formulated about the course and clinical manifestations, as well as about rehabilitation opportunities with a timely and correct therapeutic

approach. **Conclusion:** the implementation of timely and adequate surgical techniques makes it possible to achieve significant success in restoring lost functions, basic categories of vital activity and reduce the severity of disability in order to successfully integrate patients with Moyamoya disease into society.

Key words: Moyamoya disease; endovascular cerebral angiography; medical and social expertise; rehabilitation.

Введение. Цереброваскулярная патология, такая как инсульты и другие заболевания сосудов головного мозга, является одной из самых распространенных причин инвалидизации и временной нетрудоспособности среди взрослого населения. Она также вносит значительный вклад в структуру причин общей смертности в России. Статистика показывает, что количество случаев цереброваскулярной патологии возрастает с каждым годом. В 2019 году в России было зарегистрировано более 450 тысяч случаев инсульта, из которых около 200 тысяч были смертельными. По оценкам Всемирной организации здравоохранения, в России каждый год происходит около 400 тысяч новых случаев инсульта. Цереброваскулярная патология имеет серьезные последствия для здоровья и качества жизни пациентов. Она может привести к потере двигательных и речевых функций, нарушению памяти и когнитивных способностей, а также вызвать психические расстройства. Для улучшения ситуации с цереброваскулярной патологией в России необходимы системные меры, включая повышение осведомленности населения о факторах риска и предупреждении заболеваний, развитие подходящих методов диагностики и лечения, а также создание целевых программ по профилактике и реабилитации пациентов. Существует ряд других причин нарушений мозгового кровообращения, в частности такое редкое заболевание, как *болезнь Мойя-Мойя* (БММ). БММ – это редкое (1 случай на 1 млн. населения) сосудистое заболевание неясной этиологии, обусловленное прогрессирующим стенозирующим процессом в результате циркулярного утолщения интимы – эластофиброза [11]. Процесс патогенеза включает нередко симметричную окклюзию дистальных отделов *внутренних сонных артерий* (ВСА), *передних мозговых артерий* (ПМА), *средних мозговых артерий* (СМА), *задних мозговых артерий* (ЗМА) с образованием патологической сосудистой сети в большинстве случаев, на основании головного мозга. При ангиографическом исследовании сосудистые изменения напоминает дым сигареты, висающий в воздухе (*puff of cigarette smoke drifting in the air*), что по-японски звучит как *moyamoya* [7, 8, 10, 14,]. К настоящему времени болезнь Мойя-Мойя описана во многих странах мира, как у детей, так и у взрослых. Заболевание впервые почти одновременно описано в Японии в 1968 году *T. Kudo and A. Nishimoto u S. Takeushi* и иногда в литературе называется болезнью Нишимото — Такеуши — Кудо. По данным этих авторов, БММ встречается в Японии с частотой 1 случай на 1 млн. населения. В Китае описано 519 случаев, в Корею — 289 [6], в России — 30 [2, 12]. Чаще болеют женщины. Пик заболеваемости отмечается в первом, третьем и четвертом десятилетиях жизни.

БММ является наследственным заболеванием, при котором наблюдаются стенозирование и окклюзия артерий мозга. В случае окклюзии (закупорки) вертебробазилярных артерий или их недостаточности, возникает нехватка кровоснабжения мозга. Организм пытается компенсировать это путем активации коллатеральных путей – формирования анастомозов между различными сосудами для обеспечения достаточного кровотока в мозг. Коллатеральная сеть сосудов может включать наружную сонную артерию как второй источник кровоснабжения мозга через глазничную артерию. Однако такая активация коллатеральной сети и использование анастомозов и резервных возможностей кровоснабжения мозга создают дополнительную нагрузку на эти сосуды. Изменение их функциональной активности может привести к развитию аневризм – избыточного расширения сосудистой стенки. Аневризмы обычно локализуются в вертебробазилярном бассейне, где находятся основные источники кровоснабжения мозга. Аневризмы могут привести к кровоизлиянию и разрыву сосудистых стенок, что может вызвать инсульт или другие серьезные последствия. Поэтому важно своевременно обнаруживать и лечить окклюзии артерий мозга, чтобы предотвратить развитие осложнений и снизить риск возникновения аневризм. [4, 6, 9].

Клиническая симптоматика БММ различается в зависимости от возраста, места поражения и тяжести ишемического или геморрагического компонента. Пациенты могут испытывать слабость, судороги, изменения в поведении, изменения в уровне сознания, затруднение с зрением или слухом, проблемы с координацией движений. У взрослых клиническая симптоматика может быть более разнообразной и включать в себя также параличи, потерю сознания, нарушения речи или чувствительности, проблемы с равновесием и координацией, изменения в поведении и высших психических функциях. Зависимо от места поражения можно наблюдать различные симптомы, такие как параличи конечностей, нарушения зрения или слуха, нарушения моторики лица или затруднение с глотанием. Тяжесть ишемического или геморрагического компонента также может сказаться на симптоматике, причем геморрагический инсульт часто сопровождается менее типичными проявлениями, такими как рвота или головокружение. Точное определение симптоматики БММ и ее характеристик требует медицинской консультации и диагностики. Также могут возникать гиперкинезы и

эпилептические приступы. Достаточно редко клинические проявления могут полностью отсутствовать [1,12].

Диагностика ранних стадий БММ затруднена в связи с отсутствием характерных для болезни симптомов. Общеклинические и биохимические исследования крови при БММ крайне неинформативны.

Для диагностики ранних стадий БММ обычно используются следующие методы:

Генетическое тестирование: это основной метод диагностики БММ. Обнаружение мутаций или изменений в генах, связанных с БММ, может подтвердить наличие заболевания.

Медицинское обследование: при диагностике БММ врач должен оценить симптомы и клиническую историю пациента. Рассмотрение факторов риска, таких как семейный анамнез инсультов или сердечных проблем, также важно.

Инструментальные методы исследования: такие как *магнитно-резонансная томография (МРТ)* или *УЗИ* можно использовать для исследования структуры и функции мозга и сердца. Эти методы могут помочь выявить аномалии и изменения, связанные с БММ.

Электрофизиологические исследования: включают в себя ЭЭГ и ЭКГ, которые могут выявить аномалии в электрической активности мозга и сердца, соответственно.

Важно отметить, что ранняя диагностика БММ может быть сложной из-за отсутствия характерных симптомов, и поэтому специалисты должны быть готовы использовать различные методы исследований для получения достоверного диагноза. Дополнительно к указанным исследованиям, также может быть полезно проведение следующих процедур и тестов в плане обследования для подтверждения и проведения дифференциального диагноза:

Клинический анализ крови - для оценки уровня тромбоцитов, анемии и других изменений, которые могут быть связаны с тромбофилией;

Коагулограмма - для оценки работы системы свертывания крови и выявления нарушений, которые могут привести к тромбозу;

Ультразвуковое исследование крупных сосудов - для оценки состояния артерий и вен, определения наличия тромбов или других аномалий;

Электрокардиограмма - для выявления возможных нарушений ритма сердца или ишемии;

Эхокардиография - для оценки функции сердца и поиска возможных источников эмболии, таких как сердечные клапанные проблемы или артериальные тромбы;

Дуплексное сканирование - для оценки кровотока в артериях и венах нижних конечностей, а также выявления наличия тромбоза;

Биопсия - в случае наличия подозрений на системные воспалительные заболевания, такие как васкулит;

Исследование функции почек - для оценки функции и выявления почечных заболеваний, которые могут быть связаны с тромбофилией.

Необходимость проведения этих процедур и тестов зависит от индивидуальных особенностей каждого пациента и может быть определена врачом на основе симптомов, общего состояния пациента и предполагаемой причины тромбоза. Авторы, приводимых в литературе статей, подчеркивают важность эндоваскулярной церебральной селективной ангиографии [5, 6].

Консервативное лечение, включающее сосудистую и нейрометаболическую терапию может улучшить клиническую ситуацию. Однако, препятствовать прогрессированию болезни не способно. Оперативное лечение может быть проведено различными методами, включая эндоваскулярную ангиопластику, стентирование или байпас-операцию. В каждом конкретном случае выбор метода зависит от общего состояния пациента, локализации и степени стеноза или блокады сосудов. Проведение операции с формированием сосудистого шунта позволяет восстановить нормальное кровотоков в пораженной области, что способствует регенерации тканей и улучшению их функционального состояния. Однако, необходимо отметить, что успех оперативного лечения также зависит от осложнений, связанных с самой операцией, а также от соответствующего послеоперационного ухода и реабилитации. В целом, оперативное лечение с формированием сосудистого шунта является более эффективным способом лечения, поскольку позволяет восстановить нормальное кровоснабжение и функциональное состояние тканей. Однако, окончательное решение о выборе метода лечения должно быть основано на индивидуальных особенностях каждого пациента и рекомендациях врача. [1, 13, 14].

Прогноз при своевременном хирургическом лечении преимущественно благоприятный. Существует зависимость эффективности лечения от ангиографической стадии повреждения сосудистой сети. Без хирургического лечения нарастающее ухудшение церебральной гемодинамики приводит к прогрессирующему неврологическому дефициту, возникновению геморрагических и ишемических инсультов, быстрой инвалидизации пациента. Худший прогноз наблюдается у больных с ранним началом заболевания, эпизодами преходящих нарушений мозгового кровообращения, инсультами и когнитивными изменениями [7].

Цель исследования. Цель данного исследования заключается в изучении клинических проявлений, нарушения жизнедеятельности и возможности реабилитации редкого заболевания – болезни Мойя-Мойя. Материалы и методы: для проведения данного исследования был использован ретроспективный анализ данных, основанных на многолетнем наблюдении пациентов в бюро медико-социальной экспертизы. Практический пример клинико-экспертного случая позволит нам получить конкретные данные и результаты наблюдения за пациентом с болезнью Мойя-Мойя. Это может быть полезно для дальнейших исследований, разработки новых методов диагностики и лечения этого редкого заболевания, а также обеспечения лучшей помощи и поддержки пациентам, страдающим от БММ.

Клинико-экспертный случай

Пациентка Н. 45 лет. Инвалид третьей группы. Причина инвалидности – инвалидность с детства. Находится под клинико-экспертным наблюдением находится с 1991 года.

Диагноз: Стенозирующий процесс в бассейне левой внутренней сонной артерии (болезнь Мойя-Мойя, односторонний вариант). Последствия *острого нарушения мозгового кровообращения* (ОНМК) по ишемическому типу в бассейне *левой средней мозговой артерии* (ЛСМА) от 24.01.1991 года в виде спастического гемипареза, более выраженного в дистальном отделе правой руки. Состояние после повторных операций вазодилатации (баллонной ангиопластики) *супраклиноидного* (СК) отдела *левой внутренней сонной артерии* (ВСА) и М1 отдела *левой средней мозговой артерии* (СМА) от февраля, марта 1991 года.

Жалобы: слабость, неловкость в правых конечностях.

Анамнез заболевания. В возрасте 18 лет (24 января 1991 г.) перенесла ишемический инсульт в бассейне ЛСМА с правосторонним выраженным гемипарезом. В феврале и марте 1991 года проведена операция (баллонная ангиопластика) СК отдела левой ВСА и М1 отдела левой СМА. Проведен дифференциальный диагноз, установлен клинический диагноз: Стенозирующий процесс в бассейне левой внутренней сонной артерии (болезнь Мойя-Мойя, односторонний вариант). Ишемический инсульт в бассейне ЛСМА от 24.01.1991 года в виде значительно выраженного правостороннего спастического гемипареза. Состояние после повторных операций вазодилатации (баллонной ангиопластики) СК отдела левой ВСА и М1 отдела левой СМА от февраля, марта 1991 года. В связи с вышеуказанным заболеванием и значительно выраженными нарушениями статодинамических функций, ограничением способности к передвижению и обучению 2 степени, ограничению способности к самообслуживанию 3 степени, в период с 1991 по 1993 года была признана инвалидом первой группы с причиной инвалидности «инвалидность с детства». Нарушения жизнедеятельности, выявленные в ходе исследования, включают ограничение физической активности, потерю способности работать и обеспечивать себя, а также социальную изоляцию. Больные с заболеванием Мойя-Мойя часто нуждаются в постоянном медицинском наблюдении и поддержке, что ограничивает их возможности в повседневной жизни.

Находясь под наблюдением участкового терапевта и невролога, пациентке проводились регулярные курсы нейрометаболической, сосудистой терапии, *лечебно-физкультурный комплекс* (ЛФК), *иглорефлексотерапия* (ИРТ), физиотерапевтические курсы восстановительного лечения.

При повторных клинико-экспертных освидетельствованиях в период 1994-2000 года в связи с частичным восстановлением статодинамических функций, пациентка была признана инвалидом второй группы. В 2000 г. Выявлены умеренные нарушения статодинамических функций с ограничением способности к трудовой деятельности и способности к передвижению 1 степени, что явилось основанием для определения третьей группы инвалидности без срока переосвидетельствования.

Освидетельствование в 2020 году связано с переменой фамилии, имени и отчества, разработкой индивидуальной программы реабилитации.

Социальный статус: получила высшее образование. Замужем. Имеет двоих детей. Домохозяйка.

Объективный статус. Общее состояние удовлетворительное. АД 120/80 мм. рт. ст. Кожа и видимые слизистые оболочки обычной окраски. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Сердечные тоны ритмичны, несколько приглушены. Язык влажный, живот безболезненный. Физические отправления без особенностей.

Неврологический статус. Состояние удовлетворительное. Сознание ясное, эмоционально лабильна, ориентирована правильно, на вопросы отвечает по существу. Речь не изменена. Глазные щели $D=S$, зрачки $D=S$. Движения глазных яблок в полном объеме. Фотореакции слегка снижены. Нистагм установочный. Сглажена правая носогубная складка. Точки выхода тройничного нерва безболезненны. Чувствительность на лице сохранена. Глотание, фонация не нарушены. Язык по средней линии. Положительные симптомы орального автоматизма. Мышечный тонус повышен в правых конечностях. Мышечная сила в правой руке снижена до 4,0 баллов в проксимальном отделе, до 2,5 баллов – в дистальном отделе. В левой ноге – уступчивость в проксимальном отделе, сила в дистальном отделе левой ноги достаточная. В левых конечностях сила 5 баллов. Рефлексы живые, $D>S$. Патологические стопные и кистевые знаки – симптом Бабинского справа. Чувствительность не нарушена.

Координаторные пробы: пальценосовая проба справа выполняется с интенцией и мимопаданием за счет пареза, слева – удовлетворительно. Пяточно-коленная проба выполняется удовлетворительно с двух сторон. Менингеальных знаков нет. Походка с элементами патологической позы Вернике-Манна.

Данные дополнительных обследований

МРТ апрель 2020 года: *магнито-резонансная* (МР)-картина перенесенного ОНМК по ишемическому типу в бассейне левой средней мозговой артерии в виде локальных кистозно-глиозных изменений в проекции базальных ядер. Аномалия развития головного мозга: арахноидальная киста задней черепной ямки. МР – признаки дисциркуляторной энцефалопатии.

Консультирование в Российском Научно-исследовательском нейрохирургическом институте им. проф. А.Л. Поленова: проведено обследование через 21 год после проведения ангиопластики баллоном супраклиноидного отдела левой ВСА и М1 сегмента левой СМА. На МР ангиографии, выполненной на аппарате *Signa Exite 1,5 N 29.05.2012* года: стенозов левой ВСА и СМА не выявлено. Левая СМА в области М1 сегмента в отдаленные сроки после проведения ангиопластики баллоном удлинена, имеет дополнительный изгиб до М2 сегмента без сужения просвета СМА на всем протяжении. Магистральный кровоток в сосудах головного мозга сохранен. Все ветви бассейна ЛСМА отчетливо контрастируются. Ухудшения состояния, нарастания очаговой неврологической симптоматики в течение последних 10 лет наблюдения не отмечено. Мозговой кровоток компенсирован. Стеноза церебральных сосудов не выявлено.

Бытовая и социальная активность не нарушена: больная активно занимается ЛФК, уверенно катается на горных лыжах. В ходе переосвидетельствования выявлены ограничения способности к самообслуживанию и к трудовой деятельности первой степени.

Больной была *разработана индивидуальная программа реабилитации* (ИПРА). ИПРА инвалида – это комплекс оптимальных для инвалида реабилитационных мероприятий, включающий в себя отдельные виды, формы, объемы, сроки и порядок реализации медицинских, профессиональных и других реабилитационных мер, направленных на восстановление, компенсацию нарушенных или утраченных функций организма, восстановление, компенсацию способностей инвалида к выполнению определенных видов деятельности. В *технических средствах реабилитации* (ТСР) не нуждается, в профессиональной ориентации, в содействии по трудоустройству не нуждается.

Результаты и их обсуждение. Болезнь Мойя-Мойя является редким инвалидизирующим заболеванием, имеющим злокачественное прогрессирующее течение, поражающее детей, подростков и пациентов молодого трудоспособного возраста. Нарушения жизнедеятельности, выявленные в ходе исследования, включают ограничение физической активности, потерю способности работать и обеспечивать себя, а также социальную изоляцию. Больные с БММ часто нуждаются в постоянном медицинском наблюдении и поддержке, что ограничивает их возможности в повседневной жизни. Данный клинический пример описывает случай одностороннего стеноза супраклиноидного отдела левой *внутренней сонной артерии* (ВСА) и М1 сегмента левой *средней мозговой артерии* (СМА), который был успешно лечен с использованием баллонной ангиопластики. Авторы приводят этот пример, чтобы показать, что операция позволила пациенту продолжать нормальную жизнедеятельность и поддерживать высокое качество жизни. Баллонная ангиопластика – это процедура, при которой внутренняя сосудистая преграда расширяется с помощью надутого баллона. В данном случае, операция была проведена для расширения стенозированных участков супраклиноидного отдела левой ВСА и М1 сегмента левой СМА. После проведения операции пациент смог полностью восстановить свою нормальную активность и качество жизни. Авторы отмечают, что операция позволила пациенту сохранить высокий социальный статус и успешно функционировать во всех сферах жизни. Этот клинический пример подчеркивает эффективность баллонной ангиопластики в лечении стенозирования сосудов головного мозга и ее важное значение для поддержания высокого качества жизни у пациентов. Нарушения жизнедеятельности, выявленные в ходе исследования, включают ограничение физической активности, потерю способности работать и обеспечивать себя, а также социальную изоляцию. Больные с заболеванием Мойя-Мойя часто нуждаются в постоянном медицинском наблюдении и поддержке, что ограничивает их возможности в повседневной жизни.

Хотя заболевание Мойя-Мойя не имеет полной и курабельной терапевтической тактики, реабилитация является важной составляющей в улучшении качества жизни пациентов. Реабилитационные программы могут быть направлены на физическую терапию, слуховую и речевую терапию, а также психологическую поддержку. Они помогают пациентам адаптироваться к ограничениям и повысить их самостоятельность и социальную интеграцию.

Заключение. Необходимость более детального изучения редких цереброваскулярных заболеваний обусловлена высокой инвалидизацией и смертностью, а также их высокой курабельностью в детском возрасте. Редкие цереброваскулярные заболевания, такие как мозговые инсульты, аневризмы, врожденные пороки сердца, мигрень с аурой и другие, могут приводить к серьезным последствиям, таким как инвалидность или даже смерть. В то же время, многие из этих заболеваний могут быть

успешно вылечены и предотвращены, особенно при их обнаружении в раннем детском возрасте. Более детальное изучение редких цереброваскулярных заболеваний позволяет лучше понять их причины, механизмы развития и факторы риска. Это помогает разработать более точные методы диагностики и лечения, а также разработать рекомендации по профилактике и раннему выявлению этих заболеваний. Дети, страдающие от редких цереброваскулярных заболеваний, особенно нуждаются в специализированной медицинской помощи и реабилитации. Более глубокое изучение этих заболеваний позволяет разрабатывать более эффективные методы и подходы к их лечению и уходу за пациентами.

Кроме того, исследование и изучение редких цереброваскулярных заболеваний позволяет накопить больше знаний об общей физиологии и патологии сосудов мозга. Это может быть полезно для разработки новых методов лечения и профилактики не только для редких заболеваний, но и для более распространенных состояний, таких как инсульты или атеросклероз.

В целом, более детальное изучение редких цереброваскулярных заболеваний имеет большую клиническую значимость и может значительно улучшить прогноз и качество жизни пациентов.

Своевременные и адекватные хирургические методики, с учетом реабилитационного потенциала детей, подростков и лиц молодого возраста позволяет добиться значительных успехов в восстановлении утраченных функций, основных категорий жизнедеятельности и снизить тяжесть инвалидизации с целью успешной интеграции больных с БММ в общество.

Литература

1. Гринберг М.С. Нейрохирургия. М., 2010. С. 922–927.
2. Медведев Ю.А., Мацко Д.Е. Аневризмы и пороки развития сосудов мозга. СПб.: Изд. РНХЦ им. проф. А.Л. Поленова, 1993. Т. 1. С. 74-76.
3. Пономарёв В.В. Редкие неврологические синдромы и болезни. М., «Фолиант», 2005. 216 с.
4. Cerebrovascular Diseases / Ed. by B.P. Garg, A. Bruno, J. Biller. Philadelphia: Lippencot-Raven Publishers, 1997. P. 489-493. DOI: 10.1016/B978-0-12-802973-2.00014-8
5. Fukui M. Current state of study on moyamoya disease in Japan // Surg. Neurol. 1997. Vol. 47. P. 138–143. DOI:10.1016/s0090-3019(96)00358-8
6. Ho C., Baraitser M. Neurological complications in one of a sibpair with aplasia cutis congenita // Clin. Dysmorphol. 1992. Vol. 1. № 4. P. 235-239.
7. Krayenbuhl H.A., Yasargil M.G. Cerebral Angiography. London: Butterworth, 1965.
8. Kudo T. Spontaneous occlusion of the circle of Willis: A disease apparently confined to Japanese // Neurology. 1968. Vol. 18. № 5. P. 485-496. DOI: 10.1212/wnl.18.5.485
9. Matsushima Y., Youmans J.R. (ed.) Neurological Surgery. Philadelphia: Saunders WB, 1996.
10. PGORrotxategi M.J., Reguilón R., Gaztañaga J., Hernández Abenza Y., Albisu. Moyamoya disease in a child with multiple malformation // Rew. Neurol. 1995. Vol. 23. № 120. P. 403–405.
11. PShanahan M., Hutchinson A., Bohan D.O., Donoghue K., Sheahan A., Owens. Hemichorea, mouamoua and ulcerative colitis // Mov. Disord. 2001. Vol. 16. № 3. P. 570-572. DOI: 10.1002/mds.1095
12. Shulgina A.A., Lukshin V.A., Usachev D.Yu., Korshunov A.E., Belousova O.B., Pronin I.N. Combined cerebral revascularization for moyamoya disease // Zhurnal Voprosy Neurokhirurgii Imeni N.N. Burdenko. 2021. №85(2). P. 47-59.
13. Sogaard I., Jorgensen J. Familial occurrence of bilateral intracranial occlusion of the internal carotid arteries (Moya Moya) // Acta neurochir 1975. №31. P. 245–252
14. Suzuki J. Moyamoya Disease. Berlin: SpringerVerlag, 1986.

References

1. Grinberg MS. Nejrohirurgija [Neurosurgery]. M., 2010. Russian.
2. Medvedev JuA, Macko DE. Anevrizmy i poroki razvitija sududov mozga. SPb.: Izd. RNHC im. prof. A.L. Polenova, 1993. Russian.
3. Ponomarjov VV. Redkie nevrologicheskie sindromy i bolezni [Aneurysms and malformations of cerebral vessels]. M., «Foliant», 2005. Russian.
4. Cerebrovascular Diseases / Ed. by B.P. Garg, A. Bruno, J. Biller. Philadelphia: Lippencot-Raven Publishers, 1997. DOI: 10.1016/B978-0-12-802973-2.00014-8
5. Fukui M. Current state of study on moyamoya disease in Japan. Surg. Neurol. 1997; 47:138-43. DOI:10.1016/s0090-3019(96)00358-8
6. Ho C, Baraitser M. Neurological complications in one of a sibpair with aplasia cutis congenital. Clin. Dysmorphol. 1992;1(4):235-9.
7. Krayenbuhl HA, Yasargil MG. Cerebral Angiography. London: Butterworth, 1965.

8. Kudo T. Spontaneous occlusion of the circle of Willis: A disease apparently confined to Japanese. *Neurology*. 1968;18(5):485-96. DOI: 10.1212/wnl.18.5.485
9. Matsushima Y, Youmans JR. (ed.) *Neurological Surgery*. Philadelphia: Saunders WB, 1996.
10. PGORrotxategi MJ, Reguilón R., Gaztañaga J, Hernández Abenza Y, Albusu. Moyamoya disease in a child with multiple malformation. *Rew. Neurol*. 1995;23(20):403–5.
11. PShanahan M, Hutchinson A, Bohan DO', Donoghue K, Sheahan A, Owens. Hemichorea, mouamoua and ulcerative colitis. *Mov. Disord*. 2001;16(3):570-2. DOI: 10.1002/mds.1095
12. Shulgina AA, Lukshin VA, Usachev DYU, Korshunov AE, Belousova OB, Pronin IN. Combined cerebral revascularization for moyamoya disease. *Zhurnal Voprosy Neurokhirurgii Imeni N.N. Burdenko*. 2021;85(2):47-59.
13. Sogaard I, Jorgensen J. Familial occurrence of bilateral intracranial occlusion of the internal carotid arteries (Moya Moya). *Acta neurochir* 1975;31:245–52
14. Suzuki J. *Moyamoya Disease*. Berlin: SpringerVerlag, 1986.

Библиографическая ссылка:

Дудкина О.В., Помников В.Г., Крицкая Л.А., Кароль Е.В. Болезнь Мойя-мойя: клинико-экспертный анализ (случай из практики) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2023. №6. Публикация 1-7. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-6/1-7.pdf> (дата обращения: 04.12.2023). DOI: 10.24412/2075-4094-2023-6-1-7. EDN KPTDXU*

Bibliographic reference:

Dudkina OV, Pomnikov VG, Kritskaya LA, Karol EV. Moja-moja: kliniko-jekspertnyj analiz (sluchaj iz praktiki) [Moya moya disease: clinical and expert analysis (case study)]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2023 [cited 2023 Dec 04];6 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-6/1-7.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2023-6-1-7. EDN KPTDXU

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-6/e2023-6.pdf>

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



ЭФФЕКТИВНОСТЬ МИКРОНИЗИРОВАННОГО ПРОГЕСТЕРОНА ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С РУБЦОМ НА МАТКЕ

И.А. МИКЛЯЕВА*, М.В. МАКЕДОНСКАЯ*, И.К. ДАНИЛОВА*, С.А. МИКАДЗЕ**

*ТОГБУЗ «ГКБ им.Арх.Луки г.Тамбова», ул. Гоголя, д. 6, г.Тамбов, 392023, Россия,
e-mail: Star-astarta@yandex.ru

**ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова
Минздрава России, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, г. Москва, 119991, Россия

Аннотация. В данной статье нами были представлены данные об эффективности применения препарата микронизированного прогестерона для профилактики невынашивания беременности у женщин с рубцом на матке. **Цель исследования** – оценка эффективности прегравидарной подготовки микронизированным прогестероном в профилактике невынашивания беременности у женщин с рубцом на матке. **Материалы и методы исследования.** Для нашего исследования были отобраны 60 беременных женщин с рубцом на матке в возрасте от 25 до 40 лет, госпитализированных в гинекологическое отделение с диагнозом: угрожающий или начавшийся выкидыш на сроках беременности 4-14 недель. В первую группу ($n=30$) вошли беременные, которым был назначен микронизированный прогестерон и витаминно-минеральный комплекс, начиная с прегравидарного этапа, и пролонгирован при наступлении беременности. Во вторую группу ($n=30$) вошли беременные, получавшие лечение после подтверждения факта гестации. Всем беременным женщинам двух групп была произведена оценка содержания прогестерона, которую проводили до начала лечебно-профилактических мероприятий и через 10 дней. **Результаты и их обсуждение.** По результатам исследования установлено, что степень угрозы прерывания беременности у женщин с рубцом на матке прямо коррелировала с уровнем прогестерона в исследуемых когортах беременных. Более быстрое купирование основных симптомов угрожающего выкидыша наблюдалось на 5-7 сутки в первой группе и на 9-10 сутки в группе сравнения. На фоне лечения с применением препарата микронизированного прогестерона интравагинально в течение 10 дней произошло существенное увеличение содержания прогестерона, что способствовало пролонгированию беременности. **Выводы.** Применение микронизированного прогестерона у женщин с рубцом на матке, начиная с этапа прегравидарной подготовки, патогенетически обосновано и эффективно снижает высокий риск невынашивания.

Ключевые слова: беременность, прегравидарная подготовка, микронизированный прогестерон, рубец на матке, невынашивание беременности.

EFFECTIVENESS OF MICRONIZED PROGESTERONE FOR PREGNANCY MISCARRIAGE PREVENTION IN WOMEN PATIENTS WITH UTERINE SCAR

I.A. MIKLYAEVA*, M.V. MAKEDONSKAYA*, I.K. DANILOVA*, S.A. MIKADZE**

*Tambov Region State Budgetary Institution of Healthcare «State Clinical Hospital of Archbishop Luka in Tambov», 6 Gogolya str., Tambov, 392023, Russia, e-mail: Star-astarta@yandex.ru

**Federal State Autonomous Institution of Higher Education “First Moscow State Medical University of I.M. Sechenov” of Ministry of Healthcare of Russia, 8 bld 2 Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russia

Abstract. This article presents the data about the effectiveness of micronized progesterone usage for pregnancy miscarriage prevention in women with uterine scar. **Purpose of the research** was to assess the effectiveness of pregravid preparation using micronized progesterone to prevent pregnancy miscarriage in women with uterine scar. **Materials and methods of research.** For our study we selected 60 pregnant women aged 25-40 with uterine scar who had been hospitalized to the obstetrics and gynecology department with threatened or started miscarriage at 4-14 weeks. The first group included ($n=30$) pregnant women who were prescribed micronized progesterone and vitamin-mineral complex starting with the pregravid stage. The prescription was also prolonged at pregnancy. The second group ($n=30$) included pregnant women who were treated after their pregnancy had been confirmed. Progesterone content was assessed in all pregnant women of both groups before the treatment and prevention measures and ten days later. **Results and their discussion.** Based on the results of the assessment, it was stated that miscarriage threat in women with uterine scar was directly correlated with progesterone level in the pregnant cohorts under examination. Faster relief of the miscarriage threat main symptoms was observed on the 5-7th day in the first group and the 9-10th day in the comparison group. At the background of treatment using micronized progesterone intravaginally for 10 days, the progesterone content increased which

contributed to prolonged pregnancy. **Conclusions.** Usage of micronized progesterone in women with uterine scar, starting with the pregravid preparation, is pathogenetically substantiated and effectively decreases the high miscarriage threat.

Key words: pregnancy, pregravid preparation, micronized progesterone, uterine scar, miscarriage.

Введение. Согласно статистическим данным журнала *Lancet*, частота кесарева сечения (КС) за последние пятнадцать лет в мире возросла до 21% и ежегодно увеличивается на 4%, что закономерно приводит к росту пациенток репродуктивного возраста с рубцом на матке [13]. В странах Европы распространенность операции варьирует в диапазоне 16,1-56,9%, а в странах Азии и Латинской Америки превышает 60-70% [12,14]. В Российской Федерации данный показатель составляет 30,3%, т.е. каждые третьи роды завершаются оперативным родоразрешением. В соответствии с вышеуказанными данными, возрастает интерес к отдаленным последствиям оперативных вмешательств на матке, таким как: образование ниши в области рубца и истончение остаточного миометрия, которые могут привести к таким серьезным гинекологическим осложнениям, как: бесплодие, аномальные маточные кровотечения, тазовые боли, дисменорея [2]. Кроме того, отмечается высокая частота встречаемости редких форм инвазии трофобласта (1 случай на 1800-3000 беременностей), одним из которых является беременность в рубце матки после кесарева сечения, предполагающая имплантацию плодного яйца в проекции или поверх рубца, вследствие расхождения его краев [7,11].

Актуальной темой для практического здравоохранения на сегодняшний день является комплексная прегравидарная подготовка у женщин с рубцом на матке, включающая проведение ультразвукового исследования органов малого таза с целью определения толщины рубца на этапе планирования беременности. С целью предотвращения высоких рисков развития аномального прикрепления плаценты, ассоциируемой с высокой материнской смертностью и заболеваемостью, включая разрыв матки, массивное кровотечение, полиорганную недостаточность и необходимость гистерэктомий, выявление ниш позволяет своевременно диагностировать «несостоятельность» рубца и заблаговременно решить вопрос о метропластике [6,8,11].

Достоверно известно, что УЗИ органов малого таза в репродуктивном возрасте необходимо проводить в ранней пролиферативной фазе, т.е. на 4-6 день менструального цикла, что позволяет визуализировать дефект в рубце, измерить остаточную толщину миометрия, определить наличие включений и/или кистозных образований в области нижнего маточного сегмента [2,8]. Для дополнительной диагностики выполняется МРТ органов малого таза и гистероскопия для обзора ниши, находящейся в области передней стенки матки выше внутреннего зева [2].

В настоящее время доказано, что осложнения беременности в рубце на матке прямо коррелируют с гестационным возрастом, в котором диагностирована данная патология или проводится ее лечение, что подтверждается большей частотой кровотечений после вакуум-аспирации в сроке более 8 нед., по сравнению с 5-7 неделями. Также установлено, что беременность в рубце на матке в 9 нед. и более снижает частоту успеха начального лечения и требует более сложных процедур, таких как гистероскопия, лапароскопия, эмболизация маточных артерий и/или гистерэктомия [11].

Согласно исследованию Л.А. Кутузовой и соавт. выявлено, что преконцепционная подготовка препаратом микронизированного прогестерона в циклическом режиме способствует преобразованию эндометрия, увеличению его рецептивности, усилению ангиогенеза и, как следствие, васкуляризации миометрия, снижению аутоиммунной агрессии [4].

Клиника угрожающего выкидыша наиболее выражена в сроках гестации 6-10 недель, что соответствует «лютеоплацентарному сдвигу», обусловленному дискоординацией увядания желтого тела и становлении прогестеронсинтезирующей функции плаценты, приводящей к дефициту прогестерона [1, 9].

С момента определения формулы прогестерона в 1934-1935гг., накоплен большой объем знаний, посвященный его важнейшим функциям: токолитической, за счет регуляции концентрации внутриклеточного кальция, обеспечивающего передачу нервного возбуждения по нервно-мышечному аппарату матки, и снижения образования и активности простагландинов; седативной, связанной с деятельностью его метаболита, аллопрегнанолон, обладающего тормозящим и анксиолитическим эффектами; коррекция недостаточности лютеиновой фазы, что лежит в основе репродуктивных неудач, проявляющейся в невозможности успешной имплантации здоровой бластоцисты в оптимально подготовленную слизистую оболочку тела матки, модулирующей, за счет индукции клеточной пролиферации в матке, связанной с продукцией факторов роста [1, 3-5, 10]. Важную роль отводят сосудисто-эндотелиальному фактору роста, который участвует в координации процессов дифференцировки, миграции и инвазии трофобласта, а совместно с плацентарным ростковым фактором, регулируют процессы имплантации [4, 5].

Цель исследования – оценка эффективности прегравидарной подготовки микронизированным прогестероном в профилактике невынашивания беременности у женщин с рубцом на матке.

Материалы и методы исследования. В соответствии с целью и задачами исследования на начальном этапе были сформированы клинические группы исследуемых лиц, в которые вошли 60 беремен-

ных женщин с рубцом на матке в возрастной категории от 25 до 40 лет (средний возраст женщин составил $-32,60 \pm 1,63$ лет), госпитализированных в гинекологическое отделение с диагнозом: угрожающий или начавшийся выкидыш на сроках беременности 4-14 нед. Первую группу ($n=30$) составили пациентки, которым на прегравидарном этапе был назначен микронизированный прогестерон в циклическом режиме вагинально в дозировке 100мг 2 р/д утром и вечером (с 17 по 26 день цикла в течение 6 месяцев) и витаминно-минеральный комплекс «Витажиналь» (1таб. 1 р/день перорально), содержащий 400мг фолиевой кислоты, 150мкг йода, 200мг омега-3 (ДГК), 5мг витамина D и 12мг витамина E, прием которых был пролонгирован при наступлении беременности. И вторая группа ($n=30$), получавших лечение после госпитализации в стационар. Разделение пациенток по группам было произведено согласно Международной статистической классификации возрастов человека, рекомендованной Европейским региональным бюро ВОЗ для международных сравнений 10-го пересмотра, в соответствии с этическими нормами Хельсинской декларации.

Данное исследование было выполнено на базе кафедры акушерства и гинекологии №1 «ВГМУ им. Н.Н. Бурденко» и отделения гинекологии ТОГБУЗ «ГКБ им. Архиепископа Луки г. Тамбова». Клиническое исследование было одобрено этическим комитетом ФГБОУ ВО «ВГМУ им. Н.Н.Бурденко» Минздрава России (Протокол №2 от 24.03.2023г.).

Критерии включения:

1. Женщины в возрастном диапазоне 25-40 лет с рубцом на матке после предыдущего кесарева сечения;
2. Беременные женщины с рубцом на матке, госпитализированные в гинекологическое отделение с клиническими признаками угрожающего или начавшегося выкидыша.
3. Подписание добровольного информированного согласия на принятие участия в исследовании.

Критерии не включения из дальнейшего исследования:

1. Женщины младше 25 лет и старше 40 лет;
2. Отказ от подписания добровольного информированного согласия;
3. Наличие декомпенсированной соматической патологии на момент проведения исследования;

Всем госпитализированным беременным женщинам с рубцом на матке после прохождения отбора по критериям включения было проведено первичное обследование: сбор анамнеза, физикальное обследование, гинекологический осмотр (микроскопия мазка, цитологическое исследование с области экзо- и эндоцервикса). Лабораторное исследование: общий анализ мочи, общий анализ крови, биохимический анализ крови, коагулограмма, группа крови, резус-фактор, определение сывороточных антител к бледной трепонеме, антигенов и антител ВИЧ, *HBsAg*, *анти-HCV*. В качестве инструментальных методов исследования было выполнено ультразвуковое исследование органов малого таза. Уровень прогестерона определялся методом иммуноферментного анализа при госпитализации в стационар и в динамике через 10 дней.

Пациенткам первой и второй групп, участвующим в исследовании была назначена гемостатическая терапия (1500мг транексамовой кислоты в/в капельно в течение 3 дней, с последующим снижением дозы: 250мг 3р/д перорально 5-7 дней) и интравагинально микронизированный прогестерон в дозировке 200 мг утром и вечером (суммарная доза 400 мг). После стабилизации состояния и стихания симптомов угрозы прерывания беременности проводилось снижение дозы до 200 мг (по 100 мг интравагинально дважды в день).

Статистическая обработка качественных данных проведена с помощью методов математической статистики STATISTICA 13.0 *Treal* фирмы *StatSoftInc*.

Результаты и их обсуждение. Все пациентки проходили стационарное лечение в гинекологическом отделении по поводу угрожающего или начавшегося выкидыша и предъявляли жалобы на тянущие боли внизу живота, скудные/умеренные кровянистые выделения из половых путей. На основании вышеуказанного в соответствии с Международной классификацией болезней 10-го пересмотра (МКБ-Х) был выставлен диагноз «Угрожающий аборт» (O20.0).

При анализе медицинской документации тщательно был изучен анамнез гинекологических заболеваний у исследуемой группы пациенток.

Наиболее часто среди женщин первой и второй групп регистрировались воспалительные болезни вульвы и влагалища (бактериальный вагиноз, вульвагинальный кандидоз), 73,33% и 36,67% соответственно. Реже в I группе встречались нарушения менструального цикла (50,0%) и воспалительные заболевания органов малого таза (43,33%). Среди исследуемых II группы 40% составляли патологические процессы шейки матки (табл.1).

Интергенетический интервал в обеих группах составлял от 2 до 5 лет.

В исследовании приняли участие женщины 25-40 лет. При анализе амбулаторных карт пациенток обращали внимание на то, по каким причинам было произведено первичное КС (табл. 2)

Таблица 1

Гинекологические заболевания у беременных женщин в исследуемых группах

Форма заболевания	МКБ-Х	Основная группа (n=30)		Контрольная группа (n=30)	
		Абс	% от группы	Абс	% от группы
Сальпингит и оофорит	N70	14	46,67*	4	13,33
Воспалительные болезни матки	N71	11	36,67*	0	0
Воспалительные болезни влагалища и вульвы	N76	22	73,33*	11	36,67
Дисменорея неуточненная	N94.6	15	50,0*	3	10
Эрозия и эктропион шейки матки	N86	13	43,33*	12	40,0
Фолликулярные кисты яичников	N83.0	12	40,0	6	20,0
Привычный выкидыш	N96	5	16,67*	0	0
Лейомиома матки	D25	3	10,0	2	6,67

Примечание: * $p < 0,05$ -достоверность различия признака между группами

Таблица 2

Причины оперативных вмешательств на матке у пациенток двух групп исследования

Первая группа		Вторая сравнения	
Абс.	% от группы	Абс.	% от группы
Кесарево сечение			
Дистресс плода			
12	40,0	8	26,67
Неправильное положение и предлежание плода			
3	10,0	2	6,67
Беременность сроком 41 нед. и более при отсутствии эффекта от подготовки к родам			
3	10,0	4	13,33
Преэклампсия тяжелой степени			
4	13,33	4	13,33
Выпадение пуповины			
2	6,67	2	6,67
Аномалии родовой деятельности			
5	16,67	10	33,3
Миомэктомия			
1	3,33	0	

Анализируя данные таблицы, было выяснено что основной причиной КС в первой группе явился дистресс плода (у 12 женщин), а во второй группе – аномалии сократительной деятельности (у 10 женщин).

При госпитализации в стационар всем беременным женщинам было выполнено УЗИ органов малого таза, по результатам которого у пяти пациенток I группы была диагностирована ретрохориальная гематома диаметром 2-3 см, в сравнении с восьмью пациентками II группы. У двух беременных женщин с рубцом на матке из первой группы визуализировалась низкое положение плодного яйца, у одной- расположение в области ниши, в то время, как во второй группе у шести беременных с рубцом на матке - низкая нидация плодного яйца, у четырех- в проекции рубца на матке. Деформация плодного яйца наблюдалась у четырех пациенток I группы и у шести из второй, повышенный тонус матки наблюдался у четырех пациенток первой группы и у девяти из группы сравнения.

В начале исследования всем беременным женщинам двух групп нами была произведена оценка содержания прогестерона которую проводили до начала лечебно-профилактических мероприятий и через 10 дней (табл. 3).

Таблица 3

Содержание прогестерона у беременных при лечении микронизированным прогестероном, нмоль/л

Первая группа		Вторая группа	
До лечения	Через 10 дней от начала лечения	До лечения	Через 10 дней от начала лечения
100,2±19,9*	127,1±21,3*	64,8±15,3	89,4±19,1

Примечание: *– различия статистически значимы при сравнении данных 1 и 2 подгрупп, $p < 0,05$

Анализ полученных данных показал, что степень угрозы прерывания беременности у женщин с рубцом на матке прямо коррелировала с уровнем прогестерона в крови. Значение прогестерона в первой группе, как до, так и после начатого лечения препаратами микронизированного прогестерона, превалировало над соответствующими показателями во второй группе.

Значительное улучшение общего состояния и купирование основных проявлений угрожающего выкидыша у беременных женщин с рубцом на матке в I группе отмечалось на 5-7 день, что было отмечено самими женщинами: кровянистые выделения из половых путей прекратились, сохранились жалобы на незначительные боли внизу живота. В ходе проведенных лечебных мероприятий наблюдалась положительная динамика при контрольном УЗИ органов малого таза: отмечалась реорганизация и рассасывание ретрохориальных гематом, миграция плодного яйца. Только у одной пациентки беременность завершилась абортным исходом, выскабливание полости матки проводилось под контролем гистероскопии, без осложнений. У пациенток II группы купирование клинических проявлений угрожающего выкидыша отмечалось на 9-10 день стационарного лечения. При динамическом УЗИ органов малого таза также отмечалась реорганизация и рассасывание ретрохориальных гематом, миграция плодного яйца. У одиннадцати женщин беременность завершилась самопроизвольным выкидышем и одной было предложено прерывание беременности, вследствие расположения плодного яйца в проекции рубца на матке, при его толщине 2,5 мм и отсутствии положительной динамики от проведенного лечения, выскабливание полости матки также проводилось под контролем гистероскопии, послеоперационный период протекал без осложнений (рис.1).



Рис.1 Исходы беременностей у пациенток исследуемых групп

Выводы. При анализе полученных данных выявлены статистически значимые различия содержания прогестерона в I и во II группах, что обусловлено назначением препарата микронизированного прогестерона на прегравидарном этапе.

По результатам проведенного исследования, прекоцепционное назначение препарата микронизированного прогестерона у пациенток с рубцом на матке является эффективным и патогенетически обоснованным, что подтверждается более ранним купированием клинических проявлений угрожающего/начавшегося выкидыша, успешно проведенной терапией, направленной на сохранение беременности.

Литература

1. Акушерство : национальное руководство / под ред. Г. М. Савельевой, Г. Т. Сухих, В. Н. Серова, В. Е. Радзинского. 2-е издание, переработанное и дополненное. Москва: Общество с ограниченной ответственностью Издательская группа "ГЭОТАР-Медиа", 2015. 1080 с.
2. Беженарь ВФ. Методика предгравидарной оценки состояния рубца на матке после кесарева сечения // Акушерство и гинекология Санкт-Петербурга. 2018. № 2. С. 5-6.
3. Мальцева Л.И. Эффективность микронизированного прогестерона для профилактики невынашивания беременности // Гинекология. 2015. Т. 17, № 2. С. 56-59.
4. Особенности влияния прогестерона и эстрогенов на течение беременности и развитие плода / Кутузова Л.А., Верченко И.А., Куница В.Н. [и др.] Наука в XXI веке: инновационный потенциал развития: Сборник статей по материалам международной научно-практической конференции, Уфа, 10 декабря 2019 года. Уфа: Общество с ограниченной ответственностью "Научно-издательский центр "Вестник науки", 2019. С. 183-190.
5. Особенности прегравидарной подготовки у женщин с привычным невынашиванием / Носкова О.В., Чурилов А.В., Свиридова В.В. [и др.] // Вестник гигиены и эпидемиологии. 2021. Т. 25, № 1. С. 83-86.
6. Прегравидарная подготовка. Клинический протокол Междисциплинарной ассоциации специалистов репродуктивной медицины (МАРС). Версия 2.0 / [Коллектив авторов]. М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2020. 128 с.
7. Сидоров А.Е., Гунин А.Г., Чернышов В.В. Отдаленные риски кесарева сечения: беременность в рубце на матке. Обзор литературы // Акушерство, гинекология и репродукция. 2017. №11 (4). С. 48–56. DOI: 10.17749/2313-7347.2017.11.4.048-056
8. Стандартизация ультразвукового исследования миометрия и эндометрия (MUSA, IETA) / И.А. Озерская. М.: МЕДпресс-информ, 2023. 88 с.
9. Терапия привычного выкидыша, микронизированным прогестероном (результаты многоцентрового исследования ТРИСТАН-1) / Савельева Г.М., Аксененко В.А., Андреева М.Д. [и др.] // 2017. № 11. С. 44-55. DOI 10.18565/aig.2017.11.44-55
10. Хабаров С.В., Горская О.С., Русанова Г.П. Опыт применения ультразвуковой кавитации у пациенток с хроническим эндометритом перед проведением программы ЭКО // Акушерство и гинекология. 2020. №11. С. 157–164. DOI 10.18565/aig.2020.11
11. Эсетов М.А., Эсетов А.М. Эхография в эмбриональном периоде. Беременность в рубце на матке. М.: Издательский дом Видар"М, 2020. 128 с.
12. Paixao E.S. Using the Robson classification to assess caesarean section rates in Brazil: an observational study of more than 24 million births from 2011 to 2017 // BMC Pregnancy Childbirth. 2021. Vol. 21. №1. P.589.
13. Stemming the global caesarean section epidemic // Lancet. 2018. Vol. 392. №10155. P. 1279.
14. Zeitlin J. Using Robson's Ten-Group Classification System for comparing caesarean section rates in Europe: an analysis of routine data from the Euro-Peristat study Euro-Peristat Network] // BJOG. 2021. Vol.128. № 9. P. 1444-1453.

References

1. Akusherstvo : nacional'noe rukovodstvo [Obstetrics: national guidelines]. pod red. GM. Savel'evoy, GT. Suhih, VN. Serova, VE. Radzinskogo. 2-e izdanie, pererabotannoe i dopolnennoe. Moskva: Obshhestvo s ogranichennoj otvetstvennost'ju Izdatel'skaja gruppy "GJeOTAR-Media"; 2015. Russian.
2. Bezhenar' VF. Metodika predgravidarnoj ocenki sostojanija rubca na matke posle kesareva sechenija [The refuge of the VF.] Akusherstvo i ginekologija Sankt-Peterburga. 2018(2):5-6. Russian.
3. Mal'ceva LI. Jeffektivnost' mikronizirovannogo progesterona dlja profilaktiki nevynashivaniya beremennosti [The effectiveness of micronized progesterone for the prevention of miscarriage]. Ginekologija. 2015;17(2):56-9. Russian.
4. Kutuzova LA, Verchenko IA, Kunica VN. [i dr.] Osobennosti vlijanija progesterona i jestrogenov na techenie beremennosti i razvitie ploda [Features of the effect of progesterone and estrogens on pregnancy and fetal development]. Nauka v XXI veke: innovacionnyj potencial razvitija: Sbornik statej po materialam mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoj konferencii, Ufa, 10 dekabrja 2019 goda. Ufa: Obshhestvo s ogranichennoj otvetstvennost'ju "Nauchno-izdatel'skij centr "Vestnik nauki", 2019. Russian.
5. Noskova OV, Churilov AV, Sviridova VV. i dr. Osobennosti pregravidarnoj podgotovki u zhenshhin s privychnym nevynashivaniem [Features of pre-pregnancy preparation in women with habitual miscarriage]. Vestnik gigieny i jepidemiologii. 2021;25(1):83-6. Russian.

6. Pregravidarnaja podgotovka. Klinicheskiy protokol Mezhdisciplinarnoj asociacii specialistov reproduktivnoj mediciny (MARS) [Pregravidary preparation]. Versija 2.0 / [Kollektiv avtorov]. M.: Redakcija zhurnala StatusPraesens, 2020. Russian.

7. Sidorov AE, Gunin AG, Chernyshov VV. Otdalennye riski kesareva sechenija: bere-mennost' v rubce na matke. Obzor literatury [Long-term risks of cesarean section: pregnancy in the uterine scar. Literature review]. Akusherstvo, ginekologija i reprodukcija. 2017;11 (4):48-56. DOI: 10.17749/2313-7347.2017.11.4.048-056 Russian.

8. Ozerskaja IA. Standartizacija ul'trazvukovogo issledovanija miometrija i jendometrija (MUSA, IETA) [Standardization of ultrasound examination of myometrium and endometrium (MUSA, IETA)] M.: MEDpress-inform, 2023. Russian.

9. Savel'eva GM, Aksenenko VA, Andreeva MD. [i dr.] Terapija privychnogo vykidysha, mikronizirovannym progesteronom (rezul'taty mnogocentrovogo issledovanija TRISTAN-1) [Therapy of habitual miscarriage with micronized progesterone (results of a multicenter study TRISTAN-1)]. 2017;11:44-55. DOI 10.18565/aig.2017.11.44-55 Russian.

10. Habarov SV, Gorskaja OS, Rusanova GP. Opyt primeneniya ul'trazvukovoj kavitacii u pacientok s hronicheskim jendometritom pred provedeniem programmy JeKO [The experience of using ultrasonic cavitation in patients with chronic endometritis before the IVF program]. Akusherstvo i ginekologija. 2020;11:157-64. DOI 10.18565/aig.2020.11 Russian.

11. Jesetov MA, Jesetov AM. Jehografija v jembrional'nom periode. Beremennost' v rubce na matke [Echography in the embryonic period. Pregnancy in a scar on the uterus]. M.: Izdatel'skij dom Vidar"M; 2020. Russian.

12. Paixao ES. Using the Robson classification to assess caesarean section rates in Brazil: an observational study of more than 24 million births from 2011 to 2017. BMC Pregnancy Childbirth. 2021;21(1):589.

13. Stemming the global caesarean section epidemic. Lancet. 2018;392(10155):1279.

14. Zeitlin J. Using Robson's Ten-Group Classification System for comparing caesarean section rates in Europe: an analysis of routine data from the Euro-Peristat study Euro-Peristat Network]. BJOG. 2021;128(9):1444-53.

Библиографическая ссылка:

Микляева И.А., Македонская М.В., Данилова И.К., Микадзе С.А. Эффективность микронизированного прогестерона для профилактики невынашивания беременности у женщин с рубцом на матке // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2023. №6. Публикация 1-8. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-6/1-8.pdf> (дата обращения: 06.12.2023). DOI: 10.24412/2075-4094-2023-6-1-8. EDN ENFP5G*

Bibliographic reference:

Miklyaeva IA, Makedonskaya MV, Danilova IK, Mikadze SA. Jefferektivnost' mikronizirovannogo progesterona dlja profilaktiki nevnashivaniya beremennosti u zhenshhin s rubcom na matke [Effectiveness of micronized progesterone for pregnancy miscarriage prevention in women patients with uterine scar]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2023 [cited 2023 Dec 06];6 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-6/1-8.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2023-6-1-8. EDN ENFP5G

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-6/e2023-6.pdf>

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



**ГЕНЕТИЧЕСКИЙ ПАСПОРТ КАК ВСПОМОГАТЕЛЬНЫЙ ИНСТРУМЕНТ
В РАБОТЕ ВРАЧА ПРИ ОЦЕНКЕ ВЕРОЯТНОСТИ РАЗВИТИЯ ИНФАРКТА МОЗГА У ЛИЦ
МОЛОДОГО ВОЗРАСТА ИЗ ГРУПП ВЫСОКОГО РИСКА**

Т.И. ДУТОВА*, И.Н. БАНИН**, Н.А. ЕРМОЛЕНКО**

*БУЗ Воронежской области «Воронежская городская клиническая больница скорой медицинской помощи № 1», проспект Патриотов, д.23, Воронеж, 394065, Россия

**ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Студенческая, д.10, Воронеж, 394622, Россия

Аннотация. Введение. Расшифровка генома человека дала новое направление развитию персонализированной медицины, в основе которой лежит подбор методов лечения в соответствии с особенностями фенотипических и генотипических вариантов развития и течения заболевания пациента. **Цель исследования:** создание удобного простого в использовании вспомогательного инструмента в работе врача, в форме программного обеспечения для мобильных устройств, для расчёта вероятности развития сосудистой катастрофы персонализировано для каждого пациента, на основе оценки уровня показателей биохимического статуса, анамнестических данных и результатов генетического анализа. Такой прогноз позволит уточнить схему лечения пациента, будет основан на последних достижениях фармакогенетики. **Материалы и методы исследования.** Доказательной базой исследования послужили результаты проспективного наблюдения когорты из 280 пациентов с ишемическим инсультом и практически здоровых добровольцев. Из числа обследуемых 180 человек перенести ишемический инсульт в молодом возрасте, из них 38 пациентов претерпели сосудистую катастрофу дважды. Средний возраст еще 50-ти пациентов с ишемическим инсультом составил 73,4 года. В качестве группы контроля, для оценки уровня биохимических показателей и наличия вариаций в генах, контролирующих тонус сосудов, параметры системы регуляции агрегатного состояния крови и метаболизма гомоцистеина обследованы 50 практически здоровых добровольцев в возрасте от 20 до 43 лет (средний возраст $31,5 \pm 5,82$ год). Всем пациентам с ишемическим инсультом выполняли весь комплекс инструментальных обследований, предусмотренных стандартом. У всех обследованных выполняли текущую оценку уровня биохимических подателей в венозной крови и однократный анализ вариаций аллелей 26 генов. **Результаты и их обсуждение.** Разработана программа для мобильных устройств «Генетический паспорт лиц молодого возраста из группы высокого риска по развитию инфаркта мозга», имеющее удобный и понятный интерфейс, учитывающая результаты первичного исследований параметров биохимического спектра венозной крови и генетических вариаций. Разработанный нами вспомогательный инструмент для врача позволяет уточнить план выполнения первичной и вторичной профилактики сосудистых катастроф, необходимость дополнительных обследований, строго следовать принципам фармакогенетики. **Заключение.** Разработанное мобильное приложение фактически представляет собой «генетический паспорт», позволяет не только врачу, но и пациенту самостоятельно отслеживать текущий уровень показателей крови с целью его корректировки. Учет генетической предрасположенности к тем или иным изменениям метаболических процессов организма позволит практикующим врачам оценить риск развития ишемического инсульта, осуществлять своевременную профилактику и предотвращение вероятности острых нарушений мозгового кровообращения, особенно у пациентов молодого трудоспособного возраста, проводить адекватную патогенетическую терапию.

Ключевые слова: профилактика сосудистых катастроф, генетический полиморфизм, вспомогательные автоматизированные инструменты в работе врача, пациенты молодого возраста.

GENETIC PASSPORT AS AN AUXILIARY TOOL IN THE WORK OF A DOCTOR IN ASSESSING
THE PROBABILITY OF DEVELOPING A BRAIN INFARCTION IN YOUNG PEOPLE FROM HIGH
RISK GROUPS

T.I. DUTOVA*, I.N. BANIN***, N.A. ERMOLENKO**

*Voronezh City Clinical Hospital of Emergency Medical Care № 1,
Prospekt Patriotov, 23, Voronezh 394065, Russi

**Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko,
Studencheskaya Str., 10, Voronezh 394622, Russia

Abstract. Introduction. Decoding of the human genome has given a new direction to the development of personalized medicine based on the selection of treatment methods according to the specific of the phenotypic and genotypic variants of development and the course of the patient's disease. **The purpose of the study.** The purpose of the study: the creation of a convenient easy-to-use auxiliary tool in the work of a doctor, in the form of software for mobile devices, to calculate the likelihood of developing a vascular catastrophe is personalized for each patient, based on an assessment of the level of indicators of biochemical status, anamnestic data and the results of genetic analysis. Such a forecast will allow to clarify the patient's treatment regimen, will be based on the latest achievements of pharmacogenetics. **Materials and methods.** The evidence base of the study was the results of the prospective observation of a cohort of 280 patients with ischemic stroke and practically healthy volunteers. Of the 180 people examined, they suffered an ischemic stroke at a young age, of which 38 patients underwent a vascular catastrophe twice. The average age of another 50 patients with ischemic stroke was 73.4 years. As a control group, to assess the level of biochemical parameters and the presence of variations in genes that control vascular tone, the parameters of the system for regulating blood aggregation and homocysteine metabolism were examined 50 practically healthy volunteers aged 20 to 43 years (average age 31.5±5.82 year). All patients with ischemic stroke underwent the full range of instrumental examinations provided for by the standard. In all subjects, the current assessment of the level of biochemical feeders in venous blood and a single analysis of the allele variations of 26 genes were performed. **Results.** A program for mobile devices "Genetic passport of young people from the high-risk group for the development of brain infarction" has been developed, which has a convenient and understandable interface that takes into account the results of primary studies of the parameters of the biochemical spectrum of venous blood and genetic variations. The auxiliary tool for the doctor developed by us allows us to clarify the plan for the implementation of primary and secondary prevention of vascular disasters, the need for additional examinations, and strictly follow the principles of pharmacogenetics. **Conclusion.** The developed mobile application is actually a "genetic passport," allows not only the doctor, but also the patient to independently track the current level of blood indicators in order to adjust it. Taking into account the genetic predisposition to certain changes in the metabolic processes of the body will allow practitioners to assess the risk of ischemic stroke, carry out timely prevention and prevention of the likelihood of acute cerebrovascular accidents, especially in young working-age patients, and carry out adequate pathogenetic therapy.

Keywords: prevention of vascular disasters, genetic polymorphism, auxiliary automated tools in the work of a doctor, young patients.

Введение. Развитие сосудистых катастроф головного мозга у лиц молодого, трудоспособного возраста все бо́льшим числом исследователей признается эпидемией нового века. Программы профилактики существуют, однако системы дифференцированного выбора когорты населения для похождения курса такой профилактики нет. Схемы фармакотерапии развившейся сосудистой катастрофы включают антитромботические препараты, однако линейка их выбора достаточно широка, для повышения эффективности и безопасности их назначения необходимы знания по фармакогенетике [4].

Конформация белков, ответственных за фармакологический ответ на определённый препарат зависит от генетически детерминированных особенностей пациента. Индивидуальные особенности функций рецепторов клеточной мембраны, сопряженных с формированием ответа на клопидогрель, формируют адекватный фармакокинетический ответ либо искажают ожидаемую фармакодинамику препарата. Доказано, что клинически значимым звеном развития формы реакции является полиморфизм гена *CYP2C19* [6].

Широко известным фактом на сегодняшний день является наличие генетически детерминированной резистентности к аспирину, что приводит к неэффективности антитромбоцитарной терапии. Это формирует более тяжелую форму неврологического дефицита у пациентов в остром периоде инсульта и повышает вероятность развития повторных *ишемических инсультов* (ИИ) [3].

Немалое число исследований, подтверждающих ассоциацию генетических полиморфизмов и сердечно-сосудистой смертности, посвящено полиморфизму гена *GP3IIa* рецепторов *PIA1/A2* [7].

Важное значение для формирования фармакологического ответа на включение в схему терапии многих статинов имеют полиморфизмы гена транспортера *SLCO1B1* [10, 11].

В настоящее время известно, что действие варфарина генетически детерминировано. В основе генетических особенностей, обуславливающих индивидуальную чувствительность к нему, лежат одиночные нуклеотидные полиморфизмы (*single nucleotide polymorphisms – SNPs*) – *CYP2C9*, *VKORC1*, *CYP4F2* [1]. В исследовании *R. Loebstein* и соавт. [9] было показано, что у пациентов с генотипом A/A наблюдается снижение экспрессии гена, кодирующего *VKORC1*, что обуславливает потребность в низких дозах варфарина у этой категории пациентов. Внедрение типирования по генам *CYP2C* и *VKORC1* в широкую клиническую практику позволит существенно улучшить эффективность противотромботического действия пероральных антикоагулянтов непрямого действия и снизить частоту осложнений этой терапии [2].

На ответную реакцию применения антигипертензивного препарата могут влиять генетические факторы, фармакогенетическая оценка которых может привести к успешным стратегиям оптимизации лекарственной терапии [4]. Наличие *D*-аллеля ассоциировано с более высоким уровнем циркулирующего АПФ (от 14% до 50%) и более высокой активностью тканевого фермента. Однако можно отметить тенденцию к низкой их эффективности у обладателей *D* аллеля. [12]

Расшифровка генома человека положила начало появлению концепции персонализированной медицины, основным принципом которой является подбор методов лечения в соответствии с генотипом пациентов.

Цель исследования – создание удобного простого в использовании вспомогательного инструмента в работе врача, в форме программного обеспечения для мобильных устройств, для расчёта вероятности развития сосудистой катастрофы персонализировано для каждого пациента, на основе оценки уровня показателей биохимического статуса, анамнестических данных и результатов генетического анализа. Такой прогноз позволит уточнить схему лечения пациента, будет основан на последних достижениях фармакогенетики.

Материалы и методы исследования. На базе Воронежской городской клинической больницы скорой медицинской помощи № 1 в течение шести лет выполнено обследование, лечение и наблюдение когорты из 280 пациентов с ишемическим инсультом и практически здоровых добровольцев. С 2015 по 2021 годы, в течение шести лет формировали доказательную базу исследования.

Критериями включения служили следующие показатели: возраст от 18 до 100 лет; клинически подтвержденный диагноз «Инфаркт мозга» (МКБ 10-I63); наличие информированного согласия пациента на участие в исследовании.

Критерии исключения: наличие общесоматических заболеваний в стадии обострения, онкологической патологии.

Из числа обследуемых 180 человек перенести ишемический инсульт в молодом возрасте, из них 38 пациентов претерпели сосудистую катастрофу дважды. Средний возраст еще 50-ти пациентов с ишемическим инсультом составил 73,4 года. В качестве группы контроля, для оценки уровня биохимических показателей и наличия вариаций в генах, контролирующих тонус сосудов, параметры системы регуляции агрегатного состояния крови и метаболизма гомоцистеина обследованы 50 практически здоровые добровольцы в возрасте от 20 до 43 лет (средний возраст 31,5±5,82 год). Всем пациентам с ишемическим инсультом выполняли весь комплекс инструментальных обследований, предусмотренных стандартом. В частности, компьютерную томографию (КТ) головного мозга выполняли на компьютерном томографе *Revolution EVO* (64 среза). Тяжесть клинического течения оценивалась по шкале *NIHSS*. У всех обследованных выполняли текущую оценку уровня биохимических подателей в венозной крови и однократный анализ вариаций аллелей 26 генов. Анализ крови для выявления патологических генетических полиморфизмов, фармакогенетические исследования с помощью полимеразной цепной реакции в г. Санкт-Петербурге в лаборатории «МедЛаб» на амплификаторе «Терцик» от ООО ДНК-технология, амплификаторе с оптическим модулем *CFX96* от «Bio-Rad» и «Хеликс».

Процедуры, предусмотренные дизайном исследования выполнены в соответствии с этическими стандартами Хельсинкской декларации 1964 года и ее последующим изменениям или сопоставимым нормам этики.

Работа поддержана грантами Фонда содействия развитию малых форм предприятий в научно-технической сфере «Участник молодежного научно-инновационного конкурса» (УМНИК 2019, 2015 годы).

Результаты и их обсуждение. На предварительном этапе исследования выполнены расчеты вероятности развития ИИ на основании обследования и последующего наблюдения 280 пациентов с ИИ и практически здоровых добровольцев. В качестве прогнозируемого фактора выступало развитие ишемического инсульта у обследуемого, в качестве влияющих – анамнестические данные, параметры биохимического анализа крови и результаты генетических исследований. Разработанные с использованием регрессионного анализа модели положены в основу программа для мобильных устройств «Генетический паспорт лиц молодого возраста из группы высокого риска по развитию инфаркта мозга». Удобный ин-

терфейс программы позволяет врачу вносить текущие показатели и индивидуальные данные обследуемого. Далее в автоматизированном режиме выполняется расчёт уровня риска развития ИИ, предлагается план дополнительных обследований в случае необходимости, выстраиваются схемы первичной и вторичной профилактики заболевания с соблюдением принципов фармакогенетики.

В качестве пользователя может выступать не только врач, но и сам пациент или практически здоровый гражданин, выразивший озабоченность по поводу состояния своего здоровья. Внося значения параметров с помощью интерфейса, пользователь получает ответы и рекомендации на экране смартфона. В первой вкладке отображаются панели для выбора функции, необходимой пользователю: клинические риски и дополнительные исследования и подбор препаратов. Во второй вкладке отображаются гены расширенной тромбофилии, с возможностью ввести результат полученного генотипа конкретного пациента. В третьей вкладке отображается функция каждого гена при выявлении патологического или нормального полиморфизма (рис. 1).

В четвёртой вкладке отображаются дополнительные исследования, которые необходимо провести пациенту для коррекции метаболических процессов, обусловленных патологическими генетическими полиморфизмами. В пятой вкладке отображаются гены, контролирующие эффективность лекарственных препаратов для первичной и вторичной профилактики ИИ, согласно принципам фармакогенетики; пользователем вводятся данные генотипа конкретного пациента. В шестой вкладке отображаются индивидуализированные рекомендации, согласно принципам фармакогенетики (рис. 2).

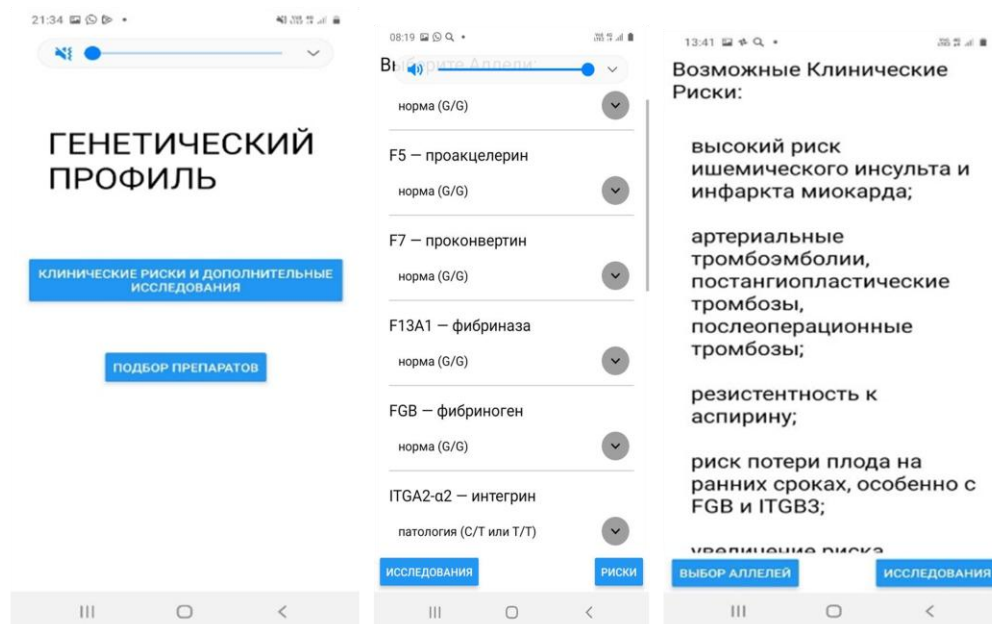


Рис. 1. Скриншоты вкладок 1, 2, 3 мобильного приложения, предназначенные для внесения основных сведений о пациенте

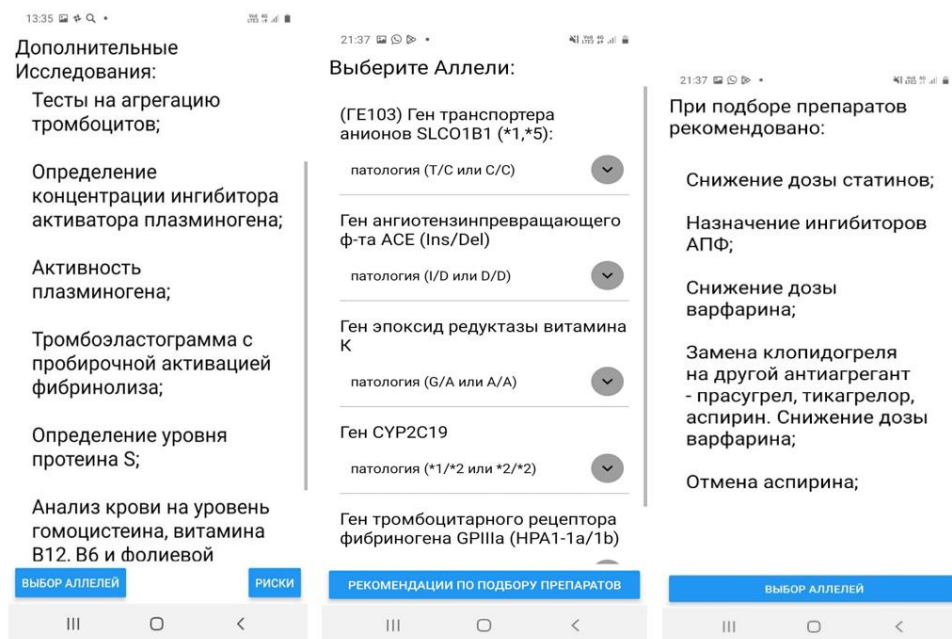


Рис. 2. Скриншоты вкладок 4, 5, 6 мобильного приложения, предназначенные для внесения дополнительных сведений о пациенте, касающихся результатов генетического обследования

Мобильное приложение зарегистрировано в качестве программы для ЭВМ «Генетический паспорт лиц молодого возраста из группы высокого риска по развитию инфаркта мозга», свидетельство о государственной регистрации № 2022684131 от 12.12.2022.

Клинический пример. Пациентка К. 33 года. Жалобы на слабость, онемение правой конечности, головную боль в теменной области.

Анамнез заболевания. Заболела остро, когда по дороге на работу ослабла правая рука (уронила телефон, не смогла его поднять). Затем появилось онемение правой руки и правой половине лица, нарушилась речь. Пациентка отмечает кратковременную потерю зрения на правый глаз. Вызвана «скорая помощь» доставлена в БСМП №1. Госпитализирована в неврологическое отделение.

Анамнез жизни. Травмы шейного отдела отрицает. Менструальный цикл регулярный. Двое детей – 12 лет и 4 года. Контрацептивы не принимает.

Объективно: Пациентка находится в состоянии средней степени тяжести. Кожные покровы обычного цвета, чистые, без особенностей. Тоны сердца приглушены, ритмичны. Показатели артериального давления следующие: систолическое 110 мм рт. ст., диастолическое 80–110 мм рт. ст.. Частота сокращений сердца 75 в минуту. Частота дыхательных движений семнадцать в минуту, дыхание везикулярное. Живот мягкий, безболезненный во всех отделах. Печень и селезенка не пальпируются. Стул ежедневный, оформленный. Диурез достаточный. Температура тела 36,6 °С.

В неврологическом статусе – В сознании. Речевых нарушений нет. Менингеальных знаков нет. Глазные щели $D>S$. Зрачки $D=S$. Фотореакции живые. Глубокие рефлексы $D>S$. Гипестезия правых конечностей. Мышечный тонус не изменен. Правосторонняя пирамидная недостаточность. Поза Ромберга – пошатывание. Координаторные пробы с атаксией справа. Синдром Бабинского + справа.

МРТ головного мозга – МР картина фокусов измененного МР сигнала в проекции левой теменной и лобной долей (подострая стадия ОНМК-бассейн конечных ветвей средней мозговой артерии).

УЗДС БСА Признаки стенозирующе-окклюзирующей диссекции левой внутренней сонной артерии.

Диагноз: Ишемический инсульт вследствие стенозирующе-окклюзирующей диссекции левой внутренней сонной артерии с формированием очагов инфаркта в левой теменной и лобной долях.

Пациентке проведен генетический анализ наличия мутаций, определяющих риск тромбофилии. Выявлен клинически значимый генотип *TT* по генетическому маркеру *ITGA2 (C807T)*, связанный с изменением свойств тромбоцитарного рецептора к коллагену, ассоциированный с риском развития тромбоза, инфаркта миокарда. Общий генетический риск тромбофилии, по исследованным генетическим маркерам, повышенный по сравнению с популяционным. У пациентки не выявлено патологии на уровне

ITGB3, контролирующего аспиринорезистентность, соответственно в качестве вторичной профилактики аспирина допустим.

Таблица 1

Подбор дозы варфарина согласно принципам фармакогенетики

Параметры		Значение				
Генотип <i>CYP2C9*2(C430T)</i>		C/C				
Генотип <i>CYP2C9*3 (A1075C)</i>		A/C (*1/*3)				
Генотип <i>VKORC1(G-1639A)</i>		G/A				
Возраст, лет		36				
Площадь поверхности тела, м ²		1,73				
Рост, см		170				
Вес, кг		63				
Случаи инсульта		да				
Сахарный диабет		нет				
Прием Амиодарона		нет				
Прием Кордарона		нет				
Прием Флувастатина		нет				
Значение МНО до начала приема антикоагулянтов		1,1				
Требуемое значение МНО	Рекомендуемая доза	Минимально эффективная доза	Максимально допустимая доза	Рекомендуемая доза	Минимально эффективная доза	Максимально допустимая доза
1	2,69	1,62	3,77	18,86	11,32	26,41
1,5	3,08	1,85	4,31	21,56	12,94	30,18
2	3,52	2,11	4,93	24,64	14,79	34,50
2,5	4,02	2,41	5,63	28,17	16,90	39,43
3	4,60	2,76	6,44	32,19	19,32	45,07
3,5	5,26	3,15	7,36	36,80	22,08	51,51

В соответствии с данными международного консорциума фармакогенетики (*IWPC Warfarin dose calculator*) рекомендуемая доза составляет 28 мг /в неделю.

При проведении фармакогенетического анализа на клопидогрель получены следующие результаты:

Выявлен клинически значимый генотип *GA* ген *CYP 2 C19*, связанный со снижением активности фермента. Замедленный метаболизм препарата Клопидогрель и уменьшение его антиагрегантного действия. Соответственно в данном случае Клопидогрель нецелесообразно использовать в качестве вторичной профилактики.

Для данной пациентки был выбран варфарин, затем перевод на аспирин. Все события происходили в 2019 г., пациентка наблюдается у нас по сегодняшний день, повторных эпизодов ИИ не возникало.

Из известных на сегодняшний день аналогов нашей разработки можно назвать несколько вариантов, инструментального и программного обеспечения, позволяющего информировать пациента о риске развития инсульта. В частности, Оклендский технологический университет в сотрудничестве с благотворительным Новозеландским образовательным фондом инсульта [*Stroke Education (charitable) Trust*] и *AUT Enterprises Ltd.* разработали мобильное приложение под названием «Рискометр™ инсульта». Это приложение выполняет расчет вероятности сосудистой катастрофы на предстоящие 5 или 10 лет на основе ответов пациента на короткий опросник [3]. Метод крайне субъективен, что вызывает сомнения в степени его точности.

PRESTRO - Prevent stroke – это научно управляемое приложение для смартфонов для вторичной профилактики после инсульта, разработанное многопрофильной командой нейропсихологов и неврологов из Медицинского университета Граца в сотрудничестве с Департаментом психологии здоровья Университета Граца и компанией по разработке программного обеспечения *Evolaris*, Грац, Австрия. Приложение *PRESTRO* сочетает в себе мотивационную поддержку здорового образа жизни (физическая активность, здоровое питание и отказ от курения), функцию напоминания о приеме лекарств и измерении артериального давления и обучении инсульту в понятном формате [8].

Коллектив авторов *Bonura A. At. All.* Опубликовали статью о наличии сведений о мобильных приложениях для первичной и вторичной профилактики инсульта с 2007 по 2022 гг. В своём обзоре авторы представляют 43 мобильных приложения, разработанные для первичной, вторичной профилактики, ле-

чения острого инсульта. Распространение использования смартфонов оказало огромное влияние на фазу реабилитации инсульта, о чем свидетельствует большое количество исследований, описывающих приложения, специально разработанные для улучшения этого этапа восстановления после инсульта. Синтез объема информации и сложности новейших алгоритмов лечения в интерактивную систему CDSS может упростить ведение пациентов с инсультом и улучшить соблюдение руководящих принципов [5].

Разработанное мобильное приложение фактически представляет собой «генетический паспорт», позволяет не только врачу, но и пациенту самостоятельно отслеживать текущий уровень показателей крови с целью его корректировки. Учет генетической предрасположенности к тем или иным изменениям метаболических процессов организма позволит практикующим врачам оценить риск развития ишемического инсульта, осуществлять своевременную профилактику и предотвращение вероятности острых нарушений мозгового кровообращения, особенно у пациентов молодого трудоспособного возраста, проводить адекватную патогенетическую терапию.

Литература

1. Богачев В.Ю. Варфарин. Смерть откладывается // РМЖ. 2013. Т. 21, № 15. С. 797-803.
2. Соловьева Э.Ю., Тютюмова Е.А. Коварство атеротромбоза. Подходы к терапии // Трудный пациент. 2017. № 10-11. С. 5-10.
3. Танашян М.М., Домашенко М.А., Раскуражев А.А. Аспиринорезистентность: клинические и молекулярногенетические методики оценки // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. 2016. № 1. С. 41-46.
4. Тлегенов А.Ш., Богенбай Г.А. Перспективы внедрения омикс-технологий персонализированной медицины // Вестник Казахского национального медицинского университета. 2017. № 1. С. 160-162.
5. Bonura A., Motolese F., Capone F. Smartphone App in Stroke Management: A Narrative Updated Review // Журнал инсульта. 2022. №24(3). P. 323-334. DOI: 10.5853/jos.2022.01410.
6. Collet J.P., Hulot J.S., Pena A. Cytochrome P450 2C19 polymorphism in young patients treated with clopidogrel after myocardial infarction: a cohort study // Lancet. 2009. №373. P. 309–317.
7. Fan L., Cao J., Liu L. Frequency, risk factors, prognosis, and genetic polymorphism of the cyclooxygenase-1 gene for aspirin resistance in elderly Chinese patients with cardiovascular disease // Gerontology. 2013. №59. P. 122–131.
8. Fruhwirth V., Berger L., Gattringer T., Fandler-Höfler S., Kneihsl M., Schwerdtfeger A., Weiss E.M., Enzinger C., Pinter D. Оценка недавно разработанного приложения для смартфонов для управления факторами риска у молодых пациентов с ишемическим инсультом: пилотное исследование // Front Neurol. 2022. №12. P. 791545. DOI: 10.3389/fneur.2021.791545.
9. Loebstein R., Dvoskin I., Halkin H. A coding VKORC1 Asp36Tyr polymorphism predisposes to warfarin resistance // Blood. 2007. №109 (6). P. 2477–2480.
10. Pasanen M.K., Neuvonen M., Neuvonen P.J., Niemi M. SLCO1B1 polymorphism markedly affects the pharmacokinetics of simvastatin acid // Pharmacogenet Genomics. 2006. №16. P. 873–879.
11. Pasanen M.K., Fredrikson H., Neuvonen P.J., Niemi M. Different effects of SLCO1B1 polymorphism on the pharmacokinetics of atorvastatin and rosuvastatin // Clin Pharmacol Ther 2007. №82. P. 726–733
12. Weekers L., Bouhanick B., Hadjadj S. Modulation of the Renal Response to ACE Inhibition by ACE Insertion/Deletion Polymorphism During Hyperglycemia in Normotensive, Normoalbuminuric Type 1 Diabetic Patients // Diabetes. 2005. №54(10). P. 2961–2967.

References

1. Bogachev VJu. Varfarin. Smert' otkladyvaetsja [Varfarin. Death is postponed]. RMZh. 2013;21(15):797-803. Russian.
2. Solov'eva JeJu, Tjutjumova EA. Kovarstvo aterotromboza [The insidiousness of atherothrombosis. Approaches to therapy]. Podhody k terapii. Trudnyj pacient. 2017;10-11:5-10. Russian.
3. Tanashjan MM, Domashenko MA, Raskurazhev AA. Aspirinorezistentnost': klinicheskie i molekularnogeneticheskie metodiki ocenki [Aspirin resistance: clinical and molecular genetic assessment methods]. Annaly klinicheskoy i jeksperimental'noj nevrologii. 2016;1:41-6. Russian.
4. Tlegenov ASH, Bogenbaj GA. Perspektivy vnedrenija omiks-tehnologij personalizirovannoj mediciny [Prospects for the introduction of omix technologies of personalized medicine]. Vestnik Kazahskogo nacional'nogo medicinskogo universiteta. 2017;1:160-2. Russian.
5. Bonura A, Motolese F, Capone F, et al. Smartphone App in Stroke Management: A Narrative Updated Review. Zhurnal insul'ta. 2022;24(3):323-334. DOI: 10.5853/jos.2022.01410.
6. Collet JP, Hulot JS, Pena A, et al. Cytochrome P450 2C19 polymorphism in young patients treated with clopidogrel after myocardial infarction: a cohort study. Lancet 2009; 373: 309-17

7. Fan L, Cao J, Liu L. et al. Frequency, risk factors, prognosis, and genetic polymorphism of the cyclooxygenase-1 gene for aspirin resistance in elderly Chinese patients with cardiovascular disease. *Gerontology*. 2013; 59: 122–131.

8. Fruhwirth V, Berger L, Gattringer T, Fandler-Höfler S, Kneihsl M, Schwerdtfeger A, Weiss EM, Enzinger C, Pinter D. Ocenka nedavno razrabotannogo prilozhenija dlja smartfonov dlja upravljenija faktorami riska u molodyh pacientov s ishemicheskim insultom: pilotnoe issledovanie. *Front Neurol.*;12:791545. DOI: 10.3389/fneur.2021.791545.

9. Loebstein R, Dvoskin I, Halkin H et al. A coding VKORC1 Asp36Tyr polymorphism predisposes to warfarin resistance. *Blood* 2007; 109 (6): 2477–80.

10. Pasanen MK, Neuvonen M, Neuvonen PJ, Niemi M. SLCO1B1 polymorphism markedly affects the pharmacokinetics of simvastatin acid. *Pharmacogenet Genomics* 2006; 16: 873–9.

11. Pasanen MK, Fredrikson H, Neuvonen PJ, Niemi M. Different effects of SLCO1B1 polymorphism on the pharmacokinetics of atorvastatin and rosuvastatin. *Clin Pharmacol Ther* 2007; 82: 726–33

12. Weekers L, Bouhanick B, Hadjadj S, et al. Modulation of the Renal Response to ACE Inhibition by ACE Insertion/Deletion Polymorphism During Hyperglycemia in Normotensive, Normoalbuminuric Type 1 Diabetic Patients. *Diabetes* 2005; 54(10): 2961-7.

Библиографическая ссылка:

Дутова Т.И., Банин И.Н., Ермоленко Н.А. Генетический паспорт как вспомогательный инструмент в работе врача при оценке вероятности развития инфаркта мозга у лиц молодого возраста из групп высокого риска // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2023. №6. Публикация 1-9. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-6/1-9.pdf> (дата обращения: 11.12.2023). DOI: 10.24412/2075-4094-2023-6-1-9. EDN MJIAEW*

Bibliographic reference:

Dutova TI, Banin IN, Ermolenko NA. Geneticheskij pasport kak vspomogatel'nyj instrument v rabote vracha pri ocenke verojatnosti razvitija infarkta mozga u lic mladogo vozrasta iz grupp vysokogo riska [Genetic passport as an auxiliary tool in the work of a doctor in assessing the probability of developing a brain infarction in young people from high risk groups]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2023 [cited 2023 Dec 11];6 [about 8 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-6/1-9.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2023-6-1-9. EDN MJIAEW

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-6/e2023-6.pdf>

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



НАРУШЕНИЯ ГЕМОДИНАМИКИ И ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ОРГАНИЗМА У
ЗДОРОВЫХ И АМБУЛАТОРНЫХ БОЛЬНЫХ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ
ЗАБОЛЕВАНИЯМИ, АССОЦИИРОВАННЫМИ С ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫМИ
РАССТРОЙСТВАМИ

А.Р. ТОКАРЕВ^{*,**}, Е.А. МАЛЮТИНА^{*}, М.П. ЧЕРНОВ^{*}, А.В. СТЕПИНА^{*},
С.В. ЕЛИСТРАТОВ^{**}

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

^{**}ГУЗ «Городская Больница № 10 г.Тулы», 18-й проезд Мяново, д. 104, г. Тула, 300036, Россия

Аннотация. Введение. Одним из основных способов лечения сердечно-сосудистых заболеваний является коррекция нарушений гемодинамики и функциональных нарушений организма. Установлено, что желудочно-кишечные расстройства являются фактором, способствующим прогрессированию сердечно-сосудистых заболеваний. Обнаружение взаимосвязей между желудочно-кишечными расстройствами и нарушениями гемодинамики у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями и здоровых людей является актуальной практической задачей. **Цель исследования** – оценить взаимосвязь между нарушениями гемодинамики, функционального состояния организма и желудочно-кишечными расстройствами у амбулаторных больных сердечно-сосудистыми заболеваниями и здоровых людей. **Материалы и методы исследования.** Было обследовано всего 240 человек, из них 79 амбулаторных больных сердечно-сосудистыми заболеваниями, 161 здоровый человек с помощью аппаратно-программного комплекса «Система интегрального мониторинга «СИМОНА 111» и опросника GSRS, проведен корреляционный анализ с расчетом коэффициента и достоверности корреляции по Стьюденту. **Результаты и их обсуждение.** Выявлено, что нарушения гемодинамики, такие как снижение сократимости миокарда, объема циркулирующей крови, гидратации, перфузии, доставки кислорода, нарушения стрессоустойчивости, снижение Hb, повышение симпатического тонууса увеличивают риск возникновения желудочно-кишечных расстройств как у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями, так и у здоровых. **Заключение.** Таким образом, у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями и здоровых людей гемодинамические нарушения и симпатикотония могут быть независимым фактором формирования желудочно-кишечных расстройств. Обнаружение данных взаимосвязей у амбулаторных пациентов может быть использовано для персонализированной диагностики и лечения желудочно-кишечных расстройств.

Ключевые слова: гемодинамика, желудочно-кишечные расстройства, артериальная гипертензия, острое нарушение мозгового кровообращения.

HEMODYNAMIC AND FUNCTIONAL STATE DISTURBANCES IN HEALTHY PEOPLE AND IN
OUTPATIENTS WITH CARDIOVASCULAR DISEASES ASSOCIATED WITH
GASTROINTESTINAL DISORDERS

A.R. TOKAREV^{*,**}, E.A. MALYUTINA^{*}, M.P. CHERNOV^{*}, A.V. STYOPINA^{*}, S.V. YELISTRATOV^{**}

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

^{**}Tula City Hospital № 10, 104 Myasново 18th drive, Tula, 300036, Russia

Abstract. Introduction. Correction of hemodynamics and functional state disturbances is one of the main ways of cardiovascular diseases treatment. It was established that gastrointestinal disorders are the risk factors contributing to the development of cardiovascular diseases. A relevant and practically important task is to detect the correlation between gastrointestinal disorders and hemodynamic disturbances in patients with cardiovascular diseases and in healthy people. **Purpose** was to assess the correlation between hemodynamic and functional state disturbances and gastrointestinal disorders in outpatients with cardiovascular diseases and in healthy people. **Materials and methods.** 240 people were examined in total, 79 being outpatients with cardiovascular diseases and 161 being healthy, using software and hardware complex “SIMONA 111 Integrated Monitoring System” and GSRS questionnaire. We also conducted correlation analysis with calculation of correlation coefficient and correlation significance by Student. **Results and their discussion.** The study revealed that hemodynamic disturbances, such as decrease in myocardial contractility, volume of circulatory blood, hydration, perfusion, oxygen delivery as well as stress resistance disorders, low Hb, increase of sympathetic tone raise the risk of gastrointestinal disorders in patients with cardiovascular diseases as well as in healthy people. **Conclusion.** Thus,

hemodynamic disturbances and sympathicotonia in patients with cardiovascular diseases and in healthy people might be an independent factor of gastrointestinal disorders development. Revealing such a correlation in outpatients can be used for personalized diagnostics and gastrointestinal disorders treatment.

Key words: hemodynamics, gastrointestinal disorders, arterial hypertension, acute disorder of cerebral circulation.

Введение. *Болезни системы кровообращения* (БСК) продолжают занимать первое место среди заболеваемости населения РФ. В 2019 г. заболеваемость от БСК составила 21% в структуре общей заболеваемости [3]. В течение последних десятилетий цереброваскулярные заболевания занимают второе место в структуре смертности от БСК (39%), а также общей смертности населения (23,4%) [2].

Основными причинами развития БСК являются атеросклеротическое поражение сосудов, дислипидемия, *эндотелиальная дисфункция* (ЭД). В настоящее время получены результаты исследований в которых большую роль в развитии БСК играет эндотоксинемия. При исследовании микробиоценоза толстого кишечника у больных с *хронической сердечной недостаточностью* (ХСН) обнаружили, что прогрессирование ХСН сопровождается усилением выраженности дисбиоза кишечника и нарастанием уровня эндотоксинемии. Было выявлено, что прогрессирование течения ХСН и нарастающие структурно-функциональные нарушения возникают из-за эндотоксинемии, которая приводит к активации системного воспаления и ЭД. На фоне ЭД возникают ишемические и микроциркуляторные нарушения кишечника, которые приводят к появлению *желудочно-кишечных расстройств* (ЖКР) (тошнота, изжога, диарея, запор, неоформленный стул и другие) [9]. Доказано, что нормализация состава кишечной микрофлоры улучшает общее состояние пациента, способствует снижению прогрессирования *сердечно-сосудистых заболеваний* (ССЗ) [7].

Получены данные, что у пациентов, имеющих ССЗ, состав микробиоты кишечника влияет на показатели гемодинамики. Например, у пациентов с *острым инфарктом миокарда* (ОИМ) исследовали анализ кала с последующим секвенированием гена бактериальной 16S рРНК. Было выявлено, что некоторые показатели кишечной микрофлоры коррелировали с клинически значимыми характеристиками пациентов с ОИМ, включая конечно-диастолический размер левого желудочка, фракцию выброса левого желудочка, сывороточный тропонин-I, натрийуретический пептид, тяжесть поражения коронарного русла по шкале SYNTAX, количество лейкоцитов, нейтрофилов, моноцитов, а также уровень глюкозы в сыворотке крови натощак [21].

Данные исследований свидетельствуют о наличии связи между развитием фибрилляции предсердий и дисбиоза кишечника у людей и животных. В исследованиях, проведенных на крысах путем нормализации микрофлоры кишечника, удалось предотвратить развитие фибрилляции предсердий [20, 22].

Больные после *острого нарушения мозгового кровообращения* (ОНМК) страдают полным или частичным нарушением двигательных, когнитивных и речевых функций. В то же время немалую проблему для таких больных представляет наличие ЖКР [14]. Причиной запоров у больных с ОНМК, в первую очередь, является низкая двигательная активность. Это приводит к нарушению чувствительности рецепторного аппарата прямой кишки, выполняющей функцию накопления и эвакуации каловых масс, снижению позывов к дефекации и нарушению моторной функции кишечника [8, 14]. Другой причиной запора у больных с ОНМК является малое количество потребляемой пищи и воды, что способствует уплотнению, затруднению пассажа каловых масс и замедлению их выведения. Возникновение диареи связано с приёмом слабительных средств, которые оказывают раздражающее действие на слизистую кишечника. У некоторой части больных с ОНМК наличие ЖКР возникает из-за дисфагии, что приводит к неудовлетворительному питанию и дегидратации [16, 4]. В результате этих причин изменяется состав *кишечной микробиоты* (КМ), что способствует развитию ЖКР и ухудшает течение инсульта. Было выявлено, что у пациентов, перенесших ОНМК, растёт количество условно-патогенных микроорганизмов, таких как *Enterobacter*, *Megasphaera*, *Oscillibacter* и *Desulfovibrio*, что приводит к дисбиозу кишечника [11, 15]. Поскольку кишечник и мозг имеют двунаправленную регуляцию, известную как ось «кишечник-мозг», изменение состава КМ влияет на функцию головного мозга и играет роль в причинах нарушения когнитивных функций [17, 19]. В свою очередь патологические изменения КМ увеличивают проницаемость стенки кишечника, способствуют развитию системного воспаления и развитию ЭД, что повреждает гематоэнцефалический барьер [14].

Похожие нарушения КМ были обнаружены у больных с *артериальной гипертензией* (АГ). Известно, что при длительно текущей АГ происходит снижение *сердечного индекса* (СИ), нарушение тонуса сосудов, что ведет к прогрессированию гипоксии, трофическим нарушениям слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки и появлению таких ЖКР, как тошнота, отрыжка, изжога и боль в животе [9]. Такие ЖКР приводят к снижению *индекса доставки кислорода* (DO_2I), полиорганной дисфункции и к полиорганной недостаточности [13].

Стоит предположить, что не только у больных ССЗ, но и у здоровых людей могут развиваться ЖКР вследствие транзиторных гемодинамических нарушений. Например, обнаружена связь между гемодинамическими нарушениями у спортсменов и ЖКР. В проведенном исследовании было выявлено, что во время интенсивной физической нагрузки висцеральный кровоток может снижаться до 80%, что приводит к формированию ЖКР [2, 6]. Выявлено что у от 30 до 90% бегунов на длинные дистанции имеют ЖКР, связанные с физической нагрузкой [10, 12].

Таким образом, ЖКР негативно влияют на развитие и течение ССЗ, однако сих пор не установлена связь между выраженностью ЖКР и гемодинамическими нарушениями. Обнаружение данных связей будет способствовать разработке новых методов лечения.

Цель исследования – оценить взаимосвязь между нарушениями гемодинамики, функционального состояния организма и желудочно-кишечными расстройствами у амбулаторных больных ССЗ и здоровых людей.

Материалы и методы исследования. Исследование проводилось на базе ГУЗ «Городская больница №10 г. Тула». Всего было обследовано всего 240 человек, которые были разделены на 3 группы: «группа АГ» – пациенты, имеющие АГ – 40 больных (18 мужчин 12 женщин); «группа ОНМК» – ранний восстановительный период ОНМК – 39 больных (19 мужчин 20 женщин), и «группа ЗП» – здоровые пациенты – 161 (73 мужчины 88 женщин). В группу *здоровые пациенты* (ЗП), вошли пациенты, проходящие первичные медицинские осмотры и не имеющие ССЗ, занятые умственным трудом, без вредных привычек, занимающиеся легкими регулярными физическими нагрузками. Из исследования были исключены пациенты, имеющие нарушения ритма, основное заболевание в стадии декомпенсации и другую сопутствующую патологию.

Регистрировались показатели гемодинамики, вегетативной нервной системы, дыхательной системы и *функционального состояния организма* (ФСО) с помощью *аппаратно-программного комплекса «Система интегрального мониторинга «СИМОНА 111»* (АПК «СИМОНА 111») в течение 4 мин, с последующим усреднением. В программном обеспечении АПК «СИМОНА 111» реализованы средние гендерно-возрастные нормы гемодинамики пациентов. Для нивелирования индивидуальных различий оценивалось не абсолютное значение показателей, а их отклонение от среднего значения гендерно-возрастной нормы – δ [1].

С помощью АПК «Симона 111» регистрировали следующие показатели:

Функционального состояния организма:

– *Интегральный баланс* (ИБ) который характеризует уровень функционирования сердечно-легочной системы в покое по сравнению с обычным человеком такого же пола, возраста, веса и роста. У здорового, не спортсмена, норма $0 \pm 100\%$. У отдохнувших спортсменов в спокойном состоянии ИБ всегда выше 100%,

– *Кардиальный резерв* (КР) который характеризует выносливость ССС. Норма КР 5 ± 1 отн. ед. У физически здоровых и тренированных людей КР обычно выше 6 отн. ед., а у элитных спортсменов может достигать 11 отн. ед.

– *Адаптационный резерв* (АР) который характеризует уровень резервов организма для выполнения физической и психической работы, устойчивости к заболеваниям и стрессовым воздействиям. Чем больше АР, тем лучше функциональное состояние, тем выше уровень физического и психического здоровья. Норма АР 500 ± 100 отн. ед.

– *Индекс стрессоустойчивости* (ИСУ) который отражает сбалансированность вегетативной нервной регуляции и способность организма переносить стрессовые физические и психические нагрузки без вреда здоровью. Норма 10 ± 2 отн. ед.

Показатели гемодинамики и дыхания:

– *фракция выброса левого желудочка* (ФВ),

– *пульсовой индекс периферического сосудистого сопротивления* (ПИПСС),

– *ударный индекс работы левого желудочка* (УИРЛЖ),

– *конечный диастолический индекс левого желудочка* (КДИ),

– *среднее артериальное давление* (АДср),

– *систолическое артериальное давление* (АДс),

– *диастолическое артериальное давление* (АДд),

– *сатурация гемоглобина артериальной крови* (SpO_2),

– *ударный индекс* (УИ),

– *сердечный индекс* (СИ),

– *индекс доставки кислорода* (DO_2I),

Илотропия (ИНО) – сократимость левого желудочка. Диапазон нормы равен $0 \pm 20\%$. Увеличивается при улучшении и снижается при ухудшении сократимости миокарда.

Показатели вегетативной нервной системы:

– *индекс напряжения Баевского* (ИНБ),

– индекс симпатической активности (ИСА).

Программное обеспечение АПК «Симона 111» сравнивает величину измеренных физиологических показателей с индивидуальной нормой, учитывающей вес, рост, пол, возраст и температуру пациента. Для того чтобы нивелировать гендерно-возрастные различия показателей гемодинамики (ФВ, ИНО, КДИ, ПИПСС, УИ, СИ, DO₂I, УИРЛЖ) мы оценивали не абсолютные значения показателей, а их процентное отклонение от среднего значения индивидуальной нормы, которое обозначали буквой дельта (δ).

Лабораторным методом рассчитывался гемоглобин венозной крови (Hb).

Выраженность клинических симптомов ЖКР оценивалось с помощью подсчета общего балла по гастроэнтерологическому опроснику GSRs. Русскоязычная версия опросника GSRs включает 15 вопросов, демонстрирующих выраженность гастроэнтерологической патологии в соответствии со степенью тяжести проявления симптомов: 0 – не беспокоит, 1 – почти не беспокоит, 2 – немного беспокоит, 3 – беспокоит умеренно, 4 – беспокоит значительно, 5 – беспокоит сильно, 6 – беспокоит очень сильно. В процессе анализа ответов при опросе констатированы синдромы (шкалы): AP – синдром абдоминальной боли, RS – рефлюксный синдром, IS – диспептический синдром, DS – диарейный синдром, CS – конституционный синдром.

Статистический анализ проводился с помощью программы Excel 7.0.

Методы статистического анализа данных:

– непараметрические методы (расчет медианы (Me), верхний (Q3) и нижний квартили (Q1)).

Данные представлены в виде Me (Q1; Q3);

– сравнение количественных признаков в трёх независимых группах проводилось с применением критерия Краскела-Уолиса. Статистически достоверными считались различия при $p < 0,05$.

Корреляционный анализ с расчетом коэффициента (r) и достоверности корреляции по Стьюденту (t). Достоверным считался критерий Стьюдента больше 2.

Результаты и их обсуждение. При сравнительном анализе исследованных групп пациентов (табл.1) выявлено отсутствие достоверных различий по выраженности ЖКР во всех группах ($p > 0,05$).

Таблица 1

Показатели аппаратного исследования и тестирования обследуемых пациентов Me (Q1; Q3)

Показатели	Группа ОНМК (n=39)	Группа АГ (n=40)	Группа ЗП (n=161)	Норма показателей
ВОЛ, %	-7 (-14,5; 1,5)	6 (-2; 16,5)	4 (-4,25; 16)	-20..20
ФВ, %	57 (51; 60,5)	53 (45,5; 58,25)	55 (49; 61)	50..70
ИНО, %	-1 (-10; 23)	3 (-6; 17,75)	14 (-1,25; 26,25)	-20..20
δКДИ, %	-7 (-14; 26,5)	0 (-12,5; 15,75)	13 (-4; 29,25)	-20..20
δКСИ, %	-9 (-18; 18,5)	-2 (-17; 9,25)	8 (-8; 24,25)	-20..20
ЖКГ, 1000/Ом	48 (38,5; 54,5)	39,5 (33,5; 44)	43 (36; 50)	30-45
δПИПСС, %	-8 (-33,5; 11,5)	4 (-18,5; 20,75)	-11 (-26; -6,25)	-20..20
δУИРЛЖ, %	-8 (-18; 20)	6 (-5,5; 29,25)	16,6 (0,75; 39,25)	-20..20
δDO ₂ I, %	-5 (-18; 13,5)	2 (-15,5; 15,25)	8 (0,4; 29,25)	-20..20
SpO ₂ , %	95 (94; 96)	96 (94,75; 97)	96 (95; 98)	94..100
Hb (жен)	140 (127; 141)	130 (127,5; 140,75)	130,5 (125; 140)	120..160
Hb (муж)	151 (135; 154)	149 (137; 159)	151 (139; 161)	130..180
δСИ, %	-4 (-11; 14,5)	7 (-7; 24,5)	16 (2; 36)	-20..20
δУИ, %	0 (-11; 34)	-4 (-9; 25,5)	16 (-2; 36)	-20..20
ЧСС, 1/мин	67 (59; 74)	73,5 (66,5; 77,25)	70 (64; 78)	56..84
АДср, мм рт.ст	92 (85,5; 97)	106 (96; 113)	98 (90; 106,25)	80..120
АДс, мм рт.ст.	120 (107; 130,5)	144,5 (126,75; 148,75)	126 (116; 137,25)	90..145
АДд, мм рт.ст.	72 (65; 74)	83,5 (76,5; 90,5)	77 (70; 85)	60..94
ИБ, %	38 (-133; 88)	-94,5 (-148; 54,5)	60 (-72,5; 206,5)	-100..100
КР, отн.ед.	5,18 (4,45; 5,59)	4,675 (3,72; 5,31)	4,665 (3,86 5,405)	4,00..6,00
АР, отн.ед.	483 (390,5; 624)	456,6 (357,5; 523,5)	498 (402,75; 615,5)	400..600
ИСА, %	89 (82; 93)	85 (79,5; 90,75)	79 (60,5; 89)	30..70
ИНБ, отн.ед.	207 (80,5; 224,5)	233,5 (109,5; 481,25)	121 (56,75; 260,25)	30..90
ИСУ, отн.ед.	7,3 (5,9; 8,15)	6,6 (5,775; 7,5)	8,1 (6,475; 10,6)	8,0..12,0
GSRs, балл	11 (3,5; 18,5)	11 (5,5; 18,5)	10 (3; 18)	0

Медиана показателей гемодинамики во всех группах пациентов находится в пределах нормы. Во всех группах пациентов наблюдается симпатикотония (*Me* ИСА и *Me* ИНБ выше нормы), медианы показателей ФСО (*Me* КР, *Me* АР, *Me* ИБ) во всех группах пациентов находятся в пределах нормы, стрессоустойчивость снижена (*Me* ИСУ ниже нормы) снижена в группах ОНМК, АГ и ЗП.

В табл. №2 представлены результаты проведенного корреляционного анализа между показателями аппаратного исследования и показателем количественной оценки тяжести ЖКР по опроснику *GSR*S в исследуемых группах и у всех пациентов.

Таблица 2

Корреляционная зависимость между показателями аппаратного обследования и общим баллом по опроснику *GSR*S

Показатели	Группа ОНМК (n=39)	Группа АГ (n=40)	Группа ЗП (n=161)	Все исследуемые (n=240)
ВОЛ, %	$r=0,13, t=0,85$	$r=0,05, t=0,38$	$r=-0,09, t=1,16$	$r=-0,07, t=1,01$
ФВ, %	$r=0,08, t=0,53$	$r=-0,006, t=0,04$	$r=0,12, t=1,47$	$r=0,1, t=1,42$
ИНО, %	$r=-0,29, t=2,03$	$r=-0,17, t=1,07$	$r=-0,15, t=1,99$	$r=-0,17, t=2,47$
ΔКДИ, %	$r=-0,40, t=2,97$	$r=-0,18, t=1,23$	$r=-0,16, t=2,13$	$r=-0,19, t=2,80$
ΔКСИ, %	$r=-0,48, t=3,97$	$r=-0,16, t=1,08$	$r=-0,19, t=2,49$	$r=-0,21, t=3,21$
ЖГК	$r=-0,47, t=3,70$	$r=-0,39, t=2,91$	$r=-0,23, t=3,11$	$r=-0,25, t=3,85$
ΔПИПСС, %	$r=0,31, t=2,13$	$r=0,12, t=0,77$	$r=0,063, t=0,802$	$r=0,08, t=1,26$
ΔУИРЛЖ, %	$r=-0,20, t=1,3$	$r=-0,12, t=0,84$	$r=-0,163, t=2,13$	$r=-0,16, t=2,44$
ΔDO ₂ I, %	$r=-0,28, t=1,95$	$r=-0,29, t=2,01$	$r=-0,19, t=2,56$	$r=-0,21, t=3,17$
SpO ₂ , %	$r=-0,004; t=0,025$	$r=-0,15, t=0,69$	$r=-0,02, t=0,31$	$r=-0,02, t=0,38$
Hb	$r=-0,14, t=0,88$	$r=-0,21, t=0,98$	$r=0,16, t=2,09$	$r=-0,16, t=2,31$
ΔСИ, %	$r=-0,26, t=1,73$	$r=-0,2, t=1,47$	$r=-0,15, t=1,96$	$r=-0,17, t=2,48$
ΔУИ, %	$r=-0,34, t=2,4$	$r=-0,19, t=1,25$	$r=-0,13, t=1,73$	$r=-0,16, t=2,35$
ЧСС, 1/мин	$r=0,103, t=0,65$	$r=-0,12, t=0,73$	$r=-0,04, t=0,49$	$r=-0,02, t=0,37$
АДср, мм рт.ст	$r=0,279, t=1,89$	$r=0,13, t=0,88$	$r=-0,055, t=0,707$	$r=-0,02, t=-0,29$
АДс, мм рт.ст.	$r=0,18, t=1,17$	$r=0,23, t=1,54$	$r=-0,16, t=0,21$	$r=0,02, t=0,32$
АДд, мм рт.ст.	$r=0,063, t=0,396$	$r=0,04, t=0,27$	$r=-0,061, t=0,77$	$r=-0,04, t=0,57$
ИБ, %	$r=-0,33, t=2,29$	$r=-0,15, t=0,99$	$r=-0,12, t=1,56$	$r=-0,14, t=2,08$
КР, отн.ед.	$r=0,003, t=0,12$	$r=0,02, t=0,18$	$r=0,095, t=1,23$	$r=0,08, t=1,23$
АР, отн.ед.	$r=-0,13, t=0,84$	$r=-0,11, t=0,68$	$r=0,01, t=0,078$	$r=-0,01, t=0,26$
ИСА, %	$r=0,22, t=1,47$	$r=-0,14, t=0,94$	$r=-0,041, t=0,522$	$r=-0,01, t=0,06$
ИНБ, отн.ед.	$r=0,45, t=3,54$	$r=-0,12, t=0,74$	$r=-0,03, t=0,364$	$r=-0,01, t=0,005$
ИСУ, отн.ед.	$r=-0,40, t=2,99$	$r=-0,10, t=0,66$	$r=-0,01; t=0,06$	$r=-0,04, t=0,66$

При проведении корреляционного анализа между показателями аппаратного обследования и общим баллом по опроснику *GSR*S получены следующие связи:

– в группе ОНМК выявлена обратная корреляционная связь средней силы ΔDO₂I, ΔКДИ, ΔУИ, ΔКСИ, ЖГК, ИСУ и прямая корреляционная связь слабой силы ΔПИПСС и прямая корреляционная связь средней силы ИНБ;

– в группе АГ выявлена обратная корреляционная связь средней силы ЖГК, ΔDO₂I;

– в группе ЗП получена обратная корреляционная связь слабой силы ΔDO₂I, ΔКДИ, ΔУИ, ΔСИ, ΔКСИ, ΔУИРЛЖ, ЖГК, Hb, АДс;

– в группе «все исследуемые» получена обратная слабая корреляционная связь ИНО, ΔDO₂I, ΔКДИ, ΔСИ, ΔУИ, ΔКСИ, ΔУИРЛЖ, ЖГК, Hb.

Из проведенного корреляционного анализа можно сделать вывод, что риск возникновения клинических симптомов ЖКР повышается при следующих нарушениях гемодинамики:

– в группе пациентов в раннем восстановительном периоде ОНМК при снижении объема циркулирующей крови (ΔКДИ, ΔКСИ, ΔУИ, ΔУИРЛЖ), гидратации (ЖГК), доставки кислорода (ΔDO₂I) и повышении сосудистого тонуса (ΔПИПСС), симпатического тонуса (ИНБ) и снижения стрессоустойчивости;

– в группе АГ при снижении гидратации (ЖГК) и доставки кислорода (ΔDO₂I);

– в группе ЗП при снижении объема циркулирующей крови (δ КДИ, δ КСИ, δ УИРЛЖ, δ КСИ, δ УИРЛЖ), гидратации (ЖГК), перфузии (δ СИ), *Hb* и доставки кислорода (δ DO₂I);
– в группе «все исследуемые» при снижении сократимости миокарда (ИНО), объема циркулирующей крови (δ КДИ, δ КСИ, δ УИ, δ УИРЛЖ), гидратации (ЖГК), перфузии (δ СИ), *Hb* и доставки кислорода (δ DO₂I).

Корреляционной связи между симптомами ЖКР и нарушениями основных гемодинамических показателей в группе АГ не было выявлено ввиду того, что, на наш взгляд, были скорректированы адекватной фармакологической терапией.

Полученные результаты исследований могут свидетельствовать о том, что нарушения гемодинамики, такие как снижение сократимости миокарда, объема циркулирующей крови, гидратации, перфузии, доставки кислорода, нарушения стрессоустойчивости, снижение *Hb*, повышение симпатического тонуса повышают риск возникновения ЖКР как у больных с ССЗ, так и у здоровых.

Заключение. Таким образом, у больных ССЗ и здоровых людей гемодинамические нарушения и симпатикотония могут быть независимыми факторами формирования ЖКР. Обнаружение данных взаимосвязей у амбулаторных пациентов может быть использовано для персонализированной диагностики и лечения ЖКР.

Работа выполнена в рамках гранта правительства Тульской области номер ДС/134_от 22.07.2022

Литература

1. Антонов А.А., Токарев А.Р. Системный аппаратный мониторинг с помощью программноаппаратного комплекса при стрессе (краткое сообщение) // Вестник новых медицинских технологий. 2021. Т. 28, № 1. С. 78-79. DOI 10.24412/1609-2163-2021-1-78-79. EDN GJDDBM.
2. Ванюшин М.Ю. Роль сердечного выброса при обеспечении организма кислородом у спортсменов во время нагрузки повышающейся мощности // Педагогико-психологические и медико-биологические проблемы физической культуры и спорта. 2010. № 1 (14). С. 5-8.
3. Вайсман Д.Ш. Достоверность показателей и структуры причин смерти от болезней системы кровообращения в Российской Федерации при международных сопоставлениях // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. 2019. № 3. С. 69-84.
4. Волик С А. Влияние осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта на динамику восстановления и реабилитационный прогноз острого инсульта // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. 2013. № 5. С. 44-45.
5. Громова Д.О., Захаров В.В. Нарушения глотания после инсульта // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2015. Т. 7. № 4. С. 50-56.
6. Зеленкова И. Е. Физиологические процессы гипоксической устойчивости спортсменов различной квалификации при дозированных физической нагрузках. Москва. 2014. 123 с.
7. Лагутина С.Н., Зуйков А.А., Добрынина И.С. Особенности микробиома кишечника у пациентов с ишемической болезнью сердца и метаболическими нарушениями // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. 2022. Т. 87. С. 20-24.
8. Лычкова А.Э. Моторная функция кишечника при синдроме раздраженного кишечника с запорами // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2018. № 5 (153). С. 57-60.
9. Малютина Е.А., Токарева С.В. Влияние стресса и желудочно-кишечных расстройств на прогрессирование гемодинамических нарушений у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями (Обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2023. Т. 17. № 1. С. 30-39.
10. Никольский В.И., Сергацкий К.И. Этиология и патогенез острых гастродуоденальных изъязвлений, осложненных кровотечением // Вестник хирургической гастроэнтерологии. 2009. № 4. С. 53-63.
11. Пальцын А.А., Свиридкина Н.Б. Инсулт и пробиота // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 2022. Т. 66. № 4. С. 166-171.
12. Переславцева Д.А., Переславцева Е.М. Патология желудочно-кишечного тракта у спортсменов // Медико-биологические и педагогические основы адаптации, спортивной деятельности и здорового образа жизни. 2016. С. 55-60.
13. Токарев А Р., Киреев С.С. Гипоксия при артериальной гипертензии (краткий обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. 2016. Т. 23. № 2. С. 233-239.
14. Турчина М.С. Коррекция функциональных запоров у маломобильных пациентов, перенесших инсульт // Медицинский алфавит. 2019. Т. 1. № 6. С. 53-55.
15. Усова Н.Н., Лихачев С.А. Роль микробиома человека в развитии болевых синдромов // Неврология и нейрохирургия. Восточная Европа. 2021. Т. 11. № 1. С. 44-52.

16. Хатькова С.Е. Современные подходы к реабилитации больных после инсульта // Нервные болезни. 2016. №. 3. С. 27-33.
17. Шаповалова Н.С., Новикова В.П. Ось Кишечник-мозг и ее роль в развитии функциональных гастроинтестинальных расстройств // Детская медицина Северо-Запада. 2021. Т. 9. №. 4. С. 33-50.
18. Шмонин А.А. Современная терапия хронического нарушения мозгового кровообращения // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2015. Т. 7. №. 1. С. 99-106.
19. Юнгхельзинг Г.Я., Эндрес М. Осложнения и последствия инсультов. Диагностика и лечение ранних и поздних нарушений функций. Эндриас М.-М.: МЕДпресс-информ, 2017.
20. Gawalko M. Gut microbiota, dysbiosis and atrial fibrillation. Arrhythmogenic mechanisms and potential clinical implications // Cardiovascular Research. 2022. Т. 118. №. 11. С. 2415-2427.
21. Han Y. Dysbiosis of gut microbiota in patients with acute myocardial infarction // Frontiers in microbiology. 2021. Т. 12. С. 680101.
22. Zhang Y. Gut microbiota dysbiosis promotes age-related atrial fibrillation by lipopolysaccharide and glucose-induced activation of NLRP3-inflammasome // Cardiovascular research. 2022. Т. 118. №. 3. С. 785-797.

References

1. Antonov AA, Tokarev AR. Sistemnyj apparatnyj monitoring s pomoshh'ju programmnoapparatnogo kompleksa pri stresse (kratkoe soobshhenie) [System hardware monitoring using a software and hardware complex under stress (brief message)]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2021;28(1):78-79. DOI 10.24412/1609-2163-2021-1-78-79. EDN GJDDBM. Russian.
2. Vanjushin MJu. Rol' serdechnogo vybrosa pri obespechenii organizma kislorodom u sportmenov vo vremja nagruzki povyshajushhejsja moshhnosti [The role of cardiac output in providing the body with oxygen in athletes during a load of increasing power]. Pedagogiko-psihologicheskie i mediko-biologicheskie problemy fizicheskoj kul'tury i sporta. 2010;1 (14):5-8. Russian.
3. Vajsman DSh. Dostovernost' pokazatelej i struktury prichin smerti ot boleznj sistemy krovoobrashhenija v Rossijskoj Federacii pri mezhdunarodnyh sopostavlenijah [Reliability of indicators and structure of causes of death from diseases of the circulatory system in the Russian Federation in international comparisons]. Sovremennye problemy zdravoohraneniya i medicinskoj statistiki. 2019;3: 69-84. Russian.
4. Volik SA. Vlijanie oslozhnenij so storony zheludochno-kishechnogo trakta na dinamiku vosstanovlenija i reabilitacionnyj prognoz ostrogo insul'ta [The influence of complications from the gastrointestinal tract on the dynamics of recovery and rehabilitation prognosis of acute stroke]. Fizioterapija, bal'neologija i reabilitacija. 2013; 5: 44-5. Russian.
5. Gromova DO, Zaharov VV. Narusheniya glotaniya posle insul'ta [Swallowing disorders after stroke]. Nevrologija, nejropsihiatrija, psihosomatika. 2015;7(4):50-6. Russian.
6. Zelenkova IE. Fiziologicheskie processy gipoksicheskoj ustojchivosti sportmenov razlichnoj [Physiological processes of hypoxic resistance of athletes of various qualifications with metered physical exertion] kvalifikacii pri dozirovannyh fizicheskoj nagruzkah. Moskva; 2014. Russian.
7. Lagutina SN, Zujkov AA, Dobrynina IS. Osobennosti mikrobioma kishechnika u pacientov s ishemicheskoj bolezn'ju serdca i metabolicheskimi narushenijami [Features of the intestinal microbiome in patients with coronary heart disease and metabolic disorders]. Nauchno-medicinskij vestnik Central'nogo Chernozem'ja. 2022;87:20-4. Russian.
8. Lychkova AJe. Motornaja funkcija kishechnika pri sindrome razdrzhennogo kishechnika s zaporami [Intestinal motor function in irritable bowel syndrome with constipation]. Jeksperimental'naja i klinicheskaja gastrojenterologija. 2018;5 (153):57-60. Russian.
9. Maljutina EA, Tokareva SV. Vlijanie stressa i zheludochno-kishechnyh rasstrojstv na pro-gressirovanie gemodinamicheskikh narushenij u bol'nyh s serdechno-sosudistymi zabelevanijami (Obzor literatury) [Influence of stress and gastrointestinal disorders on the progression of hemodynamic disorders in patients with cardiovascular diseases (Literature review)]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie. 2023;17(1):30-9. Russian.
10. Nikol'skij VI, Sergackij KI. Jetiologija i patogenez ostryh gastroduodenal'nyh izjazvlenij, oslozhnennyh krvotechenijem [Etiology and pathogenesis of acute gastroduodenal ulceration complicated by bleeding]. Vestnik hirurgicheskoj gastrojenterologii. 2009;4:53-63. Russian.
11. Pal'cyn AA, Sviridkina NB. Insul't i probiota [Stroke and probiota]. Patologicheskaja fiziologija i jeksperimental'naja terapija. 2022;66(4):166-71. Russian.
12. Pereslavceva DA, Pereslavceva EM. Patologija zheludochno-kishechnogo trakta u sportmen [Pathology of the gastrointestinal tract in athletes]. Mediko-biologicheskie i pedagogicheskie osnovy adaptacii, sportivnoj dejatel'nosti i zdorovogo obraza zhizni. 2016. Russian.

13. Tokarev AR, Kireev SS. Gipoksija pri arterial'noj gipertenzii (kratkij obzor literatury) [Hypoxia in arterial hypertension (a brief review of the literature)]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2016;23(2):233-9. Russian.
14. Turchina MS. Korrekcija funkcional'nyh zaporov u malomobil'nyh pacientov, perenessih insul't [Correction of functional constipation in patients with limited mobility who had a stroke]. Medicinskij alfavit. 2019;1(6):53-5. Russian.
15. Usova NN, Lihachev SA. Rol' mikrobioma cheloveka v razvitii bolevykh sindromov [The role of the human microbiome in the development of pain syndromes]. Nevrologija i neirohirurgija. Vostochnaja Evropa. 2021;11(1):44-52. Russian.
16. Hat'kova SE. Sovremennye podhody k rehabilitacii bol'nyh posle insul'ta [Modern approaches to rehabilitation of patients after stroke]. Nervnye bolezni. 2016;3:27-33. Russian.
17. Shapovalova NS, Novikova VP. Os' Kishechnik-mozg i ee rol' v razvitii funkcional'nyh gastrointestinal'nyh rasstrojstv [The Gut-brain axis and its role in the development of functional gastrointestinal disorders]. Detskaja medicina Severo-Zapada. 2021;9(4):33-50. Russian.
18. Shmonin AA. Sovremennaja terapija hronicheskogo narushenija mozgovogo krovoobrashhenija [Modern therapy of chronic cerebral circulation disorders]. Nevrologija, nejropsihiatrija, psihosomatika. 2015;7(1): 99-106. Russian.
19. Jungehjul'zing GJa, Jendres M. Oslozhnenija i posledstvija insul'tov [Complications and consequences of strokes]. Diagnostika i lechenie rannih i pozdnyh narushenij funkcij. Jendrias M.-M.: MEDpress-inform; 2017. Russian.
20. Gawałko M. Gut microbiota, dysbiosis and atrial fibrillation. Arrhythmogenic mechanisms and potential clinical implications. Cardiovascular Research. 2022;118(11):2415-27.
21. Han Y. Dysbiosis of gut microbiota in patients with acute myocardial infarction. Frontiers in microbiology. 2021;12:680101.
22. Zhang Y. Gut microbiota dysbiosis promotes age-related atrial fibrillation by lipopolysaccharide and glucose-induced activation of NLRP3-inflammasome. Cardiovascular research. 2022;118(3):785-97.

Библиографическая ссылка:

Токарев А.Р., Малютина Е.А., Чернов М.П., Стёпина А.В., Елистратов С.В. Нарушения гемодинамики и функционального состояния организма у здоровых и амбулаторных больных сердечно-сосудистыми заболеваниями, ассоциированными с желудочно-кишечными расстройствами // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2023. №6. Публикация 3-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-6/3-1.pdf> (дата обращения: 02.11.2023). DOI: 10.24412/2075-4094-2023-6-3-1. EDN EEUFWQ*

Bibliographic reference:

Tokarev AR, Malyutina EA, Chernov MP, Styopina AV, Yelistratov SV. Narushenija gemodinamiki i funkcional'nogo sostojanija organizma u zdorovyh i ambulatornyh bol'nyh serdechno-sosudistymi zabolevanijami, associirovannymi s zheludochno-kishechnymi rasstrojstvami [Hemodynamic and functional state disturbances in healthy people and in outpatients with cardiovascular diseases associated with gastrointestinal disorders]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2023 [cited 2023 Nov 02];6 [about 8 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-6/3-1.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2023-6-3-1. EDN EEUFWQ

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-6/e2023-6.pdf>

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



ИЗМЕНЕНИЯ МОРФОЛОГИИ СЫВОРОТКИ КРОВИ КРЫС НА ФОНЕ МЕХАНИЧЕСКОЙ ТРАВМЫ ГЛАЗА И РАЗЛИЧНЫХ СПОСОБАХ ЕЕ ТЕРАПИИ

В.В. ЛЕОНОВ*, О.Н. ПАВЛОВА*, О.Н. ГУЛЕНКО*, А.А. ДЕВЯТКИН**

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

**ФГБОУ ВО «Тамбовский государственный университет имени Г.Р. Державина», ул. Интернациональная, д.33, г. Тамбов, 392000, Россия

Аннотация. Введение. Метод морфологического анализа биологических жидкостей предоставляет возможность определения физиологических резервов организма, выявления характера и степени патологических изменений, прогнозирования их дальнейшего развития, оценки эффективности терапии и предоставления рекомендаций по ее коррекции. **Цель исследования.** Наше исследование было направлено на изучение изменений морфологии сыворотки крови крыс при механической травме глаза и различных методах ее лечения. **Материалы и методы исследования.** На 120 самцах крыс восьмимесячного возраста с массой 230-240 г был проведен эксперимент. Животные были разделены на 4 группы по 30 крыс в каждой. Каждому животному наносили проникающее ранение обоих глаз. В первой группе не проводилось лечения травмы глаза. Крысы из второй группы получали стандартное лечение травмы глаза, а крысы из третьей группы получали стандартное лечение вместе с внутрибрюшинными инъекциями кверцетина. В группе 4 крысы получали только инъекции кверцетина. Мы изучали изменения морфологии сыворотки крови у экспериментальных животных методом клиновидной дегидратации в различные временные промежутки до (0 сутки) и после (1, 3, 5, 7 и 14 сутки) нанесения механической травмы глаза. **Результаты и их обсуждение.** Анализ морфологической картины сыворотки крови крыс основан на принципах системной и локальной самоорганизации биологических жидкостей и комплексирования растворенных в ней веществ отражает интегральную характеристику взаимодействий органических и минеральных компонентов, учитывая их количественные и качественные особенности и формы взаимодействия, что позволяет выявить тонкие патофизиологические процессы, протекающие в организме на молекулярном уровне на фоне воспалительного процесса и оксидативного стресса, вызванных механической травмой глаза. Комбинированное лечение травмы глаза с использованием стандартной терапии и инъекций кверцетина является наиболее эффективным способом восстановления гомеостаза.

Ключевые слова: метод клиновидной дегидратации, кверцетин, фации, сыворотка крови, механическая травма глаза

MORPHOLOGY CHANGES OF RATS BLOOD SERUM AT MECHANICAL EYE INJURY AND DIFFERENT WAYS OF ITS THERAPY

V.V. LEONOV*, O.N. PAVLOVA*, O.N. GULENKO*, A.A. DEVYATKIN**

*Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Samara State Medical University» of Ministry of Healthcare of the Russian Federation. Chapayevskaya str., 89, Samara, 443099, Russia

**Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Tambov State University of G.R. Derzhavin», Internatsionalnaya str., 33, Tambov, 392000, Russia

Abstract. Introduction. Method of biological fluids morphology analysis offers an opportunity to determine body physiological capacities, reveal the character and the degree of pathologic changes, prognose their further development, assess the therapy effectiveness and offer recommendations for its improvement. **Purpose of the research.** Our research was directed to the study of morphology changes in rats blood serum at mechanical eye injury and different methods of its treatment. **Materials and methods of the research.** 120 eight months-old male rats weighing 230-240 g took part in the experiment. The animals were divided into 4 groups, 30 rats in each. A penetrating injury was performed on every animal. In the first group, no treatment was conducted. Rats from the second group received a standard treatment of eye injuries, while rats from the third group received standard eye injury treatment accompanied with intra-abdominal quercetin injections. In the 4th group, the rats only received quercetin injections. We studied the morphology changes of blood serum in the laboratory animals using the method of wedge-shaped dehydration in different time periods before (the 0 day) and after (1st, 3rd, 5th, 7th and 14th day) the mechanical eye injury had been performed. **Results and their discussion.** Morphology analysis of rats blood serum is based on the principles of systemic and local biological fluids self-organization

and integration of the substances which are dissolved in it. It also reflects the integral characteristic of organic and mineral components interaction, considering their quantity and quality features and forms of interaction which enables us to find out subtle pathophysiological processes occurring in the body on the molecular level at the background of inflammatory process and oxidative stress caused by the mechanical eye injury. Combined eye injury treatment using standard therapy and quercetin injection is the most effective way of homeostasis restoration.

Key words: method of wedge-shaped dehydration, quercetin, facies, blood serum, mechanical eye injury.

Введение. Методы кристаллографии, связанные с идентификацией веществ по кристаллической структуре в биологии и медицине, начали активно развиваться во второй половине XX века [1,3]. Большой спектр работ отечественных ученых посвящен тизиграфическому методу исследования различных биологических жидкостей и субстратов в диагностике различных патологических процессов [2, 6-10].

Шевердин Ю.П. и Чумак П.Я. (1987) в ходе своих исследований смогли выявить особенности расположения кристаллов соли меди в различных фазах острого панкреатита при анализе сыворотки крови у пациентов [13]. Согласно мнению, Мороз Л.А. и коллег (1994), кристаллографические исследования сыворотки крови и морфоэритрограмма периферической крови являются наиболее информативными методами для дифференциальной диагностики различных форм бронхиальной астмы [5].

По данным литературы, тизиграфический метод исследования биологических жидкостей в диагностике ряда патологических состояний является достаточно информативным. Особое значение он приобретает при выявлении патологического процесса на начальных этапах [14, 15].

Изучение микроскопической структуры сухой капли *биологических жидкостей* (БЖ) с помощью метода морфологии БЖ оказалось очень перспективным. Фация, которая образуется при переходе БЖ в твердую фазу в результате дегидратации, имеет особую структуру при норме. Однако даже незначительное воздействие повреждающих факторов, таких как оксидативный стресс или интоксикация, может запустить процессы агрегации молекул и привести к трансформации гидратной оболочки белков. Благодаря этому новому методу диагностики, даже минимальные патологические изменения могут быть обнаружены на ранних стадиях формирования без продолжительного латентного периода, необходимого для появления изменений на клеточном, органном и системном уровнях [9, 10, 12].

Разработанный метод морфологического анализа биологических жидкостей предоставляет возможность определения физиологических резервов организма, выявления характера и степени патологических изменений, прогнозирования их дальнейшего развития, оценки эффективности терапии и предоставления рекомендаций по ее коррекции.

Таким образом, **цель исследования** состояла в изучении динамики морфологии сыворотки крови крыс на фоне механической травмы глаза и различных способах ее терапии.

Материалы и методы исследования. Эксперимент был проведен на 120 беспородных самцах крыс шестимесячного возраста, с массой от 220 до 240 г. Животные были разделены на 4 группы по 30 крыс в каждой. Каждой крысе было нанесено проникающее ранение обоих глаз. Группа 1 не получала никакого лечения травмы глаза. Крысы группы 2 получали стандартное лечение травмы глаза, крысы группы 3 получали стандартное лечение и инъекции кверцетина внутривенно, а крысы группы 4 получали только инъекции кверцетина. Подробное описание методики проведения эксперимента можно найти в нашей ранее опубликованной работе [4].

Системную организацию и маркеры патологии сыворотки крови у наблюдаемых нами экспериментальных животных исследовали в различные периоды проведения эксперимента: 0, 1, 3, 5, 7 и 14 сутки после механической травмы глаза методом клиновидной дегидратации, разработанным С.Н. Шатохиной и В.Н. Шабалиным [11, 12].

Для получения сыворотки крови производился забор крови у крыс, которую помещали в сухую и чистую пробирку объемом 5 мл. Затем кровь центрифугировали в течение 30 минут со скоростью 1000 оборотов в минуту. Каплю сыворотки крови объемом 20 мкл наносили на предметное стекло, на котором она высыхала 24 часа [9].

Для интегральной оценки состояния гомеостаза у экспериментальных животных проводили сопоставление морфологической картины исходной и суточной фаций сыворотки крови.

Результаты и их обсуждение. На рис. 1-5 можно увидеть различные типы фаций сыворотки крови экспериментальных животных, которые отличаются определенными особенностями в их морфологической структуре.

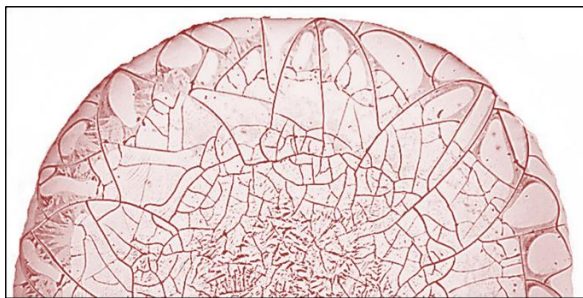


Рис. 1. Фация сыворотки крови крысы радиального типа, ув. х60



Рис. 2. Фация сыворотки крови крысы частично-радиального типа, ув. х60

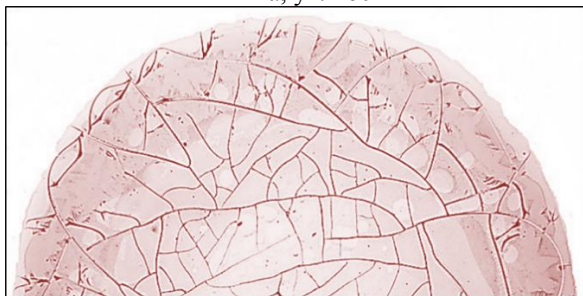


Рис. 3. Фация сыворотки крови крысы иррадиального типа, ув. х60



Рис. 4. Фация сыворотки крови крысы циркулярного типа, ув. х60

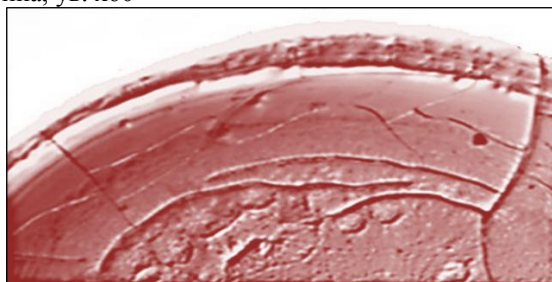


Рис. 5. Двойная фация сыворотки крови крысы, ув. х60

При исследовании фаций сыворотки крови экспериментальных животных выявлялись следующие морфологические маркеры: трехлучевые трещины, токсические бляшки и языковые поля, которые представлены на рисунках 6-8.



Рис. 6. Фрагмент фации сыворотки крови крысы. Маркер патологических состояний - трехлучевые трещины в центральной зоне, ув. х100

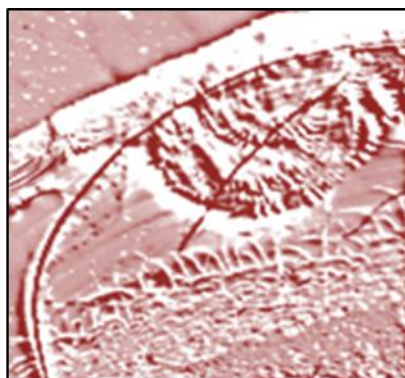


Рис. 7. Фрагмент фации сыворотки крови крысы. Маркер патологических состояний - токсические бляшки, ув. x100

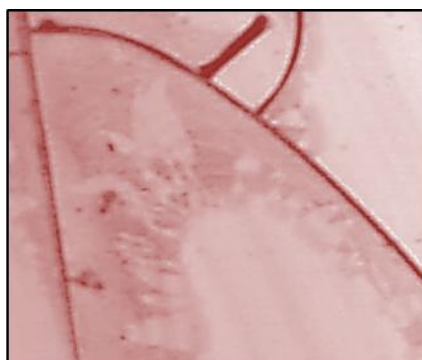


Рис. 8. Фрагмент фации сыворотки крови крысы. Маркер патологических состояний – языковые поля, ув. x100

Частота встречаемости типов структуропостроения фаций сыворотки крови у экспериментальных животных в динамике представлена на рис. 9.

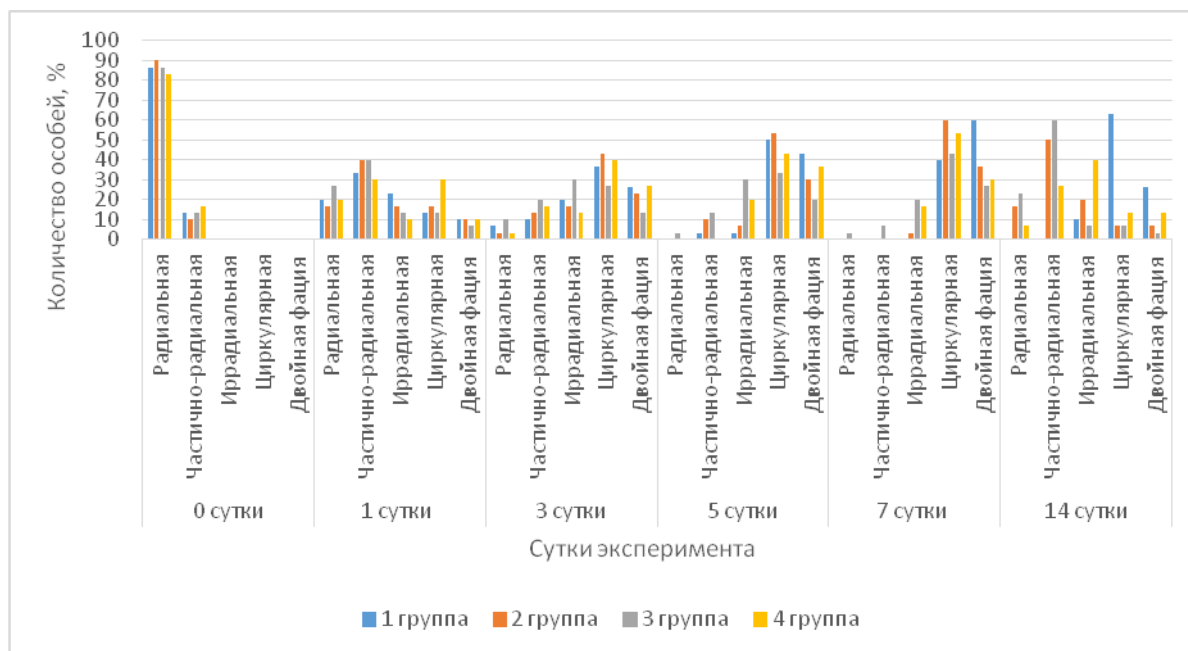


Рис. 9. Частота встречаемости типов структуропостроения фаций сыворотки крови у экспериментальных животных в динамике эксперимента

В ходе эксперимента наблюдается уменьшение частоты встречаемости у крыс фаций радиального типа и увеличение проявления частично-радиальных, иррадиальных, циркулярных и двойных фаций вплоть до 7 суток опыта, а затем, на фоне снижения воспаления запускается с разной степенью интенсивности обратный процесс в экспериментальных группах животных.

В целом, на 0 сутки установлено, что ни в одной из групп животных не наблюдаются особи, у которых определяются иррадиальные, циркулярные и двойные фации, а преобладают только радиальные и частично-радиальные. Количество особей, у которых встречались радиальные фации во всех группах было примерно одинаковым, а в отношении частично-радиальных фаций установлено следующее: у животных 1 и 3 группы частота их встречаемости была одинаковой, а у крыс 2 группы частично-радиальные фации наблюдались реже на 24,8 %, а крыс 4 группы – чаще на 25,6 % по сравнению с крысами 1 группы, которым терапию не проводили.

На 1 сутки после механической травмы глаза и применения различных типов терапии этого состояния установлено, что: у животных первой группы, которым не проводили терапию травмы глаза, количество фаций радиального типа снизилось на 76,9 %, у животных 2 группы – на 81,4 %, у животных 3 группы – на 69,2 %, а у крыс 4 группы – на 76,0 % по сравнению с данными нулевых суток. При этом на 1 сутки количество фаций частично-радиального типа начало увеличиваться по сравнению с дооперационным днем: у животных 1 группы – на 150,4 %, у животных 2 группы – на 300,0 %, у животных 3 группы – на 200,8 %, а крыс 4 группы – на 79,6 %, что свидетельствует о воспалительных процессах. Также на 1 сутки в каждой группе выявляются особи, у которых встречаются иррадиальные, циркулярные и двойные фации. Количество крыс, у которых встречались фации иррадиального типа во 2 группе на 1 сутки опыта было меньше на 16,5 %, у животных 3 группы – больше на 50 %, а крыс 4 группы – меньше на 33,5 % по сравнению с животными 1 группы без терапии травмы глаза. Количество крыс, у которых встречались фации циркулярного типа во 2 и 4 группах на 1 сутки опыта было больше на 25,6 % и 125,6 % соответственно, чем в 1 группе, а у крыс 3 группы совпадало с показателями 1 группы. Количество крыс, у которых встречались фации двойного типа во 2 и 4 группах на 1 сутки опыта соответствовало данным 1 группы, а среди крыс 3 группы животных с двойными фациями было меньше на 33,7 % по сравнению с первой группой.

На 3 сутки после механической травмы глаза и применения различных типов терапии установлено, что: у животных первой группы, количество фаций радиального типа еще снизилось на 66,5 % от значения на 1 сутки опыта, у животных 2 группы – на 80,2 %, у животных 3 группы – на 62,5 %, а у крыс 4 группы – на 83,5 % по сравнению с данными первых суток. При этом на 3 сутки количество фаций частично-радиального типа начало снижаться по сравнению с данными 1 суток: у животных 1 группы – на 70,0 %, у животных 2 группы – на 66,8 %, у животных 3 группы – на 50,0 %, а крыс 4 группы – на 44,3 %. У животных первой группы, частота встречаемости фаций иррадиального типа снизилась на 14,2 % от значения на 1 сутки опыта, у животных 2 группы – осталось прежним, у животных 3 группы – возросло на 125,6 %, а у крыс 4 группы – возросло на 33,0 % по сравнению с данными первых суток. Также на 3 сутки опыта количество фаций циркулярного типа продолжило увеличиваться по сравнению с данными 1 суток: у животных 1 группы – на 175,9 %, у животных 2 группы – на 159,9 %, у животных 3 группы – на 100,8 %, а крыс 4 группы – на 33,3 %. Аналогичная картина установлена и в отношении фаций двойного типа: у животных 1 группы они стали встречаться чаще на 163,4 %, у животных 2 группы – на 135,4 %, у животных 3 группы – на 98,5 %, а крыс 4 группы – на 167,0 %

На 5 сутки эксперимента фации радиального типа встречались только у небольшого количества животных 3 группы, которым проводили стандартную терапию травмы глаза с добавлением инъекций кверцетина. Частота встречаемости фаций частично-радиального типа продолжила снижаться по сравнению с данными 3 суток: у животных 1 группы – на 67,0 %, у животных 2 группы – на 24,8 %, у животных 3 группы – на 33,5 %, а крыс 4 группы – на 100 %. При этом частота встречаемости фаций иррадиального типа по сравнению с данными 3 суток изменялась по-разному: у животных 1 группы – снизилась на 83,5 %, у животных 2 группы – снизилась на 59,9 %, у животных 3 группы – осталась прежней, а крыс 4 группы – возросла на 50,4 %. Частота встречаемости фаций циркулярного типа продолжила возрастать по сравнению с данными 3 суток: у животных 1 группы – на 36,2 %, у животных 2 группы – на 22,8 %, у животных 3 группы – на 25,1 %, а крыс 4 группы – на 8,25 %. Частота встречаемости фаций двойного типа также продолжила возрастать по сравнению с данными 3 суток: у животных 1 группы – на 63,2 %, у животных 2 группы – на 28,8 %, у животных 3 группы – на 50,4 %, а крыс 4 группы – на 37,5 %.

На 7 сутки эксперимента фации радиального и частично-радиального типа встречались только у небольшого количества животных 3 группы, которым проводили стандартную терапию травмы глаза с добавлением инъекций кверцетина. Частота встречаемости фаций иррадиального типа у крыс на 7 сутки опыта также продолжила снижаться и у животных 1 группы фации этого типа вообще отсутствовали, у животных 2 группы – снизилось на 50,7 %, у животных 3 группы – на 33,3 %, а у крыс 4 группы – снизилось на 16,5 % по сравнению с данными пятых суток. Частота встречаемости фаций циркулярного

типа в основном продолжала возрастать по сравнению с данными 5 суток: у животных 2 группы – на 12,6 %, у животных 3 группы – на 29,6 %, у животных 4 группы – на 23,6 %, а крыс 1 группы – напротив, снизилась на 20,0 %. Частота встречаемости фаций двойного типа также продолжала возрастать по сравнению с данными 5 суток: у животных 1 группы – на 38,2 %, у животных 2 группы – на 22,3 %, у животных 3 группы – на 33,5 %, а крыс 4 группы снизилась на 18,3 %.

На 14 сутки после механической травмы глаза и применения различных типов терапии установлено, что у животных 2, 3 и 4 групп вновь стали встречаться фации радиального и частично-радиального типа, что свидетельствует о процессах восстановления гомеостаза. При этом на 14 сутки частота встречаемости фаций иррадиального типа возросла у животных 1 группы на 100 % от значения на 7 сутки опыта, у животных 2 группы – на 506,1 %, у животных 4 группы – на 139,5 %, а у крыс 3 группы – снизилась на 66,5 % по сравнению с данными седьмых суток. Также на 14 сутки опыта количество фаций циркулярного типа продолжило снижаться по сравнению с данными 7 суток: у животных 2 группы – на 88,8 %, у животных 3 группы – на 84,5 %, у животных 4 группы – на 75,0 %, а крыс 1 группы – увеличилось на 58,5 %. Аналогичная картина установлена и в отношении фаций двойного типа: у животных 1 группы они стали встречаться реже на 5537 %, у животных 2 группы – на 81,7 %, у животных 3 группы – на 87,6 %, а крыс 4 группы – на 55,7% по сравнению с данными на 7 сутки опыта.

Морфологические маркеры фаций крыс в динамике эксперимента представлены на рис. 10.

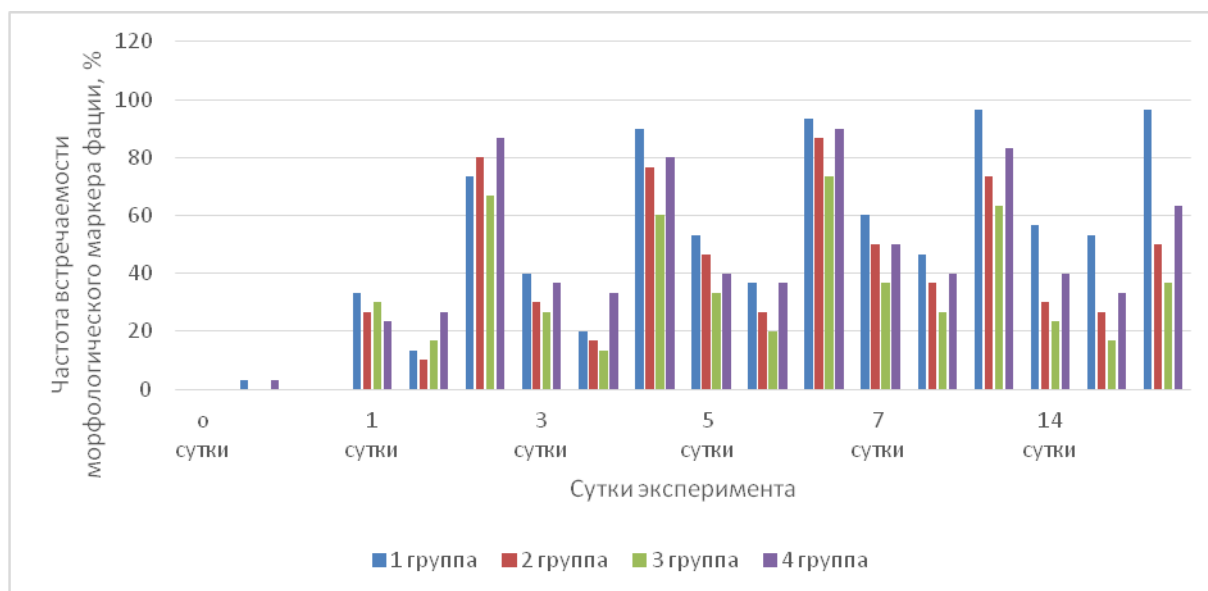


Рис.10. Частота встречаемости морфологических маркеров фаций сыворотки крови у экспериментальных животных в динамике эксперимента

На момент начала опыта установлено, что таких маркеров фаций, как языковые поля, отражающие воспалительный процесс и трехлучевые трещины, свидетельствующие о застойных явлениях, в фациях крыс всех экспериментальных групп зафиксированы не были. Только у животных 1 и 4 групп зафиксирован небольшой процент фаций, имеющих маркер токсические бляшки (3,3 %), говорящий о наличии эндогенной интоксикации разного генеза.

На 1 сутки после механической травмы глаза и применения различных типов терапии этого состояния установлено, что: у животных всех групп в фациях сыворотки крови зафиксированы все три типа маркеров, так у крыс первой группы установлено наличие трехлучевых трещин в 33,3 % фаций, токсических бляшек – в 13,3 % фаций и языковых полей – в 73,3 % фаций; у крыс 2 группы трехлучевые трещины встречались в 26,7 % фаций, токсические бляшки – в 10,0 % фаций, а языковые поля – в 80,0 % фаций; у животных 3 группы трехлучевые трещины встречались в 30,0 % фаций, токсические бляшки – в 16,7 % фаций, а языковые поля – в 66,7 % фаций; у животных 4 группы трехлучевые трещины встречались в 23,3 % фаций, токсические бляшки – в 26,7 % фаций, а языковые поля – в 86,7 % фаций. Стоит отметить, что количество фаций с трехлучевыми трещинами у животных 2 группы было меньше, чем у крыс 1 группы на 19,8 %, у животных 3 группы – меньше на 9,9 %, а у крыс 4 группы – меньше на 30,0 %, чем у животных без терапии травмы глаза; количество фаций с токсическими бляшками у животных 2 группы было меньше, чем у крыс 1 группы на 24,8 %, у животных 3 группы – больше на 25,6%, а у крыс 4 группы – больше на 100,8 %, чем у животных без терапии травмы глаза; количество

фаций с языковыми полями у животных 2 группы было больше, чем у крыс 1 группы на 9,1 %, у животных 3 группы – меньше на 9,0 %, а у крыс 4 группы – больше на 18,3 %, чем у животных без терапии травмы глаза;

На 3 сутки после механической травмы глаза и применения различных типов терапии у крыс первой группы установлено увеличение количества фаций с трехлучевыми трещинами на 20,1 % по сравнению с 1 сутками опыта, фаций с токсическими бляшками – на 50,3 % а фаций с языковыми полями – на 22,8 % по сравнению с 1 сутками опыта. У крыс 2 группы выявлено увеличение количества фаций с трехлучевыми трещинами на 12,4 % по сравнению с 1 сутками опыта, фаций с токсическими бляшками – на 67,0 % и снижение фаций с языковыми полями – на 4,1 % по сравнению с 1 сутками опыта. У крыс 3 группы выявлено снижение количества фаций с трехлучевыми трещинами на 11,0 % по сравнению с 1 сутками опыта, фаций с токсическими бляшками – на 20,4 %, а фаций с языковыми полями – на 10,0 % по сравнению с 1 сутками опыта. У крыс 4 группы выявлено увеличение количества фаций с трехлучевыми трещинами на 57,5 % по сравнению с 1 сутками опыта, фаций с токсическими бляшками – на 24,7 % и снижение фаций с языковыми полями – на 7,7 % по сравнению с 1 сутками опыта. Стоит отметить, что на 3 сутки опыта количество фаций с трехлучевыми трещинами у животных 2 группы было меньше, чем у крыс 1 группы на 25,0 %, у животных 3 группы – меньше на 33,3 %, а у крыс 4 группы – меньше на 8,25 %, чем у животных без терапии травмы глаза; количество фаций с токсическими бляшками у животных 2 группы было меньше, чем у крыс 1 группы на 16,5 %, у животных 3 группы – меньше на 33,5 %, а у крыс 4 группы – больше на 66,5 %, чем у животных без терапии травмы глаза; количество фаций с языковыми полями у животных 2 группы было меньше, чем у крыс 1 группы на 14,8 %, у животных 3 группы – меньше на 33,3 %, а у крыс 4 группы – меньше на 11,1 %, чем у животных без терапии травмы глаза.

На 5 сутки после механической травмы глаза и применения различных типов терапии у крыс первой группы установлено увеличение количества фаций с трехлучевыми трещинами на 33,3 % по сравнению с 3 сутками опыта, фаций с токсическими бляшками – на 83,5 % а фаций с языковыми полями – на 3,7 % по сравнению с 3 сутками опыта. У крыс 2 группы выявлено увеличение количества фаций с трехлучевыми трещинами на 55,7 % по сравнению с 3 сутками опыта, фаций с токсическими бляшками – на 59,9 %, а фаций с языковыми полями – на 13,1 % по сравнению с 3 сутками опыта. У крыс 3 группы выявлено увеличение количества фаций с трехлучевыми трещинами на 24,7 % по сравнению с 3 сутками опыта, фаций с токсическими бляшками – на 50,4 %, а фаций с языковыми полями – на 22,2 % по сравнению с 3 сутками опыта. У крыс 4 группы выявлено увеличение количества фаций с трехлучевыми трещинами на 9,0 % по сравнению с 3 сутками опыта, фаций с токсическими бляшками – на 10,2 %, а фаций с языковыми полями – на 12,5 % по сравнению с 3 сутками опыта. Стоит отметить, что на 5 сутки опыта количество фаций с трехлучевыми трещинами у животных 2 группы было меньше, чем у крыс 1 группы на 12,4 %, у животных 3 группы – меньше на 37,5 %, а у крыс 4 группы – меньше на 25,0 %, чем у животных без терапии травмы глаза; количество фаций с токсическими бляшками у животных 2 группы было меньше, чем у крыс 1 группы на 27,2 %, у животных 3 группы – меньше на 45,5 %, а у крыс 4 группы совпадало в показателями животных без терапии травмы глаза; количество фаций с языковыми полями у животных 2 группы было меньше, чем у крыс 1 группы на 7,1 %, у животных 3 группы – меньше на 21,4 %, а у крыс 4 группы – меньше на 3,5 %, чем у животных без терапии травмы глаза.

На 7 сутки после механической травмы глаза и применения различных типов терапии у крыс первой группы установлено увеличение количества фаций с трехлучевыми трещинами на 12,6 % по сравнению с 5 сутками опыта, фаций с токсическими бляшками – на 27,2 % а фаций с языковыми полями – на 3,6 % по сравнению с 5 сутками опыта. У крыс 2 группы выявлено увеличение количества фаций с трехлучевыми трещинами на 7,1 % по сравнению с 5 сутками опыта, фаций с токсическими бляшками – на 37,5 %, и уменьшение фаций с языковыми полями – на 15,5 % по сравнению с 5 сутками опыта. У крыс 3 группы выявлено увеличение количества фаций с трехлучевыми трещинами на 10,0 % по сравнению с 5 сутками опыта, фаций с токсическими бляшками – на 33,5 %, и уменьшение фаций с языковыми полями – на 13,6 % по сравнению с 5 сутками опыта. У крыс 4 группы выявлено увеличение количества фаций с трехлучевыми трещинами на 25,0 % по сравнению с 5 сутками опыта, фаций с токсическими бляшками – на 9,0 % и снижение фаций с языковыми полями – на 7,4 % по сравнению с 5 сутками опыта. Стоит отметить, что на 7 сутки опыта количество фаций с трехлучевыми трещинами у животных 2 группы было меньше, чем у крыс 1 группы на 16,7 %, у животных 3 группы – меньше на 39,0 %, а у крыс 4 группы – меньше на 16,7 %, чем у животных без терапии травмы глаза; количество фаций с токсическими бляшками у животных 2 группы было меньше, чем у крыс 1 группы на 21,4 %, у животных 3 группы – меньше на 42,8 %, а у крыс 4 группы – меньше на 14,3 %, чем у животных без терапии травмы глаза; количество фаций с языковыми полями у животных 2 группы было меньше, чем у крыс 1 группы на 24,2 %, у животных 3 группы – меньше на 34,5 %, а у крыс 4 группы – меньше на 13,9%, чем у животных без терапии травмы глаза.

На 14 сутки после механической травмы глаза и применения различных типов терапии у крыс первой группы установлено снижение количества фаций с трехлучевыми трещинами на 5,5 % по сравнению с 7 сутками опыта, увеличение фаций с токсическими бляшками – на 14,1 %, а количество фаций с языковыми полями соответствовало 7 суткам опыта. У крыс 2 группы выявлено снижение количества фаций с трехлучевыми трещинами на 40,0 % по сравнению с 7 сутками опыта, фаций с токсическими бляшками – на 27,2 %, а фаций с языковыми полями – на 31,8 % по сравнению с 7 сутками опыта. У крыс 3 группы выявлено снижение количества фаций с трехлучевыми трещинами на 36,3 % по сравнению с 7 сутками опыта, фаций с токсическими бляшками – на 37,5 %, и уменьшение фаций с языковыми полями – на 42,2 % по сравнению с 7 сутками опыта. У крыс 4 группы выявлено уменьшение количества фаций с трехлучевыми трещинами на 20,0 % по сравнению с 7 сутками опыта, фаций с токсическими бляшками – на 16,8 %, а фаций с языковыми полями – на 24,0 % по сравнению с 7 сутками опыта. Стоит отметить, что на 14 сутки опыта количество фаций с трехлучевыми трещинами у животных 2 группы было меньше, чем у крыс 1 группы на 47,1 %, у животных 3 группы – меньше на 58,9 %, а у крыс 4 группы – меньше на 29,5 %, чем у животных без терапии травмы глаза; количество фаций с токсическими бляшками у животных 2 группы было меньше, чем у крыс 1 группы на 49,9 %, у животных 3 группы – меньше на 68,7 %, а у крыс 4 группы – меньше на 37,5 %, чем у животных без терапии травмы глаза; количество фаций с языковыми полями у животных 2 группы было меньше, чем у крыс 1 группы на 48,3 %, у животных 3 группы – меньше на 62,8 %, а у крыс 4 группы – меньше на 34,5 %, чем у животных без терапии травмы глаза.

Выводы: анализ морфологической картины сыворотки крови крыс основан на принципах системной и локальной самоорганизации биологических жидкостей и комплексирования растворенных в ней веществ отражает интегральную характеристику взаимодействий органических и минеральных компонентов, учитывая их количественные и качественные особенности и формы взаимодействия, что позволяет выявить тонкие патофизиологические процессы, протекающие в организме на молекулярном уровне на фоне воспалительного процесса и оксидативного стресса, вызванных механической травмой глаза. Комбинированное лечение травмы глаза с использованием стандартной терапии и инъекций кверцетина является наиболее эффективным способом восстановления гомеостаза.

Литература

1. Белова А.В. Микрорекристаллооптическое обнаружение некоторых производных барбитуровой кислоты при судебно-химических исследованиях // Судебно-медицинская экспертиза. 1960. №2. С. 37-45.
2. Кидалов В.Н., Сясин Н.И., Хадарцев А.А., Якушина Г.А. Жидкокристаллические свойства крови и возможности их применения в нетрадиционных методах исследований // Вестник новых медицинских технологий. 2002. № 2. С. 25–27.
3. Книжко П.О. Микрорекристаллоскопические реакции на дибазол и некоторые сульфаниламиды // Аптечное дело. 1956. №2. С. 13.
4. Корреляция концентраций ферментов системы ПОЛ-АО в сыворотке крови и тканях печени крыс / Девяткин А.А., Борискин П.В., Гуленко О.Н. [и др.] // Международный научно-исследовательский журнал. 2020. № 7-2(97). С. 15-20. DOI 10.23670/IRJ.2020.97.7.035.
5. Мороз Л.А., Каликштейн Д.Б. Кристаллографический метод исследования биологических субстратов: Методические рекомендации. Москва, 1986. 23 с.
6. Постоянство непостоянного в тизограммах препаратов крови (к стандартизации исследований кристаллизации биологических жидкостей) / Кидалов В.Н., Хадарцев А.А., Багаутдинов Ш.М., Четкин А.В. // Вестник новых медицинских технологий. 2008. Т. VI, № 4. С. 7–13.
7. Прошина О.И. Применение кристаллографического метода в диагностике заболеваний сетчатой оболочки глаза. Повышение эффективности использования достижений науки в практическом здравоохранении: Тезисы докладов научно-практической конференции молодых ученых и специалистов Московской области. Москва, 1985. С. 54
8. Сазонов А.М., Мороз Л.А., Каликштейн Д.Б. Кристаллографический метод исследования в медицине // Сов. медицина. 1985. №6. С. 27-34.
9. Шабалин В.Н., Шатохина С.Н. Морфология биологических жидкостей человека. Монография. Москва, 2001. 304 с.
10. Шабалин В.Н., Шатохина С.Н. Структурная форма информации в биологических жидкостях. Актуальные проблемы геронтологии. Москва, 1999. С. 139-143.
11. Шатохина С.Н., Шабалин В.Н. Атлас структур неклочных тканей человека в норме и патологии. Т. 2. М.-Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2013. 240 с.
12. Шатохина С.Н., Шабалин В.Н. Морфология биологических жидкостей – новое направление в клинической медицине // Альманах клинической медицины. Т. VI, под общей редакцией профессора В.И. Шумского. Москва: МОНИКИ. 2003. С. 404-420.
13. Шевердин Ю.П., Чумак П.Я. Кристаллографическое исследование крови у больных острым панкреатитом // Клиническая хирургия. 1987. №11. С. 64-65.

14. Хадарцев А.А., Кидалов В.Н., 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.

15. Хадарцев А.А., Кидалов В.Н. Тезиография крови и биологических жидкостей. Тула, 2009

References

1. Belova AV. Mikrokristalloopticheskoe obnaruzhenie nekotorykh proizvodnykh barbiturovoj kisloty pri sudebno-himicheskikh issledovaniyakh [Microcrystalloptical detection of some derivatives of barbituric acid in forensic chemical studies]. Sudebno-medicinskaja jekspertiza. 1960;2:37-45. Russian.

2. Kidalov VN, Sjasin NI, Hadarcev AA, Jakushina GA. Zhidkokristallicheskie svoystva krovi i vozmozhnosti ih primeneniya v netradicionnykh metodah issledovaniy [Liquid crystal properties of blood and the possibility of their use in non-traditional methods of research]. Vestnik novykh medicinskih tehnologij. 2002;2:25-7. Russian.

3. Knizhko PO. Mikrokristalloskopicheskie reakcii na dibazol i nekotorye sul'fanilamidy [Microcrystalloscopic reactions to dibazole and some sulfonamides]. Aptechnoe delo. 1956;2:13. Russian.

4. Devjatkin AA, Boriskin PV, Gulenko ON. [i dr.] Korreljacija koncentracij fermentov sistemy POL-AO v syvorotke krovi i tkanjah pecheni krysa [Correlation of concentrations of POL-AO system enzymes in blood serum and liver tissues of rats]. Mezhdunarodnyj nauchno-issledovatel'skij zhurnal. 2020;7-2(97):15-20. DOI 10.23670/IRJ.2020.97.7.035. Russian.

5. Moroz LA, Kalikshitejn DB. Kristallograficheskij metod issledovaniya biologicheskikh substratov [Crystallographic method for the study of biological substrates]: Metodicheskie rekomendacii. Moskva; 1986. Russian.

6. Kidalov VN, Hadarcev AA, Bagautdinov ShM, Chechetkin AV. Postojanstvo nepostojannogo v teziogrammakh preparatov krovi (k standartizacii issledovaniy kristallizacii biologicheskikh zhidkostej) [The constancy of the impermanent in the tesigrams of blood preparations (towards standardization of studies of crystallization of biological fluids)]. Vestnik novykh medicinskih tehnologij. 2008;VI(4):7-13. Russian.

7. Proshina OI. Primenenie kristallograficheskogo metoda v diagnostike zabozevanij setchatoj obolochki glaza. Povyshenie jeffektivnosti ispol'zovaniya dostizhenij nauki v prakticheskom zdravooohranenii: Tezisy dokladov nauchno-prakticheskoy konferencii molodyh uchenykh i specialistov [Application of the crystallographic method in the diagnosis of diseases of the retina of the eye. Improving the efficiency of the use of scientific achievements in practical healthcare] Moskovskoj oblasti. Moskva, 1985. Russian.

8. Sazonov AM, Moroz LA, Kalikshitejn DB. Kristallograficheskij metod issledovaniya v medicine [Crystallographic method of research in medicine]. Sov. medicina. 1985;6:27-34. Russian.

9. Shabalin VN, Shatohina SN. Morfologija biologicheskikh zhidkostej cheloveka [Morphology of human biological fluids]. Monografija. Moskva, 2001. Russian.

10. Shabalin VN, Shatohina SN. Strukturnaja forma informacii v biologicheskikh zhidkostyah. Aktual'nye problemy gerontologii [Structural form of information in biological fluids]. Moskva, 1999. Russian.

11. Shatohina SN, Shabalin VN. Atlas struktur nekletochnykh tkanej cheloveka v norme i patologii [Atlas of structures of non-cellular human tissues in norm and pathology]. T. 2. M.-Tver': OOO «Izdatel'stvo «Triada»; 2013. Russian.

12. Shatohina SN, Shabalin VN. Morfologija biologicheskikh zhidkostej – novoe napravlenie v klinicheskoy medicine; Al'manah klinicheskoy mediciny [Morphology of biological fluids – a new direction in clinical medicine]. T. VI, pod obshej redakciej professora V.I. Shumskogo. Moskva: MONIKI; 2003. Russian.

13. Sheverdin JuP, Chumak PJa. Kristallograficheskoe issledovanie krovi u bol'nykh ostrym pankreatitom [Crystallographic examination of blood in patients with acute pancreatitis]. Klinicheskaja hirurgija. 1987;11:64-5. Russian.

14. Hadarcev AA, Kidalov VN, Jakushina GN, Jashin AA. Fraktal'nost' i vurfy krovi v ocenках reakcii organizma na jekstremal'nye vozdejstvija [Fractality and blood wurfs in assessing the body's response to extreme effects]. Vestnik novykh medicinskih tehnologij. 2004;3: 20-3. Russian.

15. Hadarcev AA, Kidalov VN. Teziografija krovi i biologicheskikh zhidkostej [Tesigraphy of blood and biological fluids]. Tula; 2009 Russian.

Библиографическая ссылка:

Леонов В.В., Павлова О.Н., Гуленко О.Н., Девяткин А.А. Изменения морфологии сыворотки крови крыс на фоне механической травмы глаза и различных способах ее терапии // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2023. №6. Публикация 3-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-6/3-2.pdf> (дата обращения: 15.11.2023). DOI: 10.24412/2075-4094-2023-6-3-2. EDN CZOZQN*

Bibliographic reference:

Leonov VV, Pavlova ON, Gulenko ON, Devyatkin AA. Izmeneniya morfologii syvorotki krovi krysa na fone mehanicheskoy travmy glaza i razlichnykh sposobah ee terapii [Morphology changes of rats blood serum at mechanical eye injury and different ways of its therapy]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2023 [cited 2023 Nov 15];6 [about 9 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-6/3-2.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2023-6-3-2. EDN CZOZQN

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-6/e2023-6.pdf>

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



АНАЛИЗ ХАРАКТЕРА ХОДА ПОЗВОНОЧНЫХ АРТЕРИЙ ПРИ РАЗВИТИИ ДЕГЕНЕРАТИВНО-ДИСТРОФИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ШЕЙНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА

А.С. МОШКИН, М.А. ХАЛИЛОВ, В.В. ПЕРВУШИН

ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет им. И.С. Тургенева»,
ул. Комсомольская, д. 95, г. Орёл, 302026, Россия

Аннотация. В ряде случаев значимые гемодинамические изменения кровоснабжения головного мозга бывают обусловлены экстравазальным воздействием на позвоночные артерии на фоне развития дегенеративно-дистрофических изменений шейного отдела позвоночника. **Цель исследования** – оценить роль влияния развития дегенеративно-дистрофических изменений шейного отдела позвоночника на морфометрические характеристики позвоночных артерий. Определить влияние не прямолинейности хода позвоночных сосудов. **Материалы и методы исследования.** Проводилась оценка роли формирования дегенеративно-дистрофических изменений шейного отдела позвоночника на характер хода позвоночных артерий по данным МРТ. Данные были представлены 615 добровольцами. Магнитно-резонансные томограммы были выполнены по единой технологии. Полученные сведения были сгруппированы в таблицах с проведением статистического анализа в *Microsoft Excel 2007*. Проводилось определение среднего значения и его отклонения ($M \pm m$), медианы распределения результатов (Me), $Q1$ - $Q3$ квартилей, среднеквадратичного отклонения (σ) и коэффициента вариации (CV , %). **Результаты и их обсуждение.** В зависимости от выраженности дегенеративных изменений шейного отдела позвоночника были выделены 3 группы с последующим разделением по полу. Разница среднего возраста в группах между мужчинами и женщинами не превышает 5 лет. В случаях отсутствия или слабо выраженных изменений шейного отдела позвоночника среди мужчин прямолинейный ход сосудов встречался на 7-9% чаще, чем у женщин. При выраженных проявлениях дегенеративно-дистрофических изменений шейного отдела позвоночника, изменения характера хода сосудов среди женщин встречались на 3% реже. Асимметрия диаметра позвоночных артерий встречалась среди участников групп от 43% до 64%, возрастая вместе с выраженностью дегенеративно-дистрофическими изменениями шейного отдела позвоночника. Изначально в 1й группе асимметрия диаметра сосудов находится в диапазоне от 41% до 51% случаев и определяется чаще среди мужчин. Разница между общим количеством случаев асимметрии диаметра сосудов между 1й и 3й группами достигает 21%. В случае выраженных изменения шейного отдела позвоночника более выраженными оказываются отклонения морфометрических описательных характеристик сосудов среди женщин. Несмотря на то, что при сравнении результатов в 1й и 2й группах отмечается более частое выявление изменений сосудов среди мужчин, при этом изменения в целом регистрируются в более раннем среднем возрасте. **Выводы.** Основываясь на представленных результатах можно говорить, что изменения шейного отдела позвоночника среди женщин позже становятся более выраженными, чем у мужчин. В группе со значительно выраженными проявлениями дегенеративно-дистрофических процессов на уровне шейного отдела позвоночника среди женщин отмечаются и более выраженные изменения сосудов. Приведенные закономерности указывают на сочетание врожденных и приобретенных (экстравазальных) факторов на морфометрические характеристики позвоночных артерий.

Ключевые слова: шейный отдел позвоночника, позвоночные артерии, магнитно-резонансная томография

ANALYSIS OF VERTEBRAL ARTERY COURSE CHARACTER AT CERVICAL SPINE DEGENERATIVE AND DYSTROPHIC CHANGES DEVELOPMENT

A.S. MOSHKIN, M.A. KHALILOV, V.V. PERVUSHIN

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Oryol State University of I.S. Turgenev»,
Komsomolskaya str., 95, Oryol, 302026, Russia

Abstract. In a number of cases, significant hemodynamic changes of cerebral blood supply might be based on the extravasal influence on vertebral arteries at the background of cervical spine degenerative and dystrophic changes development. **Purpose of the research** was to assess the way cervical spine degenerative and dystrophic changes development influence on morphometric characteristics of vertebral arteries and determine the influence of the vertebral vessels cours non-linearity. **Materials and methods.** We assessed the role of cervical spine degenerative and dystrophic changes formation on the character of vertebral arteries course based on

the MRI data. The data was presented by 615 volunteers. MRIs were performed according to the unified technology. The data obtained was classified in the *Microsoft Excel 2007* tables and the statistical analysis was carried out. The average value and its deviations ($M \pm m$), results distribution median (Me), $Q1-Q3$ of quartiles, root mean square deviation (σ) and coefficient of variation (CV, %) were determined. **Results and their discussion.** 3 groups with further gender differentiation were pointed out based on how significantly the cervical spine degenerative changes were pronounced. The medium age difference in the groups between the men and the women does not exceed 5 years. In cases of lacking or weakly pronounced cervical spine changes in the men, direct course of vessels was noticed 7-9% more often than in the women. At pronounced manifestations of cervical spine degenerative and dystrophic changes, alterations of vessels course character in the women occurred 3% more seldom. Vertebral arteries diameter asymmetry was noticed in 43-64% participants of the group and increased together with the severity of cervical spine degenerative and dystrophic changes. Basically, in the 1st group, vessels diameter asymmetry is noticed in 41-51% of cases and is more often determined in men. The difference between the total number of cases of vessels diameter asymmetry between the 1st and the 3rd groups reaches 21%. In case of pronounced cervical spine changes, deviations of morphometric descriptive vessel characteristics are more pronounced in women. Despite the fact that, when comparing the results in the 1st and the 2nd groups, vessel changes are more frequently revealed in men, at the same time changes are registered at earlier average age. **Conclusions.** Based on the results obtained, we could say that cervical spine changes in women become more pronounced later than in men. In the group with significantly pronounced degenerative and dystrophic processes on the cervical spine level in women, even more pronounced vessel changes are noticed. The presented patterns mark the combination of inborn and acquired (extravasal) factors on the morphometric characteristics of vertebral arteries.

Key words: cervical spine, vertebral arteries, magnetic resonance imaging.

Введение. Развитие дегенеративно-дистрофических изменений шейного отдела позвоночника (ШОП) часто сопровождается неврологической симптоматикой [1]. Изменения гемодинамики сосудистого русла, обеспечивающего кровоснабжение головного мозга бывают связаны как с индивидуальными особенностями развития, так и вследствие атеросклеротических изменений, влияющих на физические и функциональные показатели [8-10]. В ряде случаев значимые гемодинамические изменения кровоснабжения головного мозга бывают обусловлены экстравазальным воздействием на позвоночные артерии [3, 7]. Современные диагностические технологии визуализации позволяют детально и эффективно оценивать изменения структуры шейного отдела позвоночника [1, 2]. Учет индивидуальных особенностей взаимоотношения костных и сосудистых структур позволяет реализовывать персонализированные методы лечения пациентов [4-6]. В большинстве случаев наиболее безопасным способом оценки гемодинамики на уровне позвоночных сосудов оказывается ультразвуковая доплерография [2].

Цель исследования – оценить влияние развития дегенеративно-дистрофических изменений шейного отдела позвоночника на морфометрические характеристики позвоночных артерий. Определить влияние не прямолинейности хода позвоночных сосудов на общую церебральную гемодинамику при проведении функциональных проб.

Материалы и методы исследования. Наблюдение было разделено на два этапа. Вначале проводилась оценка роли формирования дегенеративно-дистрофических изменений ШОП на характер хода позвоночных артерий по данным МРТ. Данные были представлены 615 добровольцами, возраст которых был от 18 до 76 лет. Магнитно-резонансные томограммы были выполнены по единой технологии и обеспечивали визуализацию анатомических структур в трех проекциях при напряженности магнитного поля 1-1,5 Тл. Анализ диагностических изображений проводился с использованием *Evorad RIS-PACK Workstation 2.1*. Полученные сведения были сгруппированы в таблицах с проведением статистического анализа в *Microsoft Excel 2007*. Проводилось определение среднего значения и его отклонения ($M \pm m$), медианы распределения результатов (Me), $Q1-Q3$ квартилей, среднеквадратичного отклонения (σ) и коэффициента вариации (CV, %).

Результаты и их обсуждение. В зависимости от выраженности дегенеративных изменений шейного отдела позвоночника были выделены 3 группы с последующим разделением по полу.

1я группа участников включала случай без признаков значимо выраженных дегенеративно-дистрофических изменений шейного отдела позвоночника.

2я группа включала случаи с признаками дегенеративных изменений межпозвоночных дисков в виде снижения вертикального размера, формированием грыж и протрузий.

3я группа включала случаи выраженных дегенеративно-дистрофических изменений на уровне шейного отдела позвоночника с развитием изменений структуры тел позвонков.

При оценке серий томограмм оценивался характер хода позвоночных артерий, асимметрия диаметра сосудов с уточнением стороны положения артерии с меньшим диаметром, общие сведения по результатам наблюдения представлены в таблице (табл. 1.).

Таблица 1

Оценка характера хода позвоночных артерий в группах с учетом выраженности дегенеративно-дистрофических изменений шейного отдела позвоночника

Выраженность изменений ШОП	пол	Кол-во	возраст	Характеристика позвоночных артерий				
				Прям ход	Не прям ход	Меньше справа	Меньше слева	Всего асимметрия
1я группа	М	80	30,1±6,3 29,0 24,5-33,0 8,5 28,4%	72 90%	8 10%	30 38%	10 13%	51%
	Ж	199	31,8±7,9 30,0 24,0-37,0 7,9 30,6%	166 83%	33 17%	66 33%	15 8%	41%
	Все	279	31,3±7,5 30,0 24,0-36,0 9,4 30,1%	238 85%	41 15%	96 34%	25 9%	43%
2я группа	М	80	40,6±8,3 40,0 32,8-46,0 10,8 26,6%	66 83%	14 17%	23 29%	18 23%	52%
	Ж	140	44,9±9,8 44,0 37,0-55,0 11,7 26,2%	103 74%	37 26%	44 31%	25 18%	49%
	Все	220	43,4±9,5 42,0 36,0-52,0 11,6 26,7%	169 77%	51 23%	67 30%	43 20%	50%
3я группа	М	44	52,1±8,8 53,0 45,0-60,0 11,2 21,4%	24 55%	20 45%	18 41%	8 18%	59%
	Ж	72	55,7±7,1 56,0 50,0-61,0 9,1 16,3%	42 58%	30 42%	26 36%	22 31%	67%
	Все	116	54,4±7,9 55,0 48,0-60,0 10,0 18,4%	66 57%	50 43%	44 38%	30 26%	64%

Динамика дегенеративно-дистрофических изменений отражает их нарастание среди участников наблюдения с возрастом. Разница среднего возраста в группах между мужчинами и женщинами не превышает 5 лет, между медианными значениями – 3 лет.

Во всех группах проводился анализ характера хода позвоночных артерий. В случаях отсутствия или слабо выраженных изменений ШОП среди мужчин прямолинейный ход сосудов встречался на 7-9%

чаще, чем у женщин. При выраженных проявлениях дегенеративно-дистрофических изменений ШОП, изменения характера хода сосудов среди женщин встречались на 3% реже.

Асимметрия диаметра позвоночных артерий встречалась среди участников групп от 43% до 64%, возрастая вместе с выраженностью дегенеративно-дистрофическими изменениями шейного отдела позвоночника.

В результате анализа отмечено, что в 1й группе разница в выявлении асимметрии диаметра позвоночных артерий достигает 10%, определяясь чаще среди мужчин. Во 2й группе разница выявления асимметрии диаметра сосудов между участниками мужского и женского пола составила 3%, а общее количество выявленных случаев достигало 50%. В 3й группе среди участников с выраженными проявлениями дегенеративно-дистрофических изменений ШОП асимметрия диаметра сосудов у женщин определялась на 8% чаще до 67% участниц. Общее количество случаев асимметрии диаметра сосудов достигало 64% среди всех участников группы.

Приведенные данные позволяют говорить об исходном количестве случаев не прямолинейности хода позвоночных артерий, составляющих около 15% с асимметрией диаметра в пределах 50-40%, которые больше выражены были среди мужчин. С развитием дегенеративно-дистрофических изменений ШОП было отмечено увеличение частоты выявления не прямолинейности хода позвоночных артерий до 43%. Также определялось увеличение количества выявленных асимметрий диаметра сосудов до 59-67% с большим выявлением среди женщин.

Оценивая данные в группах, обращает на себя внимание увеличение числа случаев не прямолинейности хода позвоночных артерий и выраженности дегенеративно-дистрофических изменений шейного отдела позвоночника с возрастом. Различия между 1й и 2й группами в целом составляют 8%, а между 1й и 3й группами уже достигают – 28%. Таким образом можно предполагать, что не прямолинейность хода в случаях выраженных изменений ШОП встречается до 30% случаев чаще, что может быть связано с прогрессированием остеохондроза. Изменения оценки диаметра позвоночных артерий отражают схожую тенденцию. Изначально в 1й группе асимметрия диаметра сосудов находится в диапазоне от 41% до 51% случаев и определяется чаще среди мужчин. Разница между общим количеством случаев асимметрии диаметра сосудов между 1й и 3й группами достигает 21%. В случае выраженных изменений ШОП более выраженными оказываются отклонения морфометрических описательных характеристик сосудов среди женщин. Несмотря на то, что при сравнении результатов в 1й и 2й группах отмечается более частое выявление изменений сосудов среди мужчин, при этом изменения в целом регистрируются в более раннем среднем возрасте.

Заключение. Основываясь на представленных результатах можно говорить, что изменения шейного отдела позвоночника среди женщин позже становятся более выраженными, чем у мужчин. В группе со значительно выраженными проявлениями дегенеративно-дистрофических процессов на уровне шейного отдела позвоночника среди женщин отмечаются и более выраженные изменения сосудов. Приведенные закономерности указывают на сочетание врожденных и приобретенных (экстравазальных) факторов на морфометрические характеристики позвоночных артерий.

Данные закономерности важны для более глубокого понимания механизмов, воздействующих на церебральную гемодинамику. При решении вопросов реабилитации пациентов и прогнозирования рисков развития осложнений.

Конфликт интересов. Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. Authors declare no conflict of interest.

Соответствие нормам этики. Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо. Протокол исследования был одобрен локальным Этическим комитетом ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет им. И. С. Тургенева» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (протокол № 25 от 16 ноября 2022 г.). Подробная информация содержится в Правилах для авторов.

Compliance with ethical principles. The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study. The study was approved by the Ethics Committee of Orel State University named after I. S. Turgenyev, Ministry of Science and Higher Education of Russia (Protocol № 25, November 16, 2022). Author Guidelines contains the detailed information.

Литература

1. Абрамов А.С., Терновой С.К., Серова Н.С. Возможности рентгеновских методов диагностики в оценке нестабильности позвоночно-двигательных сегментов шейного отдела позвоночника // Современные проблемы науки и образования. 2019. № 3. С. 184

2. Васильева Ю.П., Нурок М.Ю., Черкашина И.В., Станиславская О.В., Савина М.В. Ультразвуковая диагностика аномалии развития шейного отдела позвоночника (клинический случай) // Нейрохирургия и неврология детского возраста. 2018. Т. 57, № 3. С. 60-67.
3. Вишнякова М.В., Пронин И.Н., Ларьков Р.Н., Загаров С.С. Компьютерно-томографическая ангиография в планировании реконструктивных операций на внутренних сонных артериях // Диагностическая и интервенционная радиология. 2016. Т. 10, № 3. С. 11-19.
4. Губин А.В., Ульрих Э.В., Рябых С.О., Бурцев А.В., Очирова П.В., Павлова О.М. Хирургическая дорожная карта при врожденных аномалиях развития шейного отдела позвоночника // Гений ортопедии. 2017. Т. 23, № 2. С. 147-153. DOI: 10.18019/1028-4427-2017-23-2-147-153.
5. Есенева М.Ф., Дарвиш Н.А., Моллаев Э.Б., Озолиньш А.А., Гветадзе И.А., Исрапилов М.И., Зарандия Ш.Д., Валиева Р.Р. Хирургическое лечение больных с поражением позвоночных артерий // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. 2015. 16(S6). С. 120.
6. Казанцев А.Н., Черных К.П., Заркуа Н.Э., Лидер Р.Ю., Багдавадзе Г.Ш., Калинин Е.Ю., Чикин А.Е., Линец Ю.П. Выбор оптимального метода реваскуляризации при полном стил-синдроме // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2021. Т. 14, № 2. С. 195-201.
7. Карнеев А.Н., Амелина И.П. Экстравазальные факторы недостаточности кровообращения в вертебральнобазиллярной артериальной системе // Трудный пациент. 2019. Т. 17, № 4. С. 23-29.
8. Гавриленко А.В., Николенко В.Н., Аль-Юсеф Н.Н. Корреляция между морфологическими и биомеханическими особенностями и атеросклерозом сонных артерий // Наука и инновации в медицине. 2022. №7(3). С. 160–163. DOI: 10.35693/2500-1388-2022-7-3-160-163.
9. Николенко В.Н., Фомкина О.А., Гладилин Ю.А. Анатомия внутричерепных артерий вертебробазиллярной системы. Москва: Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 2014. 108 с.
10. Николенко В.Н., Фомкина О.А. Деформационно - прочностные параметры артерий головного мозга во II периоде зрелого возраста // Сеченовский вестник. 2019. №10(1). С. 41–46. DOI:10.26442/22187332.2019.1.41-46.

References

1. Abramov AS, Ternovoj SK, Serova NS. Vozmozhnosti rentgenovskih metodov diagnostiki v ocenke nestabil'nosti pozvonочно-dvigatel'nyh segmentov shejnogo otdela pozvonochnika [The possibilities of X-ray diagnostic methods in assessing the instability of the vertebral-motor segments of the cervical spine]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovanija*. 2019;3: 184. Russian.
2. Vasil'eva JuP, Nurok MJu, Cherkashina IV, Stanislavskaja OV, Savina MV. Ul'trazvukovaja diagnostika anomalii razvitija shejnogo otdela pozvonochnika (klinicheskij sluchaj) [Ultrasound diagnostics of abnormalities in the development of the cervical spine (clinical case)]. *Nejrohirurgija i nevrologija detskogo vozrasta*. 2018;57(3): 60-7. Russian.
3. Vishnjakova MV, Pronin IN, Lar'kov RN, Zagarov SS. Komp'juterno-tomograficheskaja angiografija v planirovanii rekonstruktivnyh operacij na vnutrennih sonnyh arterijah [Computed tomographic angiography in planning reconstructive operations on internal carotid arteries]. *Diagnosticheskaja i intervencionnaja radiologija*. 2016;10(3):11-19. Russian.
4. Gubin AV, Ul'rih JeV, Rjabyh SO, Burcev AV, Ochirova PV, Pavlova OM. Hirurgicheskaja dorozhnaja karta pri vrozhdennyh anomalijah razvitija shejnogo otdela pozvonochnika [Surgical roadmap for congenital anomalies of the development of the cervical spine]. *Genij ortopedii*. 2017;23(2):147-53. DOI: 10.18019/1028-4427-2017-23-2-147-153. Russian.
5. Eseneev MF, Darvish NA, Mollaev JeB, Ozolin'sh AA, Gvetadze IA, Israpilov MI, Zarandija ShD, Valieva RR. Hirurgicheskoe lechenie bol'nyh s porazheniem pozvonochnyh arterij [Surgical treatment of patients with spinal artery lesion]. *Bjulleten' NCSSH im. A.N. Bakuleva RAMN. Serdechno-sosudistye zabojevanija*. 2015;16(S6):120. Russian.
6. Kazancev AN, Chernyh KP, Zarkua NJe, Lider RJ, Bagdavazde GS, Kalinin EJ, Chikin AE, Linec JuP. Vybór optimal'nogo metoda revaskuljarizacii pri polnom stil-sindrome [The choice of the optimal method of revascularization in complete stil syndrome]. *Kardiologija i serdechno-sosudistaja hirurgija*. 2021;14(2):195-201. Russian.
7. Karneev AN, Amelina IP. Jekstravazal'nye faktory nedostatochnosti krovoobrashhenija v vertebral'nobaziljarnoj arterial'noj sisteme [Extravasal factors of circulatory insufficiency in the vertebral-basilar arterial system]. *Trudnyj pacient*. 2019;17(4): 23-9. Russian.
8. Gavrilenko AV, Nikolenko VN, Al'-Jusef NN. Korreljacija mezhdú morfoložicheskimi i biomehanicheskimi osobnostjami i aterosklerozom sonnyh arterij [Correlation between morphological and

biomechanical features and atherosclerosis of the carotid arteries]. *Nauka i innovacii v medicine*. 2022;7(3):160-3. DOI: 10.35693/2500-1388-2022-7-3-160-163. Russian.

9. Nikolenko VN, Fomkina OA, Gladilin JuA. *Anatomija vnutricherepnyh arterij vertebrobasiljarnoj sistemy [Anatomy of intracranial arteries of the vertebrobasilar system]*. Moskva: Pervyj Moskovskij gosudarstvennyj medicinskij universitet imeni I.M. Sechenova Ministerstva zdravoohraneniya Rossijskoj Federacii (Sechenovskij Universitet), 2014. Russian.

10. Nikolenko VN, Fomkina OA. *Deformacionno - prochnostnye parametry arterij golovnog mozga vo II periode zrelogo vozrasta [Deformation and strength parameters of cerebral arteries in the II period of adulthood]*. *Sechenovskij vestnik*. 2019;10(1):41-6. DOI:10.26442/22187332.2019.1.41-46. Russian.

Библиографическая ссылка:

Мошкин А.С., Халилов М.А., Первушин В.В. Анализ характера хода позвоночных артерий при развитии дегенеративно-дистрофических изменений шейного отдела позвоночника // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2023. №6. Публикация 3-3. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-6/3-3.pdf> (дата обращения: 17.11.2023). DOI: 10.24412/2075-4094-2023-6-3-3. EDN QSQWKV*

Bibliographic reference:

Moshkin AS, Khalilov MA, Pervushin VV. *Analiz haraktera hoda pozvonochnyh arterij pri razvitii degenerativno-distroficheskikh izmenenij shejnogo otdela pozvonochnika [Analysis of vertebral artery course character at cervical spine degenerative and dystrophic changes development]*. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2023 [cited 2023 Nov 17];6 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-6/3-3.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2023-6-3-3. EDN QSQWKV

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-6/e2023-6.pdf>

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



ФЕНОМИКА ЧЕЛОВЕКА
(краткий обзор литературы)

А.А. ХАДАРЦЕВ

*ТРОО Академия медико-биологических и технических наук,
ул. Смидович, д. 12, г. Тула, 300028, Россия*

Аннотация. Введение. Краткий обзор литературы посвящен современному интегративному представлению результатов изучения *генома* и *фенома* человека в виде *феномики*, базирующихся на понятиях *фенотипа* и *генотипа*, *феномно-геномных взаимоотношений*. Человеческий организм представлен как *система третьего типа*. **Цель обзора** – ознакомление читателей с контентом некоторых статей, опубликованных преимущественно в отечественной печати и посвященных изучению *феномики* для дальнейшего углубленного изучения и развития науки. **Материал и методы исследования.** Проанализированы 79 источников из *elibrary* по поиску «феномика человека», после фильтрации отобрано 25 статей, в краткий обзор вошли 32 работы на основе концептуального подхода. **Результаты и их обсуждение.** Дана характеристика таких основных понятий, как *феном*, *феномика человека*, *геномика*, *норм реакции* в их связи с *фенотипом*. Определена значимость анализа *больших чисел*, в том числе для развития *персонализированной медицины*. Показана необходимость анализа *омиксных технологий*, сопряженных с *большими числами*, что возможно использованием высокопроизводительных методов анализа, сопровождающих генерацию значительных массивов данных, изучаемых *биоинформатикой*, в том числе с помощью *искусственного интеллекта*. Перечислены и кратко охарактеризованы основные *омик-технологии* применительно к практическим задачам медицины. **Заключение.** *Феномика человека* обуславливает развитие персонализированной и профилактической медицины, геронтологии – на основе *биоинформационного анализа* больших массивов данных с помощью *систем искусственного интеллекта*.

Ключевые слова: феном, геном, фенотип, третья парадигма, теория хаоса и самоорганизации, омиксные данные, большие данные, персонализированная медицина, искусственный интеллект

HUMAN PHENOMICS
(brief literature review)

A.A. KHADARTSEV

*Tula Regional Social Organization Academy of Medical, Biological and Technical Sciences,
Smidovich str., 12, Tula, 300028, Russia*

Abstract. Introduction. The brief literature review is devoted to modern integrative representation of *phenomics* which is the result of *human genome* and *phenome* study. The study is based on the concepts of *phenotype* and *genotype* as well as *genotype-phenotype correlation*. Human body is presented as *the third type system*. **Purpose of the review** is to make the readers acquainted with the content of some articles which have mostly been published in Russia and are dedicated to *phenomics* for its further deeper study and development. **Material and method of research.** We analyzed 79 *elibrary* sources using «феномика человека» [human phenomics] search request. 25 articles were selected after the filtration and the brief review included 32 works based on the conceptual approach. **Results and their discussion.** Such basic notions as *phenom*, *human phenomics*, *genomics*, *reaction norm* have been characterized in their relation with *phenotype*. Significance of *large numbers* analysis has been determined, including its importance for *personalized medicine* development. Necessity of *omix* technologies analysis has been shown which is associated with *large numbers* and is enabled by usage of highly-productive analysis methods, following the significant amount of data generation which is studied by *bioinformatics* including the usage of *artificial intelligence*. Basic *omic-technologies* have been listed and briefly characterized as applied to practical tasks of medicine. **Conclusion.** Development of personalized and prophylactic medicine as well as gerontology is due to *human phenomics* and is based on large amounts of data *bioinformatic analysis* using *artificial intelligence systems*.

Key words: phenom, genome, phenotype, the third paradigm, chaos and self-organization theory, omix data, Big Data, personalized medicine, artificial intelligence (AI)

Введение. Известно классическое определение *фенотипа* (от греч. *Φαινόντυπος* – *phainō* показываю, являю + *typos* образец), как формируемой на основе *генотипа*, опосредованного

внешними средовыми факторами, совокупности характеристик индивида на определенной стадии развития. *Феном человека* включает множество характеристик (внешний вид, биохимический статус, функции внутренних органов и пр.) Так же как *протеом* и *геном* обозначают все гены и белки организма, *феном человека* включает всю совокупность фенотипических характеристик, обусловленных взаимодействием генов и окружающей среды. Это и цвет кожи, глаз, рост тела, и личностные характеристики, особенности психологического поведения. Множество характеристик человека, объединенных понятием *феном*, относятся к различным уровням современного представления человека, как открытой иерархической системы. Это *мега-*, *макро-*, *микро-* и *нано-*уровни, каждому из которых соответствует своя размерность и свои закономерности. Человеческий организм относится к хаотическим *системам третьего типа (complexity)*, и изучается в рамках *третьей парадигмы* теорией хаоса и *самоорганизации систем* (ТХС), в отличие от *систем первого типа* (детерминистских) и *систем второго типа* (стохастических), изучаемых статистическими методами [3-9,22,28].

Цель обзора – предоставить читателям журнала возможность ознакомиться с некоторыми литературными источниками, посвященными изучению *феномики* для дальнейшего углубленного изучения и развития науки. **Материал и методы исследования.** Из 79 источников, содержащихся в *elibrary* по поиску «феномика человека», после предварительной фильтрации отобрано 25 статей, и выборочно из PubMed – 7, всего 32 работы. При написании мини-обзора использован концептуальный подход.

Результаты и их обсуждение. В последние десятилетия начала развиваться наука *феномика*, основанная на систематическом изучении *фенома* и его определений. Базы больших данных создаются учеными ряда стран, входящих в Международный консорциум *фенома человека*, в частности, ученые Сеченовского университета планируют присоединиться к проекту Фуданьского университета (Китай) по созданию платформы изучения *фенома человека*. Опыт китайских коллег включает более тысячи добровольцев за последние пять лет, планируется анализ данных пациентов с различными заболеваниями. Предполагается проведение междисциплинарных исследований в биологии, инженерных науках, медицине с использованием возможностей искусственного интеллекта. Это позволит улучшить раннюю диагностику заболеваний, обеспечить персонализацию лечения неинфекционных заболеваний, дать новый импульс развитию профилактической медицины и геронтологии. Это обусловит понимание закономерностей формирования фенотипа, обеспечит биоинформационный анализ больших массивов данных о *фенотипе*, который осуществлен в *геномике* и *протеомике*. *Феномика человека* обобщает теоретические представления о механизмах адаптации, о закономерностях динамики функциональных нарушений и патологических процессов, о воздействии неблагоприятных факторов внешней среды на их течение (учение о доминанте А.А. Ухтомского, теория функциональных систем П.К. Анохина, теория адаптационных реакций Г. Селье, учение о конституциях и диатезах А.А. Богомольца, концепция взаимосвязи функции и генетического аппарата Ф.З. Меерсона и др.) [16-18].

Известно, что реактивность организма определяется *генотипом*. При этом генетическим базисом этиологии является реактивная детерминация. Особенная реакция *генотипа* на условия окружающей среды именуется *нормой* реакции. Учитывая тесную связь функции и генетического аппарата, реальна такая же связь между *фенотипом* и *нормами реакции* организма. Под *нормой* в настоящее время понимается оптимальный режим функционирования живой системы. *Фенотип* определяется *нормами* жизнедеятельности, что определяет полезный результат функциональной деятельности организма. *Изоморфность* системообразующего фактора обеспечивает полезный результат функционирования системы. Важный принцип системной организации функциональной деятельности – это полипараметрическая организация достижения конечного результата любой функциональной системы. Степень содействия множества компонентов системы, их упорядоченность во взаимодействии и взаимосодействии, – способствуют достижению системой определенного полезного результата. Теория функциональных систем постулирует достижение полезного результата как фактора оптимизации своего состояния, что достигается в процессе адаптации к факторам внешней среды. При этом формируется функциональная доминирующая система. *Существенная* система организма, под которой понимается (генетически обусловленная) преобладающая активность отдельных систем, – определяется максимальной *нормой* реакции, обуславливая физиологическую, психофизиологическую и психоэмоциональную индивидуальность человека.

Феномика изучает *феном* человека и определяет фенотипические характеристики индивида – не только *нормы* реакции систем организма, но и выявление степени отклонения уровня функционирования каждой системы от ее *нормы* с целью оптимизации ее жизнедеятельности. Доминирующая система, взаимодействуя с другими системами организма, может активно вовлекать их в процесс адаптации, активируя или угнетая их активность. При воздействии факторов стресса, *существенная*, она же потенциально доминирующая функциональная система с наибольшей *нормой* реакции из-за высокой активности может способствовать либо чрезмерному угнетению других систем организма, либо к избыточному их тонизированию. Особо подвержены такому влиянию системы с низкой *нормой* реакции [2].

Феномика привносит свой вклад в донологическую диагностику, обеспечивает подходы к анализу риска здоровью человека, что является биофункциональной основой персонализированной профи-

лактической медицины, коррекции симптоматики неинфекционных заболеваний и геронтологии [10,12-15].

Фенотипический подход способствует переходу эмпирической медицины в аналитическую. При этом выявляется предрасположенность конкретного человека к нарушению функциональных систем организма, выявляются инициальные признаки болезни, определяются резервы организма и прогноз его состояния, разрабатываются персонафицированные профилактические мероприятия. Функциональное состояние сравнивается по результатам измерений реальных параметров с должными величинами (*нормами* реакции), с учетом межсистемного взаимодействия. Это позволяет осуществить персонафицированное ранжирование систем организма по степени их предрасположенности к риску развития хронических неинфекционных заболеваний. Так как для этого используются информационные технологии, включая возможности искусственного интеллекта, возможно прогнозирование предрасположенности к заболеваниям на донозологическом этапе.

Актуально использование принципов *феномики* для сбережения здоровья населения в условиях Крайнего Севера, что актуально в свете задач его перспективного развития. На жителей Арктического региона действуют такие экстремальные климатические факторы, как холод, высокая скорость ветра, изменение влажности, необычный фотопериодизм, неадекватная инсоляция, напряженность геомагнитного поля, повышенный фон электромагнитной активности и ионизирующей радиации, статическое электричество, выраженные колебания атмосферного давления, антропогенные и техногенные факторы загрязнения воздуха, воды и почвы. Длительная адаптация человека к этим условиям обуславливает напряженность и переформатирование всех регуляторных физиологических и обменных процессов с возникновением *синдрома полярного напряжения*. Этот синдром включает ряд патологических реакций (десинхронозы, нарушения сна), нарушение функций дыхания, кровообращения (в частности, артериальную гипертензию), гипотермию, иммунодефицит, снижение обмена веществ, половой активности и др. Гиперфункция всех систем ведет к истощению физиологических резервов и ускоренному старению организма. Для компенсации этого предлагаются технологии электронной активации жилой среды и питьевой воды с целью профилактики хронических неинфекционных заболеваний, оптимизации гомеостаза организма и активации иммунной системы. Фенотипический подход к профилактике неинфекционных заболеваний предполагает использование технологий телемедицины и электронного здравоохранения. Предполагается совершенствование имеющейся системы профотбора и профориентации, внедрение психофизиологических технологий [11, 19, 21, 23, 24].

Для развития *феномики человека*, соответственно, *персонафицированной медицины* важное значение, как инструмент, имеет информация [25]. Численный рост медицинских данных по разнообразию, объема, и скорости их получения, обусловил использование «больших данных» (*Big data*) [30]. *Пациент-центричная* модель медицины основывается на анализе огромных по объему, неоднородных, генерируемых с большой скоростью данных, который позволяет детально анализировать связи между различными переменными, отражающими состояние жизненных функций человека, влияющих на его здоровье [26]. Интегрированная характеристика уникальных параметров организма человека, клинических симптомов и *фенотипа*, основанная на данных, полученных при анализе записей в историях болезни, результатов инструментальной визуализации, лабораторных анализов, а также данных *генома*, – позволяют развивать *персонафицированную* (прецизионную) медицину для прогнозирования исходов лечения и оптимальной профилактики, а также для развития интенсивной терапии, лечения редких заболеваний [31, 32].

Развитие *геномики* и *протеомики* обусловили получение значительных объемов необработанных данных (неоднородных, хранящихся в разных форматах), характеризующих сложнейшие биохимические и регуляторные процессы в живом организме. Наука о *больших данных* оперирует такими данными, которые трудно анализировать с помощью традиционного программного или аппаратного обеспечения, она интегрирует разнородные данные, осуществляет контроль их качества, анализ, моделирование, интерпретацию и *валидацию* [2, 29].

Аналитика *больших данных* включает генерацию и анализ *омиксных* (от англ. *omics*) данных [27]. Это – большие массивы данных, отражающих разные уровни биологических процессов, изучаемых новыми биологическими дисциплинами, объединенными общим подходом к методологии, основанной на изучении не отдельных молекул и биохимических путей, а совокупности всех молекул определенного уровня, соответствующей состоянию организма. *Омиксные технологии* предусматривает высокопроизводительные методы анализа, что ведет за собой генерацию больших массивов данных, анализ которых стал предметом *биоинформатики* – новой дисциплины, объединяющей биологию, статистику и компьютерную науку. Для решения биологических задач начато использование методов машинного обучения, *искусственного интеллекта*, продолжающееся до сих пор и постоянно совершенствующееся. На практике *омиксные данные* лежат в основе новой идеологии конструирования лекарственных препаратов, способствуют открытию новых механизмов развития заболеваний и выбору точки приложения лекарственного препарата, как мишени воздействия. К основным *омиксным данным* был отнесен ряд технологий.

Геномика – объединяющая все данные, характеризующие *геном*, предметом изучения которой являются некодирующие последовательности. *Эпигеномика* – изучающая эпигеномные модификации генома в ядре и в клетке, регуляцию экспрессии генов. *Транскриптомика* – оценивает уровень экспрессии генов в конкретной клетке или клеточной популяции. *Протеомика* – оценивает все возможные взаимодействия между белками, весь набор белков, который кодируется *геномом* в конкретном типе клеток и на уровне всего организма, в сопряжении с конкретными условиями и конкретным периодом времени. *Метаболамика* – изучает спектра метаболитов (малых молекул) в клетке, в органеллах, в органе или на уровне всего организма. *Интерактомика* – изучает прямые и косвенные взаимодействия между белками и другими молекулами *внутри конкретной клетки* и оценивает последствия этих взаимодействий, описывая их в виде биологических сетей. *Фармакогеномика* – представляет собой комбинацию *геномики* и *фармакологии* с анализом роли *генома* в индивидуальном ответе на лекарство. *Феномика* – осуществляет описание *фенотипа* с его многочисленными количественными и качественными характеристиками. *Болезнеомика (diseasomics)* – описывает все существующие болезни и их характеристики, с анализом генетических причин. *Микробиомика* – осуществляет анализ данных о *геномике* и *фенотипе* населяющих организм человека *микроорганизмов* и их взаимодействиях.

Технические сложности анализа *омиксных данных*, сопряжены с необходимостью стандартизации условий экспериментальных исследований (биологических образцов, технологий). Поэтому применение алгоритмов анализа затруднено с необходимостью сложного процесса изменения данных, их «чистки» и устранения шумов, с последующим реальным анализом, визуализацией закономерностей, кластеризацией и классификацией. Это реализует наука о *больших данных*. Другим препятствием к анализу *омиксных данных* является значительное число параметров (белков, генов, метаболитов), которых намного больше, чем число обследованных индивидуумов, что не позволяет выстраивать классические связи и визуализировать данные.

Имеется мнение о связи *геномно-феномных* отношений с патогенезом многофакторных заболеваний [20]. Была смоделирована корреляционная сеть генетически связанных заболеваний с общими «причинными», основанная на данных генетических ассоциаций 1248 болезней и 1777 генов. На основе анализа 1,5 млн историй болезни со 161 заболеванием установлена сеть сильных парных корреляций. Определены *дистропные* заболевания (взаимно отталкивающие), например – туберкулез легких и бронхиальная астма, туберкулез легких и митральный стеноз, лимфопролиферативный и миелопролиферативный процессы. А при наличии *синтропных* генов прослеживается общий биохимический и физиологический путь, неслучайное сочетание болезней, общность их общих механизмов развития – болезни адаптации, метаболический синдром, болезни сердечно-сосудистого континуума. Получены убедительные результаты генной терапии, селективной индукции вегетативных нейронов при хронической сердечной недостаточности с низкой фракцией выброса левого желудочка. Подтверждена значимость *омик-технологий* в комплексе, обеспечивающих моделирование фенотипа заболеваний, раскрывающих механизмы и неоднородность сердечной недостаточности [1].

Заключение. *Феномика человека* способствует персонализации лечения неинфекционных заболеваний, дает толчок развитию профилактической медицины и геронтологии. Обеспечивает понимание закономерностей формирования *фенотипа* на основе *биоинформационного анализа* больших массивов данных, побуждает развитие *систем искусственного интеллекта*.

Литература

1. Гуляев Н.И., Прохорчик А.А., Мироненко Д.А., Варганова Е.Д., Бакшеев В.И. Новые методы и подходы к лечению хронической сердечной недостаточности с низкой фракцией выброса левого желудочка (обзор). Часть 2 // Госпитальная медицина: наука и практика. 2022. Т. 5. № 1. С. 52-58.
2. Демидчик В.В., Шашко А.Ю., Бондаренко В.Ю., Смоликова Г.Н., Пржевальская Д.А., Черныш М.А., Пожванов Г.А., Барковский А.В., Смолич И.И., Соколик А.И., Ю М., Медведев С.С. Феномика растений: фундаментальные основы, программно-аппаратные платформы и методы машинного обучения // Физиология растений. 2020. Т. 67. № 3. С. 227–245.
3. Еськов В.М., Живогляд Р.Н., Карташова Н.М., Попов Ю.М., Хадарцев А.А. Понятие нормы и патологии в фазовом пространстве состояний с позиций компарментно-кластерного подхода // Вестник новых медицинских технологий. 2005. №1. С. 12–14.
4. Еськов В.М., Зилов В.Г., Хадарцев А.А. Новые подходы в теоретической биологии и медицине на базе теории хаоса и синергетики // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2006. Т. 5, № 3. С. 617–623.
5. Еськов В.М., Зинченко Ю.П., Филатова О.Е. Третья парадигма в медицине и психофизиологии // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2016. №2. Публикация 1-6. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-2/1-6.pdf> (дата обращения: 20.06.2016). DOI: 10.12737/20308.

6. Еськов В.М., Пятин В.Ф., Башкатова Ю.В. Медицинская и биологическая кибернетика: перспективы развития // Успехи кибернетики. 2020. Т. 1. № 1. С. 58-67.
7. Еськов В.М., Филатова О.Е., Галкин В.А., Филатов М.А., Чиркова Р.В. Возможны ли инварианты в теории хаоса-самоорганизации? // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2022. № 1. С. 84–94. DOI: 10.12737/2306-174X-2022-79-89.
8. Еськов В.М., Хадарцев А.А., Филатов М.А., Третьяков С.А. Три великие проблемы физиологии и медицины // Вестник новых медицинских технологий. 2020. №4. С. 115-118. DOI: 10.24411/1609-2163-2020-16782
9. Здоровье населения и здоровье среды: pro et contra / Розенберг Г.С., Кузнецова Р.С., Костина Н.В., Лазарева Н.В., Андреевских М.А., Аристова М.А. [и др.]. Тольятти, 2021.
10. Марасанов А.В. Донозологическая диагностика на основе феномики. В сборнике: Факторы риска, популяционное (индивидуальное) здоровье в гигиенической донозологической диагностике. Материалы 15-й Евразийской научной конференции «Донозология–2020». Санкт-Петербург, 2020. С. 68-71.
11. Марасанов А.В. Механизм влияния факторов среды на организм человека и профилактические мероприятия по предупреждению и снижению их негативного влияния. В сборнике: Развивая вековые традиции, обеспечивая "Санитарный щит" страны. Материалы XIII Всероссийского съезда гигиенистов, токсикологов и санитарных врачей с международным участием, посвященного 100-летию основания Государственной санитарно-эпидемиологической службы России. Мытищи, 2022. С. 65-68.
12. Марасанов А.В. Персонализированная профилактика и коррекция неинфекционных заболеваний на основе SWOT-анализа и феномики. В сборнике: Актуальные вопросы анализа риска при обеспечении санитарно-эпидемиологического благополучия населения и защиты прав потребителей. Материалы VIII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. Под ред. А.Ю. Поповой, Н.В. Зайцевой. 2018. С. 536-541.
13. Марасанов А.В. Подход к анализу рисков для здоровья населения на основе модели феномики. В сборнике: Фундаментальные проблемы биомедицинской радиоэлектроники: междисциплинарные подходы и современные вызовы. Черепенин В.А. Сборник материалов международной конференции. Под общей редакцией В.А. Черепенина. 2020. С. 141-156.
14. Марасанов А.В. Подход к анализу рисков здоровью на основе модели феномики // Вестник Российского нового университета. Серия: Сложные системы: модели, анализ и управление. 2020. № 5. С. 56-62.
15. Марасанов А.В. Феномика – биофункциональная основа профилактической медицины и геронтологии. В сборнике: Методологические проблемы изучения, оценки и регламентирования химического загрязнения окружающей среды и его влияние на здоровье населения. Материалы Пленума Научного совета Российской Федерации по экологии человека и гигиене окружающей среды. под редакцией академика РАН Ю.А. Рахманина. 2015. С. 251-254.
16. Марасанов А.В., Вальцева Е.А. Научный потенциал феномики - функционального направления генетики // Гигиена и санитария. 2016. Т. 95. № 9. С. 805-810.
17. Марасанов А.В., Вальцева Е.А. Феномика. Этиология функциональных состояний организма человека при действии факторов окружающей среды // Гигиена и санитария. 2017. Т. 96. № 10. С. 1004-1009.
18. Марасанов А.В., Вальцева Е.А., Миненко И.А., Звоников В.М. Метод персонализированного прогнозирования, сохранения, развития и управления здоровьем // Гигиена и санитария. 2018. Т. 97. №11. С. 1102-1107.
19. Марасанов А.В., Стехин А.А., Яковлева Г.В. Подход к обеспечению здоровьесбережения населения арктической зоны российской федерации (обзор) // Журнал медико-биологических исследований. 2021. Т. 9. № 2. С. 201-212.
20. Пузырев В.П. Феномо-геномные отношения и патогенетика многофакторных заболеваний // Вестник Российской академии медицинских наук. 2011. № 9. С. 17-27.
21. Слонин Ю.Г., Бойко Е.Р. Медико-физиологические аспекты жизнедеятельности в Арктике // Арктика: экология и экономика. 2015. №1. С. 70–75.
22. 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.
23. Циммерман Я.С., Димов А.С. Проблема этиологии заболеваний внутренних органов (медико-биологический аспект) // Клиническая медицина. 2013. Т. 91. № 10. С. 4-11.
24. Шлихт А.Г., Краморенко Н.В. Автоматизированная информационная система мониторинга объектов техносферы, биосферы и здоровья человека. В сборнике: Экологическая, промышленная и

энергетическая безопасность - 2018. сборник статей по материалам международной научно-практической конференции. Под ред. Л. И. Лукиной, Н. А. Бежина, Н. В. Ляминой. 2018. С. 1303-1307.

25. Шляхто Е.В., Конради А.О., Курापеев Д.И. Информация как важнейший инструмент развития персонализированной медицины. Как научиться ей управлять на благо пациента. Наука о "больших данных" // Российский журнал персонализированной медицины. 2022. Т. 2. № 6. С. 6-15.

26. Chinnaswamy A., Papa A., Dezi L., Mattiacci A. Big data visualisation, geographic information systems and decision making in healthcare management // *Manag. Decis.* 2019. № 57. P. 1937–1959.

27. Hassan M., Awan F.M., Naz A. Innovations in Genomics and Big Data Analytics for Personalized Medicine and Health Care: A Review // *Int. J. Mol. Sci.* 2022. № 23. P. 4645.

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

29. Kharbouch A., Naitmalek Y., Elkhouchi H., Bakhouya M., De Florio V., El Ouadghiri M.D., Latre S., Blondia C. IoT and big data technologies for monitoring and processing real-time healthcare data // *Int. J. Distrib. Syst. Technol.* 2019. № 10. P. 17–30

30. Lee I. Big data: Dimensions, evolution, impacts, and challenges. *Bus. Horiz.* 2017, 60, 293–303.

31. Tran T.Q.B., du Toit C., Padmanabhan S. Artificial intelligence in healthcare-the road to precision medicine // *J. Hosp. Manag. Health Policy* 2021. № 5. P. 29.

32. Weaver C.A., Ball M.J., Kim G.R., Kiel J.M. Healthcare information management systems: Cases, strategies, and solutions: Fourth edition. In *Healthcare Information Management Systems: Cases, Strategies, and Solutions*, 4th ed.; Springer International Publishing: Cham, Switzerland, 2016; P. 1–600.

References

1. Guljaev NI, Prohorchik AA, Mironenko DA, Varganova ED, Baksheev VI. Novye metody i podhody k lecheniju hronicheskoy serdechnoj nedostatochnosti s nizkoj frakciej vybrosa levogo zheludochka (obzor). Chast' 2 [New methods and approaches to the treatment of chronic heart failure with a low left ventricular ejection fraction (review). Part 2]. *Gospital'naja medicina: nauka i praktika.* 2022;5(1):52-8. Russian.

2. Demidchik VV, Shashko AJu, Bondarenko VJu, Smolikova GN, Przheval'skaja DA, Chernysh MA, Pozhvanov GA, Barkovskij AV, Smolich II, Sokolik AI, Ju M, Medvedev SS. Fenomika rastenij: fundamental'nye osnovy, programmno-apparatnye platformy i metody mashinnogo obuchenija [Plant phenomics: fundamentals, hardware and software platforms and methods of machine learning]. *Fiziologija rastenij.* 2020;67(3):227-45. Russian.

3. Es'kov VM, Zhivoglyad RN, Kartashova NM, Popov YuM, Khadartsev AA. Ponyatie normy i patologii v fazovom prostranstve sostoyaniy s pozitsiy kompartmentno-klasternogo podkhoda [The concept of norm and pathology in the phase space of States from the standpoint of the compartment-cluster approach]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy.* 2005;1:12-4. Russian.

4. Es'kov VM, Zilov VG, Hadarcev AA. Novye podhody v teoreticheskoy biologii i medicine na baze teorii haosa i sinergetiki [New approaches in theoretical biology and medicine based on chaos theory and synergetics]. *Sistemnyj analiz i upravlenie v biomeditsinskikh sistemah.* 2006;5(3):617-23. Russian.

5. Es'kov VM, Zinchenko YuP, Filatova OE. Tret'ya paradigma v meditsine i psikhofiziologii [The Third Paradigm in Medicine and Psychophysiology]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie* [internet]. 2016[cited 2016 Jun 20];2[about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-2/1-6.pdf>. DOI: 10.12737/20308.

6. Es'kov VM, Pjatin VF, Bashkatova JuV. Medicinskaja i biologicheskaja kibernetika: perspektivy razvitija [Medical and biological cybernetics: prospects for development]. *Uspеhi kibernetiki.* 2020;1(1):58-67. Russian.

7. Es'kov VM, Filatova OE, Galkin VA, Filatov MA, Chirkova RV. Vozmozhny li invarianty v teorii khaosa-samoorganizatsii? [Are invariants possible in chaos-self-organization theory?]. *Slozhnost'. Razum. Postneklassika.* 2022;1:84-94. DOI: 10.12737/2306-174X-2022-79-89. Russian.

8. Es'kov VM, Hadarcev AA, Filatov MA, Tret'jakov SA. Tri velikie problemy fiziologii i mediciny [Three great problems of physiology and medicine]. *Vestnik novykh medicinskikh tekhnologij.* 2020;4:115-8. DOI: 10.24411/1609-2163-2020-16782 Russian.

9. Rozenberg GS, Kuznecova RS, Kostina NV, Lazareva NV, Andreevskih MA, Aristova MA. i dr. Zdorov'e naselenija i zdorov'e sredy: pro et contra [Public health and environmental health: pro et contra]. *Tol'jatti,* 2021. Russian.

10. Marasanov AV. Donozologicheskaja diagnostika na osnove fenomiki. V sbornike: Faktory riska, populjacionnoe (individual"noe) zdorov'e v gigienicheskoy donozologicheskoy diagnostike [Prenosological diagnostics based on phenomics.]. *Materialy 15-j Evrazijskoj nauchnoj konferencii «Donozologija–2020».* Sankt-Peterburg, 2020. S. 68-71. Russian.

11. Marasanov AV. Mehanizm vlijaniya faktorov sredy na organizm cheloveka i profilakticheskie meroprijatiya po preduprezhdeniju i snizheniju ih negativnogo vlijaniya. V sbornike: Razvivaja vekovye tradicii, obespechivaja "Sanitarnyj shhit" strany [The mechanism of influence of environmental factors on the human body and preventive measures to prevent and reduce their negative impact]. Materialy XIII Vserossijskogo sezda gigienistov, toksikologov i sanitarnyh vrachej s mezhdunarodnym uchastiem, posvjashhennogo 100-letiju osnovaniya Gosudarstvennoj sanitarno-jepidemiologicheskoy sluzhby Rossii. Mytishhi, 2022. S. 65-8. Russian.

12. Marasanov AV. Personalizirovannaja profilaktika i korekciya neinfekcionnyh zabolevanij na osnove SWOT-analiza i fenomiki [Personalized prevention and correction of non-communicable diseases based on SWOT analysis and phenomics]. V sbornike: Aktual'nye voprosy analiza riska pri obespechenii sanitarno-jepidemiologicheskogo blagopoluchija naselenija i zashhity prav potrebitel'ej. Materialy VIII Vserossijskoj nauchno-prakticheskoy konferencii s mezhdunarodnym uchastiem. Pod red. A.Ju. Popovoj, N.V. Zajcevoj. 2018. S. 536-541. Russian.

13. Marasanov AV. Podhod k analizu riskov dlja zdorov'ja naselenija na osnove modeli fenomiki [Approach to the analysis of public health risks based on the phenomics model]. V sbornike: Fundamental'nye problemy biomedicinskoj radioelektroniki: mezhdisciplinarnye podhody i sovremennye vyzovy. Cherepenin V.A. Sbornik materialov mezhdunarodnoj konferencii. Pod obshej redakciej V.A. Cherepenina. 2020. S. 141-56. Russian.

14. Marasanov AV. Podhod k analizu riskov zdorov'ju na osnove modeli fenomiki. Vestnik Rossijskogo novogo universiteta [Approach to health risk analysis based on the phenomics model]. Serija: Slozhnye sistemy: modeli, analiz i upravlenie. 2020;5:56-62. Russian.

15. Marasanov AV. Fenomika – biofunkcional'naja osnova profilakticheskoy mediciny i gerontologii [Phenomics – the biofunctional basis of preventive medicine and gerontology]. V sbornike: Metodologicheskie problemy izuchenija, ocenki i reglamentirovaniya himicheskogo zagriznenija okruzhajushhej sredy i ego vlijanie na zdorov'e naselenija. Materialy Plenuma Nauchnogo soveta Rossijskoj Federacii po jekologii cheloveka i gigiene okruzhajushhej sredy. pod redakciej akademika RAN Ju.A. Rahmanina. 2015. S. 251-4. Russian.

16. Marasanov AV, Val'ceva EA. Nauchnyj potencial fenomiki - funkcional'nogo napravlenija genetiki [The scientific potential of phenomics - the functional direction of genetics]. Gigiena i sanitarija. 2016;95(9):805-10. Russian.

17. Marasanov AV, Val'ceva EA. Fenomika. Jetiologija funkcional'nyh sostojanij organizma cheloveka pri dejstvii faktorov okruzhajushhej sredy [Etiology of functional states of the human body under the influence of environmental factors]. Gigiena i sanitarija. 2017;96(10):1004-9. Russian.

18. Marasanov AV, Val'ceva EA, Minenko IA, Zvonikov VM. Metod personalizirovannogo prognozirovaniya, sohraneniya, razvitiya i upravlenija zdorov'em [Method of personalized forecasting, preservation, development and health management]. Gigiena i sanitarija. 2018;97(11):1102-7. Russian.

19. Marasanov AV, Stehin AA, Jakovleva GV. Podhod k obespecheniju zdorov'esberezhenija naselenija arkticheskoy zony rossijskoj federacii (obzor) [An approach to ensuring the health of the population of the Arctic zone of the Russian Federation (review)]. Zhurnal mediko-biologicheskikh issledovanij. 2021;9(2):201-12. Russian.

20. Puzyrev VP. Fenomo-genomnye otnosheniya i patogenetika mnogofaktornyh zabolevanij [Phenomic-genomic relations and pathogenetics of multifactorial diseases]. Vestnik Rossijskoj akademii medicinskih nauk. 2011;9:17-27. Russian.

21. Slonin JuG, Bojko ER. Mediko-fiziologicheskie aspekty zhiznedejatel'nosti v Arktike [Medico-physiological aspects of life in the Arctic]. Arktika: jekologija i jekonomika. 2015;1:70-5. Russian.

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

23. Cimmerman JaS, Dimov AS. Problema Jetiologii Zabolevanij Vnutrennih Organov (Mediko-Biologicheskij Aspekt) [The problem of etiology of diseases of internal organs (medico-biological aspect)]. Klinicheskaja medicina. 2013;91(10): 4-11. Russian.

24. Shliht AG, Kramorenko NV. Avtomatizirovannaja informacionnaja sistema monitoringa obektov tehnosfery, biosfery i zdorov'ja cheloveka [Automated information system for monitoring objects of the technosphere, biosphere and human health]. V sbornike: Jekologicheskaja, promyshlennaja i jenergeticheskaja bezopasnost' - 2018. sbornik statej po materialam mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoy konferencii. Pod red. L. I. Lukinoj, N. A. Bezhina, N. V. Ljamingoj. 2018. S. 1303-1307. Russian.

25. Shljahto EV, Konradi AO, Kurapeev DI. Informacija kak vazhnejshij instrument razvitiya personalizirovannoj mediciny [Information as the most important tool for the development of personalized medicine. How to learn how to manage it for the benefit of the patient. The science of "big data"]. Kak nauchit'sja ej upravljat' na blago pacienta. Nauka o "bol'shijh dannyh". Rossijskij zhurnal personalizirovannoj mediciny. 2022;2(6):6-15. Russian.

26. Chinnaswamy A, Papa A, Dezi L, Mattiacci A. Big data visualisation, geographic information systems and decision making in healthcare management. *Manag. Decis.* 2019; 57:1937–59.
27. Hassan M, Awan FM, Naz A, et al. Innovations in Genomics and Big Data Analytics for Personalized Medicine and Health Care: A Review. *Int. J. Mol. Sci.* 2022;23:4645.
28. Khadartsev AA, Zilov VG, Eskov VM, Ilyashenko LK. New effect in physiology of human nervous muscle system. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine.* 2019;167(4):419-23.
29. Kharbouch A, Naitmalek Y, Elkhouchi H, Bakhouya M, De Florio V, El Ouadghiri MD, Latre S, Blondia C. IoT and big data technologies for monitoring and processing real-time healthcare data. *Int. J. Distrib. Syst. Technol.* 2019;10:17-30
30. Lee I. Big data: Dimensions, evolution, impacts, and challenges. *Bus. Horiz.* 2017;60:293-303.
31. Tran TQB, du Toit C, Padmanabhan S. Artificial intelligence in healthcare-the road to precision medicine. *J. Hosp. Manag. Health Policy* 2021;5:29.
32. Weaver CA, Ball MJ, Kim GR, Kiel JM. Healthcare information management systems: Cases, strategies, and solutions: Fourth edition. In *Healthcare Information Management Systems: Cases, Strategies, and Solutions*, 4th ed.; Springer International Publishing: Cham, Switzerland, 2016.

Библиографическая ссылка:

Хадарцев А.А. Феномика человека (краткий обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2023. №6. Публикация 3-4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-6/3-4.pdf> (дата обращения: 20.11.2023). DOI: 10.24412/2075-4094-2023-6-3-4. EDN NCCXUK*

Bibliographic reference:

Khadartsev AA. Fenomika cheloveka (kratkij obzor literatury) [Human phenomics (brief literature review)]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition.* 2023 [cited 2023 Nov 20];6 [about 8 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-6/3-4.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2023-6-3-4. EDN NCCXUK

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-6/e2023-6.pdf>

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



**ВОЗМОЖНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ БИОИМПЕДАНСОМЕТРИИ ДЛЯ ОЦЕНКИ
СОМАТОТИПОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ И СОСТАВА ТЕЛА
СПОРТСМЕНОВ, СПЕЦИАЛИЗИРУЮЩИХСЯ В ФУТБОЛЕ**

К.В. ВЫБОРНАЯ *, М.М. СЕМЕНОВ **, Р.М. РАДЖАБКАДИЕВ *, Д.Б. НИКИТЮК *,***,****

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

** *Центр медико-биологических технологий СКФНКЦ ФМБА,
ул. Советская, д.24, г. Ессентуки, Ставропольский край, 357600, Россия*

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

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

Аннотация. Цель исследования – определение сопоставимости результатов измерения компонентного состава тела и соматопрофиля футболистов, полученных классическим расчетным методом с применением антропометрии, а так же аппаратным методом с помощью биоимпедансного анализатора.

Материалы и методы исследования. В обследовании принял участие 55 футболистов мужского пола: 31 футболист-юниор (возраст – 14,4±0,56 года) и 24 взрослых профессиональных футболиста (возраст – 24,5±4,29 года). Для определения компонентного состава тела и соматотипологического профиля применяли методы антропометрии и биоимпедансометрии. Обработка данных и построение графиков выполнялось с использованием программы *Statistica 12*. **Результаты и их обсуждение.** Было показано, что у футболистов, как в группе юниоров, так и в группе взрослых спортсменов, имеются достоверно значимые различия в соматотипологическом профиле и в составе тела. Как среди юниоров, так и среди взрослых футболистов, эндоморфный компонент имеет большие балльные значения при определении методом антропометрии, чем при определении методом биоимпедансометрии. И наоборот, мезоморфный компонент имеет меньшие балльные значения при определении методом антропометрии, чем при определении методом биоимпедансометрии. С возрастом происходит изменение соматотипологического профиля спортсменов-баскетболистов в пределах соседних соматотипов за счет изменения как длины тела и роста-весового соотношения, так и соотношения тканей в теле спортсменов. **Заключение:** результаты определения компонентного состава тела и соматотипологического профиля спортсменов-футболистов методами антропометрии и биоимпедансометрии достоверно отличаются друг от друга, что говорит о том, что расчетный и аппаратный методы не являются взаимозаменяемыми, но могут использоваться спортивными врачами по отдельности в зависимости от имеющегося оборудования и инструментария.

Ключевые слова: футбол, компонентный состав тела, соматотип, схема Хит-Картер, антропометрия, биоимпедансометрия, сопоставимость результатов исследований

**OPPORTUNITY OF BIOIMPEDANCEMETRY USAGE TO ASSESS
SOMATOTIPOLOGICAL CHARACTERISTICS AND BODY COMPOSITION IN SPORTSMEN EN-
GAGED IN FOOTBALL**

K.V. VYBORNAYA *, M.M. SEMYONOV **, R.M. RADJABKADIEV *, D.B. NIKITYUK *,***,****

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

** *Center of Medical and Biological Technologies of
North Caucasus Federal Scientific and Clinical Center of Federal Medical and Biological Agency,
Sovetskaya str., 24, Essentuki, Stavropol Krai, 357600, Russia*

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

**** *People's Friendship University of Russia, Miklukho-Maklaya str., 6, Moscow, 117198, Russia*

Abstract. Purpose of the research was to determine the comparability of footballers' body composition and somatic profile measurement results obtained by classical method of calculation using anthropometry and by apparatus method using bioimpedance analyzer. **Materials and methods of research.** 55 male footballers took part in the research including 31 juniors (aged 14,4±0,56 года) and 24 adult professional footballers (aged 24,5±4,29 years). To determine the body composition and the somatic profile, anthropometry and

bioimpedancemetry methods were used. Data processing and graphs construction were conducted using *Statistica 12* software. **Results and their discussion.** It was shown that there are significant differences in somatotype profile and body composition both in junior and adult footballers. Both among the junior and the adult footballers, endomorph component has higher values when it is determined by anthropometry method than by bioimpedancemetry one. Vice versa, mesomorph component has lower values when it is determined by anthropometry method than by bioimpedancemetry one. With age, basketball players' somatotype profile is changed within adjacent somatotypes due to both body length and height-weight ratio changes as well as correlation of tissues in sportsmen's body. **Conclusion.** Determining the results of footballers' body composition and somatotype profile using anthropometry and bioimpedancemetry methods are significantly different which indicates that calculation and apparatus methods are not interchangeable but can be used by sports medicine physicians separately depending on the available equipment and tools.

Key words: football, body composition, somatotype, Heath-Carter formula, anthropometry, bioimpedancemetry, comparability of research results

Актуальность. В настоящее время определение состава тела и соматотипологического профиля спортсменов является неотъемлемой частью медико-биологического сопровождения детско-юношеского спорта, и спорта высших достижений. В связи с тем, что в практику спортивного врача внедряются новые методы контроля за морфологическими показателями спортсменов, возникает необходимость в оценке сопоставимости результатов оценки физического состояния спортсменов, полученных с помощью различных расчетных методик и биомедицинского оборудования [5, 6].

Компонентный состав тела и соматотипологический профиль спортсменов определяют несколькими полевыми методами, к которым в частности относятся метод антропометрии и метод биоимпедансометрии [4, 5]. Метод антропометрии основан на измерении определенных антропометрических параметров тела спортсмена с последующим применением расчетного метода (путем применения различных регрессионных уравнений). Метод биоимпедансометрии основан на измерении биоэлектрической проводимости тканей организма с помощью специальных приборов – *биоимпедансометров* (БИА-анализаторов). Приборы эти имеют различные модификации, программное обеспечение, принцип работы, а так же производятся во многих странах [4-6].

В связи с тем, что биоимпедансометрия в настоящее время является более применимым и быстрым методом для полевых условий измерения, а в программном обеспечении БИА-анализатора АВС-01 (Медасс, Россия) с недавнего времени встроена функция определения соматотипологического профиля по схеме Хит-Картер [2], мы решили провести ряд исследований, показывающий, на сколько различны результаты определения компонентного состава тела и соматотипологического профиля двумя методами – расчетным (антропометрия) и аппаратным (биоимпедансометрия, БИА-анализатор АВС-01 Медасс).

Цель исследования. Определить сопоставимость результатов измерения компонентного состава тела и сомато профиля футболистов, полученных классическим расчетным методом с применением антропометрии, а так же аппаратным методом с помощью биоимпедансного анализатора.

Задачи исследования. Провести комплексное антропометрическое и биоимпедансное обследование футболистов-юниоров и взрослых профессиональных футболистов мужского пола и на основании полученных данных определить их состав тела и сомато профиль с помощью двух методик – расчетной и аппаратной. Определить, имеются ли различия в результатах измерения двумя методами.

Материалы и методы исследования. В обследовании принял участие 55 футболистов мужского пола: 31 футболист-юниор (возраст – $14,4 \pm 0,56$ года; длина тела – $173,3 \pm 8,2$ см; масса тела – $62,9 \pm 8,4$ кг; индекс массы тела – $20,8 \pm 1,4$ кг/м²); 24 взрослых профессиональных футболиста (возраст – $24,5 \pm 4,29$ года; длина тела – $181,3 \pm 6,46$ см; масса тела – $77,6 \pm 7,78$ кг; индекс массы тела – $23,6 \pm 1,62$ кг/м²).

Антропометрические измерения проводили по стандартной методике, принятой в НИИ и Музее антропологии МГУ им. М.В. Ломоносова [4]. Толщины кожно-жировых складок определяли по методике Н.Ю. Лутовиновой с соавт. [3]. Для определения жировой и мышечной массы тела расчетным методом применяли формулы Й. Матейка [6]. Для соматотипирования по схеме Хит-Картера расчетным методом по формулам [2] измерили следующие антропометрические параметры: *длину тела* (ДТ, см), *массу тела* (МТ, кг), обхват плеча в напряженном состоянии (см), обхват голени (см), диаметр дистального эпифиза плеча (см), диаметр дистального эпифиза бедра (см) и толщины четырех *кожно-жировых складок* (КЖС, мм): на спине, под лопаткой, на плече сзади, на животе (или над подвздошным гребнем), и на голени. Для занесения данных в прибор БИА АВС-01_0362_2019 (Медасс, Россия) с целью соматотипирования аппаратным методом по схеме Хит-Картера измерили ДТ, МТ, *объем тали* (ОТ) и *объем бедер* (ОБ) [5]. В программном обеспечении аппарата АВС-01Медасс версии 2019 года «прошиты» формулы для определения компонентов соматотипа по схеме Хит-Картера, разработанные на популяции центральной части России для детей и подростков. В программном обеспечении версии 2021 года «прошиты» новые

формулы для взрослого населения, разработанные на данных популяционных обследований населения Восточной Сибири [2].

Обработка данных и построение графиков выполнялось с использованием программы *Statistica 12*. Для ненормально распределенных зависимых выборок достоверность различий определяли с помощью непараметрического критерия Уилкоксона; для независимых выборок – с помощью *U*-критерия Манна-Уитни. Различия считались достоверными при $p \leq 0,05$. При сравнении двух методик использовали анализ Блэнд-Альтмана [7].

Результаты и их обсуждение. Компонентный состав тела и соматотипологический профиль мужчин, специализирующихся в футболе, был определен расчетным (классическим) и аппаратным методами (с помощью биоимпедансного анализатора состава тела и водных секторов организма ABC-01 Медасс).

При определении различий результатов измерения компонентного состава тела двумя методами (по Уилкоксону) было показано, что в группе футболистов-юниоров имеются достоверные различия в определении *скелетно-мышечной массы тела* (СММ); для *жировой массы тела* (ЖМТ) достоверных различий выявлено не было. При этом прослеживается следующая тенденция: метод биоимпедансометрии (БИА) показывает меньшие по сравнению с *методом антропометрии* (АНТРА) значения жировой массы (как в абсолютных (ЖМТ, кг), так и в относительных (Доля ЖМТ, %) количествах) и большие – скелетно-мышечной массы тела (так же, как в абсолютных (СММ, кг), так и в относительных (Доля СММ, % от МТ) количествах) [1] (табл. 1). В группе взрослых профессиональных футболистов имеются достоверные различия в определении жировой массы тела; для скелетно-мышечной массы достоверных различий выявлено не было. При этом прослеживается следующая тенденция: метод БИА показывает меньшие по сравнению с методом АНТРА значения как жировой массы (в абсолютных и в относительных количествах), так и скелетно-мышечной массы (так же, в абсолютных и в относительных количествах) (табл. 1).

Таблица 1

Показатели жировой и скелетно-мышечной массы тела, а так же балльные значения компонентов соматотипа футболистов-юниоров и взрослых футболистов

Показатель	Футболисты-юниоры		Взрослые футболисты	
	АНТРА	БИА	АНТРА	БИА
ЖМТ, кг	10,1±2,3	9,8±2,4	13,8±4,4 [*] [$p=0,000130$]	11,9±3,8 [*] ($p=0,032125$)
Доля ЖМТ, %	16,0±2,6	15,5±2,9	17,8±4,7	15,1±3,8 [*] ($p=0,029900$)
СММ, кг	29,0±4,5	30,9±3,5 [*] ($p=0,000019$)	37,3±4,4 [*] [$p=0,000000$]	36,1±2,7 [*] [$p=0,000001$]
Доля СММ, % от МТ	46,1±1,9	49,3±2,3 [*] ($p=0,000016$)	48,0±2,9 [*] [$p=0,003062$]	46,8±3,0 [*] [$p=0,004242$]
ЭНДО	3,1±0,6	2,2±0,4 ($p=0,000003$)	3,6±1,1	2,6±0,6 [*] ($p=0,000441$)
МЕЗО	3,6±0,7	4,7±0,6 ($p=0,000001$)	4,6±1,0	5,2±0,8 [*] ($p=0,000607$)
ЭКТО [■]	3,4±0,7	3,4±0,7	2,6±0,7	2,6±0,7

Примечание: * – достоверные отличия метода БИА от метода АНТРА; в круглых скобках указаны достоверные различия по Уилкоксону для метода БИА по сравнению с методом АНТРА в пределах одной группы; [•] – достоверные отличия значений измеренных показателей группы взрослых футболистов от группы юниоров; в квадратных скобках указаны достоверные различия по Уилкоксону для обоих методов (АНТРА по сравнению с АНТРА; БИА по сравнению с БИА) при сравнении межгрупповых значений; [■] – компонент соматотипа *эктоморфии* (ЭКТО)

Взрослые футболисты имеют достоверно большие значения жировой массы тела в абсолютных количествах, чем юниоры, при измерении методом антропометрии; при измерении методом БИА значения жировой массы у них так же больше, но различия не достоверны. Взрослые футболисты так же имеют достоверно большие значения абсолютного количества СММ, чем юниоры, причем как при определении методом АНТРА, так и методом БИА. По доле СММ получены достоверные, но разнонаправленные результаты – при определении методом БИА доля СММ выше у юниоров, при определении методом АНТРА доля СММ выше у взрослых футболистов (табл. 1).

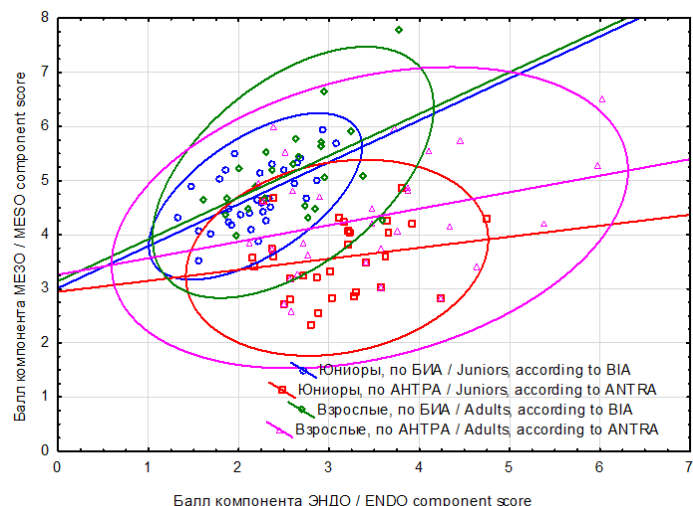


Рис.1. Двухмерное изображение различий для компонентов ЭНДО и МЕЗО при определении на группах футболистов-юниоров и взрослых футболистов двумя методами

Двухмерное изображение различий для двух компонентов соматотипа – *эндоморфного* (ЭНДО) и *мезоморфного* (МЕЗО), отображает следующую тенденцию – как среди юниоров, так и среди взрослых футболистов, эндоморфный компонент имеет большие балльные значения при определении методом АНТРА, чем при определении методом БИА. И наоборот, мезоморфный компонент имеет меньшие балльные значения при определении методом АНТРА, чем при определении методом БИА. Также данный рисунок дает нам представление о том, что в группе взрослых спортсменов, по сравнению с группой юниоров, больший разброс балльных показателей для обоих компонентов соматотипа, и соответственно, большее разнообразие представителей с различными соматотипами. На это же показывают рисунки 2 и 4, на которых в трехмерных графиках самооблака юных футболистов менее ограниченные и сконцентрированные, чем самооблака взрослых спортсменов, независимо от того, каким из способов был определен соматотип.

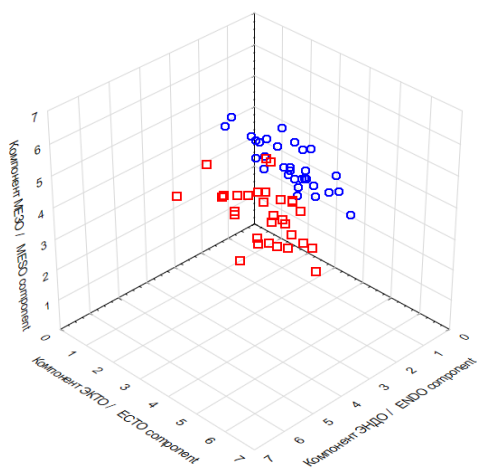


Рис.2. Трехмерное изображение различий для компонентов ЭНДО, МЕЗО и ЭКТО при определении на группе футболистов-юниоров двумя методами;
 ■ метод АНТРА, ● метод МЕДАСС

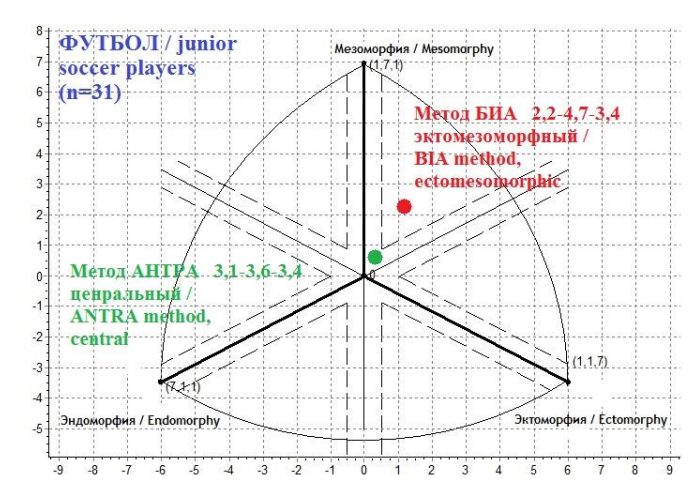


Рис.3. Визуализация средних значений соматотипологического профиля на соматотреугольнике в двухмерном изображении для футболистов-юниоров при определении двумя методами;
 ● метод АНТРА, ● метод МЕДАСС

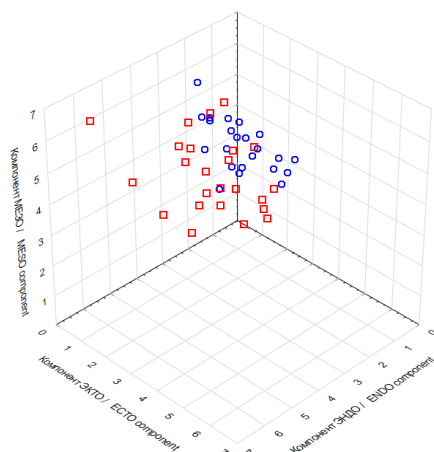


Рис. 4. Трехмерное изображение различий для компонентов ЭНДО, МЕЗО и ЭКТО при определении на группе взрослых футболистов двумя методами;
 ■ метод АНТРА, ■ метод МЕДАСС

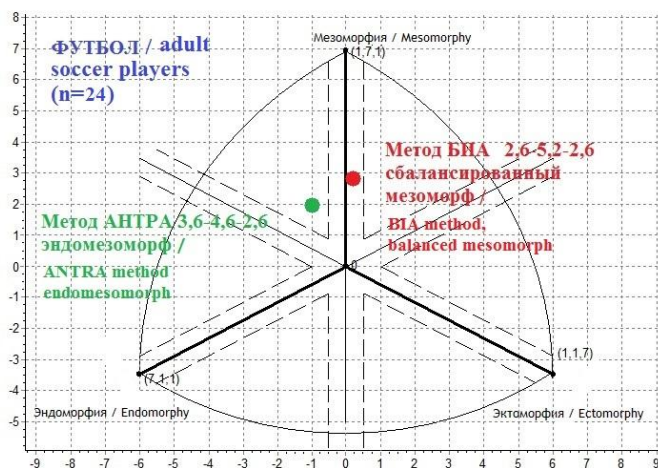


Рис. 5. Визуализация средних значений соматотипологического профиля на соматотреугольнике в двухмерном изображении для взрослых футболистов при определении двумя методами;
 ● метод АНТРА, ● метод МЕДАСС

Соматотипологический профиль футболистов-юниоров при определении классическим антропометрическим методом выражался формулой 3,1-3,6-3,4 и соответствовал центральному соматотипу. При определении аппаратным методом формула выглядела как 2,2-4,7-3,4 и соответствовала эктомезоморфному соматотипу. Так как метод БИА показал достоверно меньшие значения компонента ЭНДО и достоверно большие значения компонента МЕЗО, это отразилось на словесном определении соматотипа – при определении классическим расчетным методом соматотип был центральным, а при определении аппаратным методом соматотип «перешел» в эктомезоморфный.

Соматотипологический профиль взрослых мужчин футболистов при определении классическим антропометрическим методом выражался формулой 3,6-4,6-2,6 и соответствовал эндомезоморфному соматотипу. При определении аппаратным методом формула выглядела как 2,6-5,2-2,6 и соответствовала сбалансированному мезоморфному соматотипу. Аналогично с группой юниоров метод БИА показал достоверно меньшие значения компонента эндоморфии и достоверно большие значения компонента мезоморфии, что в свою очередь так же отразилось на словесном определении соматотипа – при определении классическим расчетным методом соматотип был эндомезоморфным, а при определении аппаратным методом соматотип «перешел» в сбалансированный мезоморфный.

Анализ Блэнд-Альтмана, показывающий различия в определении компонентов соматотипа ЭНДО и МЕЗО, а так же компонентного состава тела между методами антропометрии и биоимпедансометрии, был проведен как на слитом массиве футболистов ($n=55$), так и отдельно на группах юниоров ($n=31$) и взрослых спортсменов ($n=24$). Далее на рисунках показаны различия между компонентами соматотипа ЭНДО (рис. 1) и МЕЗО (рис. 2), а так же между жировым (рис. 3) и мышечным (рис. 4) компонентами тела, определенные для метода биоимпедансометрии по сравнению с методом классической антропометрии на слитом массиве. Цифровые данные смещения для компонентов ЭНДО и МЕЗО по Бланда-Альтману для юниоров, взрослых футболистов, и на слитом массиве представлены в табл. 2.

Смещение для компонента ЭНДО, определенного методом БИА, составило $-0,93$ по сравнению с антропометрическим методом при сравнении на общей группе футболистов. Для группы юниоров смещение составило $-0,90$, для группы взрослых составило $-0,98$. Это говорит о том, что значение эндоморфного компонента соматотипа при определении его у футболистов методом биоимпедансометрии будет иметь меньшие значения, чем при определении его методом антропометрии (табл. 2, рис. 6).

Смещение для компонента МЕЗО, определенного методом БИА, составило $+0,88$ по сравнению с антропометрическим методом при сравнении на общей группе футболистов. Для группы юниоров смещение составило $+1,13$, для группы взрослых составило $+0,56$. Это говорит о том, что значение мезоморфного компонента соматотипа при определении его у футболистов методом биоимпедансометрии будет иметь большие значения, чем при определении его методом антропометрии (табл. 2, рис. 7).

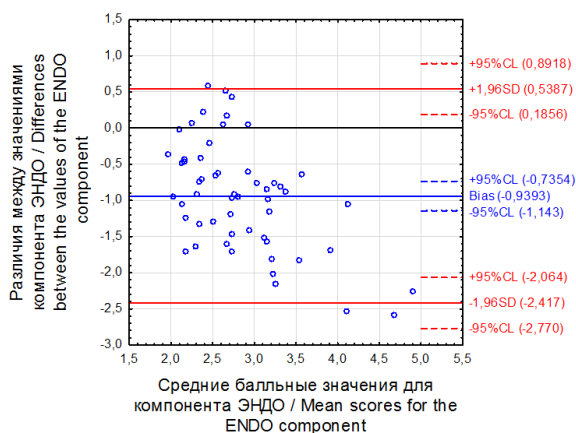


Рис. 6. Анализ Блэнд-Альтмана для компонента соматотипа ЭНДО в группе футболистов (слитой массив, $n=55$)

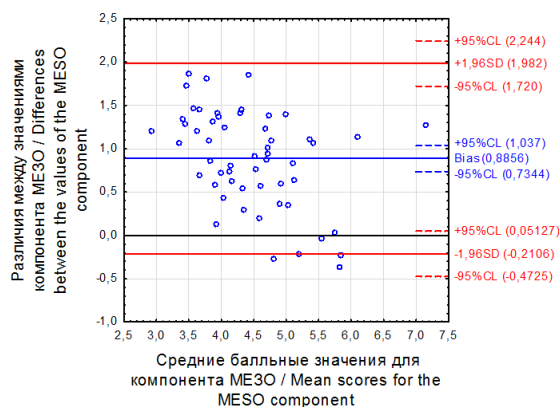


Рис. 7. Анализ Блэнд-Альтмана для компонента соматотипа МЕЗО в группе футболистов (слитой массив, $n=55$)

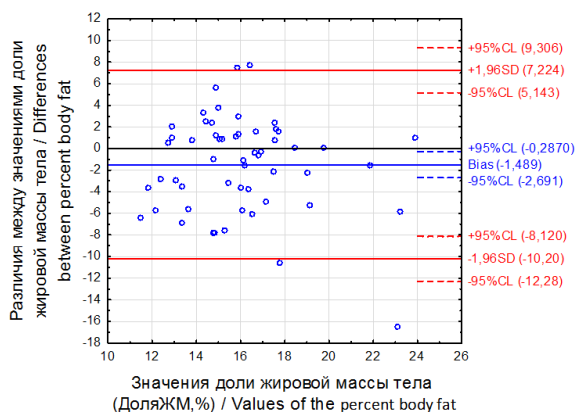


Рис. 8. Анализ Блэнд-Альтмана для жирового компонента тела в группе футболистов (слитой массив, $n=55$)

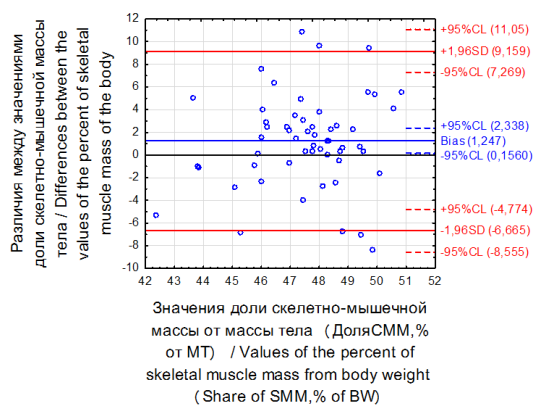


Рис. 9. Анализ Блэнд-Альтмана для мышечного компонента тела в группе футболистов (слитой массив, $n=55$)

Таблица 2

Смещения для компонентов соматотипа ЭНДО и МЕЗО, а так же для жирового и мышечного компонентов состава тела (анализ Блэнда-Альтмана)

Параметры	Группа футболистов		
	Юниоры ($n=31$)	Взрослые ($n=24$)	Все футболисты ($n=55$)
Смещение для компонента ЭНДО	$-0,90 \pm 0,58$	$-0,98 \pm 0,94$	$-0,93 \pm 0,75$
Интервал смещения для компонента ЭНДО	2,59	3,11	3,17
Смещение для компонента МЕЗО	$1,13 \pm 0,39$	$0,56 \pm 0,58$	$0,88 \pm 0,56$
Интервал смещения для компонента МЕЗО	1,43	2,09	2,22
Смещение для жирового компонента массы тела	$-0,58 \pm 3,5$	$-2,67 \pm 5,27$	$-1,48 \pm 4,45$
Интервал смещения для жирового компонента массы тела	15,23	24,23	24,23
Смещение для мышечного компонента массы тела	$3,19 \pm 3,24$	$-1,27 \pm 3,58$	$1,24 \pm 4,04$
Интервал смещения для мышечного компонента массы тела	14,9	13,4	19,3

Примечание: данные представлены в виде среднего и стандартной ошибки

Смещение для доли жировой массы тела, определенной методом БИА, составило $-1,48$ по сравнению с антропометрическим методом при сравнении на общей группе футболистов. Для группы юниоров смещение составило $-0,58$, для группы взрослых составило $-2,67$. Это говорит о том, что значение доли жировой массы тела при определении его у футболистов методом биоимпедансометрии будет иметь меньшие значения, чем при определении его методом антропометрии (табл. 2, рис. 8).

Смещение для доли скелетно-мышечной массы тела, определенной методом БИА, составило $+1,24$ по сравнению с антропометрическим методом при сравнении на общей группе футболистов. Для группы юниоров смещение составило $+3,19$, для группы взрослых составило $-1,27$. Это говорит о том, что значение доли скелетно-мышечной массы тела при определении его у футболистов методом биоимпедансометрии будет иметь большие значения у футболистов-юниоров, и меньшие – у взрослых футболистов, чем при определении его методом антропометрии (табл. 2, рис. 9).

В нашем исследовании было показано, что результаты оценки состава тела и соматотипологического профиля спортсменов-футболистов напрямую зависят от метода определения. Так для футболистов-юниоров и взрослых футболистов биоимпедансный метод оценки соматотипологического профиля показал большие балльные значения компонента МЭЗО и меньшие – компонента ЭНДО по сравнению с методом антропометрии. По компонентному составу тела были получены следующие различия – метод биоимпедансометрии показал меньшие значения по доле ЖМТ для обеих групп спортсменов; а так же большие значения по доле СММ для футболистов-юниоров и меньшие значения – для группы взрослых футболистов.

Мы не встречали в отечественной и зарубежной литературе публикаций, в которых было бы проведено сравнение определение соматотипологического профиля по схеме Хит-Картера у футболистов расчетным и аппаратным методами. Однако в отечественной литературе есть данные о сопоставимости результатов популяционной оценки соматотипологического профиля, в которых показана высокая, но не абсолютная корреляция двух методик, что так же дает нам представление о неполной сопоставимости результатов оценки [2].

Публикации, показывающие различия результатов метода биоимпедансометрии и антропометрии при определении компонентов состава тела у футболистов присутствуют, как в отечественной, так и зарубежной литературе, однако ни в одной из них не проведен сравнительный анализ результатов, полученных на приборе АВС-01 Медасс и по формулам Матейка.

Выводы:

1. Было показано, что результаты оценки состава тела и соматотипологического профиля спортсменов-футболистов напрямую зависят от метода определения.
2. Было показано, что у футболистов, как в группе юниоров, так и в группе взрослых спортсменов, имеются достоверно значимые различия как в компонентном составе тела, так и в соматотипологическом профиле.
3. По компонентному составу тела были получены следующие различия – метод биоимпедансометрии показал меньшие значения по доле ЖМТ для обеих групп спортсменов; а так же большие значения по доле СММ для футболистов-юниоров и меньшие значения – для группы взрослых футболистов.
4. Для футболистов-юниоров и взрослых футболистов биоимпедансный метод оценки соматотипологического профиля показал большие балльные значения компонента МЭЗО и меньшие – компонента ЭНДО по сравнению с методом антропометрии.
5. С возрастом происходит изменение соматотипологического профиля спортсменов-футболистов в пределах соседних соматотипов за счет изменения как длины тела и роста-весового соотношения, так и соотношения тканей в теле спортсменов. Закономерным является переход соматотипологического профиля в более мышечный, т.к. с возрастом мышечный компонент массы тела увеличивается как за счет физиологических ростовых процессов, а так же за счет интенсивных тренировок, способствующих наращиванию мышечной массы, как компенсаторного механизма на повышенные физические нагрузки и энерготраты.

Заключение: результаты определения компонентного состава тела и соматотипологического профиля спортсменов-футболистов методами антропометрии и биоимпедансометрии достоверно отличаются друг от друга, что говорит о том, что расчетный и аппаратный методы не являются взаимозаменяемыми, но могут использоваться спортивными врачами по отдельности в зависимости от имеющегося оборудования и инструментария.

Литература

1. Выборная К.В., Семенов М.М. Изучение различий результатов измерения компонентного состава тела футболистов-юниоров, полученных с помощью метода антропометрии и биоимпедансометрии // Актуальные вопросы гигиены в условиях современных вызовов : сборник статей Всероссийской научно-практической конференции, Новосибирск, 20-21 апреля 2023 года. Омск : Изд-во ОмГА, 2023. 350 с. С. 63-67.

2. Колесников В.А., Руднев С.Г., Николаев Д.В., Анисимова А.В., Година Е.З. О новом протоколе оценки соматотипа по схеме Хит-Картера в программном обеспечении биоимпедансного анализатора состава тела // Вестник Московского университета. Серия XXIII. 2016. №4. С. 4–13.
3. Лутовинова Н.Ю., Уткина М.И., Чтецов В.П. Методические проблемы изучения вариаций подкожного жира // Вопросы антропологии. 1970. Вып. 36. С. 32–54.
4. Мартиросов Э.Г., Николаев Д.В., Руднев С.Г. Технологии и методы определения состава тела человека. Москва: Наука, 2006. 248 с.
5. Тутельян В.А., Никитюк Д.Б., Бурляева Е.А. Использование метода комплексной антропометрии в спортивной и клинической практике: методические рекомендации. Москва: Спорт. 2018. 64 с.
6. Тутельян В.А., Никитюк Д.Б., Выборная К.В. Анатомо - антропонутрициологические методы оценки физического и пищевого статусов детского и взрослого населения с различным уровнем физической активности: методические рекомендации Москва: Мультипринт. 2022. 112 с. DOI 10.56188/978-5-6048236-0-6-2022.
7. Bland J.M., Altman D.G. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurements // Lancet. 1986. №1. P. 307–310.

References

1. Vybornaya KV, Semenov MM. Izuchenie razlichij rezul'tatov izmereniya komponentnogo sostava tela futbolistov-yuniorov, poluchennyh s pomoshch'yu metoda antropometrii i bioimpedansometrii [Studying the differences in the results of measuring the component composition of the body of junior football players obtained using the method of anthropometry and bioimpedancemetry]. Aktual'nye voprosy gigieny v usloviyah sovremennyh vyzovov : sbornik statej Vserossijskoj nauchno-prakticheskoy konferencii, Novosibirsk, 20-21 aprelya 2023 goda. Omsk : Izd-vo OmGA, 2023;350 s:63-7. Russian.
2. Kolesnikov VA, Rudnev SG, Nikolaev DV, Anisimova AV, Godina EZ. O novom protokole ocenki somatotipa po skheme Hit-Kartera v programmno obeshchenii bioimpedansnogo analizatora sostava tela [About the new protocol for assessing the somatotype according to the Heath-Carter scheme in the software of the bioimpedance body composition analyzer]. Vestnik Moskovskogo Universiteta. Seriya XXIII. 2016;4: 4–13. Russian.
3. Lutovinova NYu, Utkina MI, Chtetsov VP. Metodicheskie problemy izucheniya variacij podkozhnogo zhira [Methodological problems of studying variations in subcutaneous fat]. Voprosy antropologii. 1970;36:32–54. Russian.
4. 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.
5. Tutelyan VA, Nikityuk DB, Burlyayeva EA. Ispol'zovanie metoda kompleksnoj antropometrii v sportivnoj i klinicheskoy praktike: metodicheskie rekomendacii [Using the method of complex anthropometry in sports and clinical practice: guidelines] Moscow: Sport, 2018. 64 p.
6. Tutelyan VA, Nikityuk DB, Vybornaya KV. Anatomo - antroponutriciologicheskie metody ocenki fizicheskogo i pishchevogo statusov detskogo i vzroslogo naseleniya s razlichnym urovnem fizicheskoy aktivnosti : metodicheskie rekomendacii [Anatomical and anthroponutrition methods for assessing the physical and nutritional status of children and adults with different levels of physical activity: guidelines] Moscow: Multiprint, 2022. 112 p. DOI 10.56188/978-5-6048236-0-6-2022.
7. Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurements. Lancet. 1986;1:307-10.

Библиографическая ссылка:

Выборная К.В., Семенов М.М., Раджабкадиев Р.М., Никитюк Д.Б. Возможность применения биоимпедансометрии для оценки соматотипологического профиля и состава тела спортсменов, специализирующихся в футболе // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2023. №6. Публикация 3-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-6/3-5.pdf> (дата обращения: 22.11.2023). DOI: 10.24412/2075-4094-2023-6-3-5. EDN PWNPOE*

Bibliographic reference:

Vybornaya KV, Semyonov MM, Radjabkadiyev RM, Nikityuk DB. Vozmozhnost' primeneniya bioimpedansometrii dlja ocenki somatotipologicheskogo profilja i sostava tela sportsmenov, specializirujushhihsja v futbole [Opportunity of bioimpedancemetry usage to assess somatotypological characteristics and body composition in sportsmen engaged in football]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2023 [cited 2023 Nov 22];6 [about 8 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-6/3-5.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2023-6-3-5. EDN PWNPOE

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-6/e2023-6.pdf>

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



**ФОСФАТ-ДИАБЕТ С МНОГОЧИСЛЕННЫМИ ПАТОЛОГИЧЕСКИМИ ПЕРЕЛОМАМИ
(клиническое наблюдение)**

В.Ю. ПОЛОСИН*, В.Л. ПОТАПОВ*, А.Д. МИШУСТИН**

*ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет», медицинский институт,
ул. Болдина, д. 128, г. Тула, 300012, Россия e-mail: vlp14@mail.ru

**ГУЗ "ТГКБСМП им. Д.Я. Ваныкина", ул. Первомайская, 13, г. Тула, 300035, Россия

Аннотация. Фосфат-диабет относится к редким (орфанным) наследственным заболеваниям. Фосфат-диабет заболевание, связанное с дефектом реабсорбции фосфатов в проксимальных канальцах. На настоящее время известно, как минимум, о пяти генах, дефект которых приводит к данному типу нарушений обмена. У пациентов унаследовавших дефектные гены это проявляется фосфатурией, гипофосфатемией и выраженными рахитическими изменениями, резистентными к обычным дозам витамина D. Данная генетическая патология обычно проявляется в семейной форме, все дети в таких семьях находятся под пристальным вниманием врачей, и при выявлении дефицита фосфора, им сразу назначается заместительная терапия. Фосфат-диабет редкая патология, при отсутствии лечения, еще в детском возрасте приводящая к инвалидности или даже к летальному исходу. В сообщении представлен случай клинического наблюдения взрослого пациента страдающего гипофосфатемическим рахитом, с младенчества получающего заместительную терапию, тем не менее, страдающего многочисленными патологическими переломами.

Ключевые слова: фосфат-диабет, гипофосфатемический рахит, переломы, патологические, нарушения обмена фосфора, медицинская реабилитация, ложный сустав, накостный остеосинтез.

**PHOSPHATE DIABETES WITH NUMEROUS PATHOLOGIC FRACTURES
(clinical follow-up)**

V.Yu. POLOSIN*, V.L. POTAPOV*, A.D. MISHUSTIN**

*Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Tula State University»,
medical institute, Boldina str., 128, Tula, 300012, Russia e-mail: vlp14@mail.ru

**State Institution of Healthcare "Tula State Clinical Hospital of Emergency Medical Care of D.Ya. Vanykin",
Pervomayskaya str., 13, Tula, 300035, Russia

Abstract. Phosphate diabetes belongs to rare (orphan) hereditary diseases. Phosphate diabetes is a disease associated with disorders of phosphate reabsorption in proximal tubules. Currently, we know at least five genes whose defects lead to this type of metabolic diseases. In patients who inherited defective genes it is manifested in phosphaturia, hypophosphatemia and pronounced rachitic changes which are resistant to regular amounts of vitamin D. This genetic pathology is usually manifested in family forms which means that all children in such families are under the attention of physicians and in case phosphorus deficiency is revealed, replacement therapy is immediately prescribed to them. Phosphate diabetes is a rare pathology which, at lack of treatment, leads to disability and even to mortality as early as in childhood. The report presents the case of clinical follow-up of an adult patient with hypophosphatemic rickets who has been receiving replacement therapy since infancy and still suffering from numerous pathologic fractures.

Keywords: phosphate diabetes, hypophosphatemic rickets, fractures, pathological disorders of phosphate metabolism, medical rehabilitation, false joint (pseudoarthrosis), extramedullary osteosynthesis.

Введение. Орфанные заболевания – редкие патологии, обнаруживаемые с небольшой частотой, прогрессирующие, угрожающие жизни, которые при отсутствии корректного и своевременного лечения могут приводить к летальному исходу или стойкой инвалидности. Критерием, определяющим принадлежность заболевания к данной группе, служит ее распространенность. В Евросоюзе не более 1 случая на 2 тыс. человек. В США – не более 1:1250, в России к ним относят заболевания с частотой встречаемости не более 1:10000 в популяции).

Фосфат-диабет относится к редким (орфанным) наследственным заболеваниям. Фосфат-диабет (гипофосфатемический рахит) принято относить к наследственным (первичным) моносимптомным тубулопатиям с проксимальной локализацией транспортного дефекта. Заболевание связано с дефектом реабсорбции фосфатов в проксимальных канальцах почек. Самой распространенной считается X-сцепленная

доминантная форма (ген PHEX, мутация локализуется в локусе Xp22.1). Этот дефект встречается с частотой 1:20000 - 1:50000 живых новорождённых. Остальные формы встречаются гораздо реже и их частота достоверно не известна[1].

По способу наследования отец в 100% случаев передаст заболевание дочерям, все сыновья будут здоровы; мать имеет 50% вероятность передать заболевание ребёнку любого пола. При этой форме мутации в гене фосфат-регулирующей гомологичной эндопептидазы в локусе Xp22.1 (*PHEX*), приводят к нарушению ферментных систем, осуществляющих протеолиз факторов роста *фибробластов-23* (*FGF23*). Сроки манифестации заболевания 6–18 месяцев, после того как ребенок начинает вставать. В процессе жизни проявляется задержка роста, общий остеопороз. К настоящему времени описано более 170 мутаций гена *PHEX* (миссенс, нонсенс, делеции, сплайс-сайт мутации), но генотип-фенотипические корреляции не прослеживаются [3, 4].

Кодирование гипофосфатемического рахита по МКБ-10 [2]:

Нарушения, развивающиеся в результате дисфункции почечных канальцев (N25)

N25.0 – Почечная остео дистрофия

N25.1 – Нефрогенный несахарный диабет

N25.8 – Другие нарушения, обусловленные дисфункцией почечных канальцев

N25.9 – Нарушение функции почечных канальцев уточненное

Материалы и методы исследования. В ТГКБСМП им. Д.Я. Ваныкина обратился пациент с жалобами на боли в левом бедре при ходьбе, нарушении функции ходьбы.

Согласно данным медицинской документации и словам пациента: мать пациента страдала фосфат-диабетом. Была многократно прооперирована по поводу деформации костей и патологических переломов. Дебют заболевания у пациента 10.12.1983 небольшая варусная деформация бедренных костей. В 1984 г. в Московском НИИ педиатрии установлен клинический диагноз: фосфат-диабет, О-образное искривление ног, гипофосфатемия, снижение реабсорбции фосфатов в почках. Рекомендована постоянная заместительная терапия. С 1984 г. по 1998 г. находился на лечении в Московском НИИ педиатрии, НИИТО г. Кургана, Гульткевичской ЦРБ в связи с постоянными рецидивами деформаций. В течение этого периода многократно выполнялись оперативные вмешательства: корригирующие остеотомии бедер, костей голени, внеочаговый чрескостный компрессионно-дистракционный остеосинтез по Илизарову с коррекцией деформация и удлинением конечностей. В 2006 году в ТОКБ по поводу патологического перелома правой бедренной кости выполнен накостный остеосинтез титановой пластиной (рис. 1).



Рис. 1. Рентгенограмма правой бедренной кости, оперированной по поводу патологического перелома

С 2011 года пациент отмечает прогрессирование болевого синдрома в левом бедре, на контрольных рентгенограммах левой бедренной кости характерные этапы формирования ложного сустава (рис. 2 а-в).

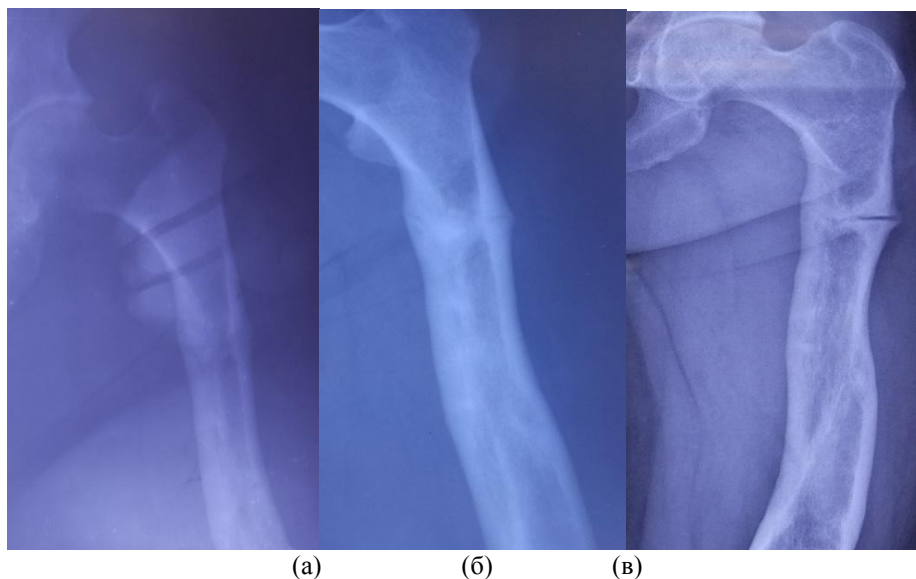


Рис. 2. Рентгенограммы, иллюстрирующие этапы формирования ложного сустава левой бедренной кости («а» – 2011 год, «б» – 2016 год, «в» – 2023 год)

При поступлении выполнен клинический осмотр: возраст 40 лет, рост 152 см, вес 68 кг. Локальный статус: передвигается с опорой на костыли, шадя левую нижнюю конечность. Походка неправильная, «утиная». Визуально варусная деформация обоих бедер, голеней. Левая нижняя конечность укорочена на 1,5 см. Послеоперационные рубцы без особенностей. Пальпаторно в области верхней трети левого бедра, по наружной поверхности, умеренная болезненность. Патологической подвижности не выявлено. Выполнены лабораторные исследования:

Общий анализ крови, общий анализ мочи: без патологии.

Анализ крови на витамин D, суммарный (кальциферол): 10,0 нг/мл.

Анализ крови на кальций: 2,54 ммоль/л.

Анализ крови на фосфор: 0,74 ммоль/л.

Анализ крови на тиреотропный гормон: 1,45 мкМЕ/мл.

Прочие показатели биохимического анализа крови: без патологии.

Пациентом предоставлены данные четырех ультразвуковых денситометрий: T-индекс в красной зоне, что соответствует системному остеопорозу.



Рис. 3. Рентгенограмма левой бедренной кости после выполнения оперативного вмешательства

Семейный анамнез, анамнез жизни и заболевания, физикальное, лабораторное и инструментальное обследование пациента позволило диагностировать: фосфат-диабет, вторичный остеопороз на фоне на-

рушения реабсорбции фосфатов и гипофосфатэмии с множественными патологическими переломами, формирующийся ложный сустав в/3 диафиза левой бедренной кости, О-образная деформация нижних конечностей.

В составе комплексного лечения, учитывая характер происходящего патологического процесса и возраст пациента, был выбран метод накостного остеосинтеза титановой пластиной с предварительной декортикацией, рассверливанием костномозгового канала и костной аутопластикой (рис. 3).

В раннем послеоперационном периоде осложнений не отмечено. Болевой синдром купирован медикалезно. После выполнения оперативного вмешательства проведено реабилитационное, физиотерапевтическое лечение, пациент активизирован, научился самостоятельно передвигаться с дополнительной опорой на костыли. Выполнялась профилактика венозных тромбоэмболических осложнений. Послеоперационная рана зажила первичным натяжением, швы удалены на 14 сутки. Послеоперационный рубец самостоятельный.

С учетом угрозы возникновения ложных суставов и патологических переломов, выполнена коррекция заместительной терапии, ранее получаемой пациентом: дозу колекальциферола увеличить с 4000 до 7000 МЕ/сутки, альфакальцидиола до 2 мкг/сутки; назначить «Кальцецин-Адванс» 1 т. 2 р/д, «Остеогенон» 830 мг 2 т. 2 р/д.

При выписке рекомендовано: передвижение при помощи костылей, без опоры на оперированную нижнюю конечность; продолжить занятия лечебной физкультурой, проводить профилактику венозных тромбоэмболических осложнений. Назначена контрольная явка к лечащему врачу через 3 месяца после операции, проведение инструментальных исследований: контрольная рентгенография левой бедренной кости, анализ крови на общий кальций, ионизированный кальций, фосфор, щелочную фосфотазу, паратгормон, остеокальцин, бетакрослапс; суточный анализ мочи на кальций, фосфор, креатинин, уровень 25-ОН витамина D.

В результате своевременно проведенного лечения удалось ликвидировать формирующийся ложный сустав на ранних стадиях. Открытая техника оперативного вмешательства применяется для удаления измененных участков костной ткани, заполнения дефекта костным аутооттрансплантатом. Данный метод лечения повышает эффективность выполнения остеосинтеза, повышает вероятность благоприятного исхода комплексного лечения фосфат-диабета. Пациент удовлетворен результатом лечения.

Выводы:

1. Из-за крайне низкой частоты встречаемости сбор статистики при орфанных заболеваниях представляет собой значительные трудности, что и наблюдается в данном конкретном случае: полноценно скорректировать заместительную терапию удастся эмпирическим путем.

2. Постоянное наблюдение за состоянием пациента позволило выявить и вовремя скорректировать хирургическим путем возникшие осложнения: ложные суставы, патологические переломы.

3. Фосфат-диабет – орфанное заболевание, нуждающееся в постоянном приеме корригирующих лекарственных препаратов и динамическом диспансерном, пожизненном наблюдении со своевременной коррекцией не только лекарственной терапии, но и возникающей хирургической патологией. Только такая тактика позволяет обеспечить приемлемое качество жизни пациенту и вовремя скорректировать возникающие хирургические осложнения.

4. Рассматриваемый метод комплексного лечения может эффективно использоваться с целью коррекции осложнений, возникающих на фоне фосфат-диабета с учетом возраста пациентов.

Литература

1. Клинические рекомендации – 2016 – Тубулопатии у детей – 2019 (23.05.2019) Утверждены Минздравом РФ.

2. Лойман Э., Цыгин А.Н., Саркисян А.А. Детская нефрология: практическое руководство. М.: Литтерра, 2010, 400 с.

3. Carpenter T.O., Olear E.A., Zhang J.H. Effect of paricalcitol on circulating parathyroid hormone in X-linked hypophosphatemia: a randomized, double-blind, placebo-controlled study // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2014. № 99 (9). P. 3103–3111

4. Langman C.B., Greenbaum L.A., Sarwal M. A randomized controlled crossover trial with delayed-release cysteamine bitartrate in nephropathic cystinosis: Effectiveness on white blood cell cystine levels and comparison of safety // Clin. J. Am. Soc. Nephrol. 2012. № 7 (7). P. 1112–1120

References

1. Klinicheskie rekomendacii [Clinical recommendations] – 2016 – Tubulopatii u detej – 2019 (23.05.2019) Utverzhdeny Minzdravom RF. Russian.

2. Lojman Je, Cygin AN, Sarkisjan AA. Detskaja nefrologija: praktičeskoe rukovodstvo [Pediatric nephrology: a practical guide]. M.: Litterra; 2010. Russian.

3. Carpenter TO, Olear EA, Zhang JH. Effect of paricalcitol on circulating parathyroid hormone in X-linked hypophosphatemia: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2014;99 (9):3103-11

4. Langman CB, Greenbaum LA, Sarwal M. A randomized controlled crossover trial with delayed-release cysteamine bitartrate in nephropathic cystinosis: Effectiveness on white blood cell cystine levels and comparison of safety. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2012;7 (7):1112-20

Библиографическая ссылка:

Полосин В.Ю., Потапов В.Л., Мишустин А.Д. Фосфат-диабет с многочисленными патологическими переломами (клиническое наблюдение) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2023. №6. Публикация 3-6. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-6/3-6.pdf> (дата обращения: 24.11.2023). DOI: 10.24412/2075-4094-2023-6-3-6. EDN FRMFXI*

Bibliographic reference:

Polosin VYU, Potapov VL, Mishustin AD. Fosfat-diabet s mnogochislennymi patologičeskimi perelomami (kliničeskoe nabljudenie) [Phosphate diabetes with numerous pathologic fractures (clinical follow-up)]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition.* 2023 [cited 2023 Nov 24];6 [about 5 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-6/3-6.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2023-6-3-6. EDN FRMFXI

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-6/e2023-6.pdf>

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

УДК: 616.61-01/09;
616.71

DOI: 10.24412/2075-4094-2023-6-3-7 EDN COVNTU **



ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ КОРРЕКЦИЯ ОРГАНИЧЕСКИМ СЕЛЕНОМ
И МАЛЫМИ ДОЗАМИ ЦИНКА ИЗМЕНЕНИЙ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ
ПРИ НИКЕЛЕВОЙ ИНТОКСИКАЦИИ
(краткое сообщение)

Д.Х. ОГАНЕСЯН^{*,**}, В.Б. БРИН^{*,**}

* ФГБОУ ВО СОГМА Минздрава РФ, ул. Пушкинская, д. 40, г. Владикавказ, 362025, РСО-Алания, Россия,
e-mail: datosever@mail.ru

** ФГБУН Институт биомедицинских исследований ВНЦ РАН,
ул. Пушкинская, д.47, г. Владикавказ, 362025, РСО-Алания, Россия, e-mail: vbbrin@yandex.ru

Аннотация. Цель исследования. Задачей исследования стало изучение особенностей влияния органического селена и малых доз цинка на интоксикацию никелем при активации антиоксидантной защиты. **Материалы и методы исследования.** Селен и цинк вводились ежедневно однократно в дозе 4 и 1 мг/кг. Хлорид никеля (5 мг/кг) вводили внутривентрикулярно с помощью зонда, ежедневно на протяжении одного месяца. По истечении времени эксперимента (30 дней) определяли основные показатели перекисного окисления липидов. **Результаты и их обсуждение.** Изолированное введение металла в течение тридцати дней привело к усилению процессов перекисного окисления липидов, что сопровождалось компенсаторной стимуляцией активности каталазы и супероксиддисмутазы. Экспериментальное сочетанное введение селена и малых доз на фоне интоксикации никелем ослабляет интенсивность перекисного окисления липидов и снижает выраженность токсических эффектов, таким образом, установлено, что антиоксиданты селен и цинк могут быть эффективными средствами снижения токсичности никеля

Ключевые слова: селен, цинк, никель, перекисное окисление липидов.

EXPERIMENTAL CORRECTION OF LIPID PEROXIDATION CHANGES
AT NICKEL POISONING USING ORGANIC SELENIUM AND SMALL ZINC DOSAGES
(short message)

D.Kh. OGANESYAN^{*,**}, V.B. BRIN^{*,**}

* Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "North Ossetian State Medical Academy" of Ministry of Healthcare of Russia, Pushkinskaya str., 40, Vladikavkaz, 362025, North Ossetian Republic Alania, Russia, e-mail: datosever@mail.ru

** Federal State Budgetary Institution of Science "Institute of Biomedical Researches" of Vladikavkaz Scientific Center of Russian Academy of Science, Pushkinskaya str., 47, Vladikavkaz, 362025, North Ossetian Republic Alania, Russia, e-mail: vbbrin@yandex.ru

Abstract. Purpose of the research. The purpose of the research was to study the effect of organic selenium and small zinc dosages on nickel poisoning after the antioxidant defense has been activated. **Materials and methods.** 4 and 1 mg/kg dosage of selenium and zinc was administered once a day. For a month, nickel chloride was daily administered intragastrically at a 5 mg/kg dosage using a probe. At the end of the 30-days experiment, main indicators of lipid peroxidation were determined. **Results and their discussion.** Isolated metal administration for 30 days resulted in enhancing the lipid peroxidation process which was followed by compensatory stimulation of catalase and superoxide dismutase activity. Experimental combined administration of selenium and small doses of zinc at nickel poisoning weakens the intensity of lipid peroxidation and reduces the pronunciation of toxic effects. Thus, it has been stated that selenium and zinc can serve as antioxidants and are effective medication for nickel toxicity reduction.

Key words: selenium, zinc, nickel, lipid peroxidation

Введение. Селен является жизненно важным микроэлементом, присутствующим в виде селеноцистеина в белках, которые известны как селенопротеины. У человека имеется 25 селенопротеинов, большинство из которых функционально характеризуются как оксидоредуктазы, где остаток белка играет каталитическую роль в редокс-регуляции и антиоксидантной активности.

Биологическая доступность селена в различных тканях и органах после всасывания очень высока. Выполняя важные биологические функции, он регулирует синтез селенопротеинов, будучи включенным

в состав белков. Кроме того, некоторые селенопротеины также участвуют в регуляции активации сигнальных путей и клеточных функций [12].

Антиоксидантные ферменты, такие как супероксиддисмутаза, каталаза и другие ферменты, включая селенопротеины и молекулы антиоксидантов с низким весом, такие как каротиноиды, аскорбиновая кислота, витамин E, [1], необходимы для поддержания концентрации активных форм кислорода в «устойчивом состоянии», что помогает регулировать окислительно-восстановительный баланс и поддерживать клеточный гомеостазис.

Цинк является важнейшим микроэлементом организма, участвуя в различных биологических процессах у животных и человека. Человеческий организм не аккумулирует цинк, поэтому дефицит его может возникнуть относительно быстро, например, в результате неправильного рациона питания [4].

Цинк входит в состав таких металлоэнзимов, как карбоксипептидаза, карбоангидраза и ДНК-полимераза, а также является кофактором более 300 металлоферментов и более 200 транскрипционных факторов. Исследования последних лет на животных выявили важное значение цинка в пренатальный и постнатальный периоды развития [9].

Известно активное участие цинка в осуществлении стабилизации клеточных мембран, что обеспечивает мощное антиоксидантное функционирование системы. Магний, кобальт, цинк и их сочетания существенно влияют на показатели перекисного окисления липидов у крыс, подвергшихся воздействию кадмия, а также на фоне нарушенного постоянства кальция в организме, при котором определяющую роль корректора состояния играет хлорид цинка [11, 3].

Никель является широко используемым металлом в различных отраслях промышленности, таких как производство и использование печатных красок, проведение сварочных работ, производство сплавов, электроники и электротехники. Воздействие никеля на производстве или из окружающей среды может привести к онкопатологии, аллергическим реакциям, нефротоксичности, гепатотоксичности, нейротоксичности, а также к повреждению клеток, апоптозу и окислительному стрессу [7].

Имеются исчерпывающие сведения о том, что длительная интоксикация соединениями никеля ведет к развитию сердечно-сосудистых заболеваний [10].

Никель – это токсичный металл, ведущий к развитию серьезных заболеваний, включая астму, хронический бронхит, пневмонию и рак легких. Однако, наиболее серьезным является его кардиотоксическое действие. В частности, было показано, что никель может вызывать различные нарушения сердечной деятельности и кровообращения – изменение сердечного ритма (аритмии), повышение артериального давления, нарушение метаболизма кальция и др. [6].

Установлено, что у рабочих при повышении содержания никеля в воздухе рабочей зоны отмечаются изменения функционального состояния сердца, внутрисердечной и периферической гемодинамики. Отдельные аспекты механизмов токсического действия цветных металлов остаются нераскрытыми. В их развитии основную роль играют нарушение баланса про- и антиоксидантных систем, генерирование свободных радикалов, усиление процессов перекисного окисления липидов на фоне угнетения энергопродукции митохондриями и снижения энергетического потенциала клетки. [13, 5]

Повышенное загрязнение окружающей среды соединениями тяжелых металлов, в том числе и никелем, требует дополнительного изучения механизмов возможного развития токсического действия и необходимость разработки методов профилактики и коррекции [2].

Материалы и методы исследования. Эксперимент был поставлен на 95 крысах-самцах линии Вистар массой 250-280 г. Исследования проводились в 7 опытных группах: 1-ая группа животных – интактный контроль, 2-ая группа – животные с внутрижелудочным введением хлорида цинка в дозе 1 мг\кг, 3-я группа – животные с интрагастральным введением селена (селенсена, органический селен) в дозе 4 мг\кг, 4-ая группа – с внутрижелудочным введением хлорида никеля в дозе 5 мг\кг, 5-ая группа – крысы с интрагастральным сочетанным введением никеля и хлорида цинка, 6-ая группа – крысы с внутрижелудочным сочетанным введением никеля и селена, 7-ая группа – крысы с интрагастральным сочетанным введением никеля, хлорида цинка, и селена.

Животные в течение эксперимента находились на стандартном пищевом рационе, имели свободный доступ к воде и пище в течение суток. Световой режим – естественный.

При проведении экспериментов руководствовались статьей 11-й Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации (1964), «Международными рекомендациями по проведению медико-биологических исследований с использованием животных» (1985) и правилами лабораторной практики в Российской Федерации (приказ МЗ РФ от 19.06.2003 г. № 267).

Для оценки процессов перекисного окисления липидов определяли концентрацию в крови *гидроперекисей* (ГП) и *малонового диальдегида* (МДА) по методу, основанному на его взаимодействии с тиобарбитуровой кислотой. Также было исследовано состояние *антиоксидантной системы* (АОС), для чего была определена активность каталазы и *супероксиддисмутазы* (СОД). Принцип метода основан на способности аутоокисления адреналина с ранее появляющимися продуктами свободнорадикального окисления.

Количественные данные обрабатывали общепринятыми методами с использованием программы STATISTICA версии 10. Статистическая обработка данных проводилась с применением «t»-критерия Стьюдента. Выборка и распределение рядов сравнения устанавливались с помощью критерия Шапиро-Уилка ($W_f \gg W_m$). Различия в экспериментальных показателях и специфика факторных влияний принимались при критическом уровне достоверности (p) меньшем 0,05.

Результаты и их обсуждение. Токсическое действие хлорида никеля сопровождалось активацией процессов липопероксидации, что подтверждалось значительным повышением концентрации конечных продуктов перекисного окисления липидов – МДА и ГП. При этом можно отметить, что введение тяжелого металла экспериментальным животным вызвало развитие окислительного стресса, так как наряду с усилением ПОЛ наблюдалось снижение активности ферментов антиоксидантной защиты (каталазы и СОД).

Таблица

Содержание продуктов перекисного окисления липидов и активность ферментов антиоксидантной системы

Условия опыта	Стат. Показатель	МДА	ГП	Каталаза	СОД
1 группа	$M \pm m$	24,9±0,24	6,74±0,12	7,89±0,33	66,67±0,59
2 группа	$M \pm m$	26,12±0,56	7,43±0,87	9,26±0,38	71,52±0,67
	p	-	-	*	*
3 группа	$M \pm m$	24,89±0,92	7,03±0,68	10,57±0,24	82,35±0,61
	p	-	-	*	*
4 группа	$M \pm m$	56,75±0,73	11,25±0,76	5,17±0,51	53,94±0,42
	p	*)**)#)	*)**)#)	*)**)#)	*)**)#)
5 группа	$M \pm m$	43,79±1,01	9,81±0,23	8,27±0,31	69,77±1,25
	p	*)**##)	*)**##)	**##)	##)
6 группа	$M \pm m$	32,18±0,75	8,69±0,42	9,65±0,43	76,73±0,86
	p	*)##)#!)	*)##)#!)	*)##)#!)	*)##)#!)
7 группа	$M \pm m$	28,5±0,91	7,79±0,17	13,26±0,85	85,97±1,31
	p	*)**)###)!!)	*)##)!!)	*)**)###)!!)	*)**)###)!!)

Примечание: (*) – достоверное ($p < 0,05$) изменение по сравнению с 1 группой; (**) – достоверное ($p < 0,05$) изменение по сравнению со 2 группой; (#) – достоверное ($p < 0,05$) изменение по сравнению с 3 группой; (##) – достоверное ($p < 0,05$) изменение по сравнению с 4 группой; (!) – достоверное ($p < 0,05$) изменение по сравнению с 5 группой; (!!)) – достоверное ($p < 0,05$) изменение по сравнению с 6 группой

Применение соединений селена и цинка для профилактики отравления хлоридом никеля привело к уменьшению содержания МДА и ГП, при этом более выраженный профилактический эффект проявлялся у животных, получавших селексен. Антиоксидантные свойства селена и цинка были связаны с повышением активности каталазы и СОД, что корригировало соотношение баланса про- и антиоксидантов и снижало оксидативный стресс, индуцированный никелем.

Сочетанное введение селексена и хлорида цинка привело к значительному подавлению процессов ПОЛ, о чем свидетельствовало снижение МДА и ГП практически до интактных показателей и мощная активация ферментов АОС.

Выводы:

1. Токсические дозы хлорида никеля привели к развитию мощного окислительного стресса, связанного не только с повышением конечных продуктов липопероксидации, но и с угнетением антиоксидантной защиты.
2. Соединения селена и цинка, как изолированно, так и совместно корригировали обнаруженные изменения у животных с никелевой интоксикацией благодаря своим антиоксидантным свойствам, более выраженным у селексена.

Литература

1. Влияние витамина Е и мелатонина на гемодинамические эффекты интрагастрального поступления хрома и перекисное окисление липидов / Оганесян Д.Х., Брин В.Б., Кабисов О.Т. и др. //

Вестник новых медицинских технологий. 2022. Т. 29, № 3. С. 96-99.

2. Хадарцев А.А., Волков А.В., Грачев Р.В., Кашинцева Л.В., Митюшкина О.А., Панышина М.В., Седова О.А., Токарев А.Р., Токарева С.В., Хромушин В.А., Валентинов Б.Г., Наумова Э.М., Хадарцев В.А., Брин В.Б., Бузоева М.Р., Гаглоева Э.М., Датиева Ф.С., Иванов Д.В., Кабисов О.Т., Кокаев Р.И. и др. Медико-экологические технологии обеспечения здоровья человека. Тула, 2022.

3. Экспериментальная профилактика мелатонином и малыми дозами цинка нарушений гомеостаза кальция при интоксикации кобальтом / Оганесян Д. Х., Брин В.Б. и др. // Вестник новых медицинских технологий. 2021. Т. 28, № 2. С. 84-88.

4. Abukhadra M. R., Adlii A., Bakry B. M. Green fabrication of bentonite/ oxide composite (BE/) of enhanced adsorption and advanced oxidation removal of Congo red dye and Cr (VI) from water //Int. J. Biol. Macromol. 2019. Т. 126. С. 402-413.

5. Chatterjee S., Chatterjee P., Dey P. Protective effect of selenium on nickel-induced oxidative stress and apoptosis in HEK-293 cells // Biological Trace Element Research. 2020. Vol. 199(7) P. 2417-2424.

6. Chen C.Y. Nickel induces oxidative stress and genotoxicity in human lymphocytes // Toxicology and applied pharmacology. 2003. Vol. 189. №. 3. P. 153-159.

7. Elangovan P. Beneficial protective effect of troxerutin on nickel-induced renal dysfunction in wistar rats // Journal of Environmental Pathology, Toxicology and Oncology. 2018. Vol. 37. №. 1. P. 101-102

8. Oganessian D., Brin V., Kabisov O. Hemodynamic changes in nickel intoxication and their experimental correction with organic selenium and small doses of zinc // Archiv Euromedica. 2023. Vol. 13. №. 4. P. 105-106

9. Oyagbemi A.A. Cobalt chloride toxicity elicited hypertension and cardiac complication via induction of oxidative stress and upregulation of COX-2/Bax signaling pathway // Hum Exp Toxicol. 2019. Vol. 38(5) P. 519-532.

10. Saylor D.M. Predicting patient exposure to nickel released from cardiovascular devices using multi-scale modeling //Acta Biomaterialia. 2018. Vol. 70. P. 304-314.

11. Song C., Shen X. Effects of Environmental Zinc Deficiency on Antioxidant System Function in Wumeng Semi-fine Wool Sheep // Biol Trace Elem Res. 2020. Vol. 195(1). P. 110-116.

12. Wang N. Supplementation of micronutrient selenium in metabolic diseases: its role as an antioxidant // Oxidative medicine and cellular longevity. 2017. Т. 2017. P. 96-97

13. Wu J., Ding T., Sun Y. Zinc protects against nickel-induced cardiotoxicity via inhibition of oxidative stress and calcium dysregulation in rats // Environmental Toxicology and Pharmacology. 2020. Vol. 76. №. 15. P. 103-342.

References

1. Oganessian DH, Brin VB, Kabisov OT. i dr. Vlijanie vitamina E i melatonina na gemodinamicheskie jeffekty intragastral'nogo postuplenija hroma i perekisnoe okislenie lipidov [The effect of vitamin E and melatonin on the hemodynamic effects of intragastric chromium intake and lipid peroxidation]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2022;29(3):96-9. Russian.

2. Hadarcev AA, Volkov AV, Grachev RV, Kashinceva LV, Mitjushkina OA, Pan'shina MV, Sedova OA, Tokarev AR, Tokareva SV, Hromushin VA, Valentinov BG, Naumova JeM, Hadarcev VA, Brin VB, Buzoeva MR, Gagloeva JeM, Datieva FS, Ivanov DV, Kabisov OT, Kokaev RI. i dr. Mediko-jekologicheskie tehnologii obespechenija zdorov'ja cheloveka [Medical and environmental technologies for ensuring human health]. Tula; 2022. Russian.

3. Oganessian DH, Brin VB. i dr. Jeksperimental'naja profilaktika melatoninom i malymi dozami cinka narushenij gomeostazisa kal'cija pri intoksikacii kobal'tom [Experimental prevention of calcium homeostasis disorders with cobalt intoxication with melatonin and small doses of zinc]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2021;28(2):84-8. Russian.

4. Abukhadra MR, Adlii A, Bakry BM. Green fabrication of bentonite/ oxide composite (BE/) of enhanced adsorption and advanced oxidation removal of Congo red dye and Cr (VI) from water. Int. J. Biol. Macromol. 2019;126:402-13.

5. Chatterjee S, Chatterjee P, Dey P. Protective effect of selenium on nickel-induced oxidative stress and apoptosis in HEK-293 cells. Biological Trace Element Research. 2020;199(7):2417-24.

6. Chen CY. Nickel induces oxidative stress and genotoxicity in human lymphocytes. Toxicology and applied pharmacology. 2003;189(3):153-9.

7. Elangovan P. Beneficial protective effect of troxerutin on nickel-induced renal dysfunction in wistar rats. Journal of Environmental Pathology, Toxicology and Oncology. 2018;37(1):101-2

8. Oganessian D, Brin V, Kabisov O. Hemodynamic changes in nickel intoxication and their experimental correction with organic selenium and small doses of zinc. Archiv Euromedica. 2023;13(4):105-6

9. Oyagbemi AA. Cobalt chloride toxicity elicited hypertension and cardiac complication via induction of oxidative stress and upregulation of COX-2/Bax signaling pathway. *Hum Exp Toxicol.* 2019;38(5):519-32.
10. Saylor DM. Predicting patient exposure to nickel released from cardiovascular devices using multi-scale modeling. *Acta Biomaterialia.* 2018;70:304-14.
11. Song C, Shen X. Effects of Environmental Zinc Deficiency on Antioxidant System Function in Wumeng Semi-fine Wool Sheep. *Biol Trace Elem Res.* 2020;195(1):110-6.
12. Wang N. Supplementation of micronutrient selenium in metabolic diseases: its role as an antioxidant. *Oxidative medicine and cellular longevity.* 2017;2017:96–97
13. Wu J, Ding T, Sun Y. Zinc protects against nickel-induced cardiotoxicity via inhibition of oxidative stress and calcium dysregulation in rats. *Environmental Toxicology and Pharmacology.* 2020;76(15):103-342.

Библиографическая ссылка:

Оганесян Д.Х., Брин В.Б. Экспериментальная коррекция органическим селеном и малыми дозами цинка изменений перекисного окисления липидов при никелевой интоксикации (краткое сообщение) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2023. №6. Публикация 3-7. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-6/3-7.pdf> (дата обращения: 27.11.2023). DOI: 10.24412/2075-4094-2023-6-3-7. EDN COVNTU*

Bibliographic reference:

Oganesyan DKH, Brin VB. Jeksperimental'naja korrekciya organicheskim selenom i malymi dozami cinka izmenenij perekisnogo okislenija lipidov pri nikelеvoj intoksikacii (kratkoe soobshhenie) [Experimental correction of lipid peroxidation changes at nickel poisoning using organic selenium and small zinc dosages (short message)]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition.* 2023 [cited 2023 Nov 27];6 [about 5 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-6/3-7.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2023-6-3-7. EDN COVNTU

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-6/e2023-6.pdf>

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



ОЦЕНКА ТОЧНОСТИ УРАВНЕНИЙ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ СКОРОСТИ МЕТАБОЛИЗМА В ПОКОЕ У СПОРТСМЕНОВ: ЗОНТИЧНЫЙ ОБЗОР СИСТЕМАТИЧЕСКИХ ОБЗОРОВ И МЕТА-АНАЛИЗОВ

А.Б. МИРОШНИКОВ*, П.Д. РЫБАКОВА**, А.В. МЕШТЕЛЬ*, А.В. СМОЛЕНСКИЙ*

* ФГБОУ ВО «Российский университет спорта «ГЦОЛИФК»,
Сиреневый бул., д.4, стр. 1, Москва, 105122 Россия

** ГКУ «Центр спортивных инновационных технологий и подготовки сборных команд» Департамента спорта города Москвы, ул. Советской Армии, д. 6, Москва, 129272, Россия

Аннотация. В практике спортивной медицины скорость метаболизма в состоянии покоя зачастую определяется с помощью прогностических уравнений. Учитывая вклад скорости метаболизма в состоянии покоя в оценку общих суточных энергозатрат, актуальным становится поиск таких прогностических уравнений, которые бы наиболее точно отражали скорость метаболизма в состоянии покоя у спортсменов. **Цель исследования** – провести систематический поиск и обобщение систематических обзоров и мета-анализов на предмет сравнения расчетной скорости метаболизма в состоянии покоя с измеренной у спортсменов. **Материалы и методы исследования** – систематический поиск публикаций, датированных с января 2003 года по сентябрь 2023 года, в *PubMed*, *Cochrane Library*, *Epistemonikos*, *MedNar*, *ResearchGate*, *eLibrary* и Российской Государственной Библиотеке. Оценка методологического качества включенных статей проводилась с использованием инструмента оценки методологического качества систематических обзоров (*AMSTAR-2*). **Результат и их обсуждение** – общее методологическое качество двух включенных обзоров, полученных с помощью *AMSTAR-2*, выявило очень низкий рейтинг достоверности (чрезвычайно низкая достоверность, $n=2$) для результатов систематических обзоров и мета-анализов. **Выводы** – уравнения *De Lorenzo* (1999) и *Ten Haaf* (2014) являются наиболее подходящими для прогнозирования скорости метаболизма в состоянии покоя у взрослых спортсменов, также, возможно применение уравнений *Cunningham* (1980), *Harris-Benedict* (1918), *Watson* (2019), *MacKenzie* (2019) *O'Neill* (2022), *Marra* (2021) и *Wong* (2012) при условии, что исходная исследуемая популяция обладает с потенциальным спортсменом сходными характеристиками (морфофункциональные характеристики, пол, вид спорта, квалификация спортсмена).

Ключевые слова: скорость метаболизма в покое, уравнения прогнозирования, спортсмены.

ACCURACY ASSESSMENT OF PREDICTIVE EQUATIONS FOR METABOLIC RATE AT REST IN ATHLETES: UMBRELLA REVIEW OF SYSTEMATIC REVIEWS AND META ANALYSES

A.B. MIROSHNIKOV*, P.D. RYBAKOVA**, A.V. MESHTEL*, A.V. SMOLENSKY*

* Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Russian University of Sport «SCOLIPE», 4 bld 1 Sirenevy boulev., Moscow, 105122 Russia

** Federal State Institution «Center of Sport Innovation Technologies and National Teams Preparation» of the Department of Sport in Moscow, 6 Sovietskoy Armii str., Moscow, 129272, Russia

Abstract. In the sports medicine practice, metabolic rate in rest is often determined using predictive equations. Considering the contribution of metabolic rate in rest to the evaluation of total daily energy expenditure, it is becoming relevant to find predictive equations which would accurately reflect the metabolic rate in rest in athletes. **Purpose of the research** was to conduct the systematic search and generalization of systematic reviews and meta-analyses to compare the designed metabolic rate in rest with the one measured in the athletes. **Materials and methods of research** was to search the issues in *PubMed*, *Cochrane Library*, *Epistemonikos*, *MedNar*, *ResearchGate*, *eLibrary* dated from January 2003 to September 2023 in the Russian State Library. Methodological quality assessment of the included articles was conducted using the methodological quality assessment tool for systematic reviews (*AMSTAR-2*). **Results and their discussion.** General methodological quality assessment of the two included reviews obtained using *AMSTAR-2* revealed a very low credibility (extremely low credibility, $n=2$) of the systematic review and meta-analyses results. **Conclusions.** *De Lorenzo* (1999) and *Ten Haaf* (2014) equations are the most suitable for predicting the metabolic rate in rest in adult athletes. Usage of *Cunningham* (1980), *Harris-Benedict* (1918), *Watson* (2019), *MacKenzie* (2019) *O'Neill* (2022), *Marra* (2021) и *Wong* (2012) equations is also possible provided that the initially examined population is similar to a potential athlete in the context of morphofunctional characteristics, gender, kind of sport and the sport qualification.

Key words: metabolic rate in rest, predictive equations, athletes.

Введение. Точное определение *общих суточных энергозатрат (Total energy expenditure (TEE))* имеет большое значение для спортивных результатов и здоровья спортсмена. Понимание необходимого уровня *TEE* является основополагающим для расчета оптимального энергопотребления у спортсменов. *Скорость метаболизма в покое (Resting metabolic rate (RMR))* является одним из компонентов *TEE*, и определяется как энергия, необходимая для поддержания жизненно важных функций организма, таких как метаболизм энергетических субстратов, дыхание, температура тела и частота сердечных сокращений в состоянии покоя [10]. Метод непрямой калориметрии часто называют «золотым стандартом» измерения *RMR*, однако, данный метод требует значительных временных и финансовых затрат, а также специально обученного персонала. Для преодоления этой проблемы в качестве альтернативного метода часто используются уравнения прогнозирования *RMR*. Многочисленные исследования оценивали точность различных уравнений прогнозирования *RMR* в различных популяциях спортсменов [1, 7, 25] и различных видах спорта: скалолазание [6], карате [13], гребля [5] и др. Однако результаты этих исследований показали значительную вариабельность между когортами. В связи с этим становится актуальным поиск таких уравнений прогнозирования, которые наиболее точно будут отражать *RMR* спортсмена.

На основании анализа проблемной ситуации, данных современной научной литературы и запросов спортивных врачей, врачей-диетологов, нутрициологов и специалистов по лечебной физической культуре была сформулирована цель исследования.

Цель исследования. Провести систематический поиск и обобщение систематических обзоров и мета-анализов на предмет сравнения расчетного *RMR* с измеренным *RMR* у спортсменов.

Материал и методы исследования. Протокол. Исследование проходило на кафедре спортивной медицины РУС «ГЦОЛИФК», г. Москва. Исследование было проведено в соответствии с *заявлением о предпочтительных отчетных показателях для систематических обзоров и мета-анализов (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA))* [9] и *руководством по отчетности систематических обзоров (Preferred Reporting Items for Overviews of Reviews (PRIOR))* [20]. Протокол исследования был составлен до начала поиска и не менялся ни во время, ни после его окончания. Протокол исследования был зарегистрирован в международной базе *OSF*: <https://doi.org/10.17605/OSF.IO/3TSM6>. До начала поиска было определено, что в обзор войдут только систематические обзоры и/или мета-анализы *рандомизированных контролируемых исследований (РКИ)* и не-РКИ, так как этот вид исследований является «золотым стандартом» доказательной медицины.

Источники информации и стратегии поиска. Поиск литературы проводился в зарубежных базах данных *PubMed*, *Cochrane Library*, *Epistemonikos*, *MedNar*, *ResearchGate*, а также в Российских базах данных *eLibrary* и *Российской Государственной Библиотеке (РГБ)*. Поиск производился по ключевым словам: «(resting energy expenditure OR resting metabolic rate OR basal metabolic rate OR basal energy expenditure OR basal metabolism) AND (predictive equation OR prediction equation) AND (athlete OR sports)», в обзор были включены исследования, опубликованные за последние 20 лет (с января 2003 года по сентябрь 2023 года включительно), ограничений по языку не устанавливалось. Стратегическое исключение систематических обзоров, опубликованных до 2003 года, было основано на методологических, статистических и протокольных ограничениях предыдущих работ по сравнению с сегодняшней доказательной базой. В целях увеличения широты охвата рассматриваемой темы, был проведен поиск «серой» литературы в базе данных *Google Scholar*. Затем списки ссылок в найденных исследованиях были подвергнуты ручному поиску, для выявления потенциально подходящих исследований, не охваченных электронным поиском. Критерии включения основывались на системе *PICOS* [2]: *P* – Здоровые спортсмены; *I* – Измерение *RMR* с помощью непрямой калориметрии; *C* – Уравнения прогнозирования *RMR*; *O* – Описание сравнения результатов между измеренным и расчетным *RMR* или потенциальными уравнениями прогнозирования *RMR*; *S* – Систематические обзоры, систематические обзоры с мета-анализами.

Выбор исследования. Первоначально два автора обзора (Рыбакова П.Д. и Мештель А.В.), параллельно, независимо друг от друга, проверяли заголовки статей, аннотации и, при необходимости, полные тексты из записей баз данных в соответствии с критериями приемлемости. После, два автора обзора (Рыбакова П.Д. и Мештель А.В.), параллельно, независимо друг от друга, извлекали намеченные статьи. Дубликаты и статьи, не соответствующие критериям, удалялись. Любые несоответствия разрешались путем консенсусного обсуждения. Любые разногласия разрешались третьим автором (Мирошников А.Б.).

Качество исследований и извлечение данных. Методологическое качество включенных обзоров оценивалось с помощью инструмента «*Оценка методологического качества систематических обзоров (A Measurement Tool to Assess systematic Reviews (AMSTAR-2))*» [3], состоящего из 16 пунктов. Качество каждой подходящей статьи было независимо оценено двумя исследователями (Рыбакова П.Д. и Мештель А.В.). Всякий раз, когда возникали разногласия между оценками двух исследователей, консенсус достигался либо путем обсуждения, либо с помощью третьего рецензента (Мирошников А.Б.). Интеррейтерское (каппа) согласие варьировалось от 0,56 (слабое) до 1,00 (почти идеальное (абсолютное)), как рекомендует *McHugh* [14]. В этом обзоре были особо выделены и рассмотрены исходные области, которые

могут критически повлиять на достоверность обзора и его выводов, как это было предложено *Shea* и соавторами [3]. Поскольку в настоящем исследовании данные были представлены описательно, статистический анализ не проводился.

Результаты и их обсуждение. Поиск, отбор и включение публикаций. По результатам поиска нами было найдено 248 исследований. После первичного отбора было исключено 6 дубликатов, 242 исследования проверялись на соответствие критериям включения, и всего 2 исследования было включено в обзор. 240 исследований были исключены за несоответствие критериям *PICOS* (участники, результаты, дизайн исследования, вмешательства и оцениваемые результаты были неподходящими). На рис. 1 изображена блок-схема процесса отбора исследований *PRISMA* для обзора (рис. 1).

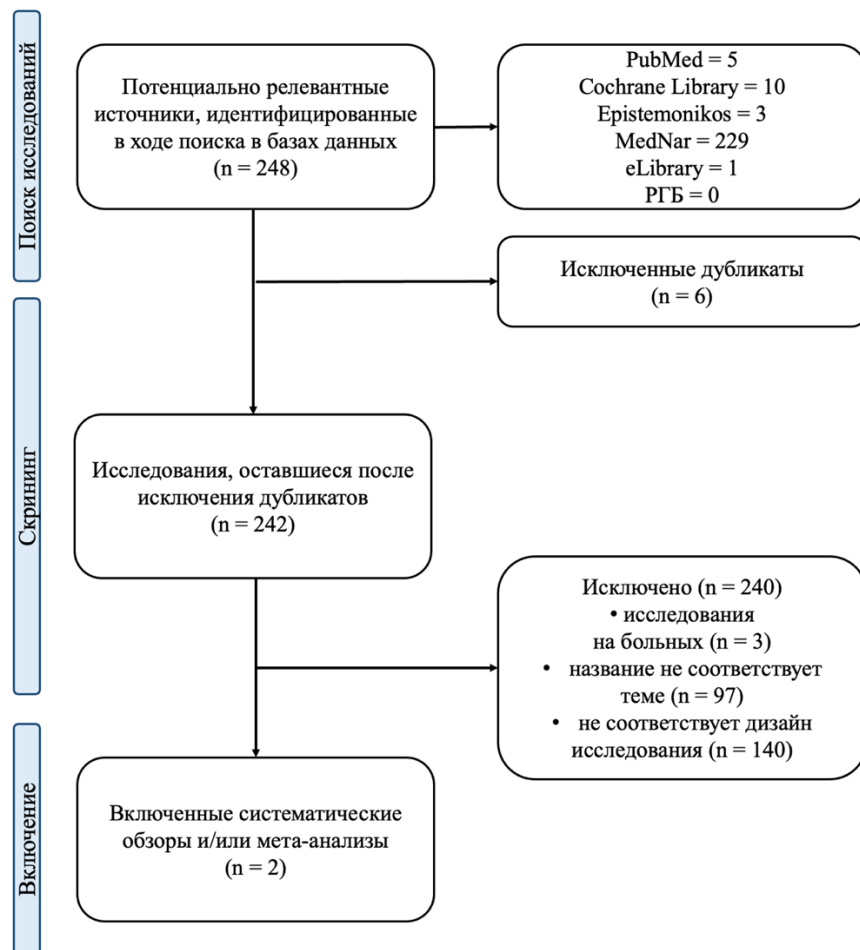


Рис. Блок-схема *PRISMA*

Хронологический анализ статей, рассмотренных в обзоре, свидетельствует о последних достижениях в рассматриваемой области исследований, подчеркивая, что 100% систематических обзоров были опубликованы в течение последнего года (т. е. в 2023 году).

Качество обзоров. Общее методологическое качество двух включенных обзоров резюмировано в табл. 1 (табл. 1). На основании оценки общей достоверности, полученной с помощью *AMSTAR-2* [3], качество обоих включенных обзоров было оценено как критически низкое.

Общее методологическое качество обзоров, оцененное с помощью AMSTAR-2

Пункты AMSTAR-2	Систематические обзоры и/или мета-анализы	
	<i>O'Neill</i> и соавт., 2023 [16]	<i>Martinho</i> и соавт., 2023 [18]
1	Y	Y
2	Y	N
3	Y	N
4	Y	Y
5	Y	Y
6	Y	Y
7	Y	N
8	Y	Y
9	N	Y
10	N	N
11	Y	NM
12	N	NM
13	N	N
14	Y	N
15	N	NM
16	Y	Y
Оценка	CL	CL

Примечание: PY – *Partial Yes* (Частично Да); CL – *Critically low* (Чрезвычайно низкая достоверность); NM – *No Meta-analysis* (Нет мета-анализа); N – *No (Hem)*; Y – *Yes (Да)*. Серым цветом отмечены критически важные пункты

По причине того, что систематические обзоры и мета-анализы являются недавним методом исследований в области спортивной медицины, мы не исключали ни одно из исследований из дальнейшего анализа на основе оценки качества. Одним из преимуществ этого исследования является то, что оно предлагает поиск исследовательских решений, которые позволят авторам повысить качество систематических обзоров и мета-анализов по рассматриваемой теме. Одной из возможных причин такого низкого уровня достоверности являются следующие критически важные замечания. Ни в одном из включенных в наше исследование обзоре не указывался конфликт интересов и финансирование исследований, включенных в обзор и мета-анализ. В исследовании *Martinho* и соавторов [18] наблюдалось отсутствие регистрации протокола – соблюдение разработанного протокола снижает риск систематической ошибки в обзоре. Кроме того, авторы данного систематического обзора не объяснили выбор дизайна исследования для включения в обзор. В исследовании *O'Neill* и соавторов [16] отсутствовала оценка риска систематической ошибки. Однако, авторы отметили, что существующие инструменты оценки риска систематической ошибки не подходят для исследований, дизайн которых предполагает сравнительную оценку прогнозируемой и измеренной переменной.

Количество исследований, включенных в обзоры, варьировалось от 29 [16] до 34 [18] (табл. 2). При этом 15 аналогичных исследований были включены как в обзор *Martinho* и соавторов [18], так и в обзор *O'Neill* и соавт. [16].

Таблица 2

Включенные систематические обзоры и мета-анализы, оценивающие точность уравнений прогнозирования с измеренным RMR у спортсменов

Авторы обзоров, год, кол-во включенных исследований	Основные выводы обзоров
<i>O'Neill</i> и соавт., 2023, <i>n</i> = 29 [16]	Уравнение <i>Ten Haaf</i> , 2014 (возраст, МТ, ДТ) представляется наиболее точным и достоверным для оценки RMR в общих группах спортсменов (мета-анализ точности выявил точность прогнозирования 80% в пределах $\pm 10\%$ от измеренного RMR). Уравнения, продемонстрировавшие самую низкую точность и достоверность: <i>Mifflin St. Jeor</i> , 1990 (возраст, МТ, ДТ); <i>Owen</i> , 1988 (МТ); <i>FAO/WHO/UNU</i> , 1985 (возраст, МТ, ДТ); <i>FAO/WHO/UNU</i> (возраст, МТ); <i>Nelson</i> , 1992 (<i>FFM</i> , <i>FM</i>).
<i>Martinho</i> и соавт., 2023, <i>n</i> = 34 [18]	Уравнения <i>De Lorenzo</i> , 1999 и <i>Ten Haaf</i> , 2014 представляются наиболее подходящими для прогнозирования RMR у взрослых спортсменов (было отмечено согласие 72% и 68% с измеренными значениями RMR у спортсменов и спортсменов соответственно). Причем уравнение <i>De Lorenzo</i> , 1999 является точным непосредственно для спортсменов мужского пола.

Примечание: *FFM* – Fat free mass (Безжировая масса тела), *FM* – Fat mass (Жировая масса тела), *RMR* – Resting metabolic rate (Скорость метаболизма в покое), *МТ* – масса тела, *ДТ* – длина тела

При анализе включенных в каждый из обзоров исследований, нами были резюмированы методы оценки состава тела, используемые в качестве переменной в тех уравнениях, где необходима оценка безжировой массы тела (*Fat free mass (FFM)*), тощей массы тела (*Lean body mass (LBM)*) и жировой массы тела (*Fat mass (FM)*) (табл. 3).

Таблица 3

Резюме методов оценки состава тела, вошедших во включенные в систематические обзоры и мета-анализы

Авторы обзоров, год, кол-во включенных исследований	% от включенных исследований					
	<i>DXA</i>	<i>BIA</i>	<i>ST</i>	Узи	Плетизмография	Гидростатическое взвешивание
<i>O'Neill</i> и соавт., 2023, <i>n</i> = 29 [16]	44,8	24	10,3	-	10,3	3,4
<i>Martinho</i> и соавт., 2023, <i>n</i> = 34 [18]	29,4	26,4	11,7	2,9	8,8	-

Примечание: *DXA* – Dual-energy x-ray absorptiometry (Двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия), *BIA* – Bioimpedance analysis (Биоимпедансный анализ состава тела), *ST* – Skinfold technique (Калиперометрия)

Согласно основным результатам систематических обзоров и мета-анализов, уравнения *De Lorenzo* (1999) и *Ten Haaf* (2014) являются наиболее точными для определения RMR в популяции спортсменов. Однако, ни в одном из этих уравнений не применяются переменные состава тела (используемые переменные: возраст, масса тела, длина тела). Известно, что RMR зависит от удельной скорости метаболизма основных органов и тканей (*Ki*) [22] и общей массы тела [11] отдельного организма, в связи с чем ясно можно сделать вывод, что учет в уравнениях прогнозирования массы органов и тканей (например *LBM*, *FFM*, *FM*) позволят наиболее точно определять RMR. При этом следует учитывать методы измерения состава тела, именно двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (*Dual-energy x-ray absorptiometry (DXA)*) является «золотым стандартом» в определении компонентного состава тела [15]. Так, в обзоры *Martinho* [18] и *O'Neill* [16] вошли исследования оценивающие уравнения прогнозирования RMR, включающие переменные *LBM/FFM* или *FM*, при этом в подавляющем большинстве работ использовался метод *DXA* – 29,4% и 44,8% соответственно (табл. 3). Например, уравнение *Koehler DXA* (2016, сумма

масс органелл) [12] оказалось наиболее точным среди женщин-спортсменок различных видов спорта (переоценка *RMR* на 7%, точность в пределах 1%), чем пять других уравнений. Следует отметить, что общей проблемой является использование в уравнении *Cunningham* (1980) *LBM* и *FFM* в качестве взаимозаменяемых величин. Это может влиять на точность расчетов и требует дальнейшего изучения и учета при практическом применении уравнений [24].

Мы можем предположить, что уравнения *De Lorenzo* (1999) и *Ten Haaf* (2014) имеют высокую точность для популяции спортсменов по причине того, что спортсмены имели сходные физические характеристики с исходной популяцией, на которой было выведено уравнение. На точность уравнения могут существенно влиять морфофункциональные характеристики спортсмена по сравнению с характеристиками популяции, на основе которых было выведено уравнение. Допустимо, что уравнения, составленные на основе общепопуляционных показателей, могут давать неадекватные результаты при применении их к спортсменам.

Предпочтительным может быть выбор уравнения прогнозирования, основанного на популяции спортсменов со сходными характеристиками (морфофункциональные характеристики, пол, вид спорта, уровень квалификации спортсмена), которые продемонстрировали высокую точность (до <5%). Например, уравнение *Cunningham* (1980, *LBM*) – командные виды спорта, многоборье, бодибилдинг, единоборства; *Harris-Benedict* (1918, возраст, масса тела, длина тела) – единоборства, водное поло. Менее популярными исследуемыми уравнениями (в отличие от уравнений *Cunningham*, *Ten Haaf*, *FAO/WHO/UNU*, *Harris-Benedict* и т. д., которые наиболее часто сравниваются исследователями с измеренным *RMR*) являлись так называемые локальные уравнения, разработанные под конкретные популяции спортсменов (виды спорта, дивизионы, уровень квалификации спортсменов). В исследованиях сообщалось, что локально разработанные уравнения являлись наиболее точными (до <1%): уравнение *MacKenzie* (2019) [4] для высококвалифицированных мужчин-регбистов и уравнения *O'Neill* (2022) [23] для женщин-регбисток; уравнение *Watson* (2019) [8], разработанное на популяции женщин-спортсменок II дивизиона *NCA* (хоккей, софтбол, волейбол, спортивная гимнастика, теннис); уравнение *Marra* (2021) [21] и *Wong* (2012) [17], разработанные на популяциях высококвалифицированных спортсменов обоих полов.

Также отметим, что большинстве включенных в систематические обзоры и/или мета-анализы исследований, расовая принадлежность участников не указывалась, а лишь в некоторых случаях указывалась национальность. Учитывая данные о том, что раса может влиять на *RMR* [19], необходимы дальнейшие исследования, включающие и сравнивающие спортсменов разного расового происхождения, чтобы определить, может ли это влиять на выбор уравнения.

Заключение. Оценка *RMR* является фундаментом при определении потребления энергии и последующей разработке стратегий питания в соответствии с потребностями организма спортсмена. Так как метод непрямой калориметрии имеет высокую стоимость оборудования и потребности в обученном персонале, то ее использование ограничивается в спортивной практике. В результате разрабатываются различные прогностические уравнения, чтобы предложить альтернативы для оценки *RMR* спортсменам. Хронологический анализ работ, рассмотренных в обзоре, свидетельствовал о последних достижениях в рассматриваемой области исследований – 100% систематических обзоров были опубликованы в 2023 году. Наш обзор показал общее критически низкое методологическое качество самих обзоров (вошедших в нашу работу), что свидетельствует о необходимости значительного улучшения методологических процедур. Авторы двух систематических обзоров и мета-анализов, вошедших в данный обзор, пришли к мнению, что уравнения *De Lorenzo* (1999) и *Ten Haaf* (2014) представляются наиболее подходящими для прогнозирования *RMR* у взрослых спортсменов, причем уравнение *De Lorenzo* (1999) является точным непосредственно для спортсменов мужского пола. Однако, возможно применение уравнений *Cunningham* (1980), *Harris-Benedict* (1918), *Watson* (2019), *MacKenzie* (2019) *O'Neill* (2022), *Marra* (2021) и *Wong* (2012) при условии, что исходная исследуемая популяция обладает с потенциальным спортсменом сходными характеристиками ((морфофункциональные характеристики, пол, вид спорта, уровень квалификации спортсмена, уровень тренированности и т. д.). Требуются дальнейшие разработки уравнений прогнозирования *RMR*, особенно среди представителей различных видов спорта, с учетом состава тела и расовой принадлежности.

Литература

1. Accuracy of Resting Metabolic Rate Prediction Equations in Athletes / Jagim A.R. [et al.] // J Strength Cond Res. 2018. №32(7). P.1875-1881. DOI: 10.1519/JSC.0000000000002111.
2. Amir-Behghadami M., Janati A. Population, Intervention, Comparison, Outcomes and Study (PICOS) design as a framework to formulate eligibility criteria in systematic reviews // Emerg Med J. 2020. №37(6). P. 387. DOI: 10.1136/emered-2020-209567.

3. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both / Shea B.J. [et al.] // *BMJ*. 2017. №358. P.4008. DOI:10.1136/bmj.j4008
4. Are increases in skeletal muscle mass accompanied by changes to resting metabolic rate in rugby athletes over a pre-season training period? / MacKenzie-Shalders K.L. [et al.] // *Eur J Sport Sci*. 2019. №19(7). P. 885-892.
5. Carlsohn A. Resting metabolic rate in elite rowers and canoeists: difference between indirect calorimetry and prediction // *Ann Nutr Metab*. 2011. №58(3). P. 239-244. DOI: 10.1159/000330119.
6. Chmielewska A., Kujawa K., Regulaska-Ilow B. Accuracy of Resting Metabolic Rate Prediction Equations in Sport Climbers // *Int J Environ Res Public Health*. 2023. №20(5). P. 4216. DOI: 10.3390/ijerph20054216.
7. Comparison of resting metabolic rate prediction equations in college-aged adults / Ducharme J.B. [et al.] // *Appl Physiol Nutr Metab*. 2021. №46(7). P. 711-718. DOI: 10.1139/apnm-2020-0887.
8. Determining a Resting Metabolic Rate Prediction Equation for Collegiate Female Athletes / Watson A.D. [et al.] // *J Strength Cond Res*. 2019. №33(9). P. 2426-2432. DOI: 10.1519/JSC.0000000000002856.
9. Dickson K., Yeung C.A. PRISMA 2020 updated guideline // *Br Dent J*. 2022. №232(11). P. 760-761. DOI: 10.1038/s41415-022-4359-7.
10. Indirect Calorimetry: From Bench to Bedside / Gupta R.D. [et al.] // *Indian J. Endocrinol. Metab*. 2017. №21. P. 594–599. DOI: 10.4103/ijem.IJEM_484_16.
11. Kleiber M. Body size and metabolism // *Hilgardia*. 1932. № 6. P. 315-351.
12. Low resting metabolic rate in exercise-associated amenorrhea is not due to a reduced proportion of highly active metabolic tissue compartments / Koehler K. [et al.] // *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2016. №311(2). P. E480-487. DOI: 10.1152/ajpendo.00110.2016.
13. Marques L.R. Basal metabolic rate for high-performance female karate athletes // *Nutr Hosp*. 2021. №38(3). P. 563-567. DOI: 10.20960/nh.03390.
14. McHugh M.L. Interrater reliability: the kappa statistic // *Biochem Med (Zagreb)*. 2012. №22(3). P. 276-282.
15. Measurement of body composition in burned children: is there a gold standard? / Branski L.K. [et al.] // *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2010. №34(1). P. 55-63. DOI: 10.1177/0148607109336601.
16. O'Neill J.E.R., Corish C.A., Horner K. Accuracy of Resting Metabolic Rate Prediction Equations in Athletes: A Systematic Review with Meta-analysis // *Sports Med*. 2023. DOI: 10.1007/s40279-023-01896-z.
17. Predicting basal metabolic rates in Malaysian adult elite athletes / Wong J.E. [et al.] // *Singapore Med J*. 2012. №53(11). P. 744-749.
18. Predicting resting energy expenditure among athletes: a systematic review / Martinho D.V. [et al.] // *Biol Sport*. 2023. №40(3). P. 787-804. DOI: 10.5114/biolSport.2023.119986.
19. Reneau J., Obi B., Moosreiner A. Do we need race-specific resting metabolic rate prediction equations? // *Nutr Diabetes*. 2019. №9. P.21.
20. Reporting guideline for overviews of reviews of healthcare interventions: development of the PRIOR statement / Gates M. [et al.] // *BMJ*. 2022. №378. P.e070849. DOI: 10.1136/bmj-2022-070849.
21. Resting energy expenditure in elite athletes: development of new predictive equations based on anthropometric variables and bioelectrical impedance analysis derived phase angle / Marra M. [et al.] // *J Int Soc Sports Nutr*. 2021. №18. P. 68. DOI:10.1186/s12970-021-00465-x.
22. Resting Energy Expenditure: From Cellular to Whole-Body Level, a Mechanistic Historical Perspective / Heymsfield S.B. [et al.] // *Obesity (Silver Spring)*. 2021. №29(3). P.500-511. DOI: 10.1002/oby.23090.
23. Resting Metabolic Rate in Female Rugby Players: Differences in Measured Versus Predicted Values / O'Neill J.E.R.G. [et al.] // *J Strength Cond Res*. 2022. №36(3). P.845-850. DOI: 10.1519/JSC.0000000000003634.
24. Sterringer T., Larson-Meyer D.E. RMR ratio as a surrogate marker for low energy availability // *Curr Nutr Rep*. 2022. №11(2). P. 263-272.
25. The accuracy of ten common resting metabolic rate prediction equations in men and women collegiate athletes / Fields J.B. [et al.] // *Eur J Sport Sci*. 2022. № 16. P. 1-10. DOI: 10.1080/17461391.2022.2130098.

References

1. Jagim AR. [et al.] Accuracy of Resting Metabolic Rate Prediction Equations in Athletes. *J Strength Cond Res*. 2018;32(7):1875-1881. DOI: 10.1519/JSC.0000000000002111.
2. Amir-Behghadami M, Janati A. Population, Intervention, Comparison, Outcomes and Study (PICOS) design as a framework to formulate eligibility criteria in systematic reviews. *Emerg Med J*. 2020;37(6):387. DOI: 10.1136/emermed-2020-209567.

3. Shea BJ. [et al.] AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ*. 2017. №358. P.j4008. DOI:10.1136/bmj.j4008
4. MacKenzie-Shalders KL. [et al.] Are increases in skeletal muscle mass accompanied by changes to resting metabolic rate in rugby athletes over a pre-season training period? *Eur J Sport Sci*. 2019;19(7):885-92.
5. Carlsohn A. Resting metabolic rate in elite rowers and canoeists: difference between indirect calorimetry and prediction. *Ann Nutr Metab*. 2011;58(3):239-44. DOI: 10.1159/000330119.
6. Chmielewska A, Kujawa K, Regulska-Ilow B. Accuracy of Resting Metabolic Rate Prediction Equations in Sport Climbers. *Int J Environ Res Public Health*. 2023;20(5):4216. DOI: 10.3390/ijerph20054216.
7. Ducharme JB. [et al.] Comparison of resting metabolic rate prediction equations in college-aged adults *Appl Physiol Nutr Metab*. 2021;46(7):711-8. DOI: 10.1139/apnm-2020-0887.
8. Watson AD. [et al.] Determining a Resting Metabolic Rate Prediction Equation for Collegiate Female Athletes. *J Strength Cond Res*. 2019;33(9):2426-32. DOI: 10.1519/JSC.0000000000002856.
9. Dickson K, Yeung CA. PRISMA 2020 updated guideline. *Br Dent J*. 2022;232(11):760-1. DOI: 10.1038/s41415-022-4359-7.
10. Gupta RD. [et al.] Indirect Calorimetry: From Bench to Bedside. *Indian J. Endocrinol. Metab*. 2017;21:5949. DOI: 10.4103/ijem.IJEM_484_16.
11. Kleiber M. Body size and metabolism. *Hilgardia*. 1932; 6:315-51.
12. Koehler K. [et al.] Low resting metabolic rate in exercise-associated amenorrhea is not due to a reduced proportion of highly active metabolic tissue compartments. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2016;311(2):E480-487. DOI: 10.1152/ajpendo.00110.2016.
13. Marques LR. Basal metabolic rate for high-performance female karate athletes. *Nutr Hosp*. 2021;38(3):563-7. DOI: 10.20960/nh.03390.
14. McHugh ML. Interrater reliability: the kappa statistic. *Biochem Med (Zagreb)*. 2012;22(3):276-82.
15. Branski LK. [et al.] Measurement of body composition in burned children: is there a gold standard? *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2010;34(1):55-63. DOI: 10.1177/0148607109336601.
16. O'Neill JER, Corish CA, Horner K. Accuracy of Resting Metabolic Rate Prediction Equations in Athletes: A Systematic Review with Meta-analysis. *Sports Med*. 2023. DOI: 10.1007/s40279-023-01896-z.
17. Wong JE. [et al.] Predicting basal metabolic rates in Malaysian adult elite athletes. *Singapore Med J*. 2012;53(11):744-9.
18. Martinho DV. [et al.] Predicting resting energy expenditure among athletes: a systematic review. *Biol Sport*. 2023;40(3):787-804. DOI: 10.5114/biolSport.2023.119986.
19. Reneau J, Obi B, Moosreiner A. Do we need race-specific resting metabolic rate prediction equations? *Nutr Diabetes*. 2019;9:21.
20. Gates M. [et al.] Reporting guideline for overviews of reviews of healthcare interventions: development of the PRIOR statement. *BMJ*. 2022;78:e070849. DOI: 10.1136/bmj-2022-070849.
21. Marra M. [et al.] Resting energy expenditure in elite athletes: development of new predictive equations based on anthropometric variables and bioelectrical impedance analysis derived phase angle. *J Int Soc Sports Nutr*. 2021;18:68. DOI:10.1186/s12970-021-00465-x.
22. Heymsfield SB. [et al.] Resting Energy Expenditure: From Cellular to Whole-Body Level, a Mechanistic Historical Perspective. *Obesity (Silver Spring)*. 2021;29(3):500-11. DOI: 10.1002/oby.23090.
23. O'Neill JERG. [et al.] Resting Metabolic Rate in Female Rugby Players: Differences in Measured Versus Predicted Values. *J Strength Cond Res*. 2022;36(3):845-50. DOI: 10.1519/JSC.0000000000003634.
24. Sterringer T, Larson-Meyer DE. RMR ratio as a surrogate marker for low energy availability. *Curr Nutr Rep*. 2022;11(2):263-72.
25. Fields JB. [et al.] The accuracy of ten common resting metabolic rate prediction equations in men and women collegiate athletes. *Eur J Sport Sci*. 2022;16:1-10. DOI: 10.1080/17461391.2022.2130098.

Библиографическая ссылка:

Мирошников А.Б., Рыбакова П.Д., Мештель А.В., Смоленский А.В. Оценка точности уравнений прогнозирования скорости метаболизма в покое у спортсменов: зонтичный обзор систематических обзоров и мета-анализов // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2023. №6. Публикация 3-8. URL: <http://www.medsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-6/3-8.pdf> (дата обращения: 08.12.2023). DOI: 10.24412/2075-4094-2023-6-3-8. EDN ZHMNZP*

Bibliographic reference:

Miroshnikov AB, Rybakova PD, Meshtel AV, Smolensky AV. Ocenka tochnosti uravnenij prognozirovaniya skorosti metabolizma v pokoe u sportsmenov: zontichnyj obzor sistematiceskikh obzorov i meta-analizov [Accuracy assessment of predictive equations for metabolic rate at rest in athletes: umbrella review of systematic reviews and meta analyses]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2023 [cited 2023 Dec 08];6 [about 8 p.]. Russian. Available from: <http://www.medsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-6/3-8.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2023-6-3-8. EDN ZHMNZP

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-6/e2023-6.pdf>

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



СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА КЛЕТОЧНОГО ИММУНИТЕТА СПОРТСМЕНОВ РАЗЛИЧНОЙ СПЕЦИАЛИЗАЦИИ

Р.М. РАДЖАБКАДИЕВ*, Э.Н. ТРУШИНА*, О.К. МУСТАФИНА*, Д.Б. НИКИТЮК***

* ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», Устьинский проезд, д. 2/14, г. Москва, 109240, Россия

** ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет),
ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, Москва, 119048, Россия

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

Аннотация. В работе приводятся данные о состоянии клеточного иммунитета у профессиональных спортсменов в предсоревновательный период спортивной деятельности. **Материалы и методы исследования.** Нами было обследовано 180 высококвалифицированных спортсменов обоюбого пола (107 мужчин и 73 женщины), членов сборных команд Российской Федерации по четырем видам спорта (пулевая стрельба, биатлон, бобслей и сноуборд). Возраст мужчин составил $21,4 \pm 0,6$ года (от 18 до 28 лет), женщин – $22,9 \pm 1,7$ года (от 19 до 30 лет). Оценили процентные показатели В-лимфоцитов, Т-клеточной популяции: общее количество Т-лимфоцитов, количество Т-хелперов, цитотоксических Т-лимфоцитов, NK-клеток, NKT-клеток, а также содержание лимфоцитов, несущих маркеры активации ($CD3^+HLA\ DR^+$, $CD3^+CD25^+$). **Результаты и их обсуждение.** У 19% обследованных спортсменов величина иммунорегуляторного индекса превысила показатели нормы, что свидетельствует о повышении активности Т-хелперов. Также у обследуемых спортсменов, как у мужчин, так и у женщин, наблюдалось превышение В-лимфоцитов, что свидетельствует об активации гуморального иммунитета спортсменов. Среднегрупповое содержание NK-клеток в крови спортсменов находилось в пределах нормы. Лишь у 11% стрелков, 10% биатлонистов и 13% сноубордистов содержание NK-клеток не достигало нижней границы нормы. **Заключение.** Сравнительный анализ состояния клеточного иммунитета спортсменов, специализирующихся в пулевой стрельбе, биатлоне, бобслее и сноуборде не выявил существенных различий. Это свидетельствует о высокой степени адаптации спортсменов к выполняемым физическим нагрузкам.

Ключевые слова: клеточный иммунитет, спортсмены, лимфоциты, адаптация.

COMPARATIVE EVALUATION OF CELL-MEDIATED IMMUNITY IN ATHLETES OF VARIOUS SPECIALIZATION

R.M. RADJABKADIEV*, E.N. TRUSHINA*, O.K. MUSTAFINA*, D.B. NIKITYUK***

* Federal State Budgetary Institution of Sciences «Federal Research Center of Nutrition and Biotechnology»,
2/14 Ustyinskiy drive, Moscow, 109240, Russia

** Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education “First Moscow State Medical University of I.M. Sechenov” of Ministry of Healthcare of Russia (Sechenov’s University,
8 bld 2 Trubetskaya str., Moscow, 119048, Russia

*** People’s Friendship University of Russia, 6 Miklukho-Maklaya str., Moscow, 117198, Russia

Abstract. The data of cell-mediated immunity state in professional athletes during the pre-competition phase of their sports activity is highlighted in the article. **Materials and methods of the research.** We examined 180 highly-qualified athletes of both genders (107 men and 73 women) who are the members of the bullet shooting, biathlon, bobsleigh and snowboard national teams of the Russian Federation. The male athletes were aged $21,4 \pm 0,6$ years (18-28 years old), whereas the female athletes were aged $22,9 \pm 1,7$ years (19-30 years old). B-lymphocytes and T-cell population percentage indicators were evaluated, namely: the total number of T-lymphocytes, the quantity of T-helpers, cytotoxic T-lymphocytes, NK and NKT cells as well as the content of lymphocytes with $CD3^+HLA\ DR^+$ and $CD3^+CD25^+$ activation markers. **Results and their discussion.** The immunoregulatory index value exceeded the normal indicators in 19% of the examined athletes which shows the increased activity of T-helpers. Also, exceeded lymphocyte count was noticed in the examined athletes, both men and women, which indicates the activation of the athletes’ humoral immunity. The average content of NK-cells in the athletes’ blood was within the norm. NK-cells content only didn’t reach the lower limit of the norm in 11% of the shooters, 10% of the biathlonists and 13% of the snowboarders. **Conclusion.** Comparative analysis of cell-mediated immunity of the bullet shooting, biathlon, bobsleigh and snowboard athletes didn’t reveal significant differences. This indicates a high degree of the athletes’ adaptation to the physical loads they perform.

Key words: cell-mediated immunity, athletes, lymphocytes, adaptation.

Введение. Формирование адаптационного потенциала спортсмена к регулярным физическим нагрузкам во многом определяется функциональным состоянием иммунной системы. Ведущая роль при этом принадлежит клеточному иммунитету, в том числе *T*-лимфоцитам и их основным субпопуляциям. Известно, что выраженность нарушений иммунного статуса зависит от силы стрессорного воздействия. Так, физические нагрузки умеренной интенсивности и продолжительности приводят к повышению неспецифической и иммунной резистентности организма [7, 11]. Однако высокоинтенсивные физические нагрузки, которым подвергаются профессиональные спортсмены, нередко сопровождаются иммуносупрессией. В частности, у спортсменов в период истощающих нагрузок, приводящих к состоянию перетренированности, наблюдается снижение функциональной активности *T*-лимфоцитов на фоне увеличения их количества в крови [6, 9], угнетается функциональная активность нейтрофилов, моноцитов, при этом повышается цитотоксическая активность *NK*-клеток [10]. Выявляемые у спортсменов нарушения неспецифической резистентности, функционального состояния *T*- и *B*-клеточного звеньев иммунитета, являются причиной развития вторичных иммунодефицитных состояний лимитирующих физическую работоспособность [2, 3, 5].

Известно, что экстремальные спортивные нагрузки приводят к изменениям в пуле циркулирующих лимфоцитов, выраженность которых зависит от интенсивности и продолжительности двигательной активности [8]. Вместе с тем, иммуносупрессия, определяемая у спортсменов при физических нагрузках, может быть опосредована также недостаточным периодом восстановления организма и несбалансированным пищевым рационом [14]. Интенсивные физические нагрузки сопровождаются кратковременным повышением содержания лимфоцитов в крови, которое нормализуется через несколько часов после завершения тренировки или соревнования [1, 3]. Наблюдаемый у спортсменов лимфоцитоз в основном индуцирован влиянием катехоламинов на иммунную систему. Повышение уровня катехоламинов (в частности адреналина) в ответ на физическую нагрузку приводит к увеличению экспрессии β_2 -адренергических рецепторов на поверхности лимфоцитов и переходу их в сосудистое русло [13]. При этом скорость восстановления уровня циркулирующих лимфоцитов до нормальных величин свидетельствует о состоянии адаптационного потенциала организма.

Цель исследования – сравнительная оценка состояния клеточного иммунитета спортсменов различных видов спорта в предсоревновательный период их тренировочной деятельности.

Материал и методы исследования. Исследование клеточного иммунитета спортсменов проводили в предсоревновательный период годового тренировочного цикла. Все обследуемые дали письменное информированное согласие на участие в исследовании. Протокол исследования был одобрен комитетом по этике ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии». Было обследовано 180 высококвалифицированных спортсменов (*кандидаты в мастера спорта* (КМС – 68 человек), *мастера спорта* (МС – 75 человека), *мастера спорта международного класса* (МСМК – 21 человек), *заслуженные мастера спорта* (ЗМС – 16 человек)) обоего пола, членов сборных команд Российской Федерации по четырем неигровым видам спорта. Возраст мужчин составил $21,4 \pm 0,6$ года (от 18 до 28 лет), женщин – $22,9 \pm 1,7$ года (от 19 до 30 лет). Распределение обследованных спортсменов по полу и видам спорта представлено в табл. 1.

Таблица 1

Общее количество обследованных спортсменов по видам спорта

Вид спорта	Всего обследованных спортсменов	Мужчины	Женщины
Бобслей	40	28	12
Биатлон	30	20	10
Пулевая стрельба	72	38	34
Сноуборд	38	21	17
Всего	180	107	73

Забор крови из локтевой вены проводили утром, натощак по истечению 12 - 14 часов после тренировки. Изучение количественного состава субпопуляций лимфоцитов в периферической крови обследуемых выполняли на проточном цитофлуориметре *FC-500* (*Beckman Coulter*, США) по программе *Cytomics CXP Software* с использованием двойных комбинаций моноклональных антител производства *Beckman Coulter*, США. При этом оценивали относительное содержание *B*-лимфоцитов, *T*-клеточной популяции: общее количество *T*-лимфоцитов ($CD3^+$), количество *T*-хелперов ($CD3^+CD4^+$), цитотоксических *T*-лимфоцитов ($CD3^+CD8^+$), натуральных клеток-киллеров (*NK*-клеток – $CD3^-CD16^+CD56^+$), *NKT*-клеток ($CD3^+CD16^+CD56^+$), а также содержание лимфоцитов, несущих маркеры активации ($CD3^+HLA-DR^+$, $CD3^+CD25^+$). В качестве изотипических контролей использовали: *CD45/CD14* (для идентификации популяции лейкоцитов и выделения гейта лимфоцитов по малоугловому и боковому светорассеянию). *Иммунорегуляторный индекс* (ИРИ) выражали соотношением $CD4^+/CD8^+$ клеток. Статистическую обработ-

ку данных проводили с помощью *IBM SPSS Statistics v/ 23.0* (США) и *Microsoft Excel* (2003). В работе использовалась непараметрическая статистика Крускала-Уолеса (*H*-критерий). В случае принятия нуль-гипотезы между сравниваемыми группами нет достоверных отличий по всем статистическим параметрам. В случае отклонения нуль-гипотезы существует не менее одной группы, имеющее отличие по какому-либо статистическому параметру. С целью установления отличия между группами был использован критерий Манна-Уитни (*U*-критерия), в качестве множественного сравнения с использованием поправки Бонфферони. Результаты представили в виде медианы *Me* (*Q1;Q3*), где *Me* – медиана, *Q1* и *Q3* – нижний и верхний квартили соответственно. Уровень значимости различий считали достоверным при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Как показали наши исследования, (табл. 2) наименьшее относительное содержание *B*-лимфоцитов (*CD19+*) было характерно для спортсменов, специализирующихся в биатлоне по сравнению с представительницами пулевой стрельбы, бобслея и сноуборда. Так, в указанных группах данный показатель на 27%, 33,9% и 22% соответственно, превысил показатели биатлонисток ($p < 0,05$). Среднегрупповое содержание *CD19+* в крови спортсменов-мужчин статистически не различались. Также на наш взгляд, заслуживает внимания наблюдаемое превышение значений *B*-лимфоцитов, как у мужчин, так и у женщин, по сравнению с описанными в литературе аналогичными параметрами донорской группы (табл. 2) [4].

Таблица 2

Показатели клеточного иммунитета спортсменов, *Me* (*Q1;Q3*)

Субпопуляция лимфоцитов, %	Пулевая стрельба		Биатлон		Бобслей		Сноуборд		25-й и 75-й процентиль донорской группы [13]
	М (n-38)	Ж (n-34)	М (n-20)	Ж (n-10)	М (n-28)	Ж (n-12)	М (n-21)	Ж (n-17)	
<i>B</i> -лимфоциты <i>CD19+</i>	13,31 (10,8; 17,4)	12,5° (10,9;14,0)	13,36 (11,3; 15,7)	9,12 (8,6; 10,0)	13,06 (9,8;14,9)	13,81° (12,5;15,4)	16,8 (13,0; 18,0)	11,7° (10,4; 15,2)	6,9-12,2
<i>T</i> -лимфоциты <i>CD3+</i>	67,7 (62,1; 74,3)	73,0# (69,4;78,5)	69,68 (66,4; 72,5)	72,1 (70,3;75,0)	70 (61,8; 75,3)	68,75 (62,3; 70,7)	67,9 (66,0; 72,8)	74,5# (71,0; 79,0)	68,8-76,7
<i>T</i> -хелперы <i>CD3+CD4+</i>	37,71 (33,7; 40,8)	43,16 (38,7;46,1)	37,75 (33,7; 38,6)	37,58 (33,6; 42,3)	39,05 (35,3; 41,5)	42,46 (36,9; 48,2)	38,87 (37,1; 41,6)	43,53 (40,4; 48,7)	39,1-48,4
<i>T</i> -цитотоксич. <i>CD3+CD8+</i>	25,55# (21,9; 28,2)	27,23# (23,5;30,3)	27,95 (23,1; 30,7)	28,38# (23,4; 33,0)	26,91 (21,9; 33,8)	20,89 (18,3; 22,8)	27,6 (23,2; 29,0)	27,23# (24,3; 29,3)	22,1-28,6
ИРИ <i>CD4/CD8</i>	1,48 (1,4;1,54)	1,59 (1,3;1,7)	1,37 (1,2; 1,6)	1,29 (1,0;1,7)	1,44 (1,1;1,9)	2,14*° (1,6; 2,4)	1,47 (1,2;1,6)	1,6 (1,4;1,9)	1,1-1,5
<i>NK</i> -клетки <i>CD3-CD16+CD56+</i>	14,68 (10,4; 18,9)	12,8 (9,8;15,4)	12,95 (10,5; 16,2)	14,96 (9,6; 16,2)	14,18 (11,4; 18,5)	12,23 (9,8; 17,5)	12,63 (8,8; 14,4)	9,53 (7,7; 11,1)	12,6-19
<i>NKT</i> -клетки <i>CD3+CD16+CD56+</i>	3,41 (1,9;4,8)	4,13 (2,9;5,6)	2,11 (1,3; 5,2)	4,18 (3,4;6,5)	3,72 (2,7;9,4)	3,21 (2,4; 4,6)	4,0 (2,7;4,5)	4,43 (2,7; 7,1)	4,2-8,2
<i>T</i> -актив.лимф. <i>CD3+HLA-DR+</i>	3,8 (2,5;6,6)	3,48 (2,3;5,0)	3,32 (2,3; 5,6)	4,72 (3,3;5,4)	3,13 (2,1;4,4)	2,21 (1,8; 3,1)	4,63 (3,3; 6,2)	2,7 (2,3; 3,5)	4,3-9,9
<i>CD25</i> -лимфоциты <i>CD3+CD25+</i>	3,34° (2,3; 4,0)	3,54° (2,8;4,5)	2,04 (1,5; 2,8)	1,81 (1,5;2,8)	2,71 (1,9;3,6)	2,62 (2,1; 3,4)	4,6*°# (3,6;4,8)	3,48 (2,7; 3,7)	5,9-11,1

Примечание: М – мужчины; Ж – женщины, статистически значимое отличие ($p < 0,05$) от: * – спортсменов, занимающихся пулевой стрельбой; # – бобслеистов; ° – биатлонистов

Полученные данные могут свидетельствовать об активации гуморального иммунитета спортсменов. Коэффициент вариации уровня $CD19^+$ в крови сравниваемых групп спортсменов находился в пределах 24-40% и в среднем составил 32%.

Среднегрупповые уровни T -лимфоцитов ($CD3^+$) у обследуемых нами спортсменов находились в пределах референтных интервалов. При этом, наименьшие показатели $CD3^+$ наблюдались у спортсменов, специализирующихся в бобслее: в среднем на 5-7% ниже, чем у представительниц пулевой стрельбы и сноуборда ($p < 0,05$) табл. 2. Анализ индивидуальных параметров выявил превышение уровней $CD3^+$ относительно референтных интервалов лишь единичных случаях, тогда как низкие показатели $CD3^+$ наблюдались у мужчин группы пулевая стрельба (16,6% ($n=6$)), бобслей (13,6% ($n=3$)) и сноуборд (13,3% ($n=2$)). Коэффициент вариации содержания $CD3^+$ в крови обследуемых групп спортсменов не превысил 15%.

Согласно литературным данным, к числу наиболее чувствительных клеток к интенсивным физическим нагрузкам относятся натуральные клетки-киллеры [13]. Отмечается, что для данных клеток характерна наибольшая плотность β_2 -адренергических рецепторов на поверхности клеточной мембраны. Существуют также сведения, свидетельствующие о высокой цитолитической активности NK -клеток у спортсменов [12]. Однако вопрос, связано ли это с повышением количества клеток или увеличением их удельной активности требует дальнейших исследований. В полученных нами результатах среднегрупповые и индивидуальные показатели NK и NKT -клеток находились в пределах нормальных значений (табл. 2).

Наряду с натуральными киллерами высокой чувствительностью к мышечным нагрузкам, по мнению ряда авторов, обладают $CD8^+$ и $CD4^+$ - лимфоциты [10]. Было показано, что под влиянием активной мышечной деятельности количество данных клеток, циркулирующих в крови, существенно возрастает. Однако в сравниваемых нами видах спорта среднегрупповое содержание $CD8^+$ и $CD4^+$ - лимфоцитов находилось в пределах нормальных значений. Анализ индивидуальных величин $CD4^+$ выявил незначительное снижение T -хелперов в крови мужчин: в 16,6% ($n=6$) случаев у стрелков, в 18,8% ($n=4$) у бобслеистов в 10% ($n=2$) (табл. 2). Что касается содержания $CD8^+$ практически у всех обследованных спортсменов данный показатель не выходил на пределы референтных интервалов. При этом, среднегрупповое содержание $CD8^+$ - лимфоцитов менее всего было выражено у представительниц бобслея и в среднем на 25% было ниже аналогичных показателей сравниваемых групп ($p < 0,05$) (табл. 2).

Одним из показателей, характеризующих состояние иммунной системы, является ИРИ, который представляет собой отношение циркулирующих в крови $CD4^+$ клеток к $CD8^+$. Низкие значения иммунорегуляторного индекса отражают иммуносупрессию, тогда как высокие – активацию иммунной системы.

У некоторого числа обследуемых нами лиц показатели ИРИ находились за пределами референтных интервалов (рис.). Так, среди спортсменов, специализирующихся в пулевой стрельбе, у 19% ($n=7$) мужчин и 17% ($n=6$) женщин данный показатель превысил верхнюю границу референтных значений. В остальных группах подобное наблюдалось в группе биатлон в 10% ($n=2$) и 20% ($n=2$) случаев у мужчин и женщин, соответственно; бобслей в 14% ($n=3$), 50% ($n=6$) и сноуборд в 13% ($n=2$), 20% ($n=3$) случаев соответственно. У спортсменки, специализирующейся в бобслее данный показатель был на критически высоком уровне и составил 5,2 у.е., что может свидетельствовать о риске развития аутоиммунных нарушений.

Также необходимо отметить, что среди обследуемых спортсменов имелись лица, уровень ИРИ которых, не достигал нижней границы референтных интервалов и/или находился на маргинальном уровне. Указанное наблюдалось у 7% ($n=5$) спортсменов, занятых в пулевой стрельбе, 17% ($n=5$) биатлоне и 14% ($n=3$) бобслее. Наиболее высокие значения ИРИ в среднем по группе наблюдались у бобслеистов и превысили аналогичные показатели стрелков и биатлонистов в 1,3-1,6 раз соответственно ($p < 0,05$) табл. 2.

В полученных нами данных, у всех спортсменов относительное содержание маркеров активации лимфоцитов ($CD3^+HLA-DR^+$) и T -лимфоцитов, несущих рецепторы к $IL-2$ ($CD3^+CD25^+$) находилось в пределах референтных интервалов. При этом наиболее высокие значения $CD3^+CD25^+$ были характерны для спортсменов-мужчин, занятых в сноуборде. Так, показатели сноубордистов на 37,7%, 125,5% и 69,7% превысили значения стрелков, биатлонистов и бобслеистов ($p < 0,05$) (табл. 2). Также у спортсменов (мужчин и женщин), специализирующихся в пулевой стрельбе относительное содержание $CD3^+CD25^+$ превысило показатели биатлонистов на 63,7% и 95,5% соответственно ($p < 0,05$) (табл. 2).

Заключение. Таким образом, в результате исследования установлено, что у большинства спортсменов уровни основных субпопуляций лимфоцитов находились в пределах нормальных величин. Вместе с тем, отмечались индивидуальные нарушения в показателях клеточного иммунитета у незначительного числа спортсменов, которые у большинства не требуют дополнительной коррекции. Отсутствие существенных различий в содержании лимфоцитов между сравниваемыми группами спортсменов и от референсных величин, свидетельствует о высокой степени адаптационного потенциала спортсменов к выполняемым физическим нагрузкам.

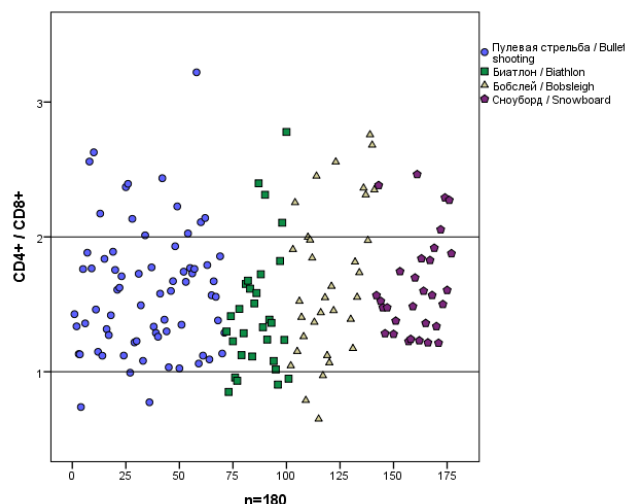


Рис. Иммунорегуляторный индекс спортсменов

Примечание: Сплошными линиями отмечены нижняя и верхняя границы референтных интервалов

Перспективная область исследований. Изучение иммунологических параметров у спортсменов в динамике и на разных этапах спортивной подготовки позволит расширить представления об участии иммунной системы в процессе срочной и долговременной адаптации организма спортсменов к тренировочным нагрузкам различной направленности и разработать оптимальные программы иммунопрофилактики с использованием фармакологической и нутритивной поддержки.

Конфликт интересов: Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи

Финансирование: Поисково-аналитическая работа по подготовке рукописи проведена за счет средств субсидии на выполнение государственного задания в рамках Программы фундаментальных научных исследований (тема № FGMF-2022-0004).

Литература

1. Иванчикова Н.Н., Шераш Н.В. Особенности иммунного воздействия спортсменов (обзор литературы) // Прикладная спортивная наука. 2021. № 2 (14). С. 91-96
2. Мокеева Е. Г. Механизмы формирования иммунных дисфункций и пути их профилактики у высококвалифицированных спортсменов // Ученые записки университета имени П.Ф. Лесгафта. 2011. № 8(78). С. 132-135.
3. Петрушкина Н. А., Симонова Н. А., Быков Е. В., Коломиец О. И. Иммунология спорта (обзор литературы) // Научно-спортивный вестник Урала и Сибири. 2019. № 3 (23). С. 21-37.
4. Субпопуляционная структура лимфоцитов периферической крови доноров / Борунова А.А., Заботина Т.Н., Шоуа Э.К. [и др.] // Российский биотерапевтический журнал. 2020. №4. С.54-64 DOI: 10.17650 / 1726-9784-2020-19-4-54-64.
5. Таймазов В.А., Афанасьева И.А. Заболеваемость спортсменов на разных этапах тренировочного цикла и ее связь с биохимическими и гормональными маркерами перетренированности // Ученые записки университета имени П.Ф. Лесгафта. 2011. №11 (81). С. 12-18.
6. Acute exercise preferentially redeploys NK-cells with a highly-differentiated phenotype and augments cytotoxicity against lymphoma and multiple myeloma target cells / Bigley A.B.[et al] // Brain Behav Immun. 2014. Vol. 39. P. 160-171. DOI: 10.1016/j.bbi.2013.10.030
7. Afzal R., Dowling J. K., McCoy C. E. Impact of Exercise on Immunometabolism in Multiple Sclerosis // Journal of Clinical Medicine. 2020. Vol. 9(9). P. 3038. doi:10.3390/jcm9093038.
8. Kostrzewa-Nowak D., Buryta R., Nowak R. T Cell Subsets' Distribution in Elite Karate Athletes as a Response to Physical Effort // Journal of Medical Biochemistry. 2018. №1. P. 101–102. doi:10.2478/jomb-2018-0033
9. Kostrzewa-Nowak D., Nowak R.. T helper cell-related changes in peripheral blood induced by progressive effort among soccer players // PLOS ONE. 2020. Vol. 15(1). P. e0227993. doi:10.1371/journal.pone.0227993
10. Kostrzewa- Nowak D., Nowak R. Analysis of selected T cell subsets in peripheral blood after exhaustive effort among elite soccer players // Biochem Med (Zagreb). 2018. Vol.15. P. 030707. doi: 10.11613/BM.2018.030707
11. Krüger K., Mooren F. C., Pilat C. The Immunomodulatory Effects of Physical Activity // Curr Pharm Des. 2016. Vol. 22(24). P. 3730-3748. doi: 10.2174/1381612822666160322145107.

12. Nieman D. C., Wentz L. M. The compelling link between physical activity and the body's defense system // *Journal of Sport and Health Science*. 2018. doi:10.1016/j.jshs.2018.09.009.
13. Turner J.E., Wadley A.J., Aldred S., Fisher J.P., Bosch J.A., Campbell J.P. Intensive Exercise Does Not Preferentially Mobilize Skin-Homing T Cells and NK Cells // *Med Sci Sports Exerc*. 2016. Vol. 48(7). P. 1285-1293. doi: 10.1249/MSS.0000000000000914
14. Walsh N.P. Nutrition and Athlete Immune Health: New Perspectives on an Old Paradigm // *Sports Medicine*. 2019. doi:10.1007/s40279-019-01160-3

References

1. Ivanchikova NN, SHERASH NV. Osobennosti immunnogo vozdeystviya sportsmenov (obzor literatury) [Features of the immune effects of athletes (literature review)]. *Prikladnaya sportivnaya nauka*. 2021; 2:14. 91-96. Russian
2. Mokeeva EG. Mehanizmy formirovaniya immunnyh disfunkcij i puti ih profilaktiki u vysokokvalificirovannyh sportsmenov [Mechanisms of formation of immune dysfunctions and ways of their prevention in highly qualified athletes]. *Uchenye zapiski universiteta imeni P.F. Lesgafta*. 2011; 8(78): 132-5. Russian.
3. Petrushkina NA, Simonova NA, Bykov EV, Kolomic OI. Immunologiya sporta (obzor literatury) [Immunology of sports (literature review)]. *Nauchno-sportivnyj vestnik Urala i Sibiri*. 2019;3(23): 21-37. Russian.
4. Borunova AA, Zobotina TN, Shoua EK, et al. Subpopulyacionnaya struktura limfocitov perifericheskoy krovi donorov [Subpopulation structure of donor peripheral blood lymphocytes] *Rossijskij bioterapevticheskij zhurnal*. 2020. №4. S.54-64 DOI: 10.17650 / 1726-9784-2020-19-4-54-64. Russian.
5. Tajmazov VA, Afanas'eva IA. Zabolevaemost' sportsmenov na raznyh jetapah trenirovochnogo cikla i ee svjaz' s biohimicheskimi i gormonal'nymi markerami peretrenirovannosti [Morbidity in athletes at different stages of the training cycle and its relationship with biochemical and hormonal markers of overtraining]. *Uchenye zapiski universiteta imeni P.F. Lesgafta* 2011; 11 (81): 12-8. Russian.
6. Bigley AB, et al. Acute exercise preferentially redeploys NK-cells with a highly-differentiated phenotype and augments cytotoxicity against lymphoma and multiple myeloma target cells. *Brain Behav Immun*. 2014; 39:160-71. DOI: 10.1016/j.bbi.2013.10.030
7. Afzal R, Dowling JK, McCoy CE. Impact of Exercise on Immunometabolism in Multiple Sclerosis. *Journal of Clinical Medicine*. 2020; 9(9): 3038. doi:10.3390/jcm9093038.
8. Kostrzewa-Nowak D, Buryta R, Nowak R. T Cell Subsets' Distribution in Elite Karate Athletes as a Response to Physical Effort. *Journal of Medical Biochemistry*. 2018. doi:10.2478/jomb-2018-0033
9. Kostrzewa-Nowak D, Nowak R. T helper cell-related changes in peripheral blood induced by progressive effort among soccer players. *PLOS ONE*. 2020. 15(1). e0227993. doi:10.1371/journal.pone.0227993
10. Kostrzewa- Nowak D, Nowak R. Analysis of selected T cell subsets in peripheral blood after exhaustive effort among elite soccer players. *Biochem Med (Zagreb)*. 2018. 15;28(3):030707. doi: 10.11613/BM.2018.030707
11. Krüger K, Mooren FC, Pilat C. The Immunomodulatory Effects of Physical Activity. *Curr Pharm Des*. 2016. 22(24). 3730-48. doi: 10.2174/1381612822666160322145107.
12. Nieman DC, Wentz LM. The compelling link between physical activity and the body's defense system. *Journal of Sport and Health Science*. 2018. doi:10.1016/j.jshs.2018.09.009
13. Turner JE, Wadley AJ, Aldred S, Fisher JP, Bosch JA, Campbell JP. Intensive Exercise Does Not Preferentially Mobilize Skin-Homing T Cells and NK Cells. *Med Sci Sports Exerc*. 2016;48(7):1285-93. doi: 10.1249/MSS.0000000000000914
14. Walsh NP. Nutrition and Athlete Immune Health: New Perspectives on an Old Paradigm. *Sports Medicine*. 2019. doi:10.1007/s40279-019-01160-3

Библиографическая ссылка:

Раджабканиев Р.М., Трушина Э.Н., Мустафина О.К., Никитюк Д.Б. Сравнительная оценка клеточного иммунитета спортсменов различной специализации // *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание*. 2023. №6. Публикация 3-9. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-6/3-9.pdf> (дата обращения: 13.12.2023). DOI: 10.24412/2075-4094-2023-6-3-9. EDN QFPISV*

Bibliographic reference:

Radjabkadiyev RM, Trushina EN, Mustafina OK, Nikityuk DB. Sravnitel'naja ocenka kletocznego immuniteta sportsmenov razlichnoj specializacii [Comparative evaluation of cell-mediated immunity in athletes of various specialization]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2023 [cited 2023 Dec 13];6 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-6/3-9.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2023-6-3-9. EDN QFPISV

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-6/e2023-6.pdf>

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



ПРАВОВЫЕ И МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ СЛОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ
ТОКСИЧЕСКОГО ОПЬЯНЕНИЯ ПРИ МЕДИЦИНСКОМ
ОСВИДЕТЕЛЬСТВОВАНИИ ВОДИТЕЛЕЙ ТРАНСПОРТНЫХ СРЕДСТВ

И.В. ФЕЦУРА^{*,**}, Е.Е. АТЛАС^{*}

^{*}Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Тульский государственный университет», ул. Болдина, д. 128, г. Тула, 300012, Россия

^{**}Государственное учреждение здравоохранения «Тульский областной наркологический диспансер № 1»,
ул. Мосина, д. 21, г. Тула, 300041, Россия

Аннотация. Актуальность. Медицинское освидетельствование на состояние опьянения (алкогольное, наркотическое или иное токсическое) проводится с целью диагностики в том числе иного токсического опьянения. Однако существует ряд правовых и методологических сложностей при обнаружении по результатам химико-токсикологических исследований в биологическом объекте (моча, кровь) аналогов наркотических средств и (или) психотропных веществ, новых потенциально опасных психоактивных веществ или одурманивающих веществ, химических веществ (за исключением алкоголя, наркотических средств и психотропных веществ), в том числе лекарственных препаратов для медицинского применения, вызывающих нарушение физических и психических функций, которые могут повлечь неблагоприятные последствия при деятельности, связанной с источником повышенной опасности, то есть установлении токсического опьянения. В особенности данная тема актуальна для водителей транспортных средств. **Цель исследования** – актуализация проблематики правовых и методологических сложностей при установлении токсического опьянения и разработка алгоритма интерпретации результатов ХТИ при выявлении ПАВ. **Материалы и методы исследования.** Источником получения первичных эмпирических данных является проводимое исследование на базе государственного учреждения здравоохранения «Тульский областной наркологический диспансер № 1». Ретроспективное исследование. Объектом исследования являются освидетельствуемые лица – водители ТС (25 случаев), у которых при проведении МОСО выявлены ПАВ в период с 2020 по 2023 год включительно. **Результаты и их обсуждение.** Медицинское заключение не выносилось, при этом п. 17 Акта перечеркивался. Данные сложности представляют проблему как для водителей ТС в виде несправедливого лишения водительских прав на срок от 1,5 до 2 лет при приеме незапрещенных лекарственных препаратов, так и для врачей, проводящих медицинское освидетельствование на состояние опьянения, в виде риска отмены судом медицинского заключения. **Выводы.** Решение согласно постановлению Конституционного Суда РФ от 24.11.2022 N 51-П о незамедлительном принятии меры к устранению выявленного пробела и вызываемой им неопределенности примечания к статье 12.8 КоАП Российской Федерации является крайне актуальным. Оптимальным, но технически непростым выходом из сложившейся ситуации будет создание аттестованных методик измерений при ХТИ мочи/крови для лекарственных препаратов. В случае превышения уникальной для каждого ПАВ концентрации будет формироваться медицинское заключение «установлено состояние опьянения».

Ключевые слова: медицинское освидетельствование, химико-токсикологические исследования, лекарственные препараты, концентрация, токсическое опьянение, медицинское заключение.

LEGAL AND METHODOLOGICAL DIFFICULTIES OF DIAGNOSIS TOXIC INTOXICATION DURING MEDICAL TREATMENT EXAMINATION OF VEHICLE DRIVERS

I.V. FETSURA^{*,**}, E.E. ATLAS^{*}

^{*}Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education
"Tula State University", 128 Boldina str., Tula, 300012, Russia

^{**}State Healthcare Institution "Tula Regional Narcological Dispensary No. 1",
Mosina str., 21, Tula, 300041, Russia

Abstract. Relevance. A medical examination for intoxication (alcohol, drugs or other toxic) is conducted for the purpose of toxic intoxication diagnosing, among other things. However, there are a number of legal and methodological difficulties when detecting analogs of narcotic drugs and (or) psychotropic substances, new potentially dangerous psychoactive substances or intoxicating substances, chemical substances (except for alcohol, narcotic drugs and psychotropics substances) in a biological object (urine, blood) based on the results of

chemical and toxicological studies. It also concerns medical use drugs that cause impairment of physical and mental functions, which may lead to adverse consequences during activities related to a source of enhanced danger, that is, the establishment of toxic intoxication. This topic is especially relevant for vehicle drivers. **The purpose of the study:** updating the problems of legal and methodological difficulties in establishing toxic intoxication and developing an algorithm for interpreting chemical and toxicological studies in identifying a psychoactive substance. **Materials and methods of research.** The source of primary empirical data is the ongoing research on the basis of the “Tula Regional Narcological Dispensary No. 1” state health care institution. **Retrospective study.** The object of the study is the examined persons who are vehicle drivers (25 cases) who were found to have psychoactive substances during a medical examination during the period from 2020 to 2023 inclusive. **Results and its discussion.** A medical report was not issued, and paragraph 17 of the Act was crossed out. These difficulties pose a problem both for vehicle drivers in the form of unfair deprivation of a driver’s license for a period of 1.5 to 2 years when taking non-prohibited medications, and for doctors conducting a medical examination for intoxication in the form of the risk of the court canceling the medical report. **Conclusions.** The decision in accordance with the resolution of the Constitutional Court of the Russian Federation dated November 24, 2022 N 51-P on the immediate adoption of measures to eliminate the identified gap and the uncertainty it causes in the note to Article 12.8 of the Code of Administrative Offenses of the Russian Federation is extremely relevant. The optimal, but technically difficult way out of this situation would be the creation of certified measurement methods for chemical-toxicological testing of urine/blood for drugs. If the concentration, which is unique for each psychoactive substance is exceeded, a medical report “a state of intoxication is established” is to be formed.

Key words: medical examination, chemical and toxicological studies, medications, concentration, toxic intoxication, medical report.

Актуальность. В соответствии с приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 18.12.15 № 933н «О порядке проведения медицинского освидетельствования на состояние опьянения (алкогольного, наркотического или иного токсического)» (далее – Приказ № 933н) целью медицинского освидетельствования является установление наличия или отсутствия состояния опьянения, фактов употребления алкоголя, наркотических средств, психотропных, новых потенциально опасных психоактивных, одурманивающих или иных вызывающих опьянение веществ в случаях, установленных законодательством Российской Федерации [8].

Постановление Правительства РФ от 21.10.2022 N 1882 «О порядке освидетельствования на состояние алкогольного опьянения и оформления его результатов, направления на медицинское освидетельствование на состояние опьянения» (далее – Постановление Правительства № 1882) устанавливает, что направлению на медицинское освидетельствование на состояние опьянения подлежит водитель транспортного средства при наличии достаточных оснований полагать, что он находится в состоянии опьянения, и отрицательном результате освидетельствования на состояние алкогольного опьянения [7].

Таким образом, диагностируются следующие виды опьянения – алкогольное, наркотическое или иное токсическое. Существует ряд правовых и методологических сложностей при обнаружении по результатам *химико-токсикологических исследований* (далее – ХТИ) в биологическом объекте (моча, кровь) аналогов наркотических средств и (или) психотропных веществ, новых потенциально опасных психоактивных веществ или одурманивающих веществ, химических веществ (за исключением алкоголя, наркотических средств и психотропных веществ), в том числе лекарственных препаратов для медицинского применения, вызывающих нарушение физических и психических функций, которые могут повлечь неблагоприятные последствия при деятельности, связанной с источником *повышенной опасности* (далее – ПАВ), то есть установлении токсического опьянения. В особенности данная тема актуальна для *водителей транспортных средств* (далее – водители ТС).

Обозначенные сложности представляют проблему как для водителей ТС в виде несправедливого лишения водительских прав на срок от 1,5 до 2 лет при приеме незапрещенных лекарственных препаратов, так и для врачей, проводящих *медицинское освидетельствование на состояние опьянения* (далее – МОСО), в виде риска отмены судом медицинского заключения.

Цель исследования – актуализация проблематики правовых и методологических сложностей при установлении токсического опьянения и разработка алгоритма интерпретации результатов ХТИ при выявлении ПАВ.

Материалы и методы исследования. Источником получения первичных эмпирических данных является проводимое исследование на базе государственного учреждения здравоохранения «Гульский областной наркологический диспансер № 1» (далее – ГУЗ «ТОНД № 1»). Ретроспективное исследование.

Объектом исследования являются освидетельствуемые лица – водители ТС (25 случаев), у которых при проведении МОСО выявлены ПАВ в период с 2020 по 2023 год включительно. Получение данных осуществляется посредством ретроспективного анализа актов МОСО водителей ТС и справок о результатах ХТИ ГУЗ «ТОНД № 1».

Критерии включения:

- водитель ТС;
- медицинское заключение не вынесено (токсическое опьянение).

Критерии исключения:

- исключение алкогольного опьянения;
- исключение наркотического опьянения.

Таблица 1

Выявленные ПАВ

ПАВ	Количество
Грамадол	4
Фенирамин	3
Баклофен	2
Дифенгидрамин	2
Амитриптилин	2
Аминазин	1
Тригексифенидил	1
Тропикамид	1
Бромдигидрохлорфенилбензодиазепин	1
Прегабалин	1
Карбамазепин	1
Аминофенилмасляная кислота	1
Фонтурацетам	1
Вальпроевая кислота	1
Клозапин	1
Мемантин + циталопрам	1
Тиаприд + флувоксамин	1

В предшествующие годы, а также в других регионах РФ также встречались следующие подобные лекарственные препараты: дицикловерин, габапентин, доксиламин, флуоксетин, сертралин, тетрабеназин, венлафаксин, циталопрам, тразадон, кломипрамин, кветиапин, амантадин, ламотриджин, сульпирид, перициазин, мirtазапин, топирамат, тофизопам, алимемазин, галоперидол, рисперидон, левомепромазин, хлорпротиксен, диметиламиламин.

Во всех случаях исследование выдыхаемого воздуха на наличие абсолютного этилового спирта имело отрицательный результат (концентрация – 0,00 мг/л), наркотические средства и психотропные вещества, утвержденные постановлением Правительства Российской Федерации от 30 июня 1998 г. N 681 «Об утверждении перечня наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в Российской Федерации» (далее – постановление Правительства № 681), обнаружены не были [6].

Химико-токсикологическим отделением клинико-диагностической лаборатории ГУЗ «ТОНД № 1» обнаруженные ПАВ (наименования) определились на уровне предела обнаружения используемых методов, без указания их концентрации.

Таким образом, в п. 17 (медицинское заключение) Акта МОСО медицинское заключение не выносилось, при этом п. 17 Акта перечеркивался.

Результаты и их обсуждение. Каковы юридические последствия для водителя ТС при выявлении указанных ПАВ?

Согласно пункту 21 Приложения № 1 Приказа № 933н в случаях обнаружения при медицинском освидетельствовании в пробе биологического объекта аналогов наркотических средств и (или) психотропных веществ, новых потенциально опасных психоактивных веществ или одурманивающих веществ, химических веществ (за исключением алкоголя, наркотических средств и психотропных веществ), *в том числе лекарственных препаратов для медицинского применения*, вызывающих нарушение физических и психических функций, которые могут повлечь неблагоприятные последствия при деятельности, связанной с источником повышенной опасности, или метаболитов указанных средств и веществ *медицинское заключение не выносится*, при этом пункт 17 Акта перечеркивается, а в пункте 14 Акта указываются наименования и концентрация новых потенциально опасных психоактивных веществ или одурманивающих веществ, химических веществ, в том числе лекарственных препаратов для медицинского применения, вызывающих нарушение физических и психических функций, которые могут повлечь неблагопри-

ятные последствия при деятельности, связанной с источником повышенной опасности, или метаболитов указанных средств и веществ, обнаруженных по результатам химико-токсикологических исследований.

Рассматриваемые ПАВ, исходя из их фармакодинамических свойств, вызывают нарушение физических и психических функций, которые могут повлечь неблагоприятные последствия при деятельности, связанной с источником повышенной опасности (управление транспортным средством в соответствии с п. 1 ст. 1079 Гражданского кодекса РФ) [2].

Кроме того, в соответствии с п. 2.7 Правил дорожного движения, утвержденных Постановлением Правительства РФ от 23.10.1993 N 1090, водителю запрещается: управлять транспортным средством в состоянии опьянения (алкогольного, наркотического или иного), *под воздействием лекарственных препаратов, ухудшающих реакцию и внимание*, в болезненном или утомленном состоянии, ставящем под угрозу безопасность движения. Указанные лекарственные препараты оказывают данные эффекты [5].

Итогом обозначенных дефиниций служат Постановления Верховного суда Российской Федерации от 22.08.2018 №19-АД18-17, от 17.04.2020 №30-АД20-1, от 12.04.2021 №69-АД21-2-К7, решениями которых подтверждена правомерность привлечения водителя транспортного средства к административной ответственности по ч.1 ст.12.8 КоАП РФ, у которого по результатам медицинского освидетельствования на состояние опьянения в образце мочи при химико-токсикологических исследованиях *обнаружено психоактивное лекарственное вещество*, которое не включено в Списки наркотических средств и психотропных веществ согласно постановлению Правительства № 681 (прегабалин).

Насколько данная практика оправдана? Не является ли она чрезмерным наказанием для водителей ТС? Указанные ПАВ не относятся к наркотическим средствам и психотропным веществам, утвержденным постановлением Правительства № 681.

Примечание к статье 12.8 КоАП РФ определяет запрет употребления веществ, вызывающих алкогольное или наркотическое опьянение, либо психотропных или иных вызывающих опьянение веществ. Рассматриваемые ПАВ под данное положение не попадают [4].

В аннотациях указанных лекарственных препаратов, как правило, не содержится четкого запрета их приема водителям ТС, а присутствуют неопределенные формулировки «не рекомендуется», что препятствует потребителям лекарственных препаратов, в состав которых не входят запрещенные вещества, адекватно оценить правовые последствия управления транспортным средством после их приема.

Наконец, отсутствие определения концентрации указанных препаратов, что требует Приказ № 933н. На текущий день в Российской Федерации определить концентрацию всех выявляемых лекарственных препаратов в силу имеющихся причин не представляется возможным [10].

Причиной возникшей проблемы является несоответствие требования п. 21 Приложения № 1 Приказа № 933н указывать концентрацию выявляемых лекарственных препаратов требованиям Федерального закона от 26.06.2008 № 102-ФЗ «Об обеспечении единства измерений» [9].

Согласно указанному закону определение концентрации является количественным измерением (определением) параметров анализируемых веществ при ХТИ анализируемых жидкостей на инструментальном оборудовании, которое в свою очередь является средством измерения и попадает под действие вышеуказанного закона.

При этом основными метрологическими требованиями при проведении количественных измерений являются:

1. наличие методики (метода) количественных измерений применительных к конкретному веществу в конкретной среде, указанная методика (метод) количественных измерений должна быть аттестована в метрологической службе и зарегистрирована в Федеральном информационном фонде об обеспечении единства измерений,

2. наличие стандартного образца утвержденного типа (с точной концентрацией конкретного вещества), который должен быть зарегистрирован в Федеральном информационном фонде об обеспечении единства измерений.

На сегодняшний день из лекарственных препаратов стандартные образцы отечественного производства появились на трамадол и тропикамид, однако аттестованных методик измерений при ХТИ мочи/крови для этих препаратов еще нет. То есть для всех указанных препаратов, как следует из выше приведенного материала, в настоящее время их определение количественного значения (концентрации) в моче/крови инструментальными подтверждающими методами исследований не представляется возможным. Из-за этого по результатам подтверждающих ХТИ невозможно определить, в каких целях и каком количестве принимался выявленный лекарственный препарат.

Как следует из всего вышеприведенного, в связи с отсутствием необходимых методик и стандартных образцов в настоящее время не представляется возможным определение инструментальными подтверждающими методами исследований количественного значения большинства лекарственных препаратов.

Таким образом, достаточно его качественного определения без указания концентрации ПАВ при его наличии на уровне предела обнаружения используемых методов. Кроме того, все рассматриваемые

препараты в той или иной степени вызывают нарушение физических и психических функций, которые могут повлечь неблагоприятные последствия при деятельности, связанной с источником повышенной опасности.

Соответствующее разъяснение о невозможности определения концентрации обнаруживаемых психоактивных веществ также содержалось в информационном письме главного внештатного специалиста по аналитической и судебно-медицинской токсикологии Минздрава РФ Изотова Б.Н. от 25.09.2022 № 72.02-45/46 [3].

В качестве контраргументов невиновности водителя ТС при приеме рассматриваемых ПАВ можно указать следующие.

Во-первых, возможно злоупотребление большинством из указанных препаратов: например, с целью эйфоризирующего эффекта – бромдигидрохлорфенилбензодиазепин, баклофен, тригексифенидил; с целью купирования симптоматики отмены алкоголя или наркотических средств – прегабалин, тропикамид, трамадол.

Во-вторых, при избыточной дозировке любого из указанных препаратов возможна клиническая картина опьянения (токсического), что отражается в симптомах освидетельствуемого. Однако ценность таких симптомов довольно сомнительна ввиду субъективной оценки врача-специалиста, проводящего МОСО. Данный факт доказан рядом отечественных и зарубежных исследований, согласно которым достоверность выявляемых врачами признаков опьянения в рамках МОСО составила менее 10% [1, 11].

Выводы. Проанализированы правовые и методологические сложности при обнаружении по результатам ХТИ в биологическом объекте (моча, кровь) ПАВ (как правило, лекарственных препаратов), то есть установлении токсического опьянения, в особенности данная тема актуальна для водителей ТС.

Данные сложности представляют проблему как для водителей ТС в виде несправедливого лишения водительских прав на срок от 1,5 до 2 лет при приеме незапрещенных лекарственных препаратов, так и для врачей, проводящих МОСО, в виде риска отмены судом медицинского заключения.

Согласно постановлению Конституционного Суда РФ от 24.11.2022 N 51-П «По делу о проверке конституционности примечания к статье 12.8 Кодекса Российской Федерации об административных правонарушениях в связи с запросом Салехардского городского суда Ямало-Ненецкого автономного округа» примечание к статье 12.8 КоАП Российской Федерации не соответствующим Конституции Российской Федерации, ее статьям 15 (часть 2), 17 (часть 3), 18, 19 (часть 1), 45 (часть 1), 54 (часть 2) и 55 (часть 3), в той мере, в какой в нем содержится пробел, препятствующий привлечению к административной ответственности за управление транспортным средством в состоянии опьянения в случае, когда по результатам медицинского освидетельствования на состояние опьянения в организме водителя обнаруживаются входящие в состав лекарственных препаратов вещества, не относящиеся к этиловому спирту, наркотическим средствам и психотропным веществам, но могущие ухудшать его внимание и реакцию, что при попытках его восполнения порождает риск неоднозначного истолкования и противоречивого применения данного примечания в производстве по делам об административных правонарушениях в области дорожного движения. Впредь до внесения в законодательство необходимых изменений управление транспортным средством лицом, употребившим лекарственные препараты, не содержащие этилового спирта, наркотических средств и психотропных веществ, не может служить основанием для привлечения к ответственности, предусмотренной статьей 12.8 и частью 3 статьи 12.27 КоАП Российской Федерации. В данном случае у водителя ТС был выявлен габапентин.

На текущий день возможно формирование определенного перечня ПАВ, прием которых запрещен водителям ТС наравне с наркотическими средствами и психотропными веществами (например, бромдигидрохлорфенилбензодиазепин, баклофен, тригексифенидил или комбинации нескольких таких препаратов), поскольку ставить в один ряд условный фенирамин и приведенные выше препараты некорректно ввиду различия их фармакодинамических эффектов. Постановление Конституционного Суда РФ от 24.11.2022 N 51-П позволит водителям ТС при приеме сильнодействующих лекарственных препаратов, таких как бромдигидрохлорфенилбензодиазепин, избегать юридической ответственности даже при наличии клинических признаков опьянения (то есть токсического опьянения), что представляет собой несоответствующее установленным нормам состояние здоровья отдельных граждан, наделенных правом управления транспортными средствами, может привести к нарушению прав иных участников дорожного движения на безопасность дорожного движения.

Таким образом, решение согласно постановлению Конституционного Суда РФ от 24.11.2022 N 51-П о незамедлительном принятии меры к устранению выявленного пробела и вызываемой им неопределенности примечания к статье 12.8 КоАП Российской Федерации является крайне актуальным.

Оптимальным, но технически непростым выходом из сложившейся ситуации будет создание аттестованных методик измерений при ХТИ мочи/крови для лекарственных препаратов. В случае превышения уникальной для каждого ПАВ концентрации будет формироваться медицинское заключение «установлено состояние опьянения».

Литература

1. Бурцев А.А. Обзор международного опыта объективизации признаков наркотического опьянения у водителей транспортных средств // Вопросы наркологии. 2021. №2 (197). С. 60-73.
2. «Гражданский кодекс Российской Федерации (часть вторая)» от 26.01.1996 N 14-ФЗ [Электронный ресурс]: справочно-правовая система «КонсультантПлюс».
3. Изотов Б.Н. Информационное письмо № 72.02-45/46 [Электронный ресурс] : Российская наркологическая лига.
4. «Кодекс Российской Федерации об административных правонарушениях» от 30.12.2001 N 195-ФЗ [Электронный ресурс]: справочно-правовая система «КонсультантПлюс».
5. Постановление Правительства РФ от 23.10.1993 N 1090 «О Правилах дорожного движения» [Электронный ресурс]: справочно-правовая система «КонсультантПлюс».
6. Постановление Правительства РФ от 30.06.1998 N 681 «Об утверждении перечня наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в Российской Федерации» [Электронный ресурс] : справочно-правовая система «КонсультантПлюс».
7. Постановление Правительства РФ от 21.10.2022 N 1882 «О порядке освидетельствования на состояние алкогольного опьянения и оформления его результатов, направления на медицинское освидетельствование на состояние опьянения» [Электронный ресурс] : справочно-правовая система «КонсультантПлюс».
8. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 18.12.15 № 933н «О порядке проведения медицинского освидетельствования на состояние опьянения (алкогольного, наркотического или иного токсического)» [Электронный ресурс] : справочно-правовая система «КонсультантПлюс».
9. Федеральный закон от 26.06.2008 № 102-ФЗ «Об обеспечении единства измерений» [Электронный ресурс] : справочно-правовая система «КонсультантПлюс».
10. Фецура И.В. Законодательная проблематика при проведении медицинского освидетельствования на состояние опьянения (алкогольного, наркотического или иного токсического) // Вопросы наркологии. 2022. №4-6 (210). С. 56-65.
11. Dini G., Bragazzi N.L., Montecucco A., Rahmani A., Durando P. Psychoactive drug consumption among truck-drivers: a systematic review of the literature with meta-analysis and meta-regression // Journal of Preventive Medicine and Hygiene, 2019, vol. 60, № 2. P. 124-139.

References

1. Burcev AA. Obzor mezhdunarodnogo opyta obektivizacii priznakov narkoticheskogo op'janenija u voditelej transportnyh sredstv [Review of the international experience of objectification of signs of drug intoxication in drivers of vehicles]. Voprosy narkologii. 2021;2 (197):60-73. Russian.
2. «Grazhdanskij kodeks Rossijskoj Federacii (chast' vtoraja) [The Civil Code of the Russian Federation]» ot 26.01.1996 N 14-FZ [Jelek-tronnyj resurs]: spravocno-pravovaja sistema «Konsul'tantPljus». Russian.
3. Izotov BN. Informacionnoe pis'mo [Information letter] № 72.02-45/46 [Jelektronnyj resurs] : Rossijskaja narkologičeskaja liga. Russian.
4. «Kodeks Rossijskoj Federacii ob administrativnyh pravonarushenijah» [Code of the Russian Federation on Administrative Offenses] ot 30.12.2001 N 195-FZ [Jelektronnyj resurs]: spravocno-pravovaja sistema «Konsul'tantPljus». Russian.
5. Postanovlenie Pravitel'stva RF ot 23.10.1993 N 1090 «O Pra Russian.vilah dorozhnogo dvizhenija» [Decree of the Government of the Russian Federation] [Jelektronnyj resurs]: spravocno-pravovaja sistema «Konsul'tantPljus».
6. Postanovlenie Pravitel'stva RF ot 30.06.1998 N 681 «Ob utverzhenii perechnja narkoticheskikh sredstv, psihotropnyh veshhestv i ih prekursorov, podlezhashih kontrolju v Rossijskoj Federacii» [Jelektronnyj resurs] [Decree of the Government of the Russian Federation dated]: spravocno-pravovaja sistema «Konsul'tantPljus». Russian.
7. Postanovlenie Pravitel'stva RF ot 21.10.2022 N 1882 «O porjadke osvidetel'stvovanija na sostojanie alkogol'nogo op'janenija i oformlenija ego rezul'tatov, napravlenija na medicinskoe osvidetel'stvovanie na sostojanie op'janenija» [Decree of the Government of the Russian Federation] [Jelektronnyj resurs] : spravocno-pravovaja sistema «Konsul'tantPljus». Russian.
8. Prikaz Ministerstva zdravoohranenija Rossijskoj Federacii ot 18.12.15 № 933n «O porjadke provedenija medicinskogo osvidetel'stvovanija na sostojanie op'janenija (alkogol'nogo, narkoticheskogo ili inogo toksicheskogo)» [Jelektronnyj resurs] [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation]: spravocno-pravovaja sistema «Konsul'tantPljus». Russian.
9. Federal'nyj zakon ot 26.06.2008 № 102-FZ «Ob obespečenii edinstva izmerenij» [Jelek-tronnyj resurs] [Federal Law No. 102-FZ dated 06/26/2008 "On Ensuring the uniformity of Measurements"] :

spravochno-pravovaja sistema «Konsul'tantPljus». Russian.

10. Fecura IV. Zakonodatel'naja problematika pri provedenii medicinskogo osvidetel'stvovanija na sostojanie op'janenija (alkogol'nogo, narkoticheskogo ili inogo toksicheskogo) [Legislative problems in conducting a medical examination for intoxication (alcoholic, narcotic or other toxic)]. *Voprosy narkologii*. 2022;4-6 (210):56-65. Russian.

11. Dini G, Bragazzi NL, Montecucco A, Rahmani A, Durando P. Psychoactive drug consumption among truck-drivers: a systematic review of the literature with meta-analysis and meta-regression. *Journal of Preventive Medicine and Hygiene*, 2019;60(2):124-39.

Библиографическая ссылка:

Фецура И.В., Атлас Е.Е. Правовые и методологические сложности диагностики токсического опьянения при медицинском освидетельствовании водителей транспортных средств // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2023. №6. Публикация 3-10. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-6/3-10.pdf> (дата обращения: 22.12.2023). DOI: 10.24412/2075-4094-2023-6-3-10. EDN CMFYPJ*

Bibliographic reference:

Fetsura IV, Atlas EE. Pravovye i metodologicheskie slozhnosti diagnostiki toksicheskogo op'janenija pri medicinskom osvidetel'stvovanii voditelej transportnyh sredstv [Legal and methodological difficulties of diagnosis toxic intoxication during medical treatment examination of vehicle drivers]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2023 [cited 2023 Dec 22];6 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-6/3-10.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2023-6-3-10. EDN CMFYPJ

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-6/e2023-6.pdf>

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