

ISSN 2075-4094

DOI 10.24412/issn.2075-4094

**ВЕСТНИК НОВЫХ
МЕДИЦИНСКИХ
ТЕХНОЛОГИЙ.
Электронное издание**
* * *
**JOURNAL OF NEW
MEDICAL
TECHNOLOGIES,
eEdition**

№5, Том 19, 2025 г.

16+

RUSSIA, TULA

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

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

УЧРЕДИТЕЛИ:

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

ИЗДАТЕЛЬ: Тульский государственный университет.

ГЛАВНАЯ РЕДАКЦИЯ:

Главный редактор:

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

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. Болдина, д.128; ТулГУ, мединститут, тел. (4872)73-44-73, e-mail: vnmt@yandex.ru или editor@vnmt.ru, сайт: http://www.vnmt.ru/index_e.html.

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

Дата выхода в свет: 05.11.2025

РЕДАКЦИЯ

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

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

Главный редактор:

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

Зам. главного редактора:

Беляева Елена Александровна д.м.н., профессор кафедры "Внутренние болезни" 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)
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 "Пропедевтика 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)
Иорданишвили Андрей Константинович	д.м.н., профессор, главный учёный секретарь Международной академии наук экологии, безопасности человека и природы, профессор кафедры челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии Федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации (Санкт-Петербург)
Китиашвили Ираклий Зурабович	д.м.н., профессор, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии им. проф. Е.А. Дамир ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, заместитель главного врача по анестезиологии и реанимации ГБУЗ ГКБ № 15 им. О.М. Филатова ДЗМ (Москва)
Козырев Олег Анатольевич	д.м.н., профессор, проректор по учебной и воспитательной работе ГБОУ ВО "Смоленская медицинская академия" Минздрава России (Смоленск)
Колесников Сергей Иванович	академик РАН, д.м.н., профессор, президент Ассоциации производителей фармацевтической продукции и медицинских изделий (Москва)
Ластовецкий Альберт Генрихович	д.м.н., профессор, главный научный сотрудник отделения развития медицинской помощи и профилактики ФГУ "ЦНИИ организации и информатизации здравоохранения", зам. руководителя ТК468 при ФГУ "ЦНИИОИЗ", эксперт по стандартизации Ростехрегулирования, эксперт аналитического управления при Правительстве РФ (Москва)
Малыгин Владимир Леонидович	д.м.н., профессор, зав. кафедрой психологического консультирования и психотерапии "Московского государственного медико-стоматологического университета", руководитель центра психотерапии (Москва)

Миненко Инесса Анатолевна	д.м.н., профессор, профессор кафедры интегративной медицины Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Москва)
Наумова Эльвина Муратовна	д.б.н., АНО НОЦ ИМ "ФАРМА-2030" (Москва)
Никитюк Дмитрий Борисович	член-корресп. РАН, д.м.н., профессор, директор ФГБУН "Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи" (Москва)
Несмеянов Анатолий Александрович	д.м.н., профессор, директор ООО "НОРДМЕД" (Санкт-Петербург)
Пальцев Михаил Александрович	академик РАН, д.м.н., начальник отдела Курчатовского института (Москва)
Полунина Ольга Сергеевна	д.м.н., профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней педиатрического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Астраханский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения РФ (Астрахань)
Рагозин Олег Николаевич	д.м.н., профессор, профессор кафедры госпитальной терапии Ханты-Мансийской государственной медицинской академии (Ханты-Мансийск)
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: С.Ю. Светлова	
Компьютерный дизайн, верстка и правка: С.Ю. Светлова	
Перевод: Данилов К.И.	

Редакционный совет:

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

АДРЕС РЕДАКЦИИ:

300028, Тула, ул. Болдина, 128; 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.Г. ИВШИН, А.Н. ЛОТОВ СОЧЕТАНИЕ РЕДКИХ КАТЕТЕРАССОЦИИРОВАННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНОГО С МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХОЙ ОПУХОЛЕВОГО ГЕНЕЗА (клинический случай) V.G. IVSHIN, A.N. LOTOV COMBINATION OF RARE CATHETER-ASSOCIATED COMPLICATIONS IN A PATIENT WITH MECHANICAL JAUNDICE OF TUMOR ORIGIN (clinical case)	7
В.Л. ПОТАПОВ, Т.К.И. АБДАЛХАДИ АЛГОРИТМ ПРИНЯТИЯ РЕШЕНИЯ О ВЫБОРЕ МЕТОДА ЛЕЧЕНИЯ ПОВРЕЖДЕНИЙ ГОЛЕНОСТОПА НА АМБУЛАТОРНОМ ЭТАПЕ V.L. ПОТАРОВ, Т.К.И. ABDALKHADI DECISION-MAKING ALGORITHM FOR THE SELECTION OF TREATMENT METHODS FOR ANKLE INJURIES AT THE OUTPATIENT STAGE	15
А.В. ВЯЗОВОЙ, Е.А. ПОЛУНИНА, Т.В. ПРОКОФЬЕВА, О.С. ПОЛУНИНА ВЛИЯНИЕ КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК НА НЕЙТРОФИЛЬНО-ЛИМФОЦИТАРНЫЙ ИНДЕКС У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ СЛИЗИСТО-ГНОЙНЫМ БРОНХИТОМ A.V. VYAZOVOY, E.A. POLUNINA, T.V. PROKOFYEVA, O.S. POLUNINA IMPACT OF CLINICAL AND ANAMNESTIC CHARACTERISTICS ON THE NEUTROPHIL-LYMPHOCYTE INDEX IN PATIENTS WITH CHRONIC MUCOPURULENT BRONCHITIS	21
А.С. ЛИТВИНОВ, О.Н. КРАСНОРУЦКАЯ, В.А. ДУГУШЕВА, Ю.А. КОТОВА, А.Е. МОРОЗОВА, С.А. СТРЕЛЬНИКОВА САХАРНЫЙ ДИАБЕТ 2 ТИПА И ОЖИРЕНИЕ: РОЛЬ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА И МАРКЕРОВ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ (обзор литературы) A.S. LITVINOV, O.N. KRASNORUTSKAYA, V.A. DUGUSHEVA, Y.A. KOTOVA, A.E. MOROZOVA, S.A. STRELNIKOVA TYPE 2 DIABETES MELLITUS AND OBESITY: THE ROLE OF OXIDATIVE STRESS AND ENDOTHELIAL DYSFUNCTION MARKERS (literature review)	29
Л.Г. АИСТОВА, А.О. ФЕДОРОВА, Т.В. МИЛЛЕР, О.В. ГРУЗДОВА, Е.В. БОНДАРЧУК, И.Ф. ТУРКАНОВ, Г.А. ФЛАКС, В.Г. ГРЯЗНОВ, А.Г. ВАГАНОВ, Е.А. ГАЛКИНА, М.А. ГОТЫЖЕВ, А.М. НОГМОВ, А.Д. АСЛАНОВ ДОКЛИНИЧЕСКИЕ ИСПЫТАНИЯ ДИСТАНЦИОННОЙ НЕИНВАЗИВНОЙ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОЙ ТЕРАПИИ ОЖОГОВЫХ РАН НА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ L.G. AISTOVA, A.O. FEDOROVA, T.V. MILLER, O.V. GRUZDOVA, E.V. BONDARCHUK, I.F. TURKANOV, G.A. FLAKS, V.G. GRYAZNOV, A.G. VAGANOV, E.A. GALKINA, M.A. GOTYZHEV, A.M. NOGMOV, A.D. ASLANOV PRECLINICAL STUDIES OF REMOTE NON-INVASIVE ELECTROMAGNETIC THERAPY OF BURN WOUNDS IN EXPERIMENTAL ANIMALS	37
И.В. КУЗЬМИНА, Е.А. ГАЛКИНА, А.Г. ВАГАНОВ, Е.В. БОНДАРЧУК, И.Ф. ТУРКАНОВ, Г.А. ФЛАКС, В.Г. ГРЯЗНОВ, Л.Г. АИСТОВА ДОКЛИНИЧЕСКИЕ ИСПЫТАНИЯ ДИСТАНЦИОННОЙ НЕИНВАЗИВНОЙ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОЙ ТЕРАПИИ НА ЗАЖИВЛЕНИЕ ПЕРЕЛОМОВ У КРЫС I.V. KUZMINA, E.A. GALKINA, A.G. VAGANOV, E.V. BONDARCHUK, I.F. TURKANOV, G.A. FLAKS, V.G. GRYAZNOV, L.G. AISTOVA PRECLINICAL STUDIES OF REMOTE NON-INVASIVE ELECTROMAGNETIC THERAPY ON FRACTURE HEALING IN RATS	48
Г.В. ПАРФЕНЮК ВЫЖИВАЕМОСТЬ ИМПЛАНТАТОВ У ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ, ПРИВЕДШИМИ К ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ	58

G.V. PARFENYUK

IMPLANT SURVIVAL IN PATIENTS WITH VARIOUS DISEASES THAT RESULTED IN RENAL FAILURE

А.Н. ЗАХВАТОВ, Л.М. МОСИНА, Л.В. ЧЕГОДАЕВА, Т.В. ТАРАСОВА, Д.А. ХАЙДАР, И.В. САУШЕВ, А.А. ГЕРАСИМЕНКО

РОЛЬ ОЖИРЕНИЯ В ПАТОГЕНЕЗЕ ОСТЕОАРТРИТА (обзорная статья)

A.N. ZAKHVATOV, L.M. MOSINA, L.V. CHEGODAIEVA, T.V. TARASOVA, D.A. KHAIDAR, I.V. SAUSHEV, A.A. GERASIMENKO

THE ROLE OF OBESITY IN THE PATHOGENESIS OF OSTEOARTHRITIS (review article)

Л.Х. БЕЗИРОВА, А.И. МАЛЫШКИНА, С.Б. НАЗАРОВ, И.Г. ПОПОВА, И.А. ПАНОВА, А.О. НАЗАРОВА

ОСОБЕННОСТИ ВЕГЕТАТИВНОГО СТАТУСА И ЕГО РЕГУЛЯЦИИ У БЕРЕМЕННЫХ С УГРОЖАЮЩИМИ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫМИ РОДАМИ

L.KH. BEZIROVA, A.I. MALYSHKINA, S.B. NAZAROV, I.G. POROVA, I.A. PANOVA, A.O. NAZAROVA

FEATURES OF AUTONOMIC STATUS AND ITS REGULATION IN PREGNANT WOMEN WITH THREATENED PRETERM LABOR

А.В. КАРАЯН, Г.В. ЕМЕЛИНА, М.Н. СУВорова, А.В. ТЕПЛОВА, Е.А. ЛЕОНТЬЕВА

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ ТАБАКОКУРЕНИЯ НА ВОЗНИКНОВЕНИЕ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

A.V. KARAYAN, G.V. EMELINA, M.N. SUVOROVA, A.V. TERLOVA, E.A. LEONTYEVA
COMPARATIVE ANALYSIS OF THE IMPACT OF TOBACCO SMOKING ON THE DEVELOPMENT OF DENTAL DISEASES

М.А. АЛИЕВ, Ш.А. СУЛЕЙМАНОВ, С.Ю. САФАРОВ, З.К. ГЕРЕЕВА, С.Р. РАБАДАНОВА

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ И ВЫБОР ЛЕЧЕБНОЙ ТАКТИКИ ПРИ ВТОРИЧНЫХ ГНОЙНО-НЕКРОТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССАХ МЯГКИХ ТКАНЕЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

M.A. ALIEV, SH.A. SULEIMANOV, S.YU. SAFAROV, Z.K. GEREEVA, S.R. RABADANOVA
FEATURES OF THE COURSE AND CHOICE OF TREATMENT STRATEGY IN SECONDARY PURULENT-NECROTIC PROCESSES OF THE SOFT TISSUES OF THE LOWER LIMBS

М.А. КОВАЛЕВСКАЯ, Л.А. ФИЛИНА, В.Л. КОКОРЕВ, В.В. СОРОКИН, М.М.А. ДЖЕРМИ, Д.М. ЕЛИСЕЕВА

АНТИОКСИДАНТНАЯ ТЕРАПИЯ В ПЛАНОВОЙ ХИРУРГИИ КАТАРАКТЫ

M.A. KOVALEVSKAYA, L.A. FILINA, V.L. KOKOREV, V.V. SOROKIN, M.M.A. JERMI, D.M. ELISEEVA

ANTIOXIDANT THERAPY IN PLANNED CATARACT SURGERY

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА PROPHYLACTIC MEDICINE

К.В. ВЫБОРНАЯ, Р.М. РАДЖАБКАДИЕВ, А.И. СОКОЛОВ, Д.Б. НИКИТЮК

ТОЧНОСТЬ ИНДИВИДУАЛЬНОЙ ОЦЕНКИ УРОВНЯ ЭНЕРГОТРАТ С ПОМОЩЬЮ МЕТОДА ПУЛЬСОМЕТРИИ

K.V. VYBORNAYA, R.M. RADZHABKADIEV, A.I. SOKOLOV, D.B. NIKITYUK

ACCURACY OF INDIVIDUAL ASSESSMENT OF ENERGY EXPENDITURE USING THE HEART RATE MONITORING METHOD

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ MEDICAL AND BIOLOGICAL SCIENCES

И.В. АЛЕКСЕЕВА, Е.В. НИКЕНИНА, А.Ю. АБРАМОВА, Н.А. ФУДИН, С.С. ПЕРЦОВ

СОСТОЯНИЕ ОРГАНОВ-МАРКЕРОВ СТРЕССА И УРОВЕНЬ ГЛЮКОЗЫ В КРОВИ КРЫС ПОСЛЕ УМЕРЕННОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ В УСЛОВИЯХ ГИПОВЕНТИЛЯЦИИ

I.V. ALEKSEEVA, E.V. NIKENINA, A.YU. ABRAMOVA, N.A. FUDIN, S.S. PERTSOV
STATE OF STRESS-MARKER ORGANS AND BLOOD GLUCOSE LEVELS IN RATS AFTER MODERATE PHYSICAL EXERCISE UNDER HYPOVENTILATION CONDITIONS

Л.В. ПУТИЛИН, Н.А. СКОБЛИНА, Ю.Л. ВЕНЕВЦЕВА, А.Х. МЕЛЬНИКОВ

КАЧЕСТВО СНА И ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО ИНСТИТУТА

L.V. PUTILIN, N.A. SKOBLINA, YU.L. VENEVTSEVA, A.KH. MELNIKOV SLEEP QUALITY AND PSYCHOEMOTIONAL STATE OF MEDICAL INSTITUTE STUDENTS	
Е.В. ДОРОХОВ, А.В. ПЛЕТНЕВ, М.В. КОЧУКОВА СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ИЗМЕНЕНИЯ КОНЦЕНТРАЦИИ ВВЕДЕННОГО ВЕЩЕСТВА ТРАНСДЕРМАЛЬНЫМ СПОСОБОМ И С ПРИМЕНЕНИЕМ ЭЛЕКТРОФОРЕЗА	125
E.V. DOROKHOV, A.V. PLETNEV, M.V. KOCHUKOVA COMPARATIVE ANALYSIS OF CHANGES IN THE CONCENTRATION OF A SUBSTANCE ADMINISTERED TRANSDERMALLY AND BY ELECTROPHORESIS	
Л.И. БЕРНАРДЕЛЛИ*, Е.В. ПРЕСНЯКОВ, М.Р. САВЧУК, М.И. СКАЛИНСКАЯ, А.С. НЕКРАСОВА, Р.В. ДЕЕВ УЛЬТРАСТРУКТУРА КИШЕЧНОГО ЭПИТЕЛИАЛЬНОГО БАРЬЕРА ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ КИШЕЧНИКА	130
L.I. BERNARDELLI, E.V. PRESNYAKOV, M.R. SAVCHUK, M.I. SKALINSKAYA, A.S. NEKRASOVA, R.V. DEEV ULTRASTRUCTURE OF THE INTESTINAL EPITHELIAL BARRIER IN INFLAMMATORY BOWEL DISEASES	
М.Ю. ИГНАТЕНКО, Е.В. КОЧКАРОВА ВЛИЯНИЕ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ НА ДИНАМИКУ КЛИНИКО-ПРОГНОСТИЧЕСКИХ ЦИТОКИНОВЫХ МАРКЕРОВ У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19	136
M.YU. IGNATENKO, E.V. KOCHKAROVA EFFECT OF TRANSCRANIAL ELECTROSTIMULATION ON THE DYNAMICS OF CLINICAL AND PROGNOSTIC CYTOKINE MARKERS IN PATIENTS WITH COVID-19	



СОЧЕТАНИЕ РЕДКИХ КАТЕТЕРАССОЦИИРОВАННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНОГО С МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХОЙ ОПУХОЛЕВОГО ГЕНЕЗА (клинический случай)

В.Г. ИВШИН^{*,**}, А.Н. ЛОТОВ^{***,****}

^{*} ООО «Центр новых медицинских технологий», ул. Metallургов, д.83а, г. Тула, 300031, Россия,
Тел. +7-(4872) 41-90-90, E-mail: ivshin@cnmt-tula.ru

^{**} Медицинский институт, Тульский государственный университет,

ул. Болдина, д. 128, Тула, 300123, Россия, Тел. +7-(4872) 56-00-8,2 E-mail: hb1kafedra@mail.ru

^{***} Кафедра факультетской хирургии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им И.М.Сеченова МЗ РФ,

ул. Б. Пироговская, дом 6, стр.1, Москва, 119435, Россия, Тел +7 (499) 248-58-08

^{****} ГБУЗ МО «Раменская ЦРБ», ул. Макарова, д.14, г. Раменское, Московская обл., 140100, Россия,
Тел +7(49646) 3-30-21

Аннотация. Приведено клиническое наблюдение пациента с механической желтухой опухолевого генеза, у которого применение импортного катетера типа *pig tail* при чрескожной чреспеченочной холангиостомии вызвало разнообразные технические трудности и осложнения. Технические трудности во время первичного дренирования потребовали установки двух катетеров. При фиксации катетера в просвете внутрипеченочного протока дважды не удалось сформировать полную петлю. В первый раз это привело к дислокации катетера, во второй раз – к перехлесту и невозможности извлечения фиксирующей нити из желчных протоков. Описан технический прием, с помощью которого удалось извлечь фиксированную нить.

Ключевые слова. Механическая желтуха, рак желчных протоков, чрескожная чреспеченочная холангиостомия, чрескожное дренирование желчных протоков, катетер *pig tail*.

COMBINATION OF RARE CATHETER-ASSOCIATED COMPLICATIONS IN A PATIENT WITH MECHANICAL JAUNDICE OF TUMOR ORIGIN (clinical case)

V.G. IVSHIN^{*,**}, A.N. LOTOV^{***,****}

^{*} LLC “Center for New Medical Technologies,” 83a Metallurgov St., Tula, 300031, Russia,

Tel. +7-(4872) 41-90-90, E-mail: ivshin@cnmt-tula.ru

^{**} Medical Institute, Tula State University, 128 Boldina St., Tula, 300123, Russia, Tel. +7-(4872) 56-00-82,

E-mail: hb1kafedra@mail.ru

^{***} Department of Faculty Surgery, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation,

6 Bolshaya Pirogovskaya St., Bldg. 1, Moscow, 119435, Russia, Tel. +7 (499) 248-58-08

^{****} State Budgetary Healthcare Institution of Moscow Region “Ramenskoye Central District Hospital,” 14 Makarova St., Ramenskoye, Moscow Region, 140100, Russia, Tel. +7 (49646) 3-30-21

Abstract. A clinical observation is conducted on a patient with mechanical jaundice of tumor origin, in whom the use of an imported *pig-tail* type catheter during percutaneous transhepatic cholangiostomy caused various technical difficulties and complications. Technical difficulties during the primary drainage required the placement of two catheters. When fixing the catheter in the lumen of the intrahepatic duct, it was not possible to form a complete loop twice. For the first time, this led to catheter dislocation, and for the second time – to entanglement and impossibility to remove the fixing thread from the bile ducts. A technical method is described by which it was possible to extract the fixed thread.

Keywords: mechanical jaundice, bile duct cancer, percutaneous transhepatic cholangiostomy, percutaneous bile duct drainage, *pig-tail* catheter.

Введение. На первом этапе лечения больных с механической желтухой опухолевого генеза методом выбора является *чрескожная чреспеченочная холангиостомия* (ЧЧХС). Однако выполнение данной процедуры довольно часто сопровождается различными осложнениями. Как правило триггером развития тяжелых осложнений (кровотечения, желчеистечения, перитонита) служит дислокация холангиостомического катетера. С целью профилактики дислокации при ЧЧХС часто применяют дренажные катетеры

типа *pig tail* с фиксирующей нитью. Однако, применение таких катетеров не исключает полностью возможность дислокации, а длительное желчеотведение по такому катетеру чревато трудностями его замены и удаления. Приводим клиническое наблюдение сочетания редких осложнений холангиостомии, связанных с использованием катетера типа *pig tail* западноевропейского производства.

Материал и методы исследования. Пациент В. 53 лет, госпитализирован в отделение хирургии ГБУЗ МО «Раменская ЦРБ» 04.06.2024 с жалобами на желтушность кожных покровов и склер, обесцвеченный кал, темную мочу. Указанные жалобы отмечает в течение 10 дней. При УЗИ выявили расширение внутри- и внепеченочных желчных протоков, подозрение на объемное образование ворот печени. При поступлении уровень общего билирубина крови был 368 мкмоль/л, прямого – 280 мкмоль/л. Больному выполнили ЧЧХС. Протоки левой доли печени пунктировали из левого среднеключичного доступа. При выполнении операции отмечены большие технические трудности. Первоначально проводник и катетер типа *pig tail* удалось провести только в протоки правой доли. В этой связи ввели второй проводник, который удалось провести через зону обструкции в двенадцатиперстную кишку. По нему установили катетер *pig tail*. Оба катетера фиксировали путем натяжения нити. При этом, катетер в двенадцатиперстной кишке сформировал полную петлю, а в протоках правой доли кольцо сформировать не удалось. При натяжении нити рабочий конец этого катетера изогнулся в форме дуги (рис. 1). После улучшения клинического состояния больного выписали на амбулаторное лечение. Через месяц у больного произошла полная дислокация дренажа, установленного в протоки правой доли печени. Второй катетер, установленный в двенадцатиперстную кишку, оставался в прежней позиции.



Рис. 1. Рентгенограмма в процессе выполнения ЧЧХС. Наличие дугообразно изогнутого катетера в протоках правой доли печени. Наличие катетера *pig tail* в двенадцатиперстной кишке

10.07.24 больного повторно госпитализировали и с большими техническими трудностями выполнили восстановление дренажа по прежнему пункционному каналу. Через 1 месяц больному предприняли попытку замены дренажей, с целью последующей внутрипротоковой биопсии, однако удалить катетеры не удалось. Больной обратился в ряд медицинских организаций г. Москвы, в том числе в федеральные центры. Однако, ни замена катетеров, ни биопсия выполнены не были.

20.08.24 обратился в «Центр новых медицинских технологий» г. Тула. При осмотре у больного наличие 2-х дренажей, установленных через единый пункционный канал (рис. 2). При рентгенографии в проекции печени выявили наличие двух дренажей (рис. 3), рабочий конец одного дренажа располагается внутрипеченочно и имеет дугообразную форму, рабочий конец второго катетера располагается в двенадцатиперстную кишку и имеет форму *pig tail*.



Рис. 2. Наличие 2-х катетеров в левом подреберье, установленных через один пункционный канал

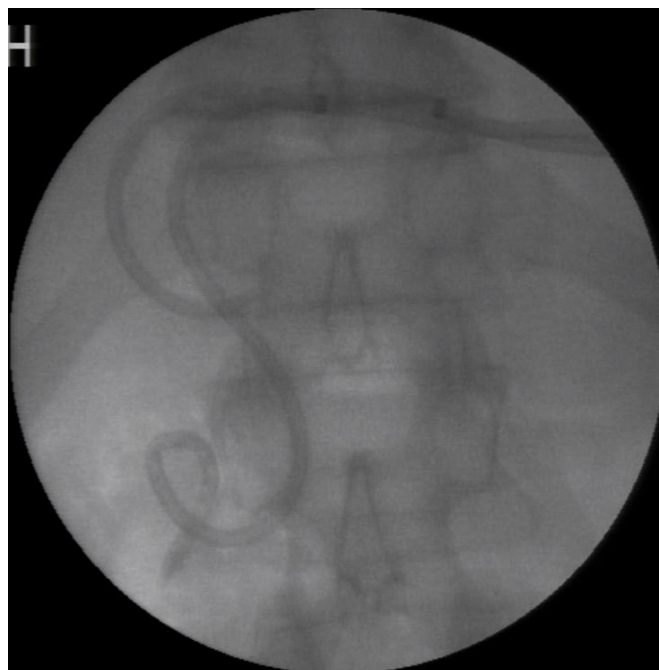


Рис. 3. Рентгенограмма. Наличие 2-х катетеров. Рабочий конец одного катетера дугообразно изогнут, второго – имеет форму *pig tail*

Ослабили фиксирующую нить и выполнили попытку удаления катетера, расположенного во внутрипеченочных протоках. Удалить его обычным образом не удалось. Отсекли павильон, после чего катетер удалили. Однако оба конца фиксирующей нити остались в пункционном канале. Тракция за концы нити не привела к ее удалению. Через просвет другого катетера в двенадцатиперстную кишку ввели проводник и по нему удалили катетер. Повторили тракцию за концы фиксирующей нити первого катетера

(рис. 4). При этом убедились, что нить надежно фиксирована в зоне конfluence желчных протоков, а ее натяжение вызывает сильные болевые ощущения.



Рис. 4. Фото во время тракции за концы фиксирующей нити



Рис. 5. Внешний вид катетера. Фиксирующая нить завязана на фиксаторе. Между кожей и фиксатором наличие нескольких салфеток

Ввести новый катетер по проводнику удалось только до места фиксации нити. Попытки насильственного удаления нити прекратили из-за болезненности и высокой опасности разрыва тканей в месте фиксации. Принято решение применить удаление нити методом длительной тяги. Для этого рабочий конец проводника ввели максимально глубоко в двенадцатиперстную кишку, павильон катетера отсекли и поместили наружный конец катетера внутрь удлинителя и мочеприемника. На катетер поместили перфорированный фиксатор, имеющий большую площадь опоры. Оба конца нити вывели через отверстия фиксатора и туго завязали на центральной части фиксатора. Между кожей и фиксатором поместили несколько марлевых салфеток до появления у больного ощущения слабой тянущей боли (рис. 5). В течение последующих 6 дней пациент самостоятельно дома во время перевязок добавлял по 1 салфетке для сохранения чувства слабой тянущей боли.



Рис. 6. Фото через 1 неделю. Фиксатор отстоит от кожи на 6-7 см



Рис. 7. Фото во время удаления фиксирующей нити. Фиксирующая нить скручена и охватывает катетер

При повторной явке через 1 неделю отметили, что фиксатор отстоит от кожи на 6-7 см (рис. 6). При тракции фиксирующая нить свободно вышла из пункционного канала. При этом отметили, что фиксирующая нить имеет 2 перехлеста и охватывает катетер (рис. 7, 8). Катетер удалили. Дальнейшие манипуляции были выполнены отечественным инструментарием и технических трудностей не представляли. По ранее установленному проводнику в желчные протоки ввели специальный интродьюсер и выполнили щипковую биопсию. Затем в двенадцатиперстную кишку установили эндопротез для левой доли печени (рис. 9). Контрольная фистулография подтвердила свободное поступление контрастного вещества в двенадцатиперстную кишку (рис. 10).



Рис. 8. Фото удаленного катетера с петлей фиксирующей нити на нем.
Наличие перехлестов фиксирующей нити



Рис. 9. Фото эндопротеза желчных протоков



Рис. 10. Наложение 2-х фистулограмм. Поступление контрастного вещества по эндопротезу в желчные протоки и 12-перстную кишку

При патолого-анатомическом исследовании биоптата выявили инвазивную низкодифференцированную аденокарциному внепеченочного желчного протока. Больному выполнили внутрипротоковую фотодинамическую терапию опухоли и направили в федеральный медицинский центр для определения тактики дальнейшего лечения.

В приведенном нами наблюдении у больного с механической желтухой для ЧЧХС были применены импортные катетеры типа *pig tail*. Их применение вызвало значительные трудности в момент установки, что потребовало установки двух катетеров. Катетер, введенный в протоки правой доли, при тракции фиксирующей нити не свернулся в форме петли. Из-за этого произошла его дислокация в отдаленном периоде. Повторное введение катетера также сопровождалось техническими трудностями. Установка двух катетеров, а также многократные попытки свернуть рабочий конец катетера в форме кольца не увенчались успехом, а привели к перехлестам фиксирующей нити и формированию петли, охватывающей второй катетер. Рабочий конец катетера при натяжении фиксирующей нити согнулся в виде дуги и долгое время находился в таком положении в желчных протоках. При последующей попытке удаления катетера оказалось, что фиксирующая нить прочно фиксирована в желчных протоках и удалить ее без риска разрыва местных тканей невозможно. На наш взгляд такая фиксация нити произошла в результате длительного давления, погружения и врастания натянутой фиксирующей нити в стенку внутрипеченочного желчного протока. С целью удаления фиксирующей нити нами предпринят прием создания длительной тяги. Спустя неделю фиксирующая нить вышла в просвет желчного протока и была легко удалена. Последующие манипуляции выполнялись отечественным инструментарием и технических трудностей не представляли.

Заключение. Приведенное клиническое наблюдение свидетельствует, что применение катетеров типа *pig tail* с фиксирующей нитью не гарантирует предотвращения дислокации после ЧЧХС. Манипуляции, направленные на формирование петли на рабочем конце катетера могут приводить к петлеобразованию и перехлестам фиксирующей нити. В случае если при применении данного катетера не удается сформировать полную петлю в желчном протоке, фиксирующая нить, оставленная в натянутом состоянии, постоянно давит на стенку протока, что может привести к ее врастанию и прочной фиксации. Последующее удаление катетера или его фиксирующей нити представляет собой значительные трудности. В этой ситуации можно применить метод длительной тракции фиксированной нити.

Литература

1. Долгушин Б.И. Интервенционная радиология в онкологии: Национальное руководство в 3-х томах / Под ред. Б.И. Долгушина. М.: Издательский дом Видар-М, 2022. 783 с.
2. Долгушин Б.И., Патютко Ю.И., Нечипай А.М., Кукушкин А.В. Антеградные эндобилиарные вмешательства в онкологии. М., 2005. 173 с.
3. Ившин В.Г., Якунин А.Ю., Лукичев О.Д. Чрескожные диагностические и желчеотводящие вмешательства у больных механической желтухой. Тула, 2000. 312 с.

References

1. Dolgushin BI. Intervencionnaya radiologiya v onkologii: Nacional'noe rukovodstvo v 3-h tomah [Interventional radiology in oncology: A national guide in 3 volumes] / Pod red. BI. Dolgushina. M. Izdatel'skij dom Vidar-M.; 2022. Russian.
2. Dolgushin BI, Patyutko YuI, Nechipaj AM, Kukushkin AV. Antegradnye endobiliarnye vmeshatel'stva v onkologii [Antegrade endobiliary interventions in oncology]. M.; 2005. Russian.
3. Ivshin VG, Yakunin AYU, Lukichev OD. Chreskoznyhye diagnosticheskie i zhelcheotvodyashchie vmeshatel'stva u bol'nyh mekhanicheskoy zheltuhoj [Percutaneous diagnostic and bile-removing interventions in patients with obstructive jaundice]. Tula; 2000. Russian.

Библиографическая ссылка:

Ившин В.Г., Лотов А.Н. Сочетание редких катетерассоциированных осложнений у больного с механической желтухой опухолевого генеза (клинический случай) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2025. №5. Публикация 1-1. URL: <http://www.vnmt.ru/Bulletin/E2025-5/1-1.pdf> (дата обращения: 08.09.2025). DOI: 10.24412/2075-4094-2025-5-1-1. EDN FZNRTB*

Bibliographic reference:

Ivshin VG, Lotov AN. Sochetanie redkih kateterassociirovannyh oslozhnenij u bol'nogo s mekhanicheskoy zheltuhoj opuholevogo geneza (klinicheskij sluchaj) [Combination of rare catheter-associated complications in a patient with mechanical jaundice of tumor origin (clinical case)]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2025 [cited 2025 Sep 08];5 [about 8 p.]. Russian. Available from: <http://www.vnmt.ru/Bulletin/E2025-5/1-1.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2025-5-1-1. EDN FZNRTB

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://www.vnmt.ru/Bulletin/E2025-5/e2025-5.pdf>

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



АЛГОРИТМ ПРИНЯТИЯ РЕШЕНИЯ О ВЫБОРЕ МЕТОДА ЛЕЧЕНИЯ ПОВРЕЖДЕНИЙ ГОЛЕНОСТОПА НА АМБУЛАТОРНОМ ЭТАПЕ

В.Л. ПОТАПОВ, Т.К.И. АБДАЛХАДИ

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

Аннотация. Частота переломов лодыжек составляет в среднем 50-60 случаев на 100 тыс. населения в год. Среди всех переломов костей, данный вид травм, по частоте встречаемости занимает второе место (уступая лишь перелому луча в типичном месте), а среди переломов костей голени и нижней конечности – первое место. Повреждения мягких тканей и переломы в данной области настолько многообразны, что существует несколько классификаций, которые рассматривают, как отдельные аспекты травм этой области, так и поднимают вопросы выбора метода лечения в зависимости от характера травмы. **Цель работы:** проанализировать данные клинического осмотра и стандартного рентгенологического исследования пациентов с травмами *голеностопного сустава* (ГСС) при первичном обращении к травматологу. Провести анализ влияния сочетанного повреждения связочного аппарата на стабильность ГСС и развитие последующих осложнений. **Материалы и методы исследования.** Проведен ретроградный анализ рентгенологического и клинического обследования 22 пациентов с травмами ГСС с известными результатами лечения, обратившихся за экстренной амбулаторной помощью. Проведен анализ повреждений связочного аппарата ГСС и влияние степени повреждения связок на вероятность развития нестабильности в суставе. **Результаты и их обсуждение.** Некоторые авторы считают, что значительная часть осложнений травм ГСС связана с неправильным выбором метода лечения. В работе проанализированы результаты лечения на основании первичного осмотра при обращении пациента к травматологу на амбулаторном этапе. Акцент сделан на выявление повреждений связочного аппарата ГСС, особенно на сочетанных повреждениях нескольких групп связок и влияние этого лечения на формирование осложнений. Проведена оценка алгоритма выбора метода лечения в зависимости от повреждения костей и связочного аппарата ГСС. До настоящего времени не существует единых рекомендаций по использованию лучевых методов диагностики травматического повреждения ГСС, нет четких алгоритмов выбора метода лечения повреждений голеностопа при первичном осмотре.

Ключевые слова: голеностопный сустав; амбулаторная, острая травма, перелом, повреждение связок, рентгенография, диагностика.

DECISION-MAKING ALGORITHM FOR THE SELECTION OF TREATMENT METHODS FOR ANKLE INJURIES AT THE OUTPATIENT STAGE

V.L. POTAPOV, T.K.I. ABDALKHADI

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Tula State University,” Medical Institute,
128 Boldina St., Tula, 300012, Russia

Abstract. The incidence of ankle fractures averages 50–60 cases per 100,000 population per year. Among all bone fractures, this type of injury ranks second in frequency (after distal radius fractures) and ranks first among fractures of the tibia and lower limb bones. Soft tissue injuries and fractures in this area are so diverse that several classifications exist, which consider both specific aspects of injuries in this region and the choice of treatment method depending on the nature of the injury. **The Purpose of the Study** was to analyze clinical examination data and standard radiographic studies of patients with *ankle joint* (AJ) injuries at the initial visit to a traumatologist and to assess the impact of combined ligamentous injury on AJ stability and the development of subsequent complications. **Materials and Methods.** A retrospective analysis was performed using radiological and clinical examinations of 22 patients with AJ injuries with known treatment outcomes who sought emergency outpatient care. An analysis was conducted on ligamentous injuries of the AJ and the influence of the degree of ligament damage on the likelihood of joint instability. **Results and Discussion.** Some authors believe that a significant portion of AJ injury complications is associated with incorrect choice of treatment method. The study analyzed treatment outcomes based on the initial examination at the patient’s first outpatient visit to a traumatologist. The focus was on identifying ligamentous injuries of the AJ, especially combined injuries of several ligament groups, and the impact of this treatment on complications development. An evaluation of the algorithm for selecting a treatment method depending on bone and ligamentous injuries of the AJ was performed. To

date, there are no unified recommendations for the use of imaging methods in diagnosing traumatic AJ injuries, and there are no clear algorithms for selecting treatment methods for ankle injuries at the initial examination.

Keywords: ankle joint; outpatient, acute injury, fracture, ligament injury, radiography, diagnosis.

Актуальность. Переломы в области *голеностопного сустава* (ГСС) случаются у пациентов всех возрастных групп – от активной молодёжи до пожилых людей с остеопорозом. По данным литературы, частота переломов лодыжек составляет в среднем 50–60 случаев на 100 тыс. населения в год. Несмотря на огромный опыт лечения травм ГСС у большинства травматологов, актуальность и социальная значимость этой патологии остается очень высокой. По данным литературы количество осложнений травм ГСС в посттравматическом периоде составляет от 53,7 % до 78,0 % [7, 9].

Травмы ГСС варьируют по степени тяжести: от простых, стабильных переломов, которые могут быть успешно вылечены консервативно, до сложных многооскольчатых повреждений, сопровождающихся нарушением целостности не только костей, но и мягких тканей. Частота травм ГСС напрямую зависит от погодных условий – в осенне-зимний период, в период гололеда, наблюдаются пики количества травм вообще и травм ГСС в частности. Это вызывает повышенную нагрузку на все этапы травматологической помощи, резко возрастает нагрузка и на амбулаторное звено. Травматолог амбулаторного звена должен быстро и качественно провести диагностику повреждений ГСС и принять правильное решение о назначении лечения каждому пациенту. Значительно осложняет выбор тактически правильного метода лечения при травме ГСС и то, что стабильность сустава, обеспечивается сложным связочным аппаратом. Повреждения связок различных групп и их комбинаций, для выявления возможной нестабильности сустава в острой фазе травмы, представляет значительные трудности [5, 7, 9, 13].

Современная травматология обладает широким арсеналом консервативных и оперативных методов лечения травм в области ГСС, но по данным литературы количество осложнений травм ГСС в посттравматическом периоде составляет от 53,7 % до 78,0 % [7, 9]. Встречаются контрактуры голеностопного сустава, неправильно сросшиеся переломы лодыжек, ложные суставы, застарелые подвывихи таранной кости с диастазом между берцовыми костями в области *межберцовой связки* (МБС), деформирующий артроз поврежденного ГСС и др. Сформировавшаяся патология доставляет неудобство и физические страдания пациентам, и даже есть значительное число пациентов (до 23,4 %), которые вынуждены прибегать к дополнительным методам лечения и к операциям [7, 13]. Значительное число неудовлетворительных результатов лечения связано именно с сочетанным повреждением связочного аппарата голеностопного сустава, например, после разрыва МБС до 36,7 % пациентов выходят на инвалидность [7]. Повреждения других связок ГСС и их сочетанные повреждения в литературе освещены мало.

Повреждения мягких тканей и переломы в данной области настолько многообразны, что существует множество классификаций, которые рассматривают, как отдельные аспекты травм в этой области, так и поднимают вопросы определения метода лечения переломов в этой зоне [4, 5].

Цель работы – проанализировать данные клинического осмотра и стандартного рентгенологического исследования пациентов с травмами ГСС при первичном обращении к травматологу. Провести анализ влияния сочетанного повреждения связочного аппарата на стабильность ГСС и развитие последующих осложнений.

Материалы и методы исследования. Проведен ретроградный анализ рентгенологического и клинического обследования 22 пациентов с травмами ГСС с известными результатами лечения, обратившихся впервые за экстренной амбулаторной помощью. Проведен анализ повреждений связочного аппарата ГСС и влияние степени повреждения связок на вероятность развития нестабильности в суставе.

Результаты и их обсуждение. Первый врач, с которым сталкивается травмированный – это врач-травматолог амбулаторного звена. Обладая ограниченными ресурсами, при минимальном объеме обследования, этот врач должен провести диагностику и назначить лечение.

Сортировка пациентов с травмами ГСС начинается уже на этапе осмотра врачом или фельдшером бригады скорой медицинской помощи. Чаще всего, именно эти медики оказываются на месте происшествия первыми, оказывают первую медицинскую помощь, иммобилизуют травмированную конечность. Часть тяжелых больных с открытыми переломами костей голени, сочетанной и множественной травмой, немедленно доставляют на стационарное лечение. Эти больные выпадают из поля зрения экстренной амбулаторной службы. [11].

Диагностика характера травмы ГСС, оказание первой квалифицированной травматологической помощи остальным пациентам, ложится на врача-травматолога травпункта или приемного отделения. Алгоритм диагностики основан на комплексном подходе и включает в себя: клинический осмотр, стандартное рентгенологическое обследование пациента и как итог – выбор тактики лечения.

Тщательный клинический осмотр позволяет выявить ключевые признаки травмы, включая деформацию, отёк и нарушение целостности кожных покровов. Уже на этом этапе врач может предположить степень повреждения костей и связок ГСС, какая кость и в каком месте сломана. Осмотр травмированного сустава обязательно включает: пальпацию латеральной и медиальной лодыжек, переднего и заднего

края большеберцовой кости – резкая болезненность в соответствующей зоне говорит о возможном переломе кости.

Еще более тщательно надо подходить к пальпации связочного аппарата. Задняя зона частично скрыта ахилловым сухожилием, тем не менее, по латеральному краю сухожилия можно пропальпировать: *lig. calcaneofibulare* (в самом низу, в пространстве между пяткой и лодыжкой); *lig. talofibulare posterius* (идет в поперечном направлении от наружной лодыжки к внутренней, и почти полностью скрыто ахилловым сухожилием); *lig. malleoli lateralis posterius* (идет от лодыжки, вверх по диагонали к большеберцовой кости и так же частично скрыто ахилловым сухожилием). По медиальному краю ахиллова сухожилия пальпируются *lig. tibiotalaris posterior* (идет от внутренней части лодыжки в сторону пятки, и так же частично скрыта ахилловым сухожилием); *lig. mediale (pars tibiocalcanearis)* (идет от задней части лодыжки к пяточной кости).

Область внутренней лодыжки, от пястных костей к пяточной кости, последовательно можно пальпировать следующие связки: *capsula articulationis talocruralis* (расположена самая первая идет от передне-бокового края лодыжки вниз, к костям предплюсны); волокна связок *lig. talotibiale anterius* и *lig. tibionaviculare* расположены чуть медиальнее предыдущей связки, переплетаются в области лодыжки тесно, лишь дистально несколько расходятся, первая смещается к центру стопы, вторая к медиальным костям предплюсны; *lig. calcaneotibiale* (идет почти вертикально вниз от нижнего края лодыжки, прощупать легко, повреждается часто); последняя связка этой зоны – *lig. talotibiale posterius* (расположена в глубине, в промежутке между *lig. calcaneotibiale* и – *lig. mediale (pars tibiocalcanearis)*, чисто прощупать сложно, особенно в условиях отека тканей).

На передней поверхности всего две связки: *lig. mediale (pars tibionavicularis)* (идет от большеберцовой кости в направлении первой плюсневой и крепится к костям предплюсны) и *lig. malleoli lateralis anterius* соединяет передние края большеберцовой кости и наружную лодыжку. Между этими связками можно прощупать передний край большеберцовой кости.

Наружную лодыжку с костями предплюсны связывают *lig. talofibulare anterius* (крепится к передненижнему краю лодыжки и идет почти горизонтально) и *lig. calcaneofibulare* (связывает наружную лодыжку с пяткой, идет практически вертикально).

В очень редких случаях, при легкой травме ГСС, дополнительного рентгенологического обследования не требуется. Обычно, в этом случае отсутствует клиника повреждения костей, при наличии незначительных, односторонних симптомов повреждения связочного аппарата [3, 5, 11, 13].

Однако, чаще всего требуется визуализация ГСС, для точного определения характера повреждений и планирования дальнейшего лечения. Рентгенография остаётся золотым стандартом благодаря своей доступности и информативности. В типичном случае достаточно рентгенографии в двух стандартных проекциях (переднезадней и боковой). Это следующий этап сортировки пациентов с травмой ГСС. После изучения рентгеновских снимков: часть пациентов остается на амбулаторном этапе (рис. 1, 2), а часть, с более серьезными травмами ГСС, направляется на лечение в стационар [3, 5, 9, 11, 13].



Рис. 1. Поперечный перелом наружной лодыжки слева. Признаки повреждения связочного аппарата отсутствуют, конгруэнтность суставных поверхностей сохранена



Рис. 2. Косой, чрезсиндесмозный перелом наружной лодыжки справа. Конгруэнтность сустава удовлетворительная, связочный аппарат частично поврежден.

Проанализированы результаты обследования и назначенное лечение 22 пациентов с травмой ГСС. Значительной части из них 72,7 % (16 пациентов) назначено амбулаторное лечение, а 27,3 % (6 пациентов) были сразу направлены на стационарное лечение. Из 16 пациентов, оставленных на амбулаторном лечении, у двух пациентов (12,5 %) в посттравматическом периоде диагностированы осложнения, которые потребовали госпитализации.



Рис. 3. Травма левого голеностопного сустава. На прямой проекции – видимая конгруэнтность сустава. Боковая проекция: отрыв заднего края большеберцовой кости со смещением суставной поверхности, косой перелом малоберцовой кости. Данное нарушение устранить закрытым способом не возможно.



Рис. 4. Травма правого голеностопного сустава. Перелом латеральной и медиальной лодыжки. Отрыв заднего края большеберцовой кости. Подвывих стопы к наружи и кзади. Показано оперативное лечение, открытое устранение смещения суставных поверхностей, остеосинтез.

Для постановки правильного диагноза недостаточно только рентгенологического обследования, необходимо учитывать всю доступную информацию, в первую очередь информацию о состоянии связочного аппарата сустава (рис. 3, 4) [8, 10, 14, 12]. Только это может дать достоверную информацию о стабильности сустава. В стационар, для дальнейшего лечения, направляют сложные переломы, обычно требующие открытой репозиции и хирургического лечения: многооскольчатые, внутрисуставные переломы, сочетанные травмы с повреждением связочного аппарата и нестабильностью ГСС.

Дополнительному анализу подверглись два случая, с возникшими осложнениями, которые потребовали госпитализации для оперативного лечения.

В обоих случаях, направление на стационарное лечение при первичном оказании амбулаторной помощи врач посчитал избыточным, назначил амбулаторное лечение и наблюдение. Объективные данные (по данным рентгенограмм): повреждение связочного аппарата ГСС на фоне переломов костей умеренное, смещение костных отломков минимальное, наблюдаемые подвывихи в суставе устранимы консервативным путем, диастаз в области МБС отсутствовал.

В первом случае (рис. 2), смещение наружной лодыжки произошло после уменьшения отека и снижения болевого синдрома. Возможно на стопу было произведено физическое, осевое воздействие, получить четкий, однозначный ответ от пациента не удалось.

Второй случай представляет больший интерес. На рентгенограмме (рис. 5) наблюдается несколько не критичных по отдельности травм в области сустава, но совместно, создающих нестабильность ГСС. Врач не учел одновременное наличие заднего и наружного подвывихов стопы, что по отдельности возможно и удалось бы скорректировать консервативным лечением, но в сочетании с повреждением связок радикально нарушало стабильность в суставе. Анализируя рентгенограмму можно сделать предположение, что наряду с отрывом заднего края большеберцовой кости, повреждена – *lig. malleoli lateralis posterior* и возможно, *lig. tibiotalaris posterior*, так же повреждены связки внутренней области – *lig. talotibiale an terius*; *lig. tibionaviculare*; *lig. calcaneotibiale* и наружной – *lig. calcaneofibulare* [1, 2, 6].

Тем не менее, даже на фоне отсутствия признаков радикального повреждения МБС и умеренном смещении костных отломков, повреждение заднего, латерального и медиального комплексов связочного аппарата ГСС привело, в последующем, к нестабильности в суставе.



Рис. 5. Травма правого ГСС. Перелом обеих лодыжек с незначительным смещением и подвывихом стопы кнаружи и кзади.

Выводы:

1. Несмотря высокую частоту травм ГСС и значительный опыт лечения этой патологии в амбулаторном звене травматологической помощи, сохраняется высокий риск развития нестабильности в посттравматическом периоде.
2. Значительная доля пациентов, с повреждениями в области ГСС, поступает на амбулаторный этап травматологической помощи. Для назначения правильного, адекватного лечения требуется большой опыт и учет всех факторов, доступных при обследовании на амбулаторном этапе.
3. Дополнительное внимание требуется обращать на целостность связочного аппарата ГСС, который в значительной степени обеспечивает стабильность ГСС.
4. Сочетанное повреждение латеральной и медиальной группы связок, при условии сохранения целостности МБС, может сохранить стабильность сустава.
5. Повреждение задней и передней группы связок, даже при условии частичного сохранения МБС, должно вызывать у врача повышенную настороженность, т.к. повышает риск развития нестабильности сустава.

Литература

1. Горбатов Р.О., Павлов Д.В., Малышев Е.Е. Современное оперативное лечение переломов лодыжек и их последствий (обзор) // Современные технологии в медицине. 2015. Т. 7, №2. С. 153-167.
2. Губанов А.В. Результаты оперативного лечения переломов лодыжек. // Молодой ученый. 2011. № 3(2). С. 165–167.
3. Дорохин А.И., Адрианова А.А., Худик В.И., Сорокин Д.С., Горюнов А.К. Особенности лечения детей с переломами дистального метаэпифиза костей голени: клинические наблюдения // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2020. Т. 10. № 4. С. 453–460.
4. Клинические рекомендации – Переломы костей голени – 2021 2022-2023 (17.01.2023) – Утверждены Минздрава РФ, По состоянию на 17.01.2023 на сайте МЗ РФ.
5. Клинические рекомендации Переломы лодыжек (одобренны Минздравом России): СудАкт.ру: Доступ: <https://sudact.ru/law/klinicheskie-rekomendatsii-perelomy-lodyzhok-odobreny-minzdravom-rossii/>
6. Рюди Т.П., Баркли Р.Э., Моран К.Г. АО — принципы лечения переломов. Т. 2. Частная травматология. Минск: Вассамедиа, 2013.
7. Слободской А.Б., Балаян В.Д., Язбек Мохамед Хусейн, Ямщиков О.Н. Современное представление вопроса лечения больных с повреждением голеностопного сустава (обзор литературы) // Вестник Тамбовского университета. Серия Естественные и технические науки, 2016. Т. 21, вып. 1. Медицина С. 176-181. DOI: 10.20310/1810-0198-2016-21-1-176-181
8. Травматология и ортопедия. Т. 3. Под ред. Корнилова Н.В., Грязнухина Э.Г. СПб, 2006.
9. Труфанов Г.Е. Александрович В.Ю. Менькова И.С. Алгоритмы лучевой диагностики при острой травме голеностопного сустава // Альманах клинической медицины. 2023. № 51 (5). С.301–313. doi: 10.18786/2072-0505-2023-51-030
10. Шмидт Р., Бенеш С. Влияние анатомических реконструкций связок на комплекс голеностопного сустава: исследование in vitro // Травматология и ортопедия России. 2013. № 3 (69). С. 72- 79.
11. Электронная база данных: «Экстренная помощь при травмах опорно-двигательного аппарата и внутренних органов», 76,1 МБ, Номер регистрации (свидетельства): 2021621467, дата регистрации 05.07.2021, 05.07.2021 Бюл. №7.
12. Thomas R.H., Daniels T.R. Ankle arthritis. // J Bone Joint Surg Am 2003. № 85(5). С. 923–936.

13. Venkatesh V and Abdul Ravoof. Surgical management of malleolar fractures of ankle in adults.// Int. J. Orthop. Sci. 2020. № 6(2). P. 171-180. DOI: 10.22271/ortho.2020.v6.i2c.2033
14. Wirth C.J., Kusswetter W., Jager M. Biomechanics and pathomechanics of the ankle joint. // Hefte Unfallheilkd.1978. № 131. P. 10-22.

References

- 1.Gorbatov RO, Pavlov DV, Malyshev EE. Sovremennoe operativnoe lechenie perelomov lodyzhek i ih posledstviy (obzor) [Modern surgical treatment of ankle fractures and their consequences (review)]. Sovremennye tekhnologii v medicine. 2015;7:153-167. Russian.
- 2.Gubanov AV. Rezul'taty operativnogo lecheniya perelomov lodyzhek [Results of surgical treatment of ankle fractures.]. Molodoj uchenyi. 2011; 3(2):165–167. Russian.
- 3.Dorohin AI, Adrianova AA, Hudik VI, Sorokin DS, Goryunov AK. Osobennosti lecheniya detej s perelomami distal'nogo metaepifiza kostej goleni: klinicheskie nablyudeniya [Features of treatment of children with fractures of the distal metaepiphysis of the shin bones: clinical observations]. Rossijskij vestnik detskoj hirurgii, anesteziologii i reanimatologii. 2020;10:453–460. Russian.
- 4.Klinicheskie rekomendacii – Perelomy kostej goleni – 2021 2022-2023 (17.01.2023) – [Clinical recommendations – Fractures of the shin bones] Utverzheny Minzdrava RF, Po sostoyaniyu na 17.01.2023 na sajte MZ RF. Russian.
- 5.Klinicheskie rekomendacii Perelomy lodyzhek (odobreny Minzdravom Rossii) [Clinical guidelines for Ankle Fractures]: SudAkt.ru: Dostup: <https://sudact.ru/law/klinicheskie-rekomendatsii-perelomy-lodyzhek-odobreny-minzdravom-rossii/> Russian.
- 6.Ryudi TP, Barkli RE, Moran KG. AO — principy lecheniya perelomov [AO — principles of fracture treatment]. T. 2. Chastnaya travmatologiya. Minsk: Vassamedia, 2013. Russian.
- 7.Slobodskoj AB, Balayan VD, Yazbek Mohamed Husejn, Yamshchikov O.N. Sovremennoe predstavlenie voprosa lecheniya bol'nyh s povrezhdeniem golenostopnogo sustava (obzor literatury) [Modern understanding of the issue of treatment of patients with ankle injury (literature review)]. Vestnik Tambovskogo universiteta. Seriya Estestvennye i tekhnicheskie nauki, 2016;21:176-181. DOI: 10.20310/1810-0198-2016-21-1-176-181 Russian.
- 8.Travmatologiya i ortopediya [Traumatology and orthopedics]. T. 3. Pod red. Kornilova NV, Gryaznuhina EG. SPb, 2006. Russian.
- 9.Trufanov GE Aleksandrovich VYu Men'kova IS. Algoritmy luchevoj diagnostiki pri ostroj travme golenostopnogo sustava [Algorithms of radiation diagnostics in acute ankle injury]. Al'manah klinicheskoy mediciny. 2023;51:301–313. doi: 10.18786/2072-0505-2023-51-030 Russian.
- 10.Shmidt R, Benesh S. Vliyanie anatomicheskikh rekonstrukcij svyazok na kompleks golenostopnogo sustava: issledovanie in vitro [The effect of anatomical ligament reconstructions on the ankle joint complex: an in vitro study]. Travmatologiya i ortopediya Rossii. 2013;3 (69):72- 79. Russian.
- 11.Elektronnaya baza dannyh: «Ekstrennaya pomoshch' pri travmah oporno-dvigatel'nogo apparata i vnutrennih organov» [Electronic database: "Emergency care for injuries of the musculoskeletal system and internal organs"], 76,1 MB, Nomer registracii (svidetel'stva): 2021621467, data registracii 05.07.2021, 05.07.2021 Byul. №7. Russian.
- 12.Thomas RH, Daniels TR. Ankle arthritis. J Bone Joint Surg Am 2003;85(5):923–936.
- 13.Venkatesh V and Abdul Ravoof. Surgical management of malleolar fractures of ankle in adults. Int. J. Orthop. Sci. 2020;6(2):171-180. DOI: 10.22271/ortho.2020.v6.i2c.2033
- 14.Wirth CJ, Kusswetter W, Jager M. Biomechanics and pathomechanics of the ankle joint. Hefte Unfallheilkd.1978;131:10-22.

Библиографическая ссылка:

Потапов В.Л., Абдалхади Т.К.И. Алгоритм принятия решения о выборе метода лечения повреждений голеностопа на амбулаторном этапе // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2025. №5. Публикация 1-2. URL: <http://www.vnmt.ru/Bulletin/E2025-5/1-2.pdf> (дата обращения: 11.09.2025). DOI: 10.24412/2075-4094-2025-5-1-2. EDN ACHTHW*

Bibliographic reference:

Potapov VL, Abdalkhadi TKI. Algoritm prinyatiya resheniya o vybere metoda lecheniya povrezhdenij golenostopa na ambulatornom etape [Decision-making algorithm for the selection of treatment methods for ankle injuries at the outpatient stage]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2025 [cited 2025 Sep 11];5 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.vnmt.ru/Bulletin/E2025-5/1-2.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2025-5-1-2. EDN ACHTHW

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://www.vnmt.ru/Bulletin/E2025-5/e2025-5.pdf>

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

УДК: 616.233-036.12-
002.153-
071.1:616.155.4+616.155.
82

DOI: 10.24412/2075-4094-2025-5-1-3

EDN NTOKYY **



ВЛИЯНИЕ КЛИНИКО–АНАМНЕСТИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК НА НЕЙТРОФИЛЬНО–ЛИМФОЦИТАРНЫЙ ИНДЕКС У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ СЛИЗИСТО–ГНОЙНЫМ БРОНХИТОМ

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

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

Аннотация. *Цель исследования* – проанализировать влияние клинико-анамнестических характеристик на значение нейтрофильно-лимфоцитарного индекса при хроническом слизисто-гнойном бронхите в стадии обострения. *Материалы и методы исследования.* Проведено наблюдение за 92 пациентами с хроническим слизисто-гнойным бронхитом при обострении в условиях стационара. Нами анализировался индекс клеточной реактивности, а именно: нейтрофильно-лимфоцитарный индекс. Данный индекс представляет собой соотношение клеток миелоцитарного ряда к лимфоцитам. Он рассчитывается по следующей формуле: (мц + п/я + с/я) / лимф. Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета программ SPSS 26.0. *Результаты и их обсуждение.* Был проанализирован: нейтрофильно-лимфоцитарный индекс и клинико-анамнестические характеристики у больных хроническим слизисто-гнойным бронхитом при обострении в условиях стационарного лечения. В нашей работе для повышения объективности оценки тяжести состояния больных с хроническим слизисто-гнойным бронхитом мы изучили и проанализировали влияние их на нейтрофильно-лимфоцитарный индекс. Клинико-анамнестические характеристики оказывают влияние на нейтрофильно-лимфоцитарный индекс при хроническом слизисто-гнойном бронхите. *Заключение.* Клинико-анамнестические характеристики оказывают влияние на нейтрофильно-лимфоцитарный индекс при хроническом слизисто-гнойном бронхите.

Ключевые слова: хронический гнойный бронхит, воспаление, эндотоксикоз, нейтрофильно-лимфоцитарный индекс.

IMPACT OF CLINICAL AND ANAMNESTIC CHARACTERISTICS ON THE NEUTROPHIL–LYMPHOCYTE INDEX IN PATIENTS WITH CHRONIC MUCOPURULENT BRONCHITIS

A.V. VYAZOVOY, E.A. POLUNINA, T.V. PROKOFYEVA, O.S. POLUNINA

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

Abstract. *The Purpose of the Study* was to analyze the influence of clinical and anamnestic characteristics on the neutrophil-lymphocyte index in chronic mucopurulent bronchitis during the exacerbation stage. *Materials and Methods.* Observations were conducted on 92 patients with chronic mucopurulent bronchitis during exacerbation in an inpatient setting. The study analyzed the cellular reactivity index, specifically the neutrophil-lymphocyte index. This index represents the ratio of myelocytic-line cells to lymphocytes and is calculated using the following formula: (myelocytes + metamyelocytes + stab neutrophils) / lymphocytes. Statistical analysis was performed using the SPSS 26.0 software package. *Results and Discussion.* The neutrophil-lymphocyte index and clinical-anamnestic characteristics were analyzed in patients with chronic mucopurulent bronchitis during exacerbation under inpatient treatment. In this study, to increase the objectivity of assessing disease severity in patients with chronic mucopurulent bronchitis, we examined and analyzed the influence of these characteristics on the neutrophil-lymphocyte index. Clinical and anamnestic characteristics affect the neutrophil-lymphocyte index in chronic mucopurulent bronchitis. *Conclusion.* Clinical and anamnestic characteristics influence the neutrophil-lymphocyte index in chronic mucopurulent bronchitis.

Keywords: chronic purulent bronchitis, inflammation, endotoxycosis, neutrophil-lymphocyte index

Введение. Хронический бронхит (ХБ) признан отдельной диагностической единицей респираторными обществами по всему миру. ХБ является основной причиной рецидивирующего влажного кашля, в связи с чем интерес к данной нозологии среди ученых не угасает [6, 9, 10, 14].

Реагирование клеток крови на патологические процессы в организме обуславливает интерес к их изучению [2]. Показателем тяжести интоксикации является нейтрофильно-лимфоцитарный индекс (НЛИ), вычисляемый отношением между нейтрофилами и лимфоцитами периферической крови, являю-

щийся простым и доступным воспалительным маркером и проверенным диагностическим предиктором исхода или тяжести течения многих воспалительных и инфекционных заболеваний [1, 3].

НЛИ был впервые предложен в качестве прогностического маркера у пациентов в критическом состоянии при полиорганной недостаточности. В современной литературе НЛИ активно исследуется при таких состояниях, как опухоли, панкреатит, сердечно-сосудистые заболевания, а также с целью оценки тяжести течения инфекционных заболеваний (например, грипп и ближневосточный респираторный синдром [12]).

НЛИ включает в себя, с одной стороны, нейтрофилы, отвечающие за врожденный иммунный ответ, а, с другой стороны, лимфоциты, обеспечивающие иммунитет адаптивный, отражая, таким образом, реакцию всех частей иммунной системы. Нейтрофилы обеспечивают начальную ступень иммунного ответа организма при внедрении возбудителей, используя различные патофизиологические механизмы (например, хемотаксис, фагоцитоз, высвобождение активных форм кислорода, выработка цитокинов). Одновременно нейтрофилы способны участвовать в регуляции адаптивного иммунитета через функции эффекторных клеток во время системной воспалительной реакции [4].

Лимфоциты, в свою очередь, являются основными клетками адаптивного иммунного ответа при внедрении инфекции, отрицательно коррелируют со степенью системного воспаления. Увеличение системного воспаления значительно снижает количество *CD4* T-клеток, закономерно возрастает количество *CD8* супрессорных T-клеток и возрастает апоптоз лимфоцитов [11].

Таким образом, внедрение НЛИ в рутинные диагностические мероприятия может помочь врачам выявлять потенциально тяжелые случаи респираторной патологии как можно раньше и способствовать стратификации риска для оптимизации терапевтического вмешательства.

Необходимы дальнейшие исследования, направленные на получение клинически значимого порогового значения НЛИ у пациентов с ХБ. Его ценность, как сама по себе, так и в сочетании с клинико-анамнестическими характеристиками должна быть дополнительно изучена и определена у пациентов с ХБ, осложненный бронхоэктазами. В связи с чем в нашей работе мы проанализировали НЛИ в сочетании с клинико-анамнестическими характеристиками у больных при *хроническом слизисто-гнойном бронхите* (ХСГБ).

Цель исследования – проанализировать влияние клинико-анамнестических характеристик на нейтрофильно-лимфоцитарный индекс при хроническом слизисто-гнойном бронхите в стадии обострения.

Материалы и методы исследования. В рамках данного исследования было проведено наблюдение за 92 пациентами с ХСГБ.

Критерии включения: диагноз «хронический слизисто-гнойный бронхит, фаза обострения», документально подтвержденное согласие участвовать в исследовании и соблюдать врачебные рекомендации; отсутствие иной значимой соматической патологии на момент обследования, способной оказать влияние на результаты исследования.

Критерии неключения: бронхоэктатическая болезнь, онкопатология; психические заболевания; значительное снижение когнитивных способностей.

Обследование пациентов проводилось в соответствии с клиническими рекомендациями по ХСГБ (от 2022 года). Нами анализировался индекс клеточной реактивности, а именно: *нейтрофильно-лимфоцитарный индекс* (НЛИ). НЛИ представляет собой соотношение клеток миелоцитарного ряда к лимфоцитам. Он рассчитывается по следующей формуле: $\text{НЛИ} = (\text{мц} + \text{п/я} + \text{с/я}) / \text{лимф.}$

Гендерное распределение в группе больных со слизисто-гнойным бронхитом было следующим: мужчины – 50 (54,3 %) человек, женщины – 42 человека (45,7 %). Медиана возраста в группе больных со слизисто-гнойным бронхитом составила: 44 [40; 47] года (*min* 35, *max* 55). Продолжительность заболевания составила 10 [5,5; 14] лет (*min* 3, *max* 28). Кашель и выделение мокроты отмечались у 92 человек (в 100 % случаев). Увеличение объема мокроты отмечалось у 42 человек (в 45,7 % случаев). Увеличение гнойности мокроты отмечалось у 18 человек (в 19,6 % случаев). Одышка выявлялась у 54 человек (58,7 % случаев). По данным *компьютерной томографии органов грудной клетки* (КТ ОГК) в группе больных со слизисто-гнойным бронхитом сетчатая деформация выявлялась у 38 человек (в 41,3 % случаев). По результатам бактериологического посева мокроты в группе больных со слизисто-гнойным бронхитом идентифицировались как монокультуры, так и ассоциация агентов.

Проведение исследования было одобрено локальным этическим комитетом 25 декабря 2024 г. Формирование базы данных в соответствии с протоколом исследования проводилось в программе *Microsoft Office Excel 2003*. Статистический анализ проводился с использованием программы *SPSS*, версия 26.0 (США).

Для количественных показателей проводилась проверка на нормальность распределения с помощью критерия Шапиро-Уилка. В связи с непараметрическим распределением данные представлены с помощью *медианы (Me)*, *нижнего и верхнего квартилей [Q1; Q3]*. Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение двух групп несвязанных совокупно-

стей по количественному показателю выполнялось с помощью U -критерия Манна-Уитни. Корреляционный анализ проводился с определением коэффициента ранговой корреляции ρ Спирмена. Пороговое значение p -value было принято за 0,05.

Результаты и их обсуждение. Исходя из цели настоящего исследования, ключевым шагом нашей работы стало изучение НЛИ у больных со слизисто-гнойным бронхитом. Медиана НЛИ в группе больных со слизисто-гнойным бронхитом составила: 2,96 [2,54-3,58], что было статистически значимо больше ($p < 0,001$), чем в группе контроля – 2,34 [2,13-2,72] (рис. 1).

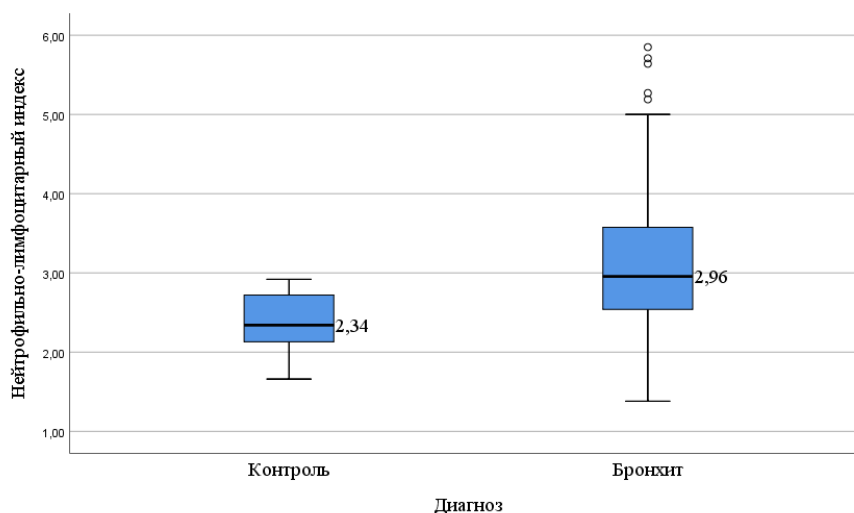


Рис. 1. Нейтрофильно-лимфоцитарный индекс в обследованных группах при обострении

Нами был проанализирован НЛИ в зависимости от пола у больных с ХСГБ и в группе контроля (табл. 1).

Таблица 1

НЛИ в зависимости от пола у больных с ХСГБ

Показатель	Мужчины	Женщины	p
НЛИ	3,11 [2,48-4,06]	2,79 [2,56-3,17]	0,35

Примечание: p – статистическая значимость различий между мужчинами и женщинами в группе пациентов со слизисто-гнойным бронхитом (критерий Манна-Уитни)

Как видно из табл. 1, медиана НЛИ в группе с ХСГБ у мужчин составила: 3,11 [2,48-4,06], у женщин 2,79 [2,56-3,17]. Группы наблюдения были сопоставимы по полу ($p = 0,35$).

Нами была предпринята попытка проанализировать величину НЛИ у больных с ХСГБ в зависимости от наличия у пациентов отягощенного аллергологического анамнеза (табл. 2).

Таблица 2

НЛИ в зависимости от наличия отягощенного аллергологического анамнеза у больных с ХСГБ (точка 1)

Показатель	Отягощенный аллергологический анамнез, $n = 79$	Не отягощенный аллергологический анамнез, $n = 13$	p
НЛИ	3,04 [2,54-4,44]	2,92 [2,54-3,51]	0,243

Примечание: p – статистическая значимость различий между лицами с отягощенным и не отягощенным аллергологическим анамнезом в группе пациентов со слизисто-гнойным бронхитом (критерий Манна-Уитни)

У больных с ХСГБ с наличием отягощенного аллергологического анамнеза НЛИ составил 3,04 [2,54-4,44], в группе больных без отягощенного аллергологического анамнеза – 2,92 [2,54-3,51]. Группы наблюдения были сопоставимы по данному показателю ($p = 0,243$) (табл. 2).

Таблица 3

НЛИ в зависимости от приверженности к алкоголю у больных с ХСГБ (точка 1)

Показатель	Наличие приверженности к алкоголю, $n = 16$	Отсутствие приверженности к алкоголю, $n = 76$	p
НЛИ	2,77 [2,37-3,83]	2,96 [2,54-3,63]	0,805

Примечание: p – статистическая значимость различий между лицами, употребляющими и не употребляющими алкоголь в группе пациентов со слизисто-гнойным бронхитом (критерий Манна-Уитни)

Учитывая научные данные, что обострение ХСГБ увеличивает риск развития эндотоксикоза, была проведена оценка частоты встречаемости в исследуемых группах приверженности к алкоголю, влияющего также на прогрессирование ХБ. Результаты анализа показали, что приверженность к алкоголю отмечалась у 16 больных с ХСГБ. Так, у больных с ХСГБ с наличием приверженности к алкоголю медиана НЛИ составил 2,77 [2,37-3,83], в группе больных при отсутствии приверженности к алкоголю – 2,96 [2,54-3,63]. Группы наблюдения были сопоставимы по величине НЛИ ($p = 0,805$).

Так как ожирение оказывает статистически значимое влияние на развитие и течение таких заболеваний, как ХБ, *бронхиальная астма* (БА) и вносит особый вклад в развитие синдрома гиповентиляции и синдрома обструктивного апноэ сна, нами был изучен НЛИ в зависимости от наличия ожирения у больных с ХСГБ. У больных с ХСГБ с наличием ожирения НЛИ составил 3,37 [2,64-4,32], в группе больных при отсутствии ожирения – 2,86 [2,53-3,39]. Группы наблюдения были сопоставимы ($p = 0,083$) (табл. 4).

Таблица 4

НЛИ в зависимости от наличия ожирения у больных с ХСГБ

Показатели	Наличие ожирения, $n = 20$	Отсутствие ожирения, $n = 72$	P
НЛИ	3,37 [2,64-4,32]	2,86 [2,53-3,39]	0,083

Примечание: p – статистическая значимость различий между лицами с ожирением и без ожирения в группе пациентов со слизисто-гнойным бронхитом (критерий Манна-Уитни)

У больных с ХСГБ, вакцинированных от гриппа, медиана НЛИ составила 2,59 [2,41-2,94], что было статистически значимо ($p = 0,009$) меньше данного показателя в группе больных, не вакцинированных от гриппа, где медиана составила 3,09 [2,67-3,9] (рис. 2).

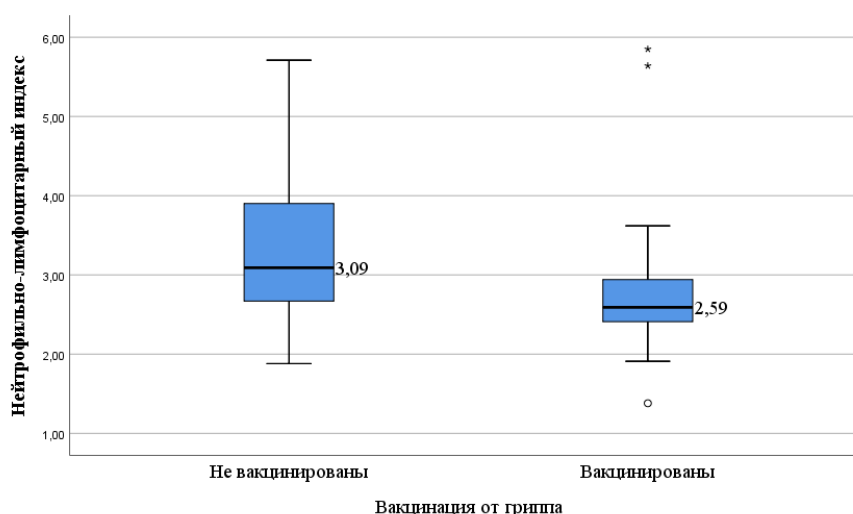


Рис. 2. НЛИ в зависимости от наличия вакцинации от гриппа у больных с ХСГБ (точка 1)

Как видно на рис. 3, у больных с ХСГБ, вакцинированных от пневмококка, медиана НЛИ составила 2,42 [2,16-2,96], что было статистически значимо меньше ($p = 0,002$) меньше данного показателя в группе больных, не вакцинированных от пневмококка, где медиана составила 3,0 [2,58-3,89].

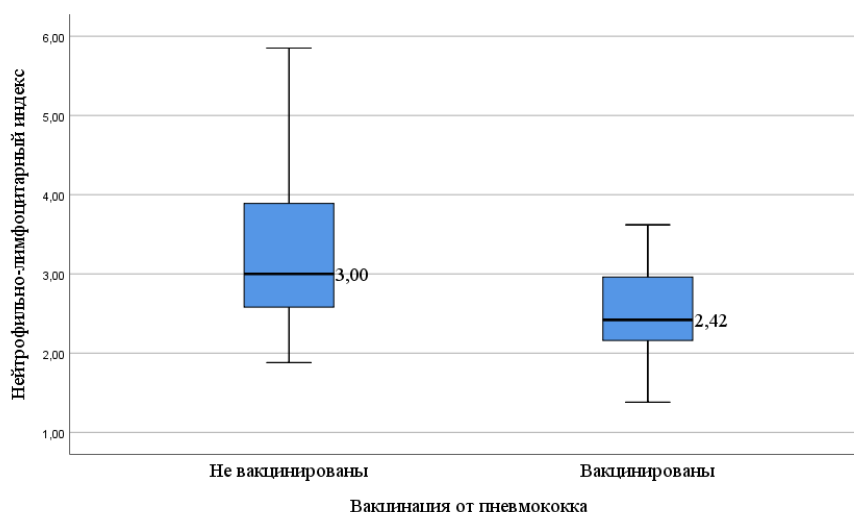


Рис. 3. НЛИ в зависимости от наличия вакцинации от пневмококка у больных с ХСГБ

Таблица 5

Корреляционные взаимосвязи между НЛИ и характеристиками группы больных с ХСГБ (точка 1)

Показатели	НЛИ	
	P	p
Возраст	0,242	0,02
Вес	0,176	0,093
Продолжительность заболевания	0,303	0,003
Частота обострений за год	0,313	0,002
Средняя частота обострений за 5 лет	0,439	< 0,001
ОФВ ₁ неспровоцир.	-0,085	0,42
Индекс Тиффно	-0,178	0,089
Сатурация	-0,036	0,735

В группе больных с ХСГБ были выявлены прямые корреляционные взаимосвязи между НЛИ и возрастом ($\rho = 0,242$, $p = 0,02$), между НЛИ и продолжительностью заболевания ($\rho = 0,303$, $p = 0,003$), между НЛИ и частотой обострения за год ($\rho = 0,313$, $p = 0,002$), НЛИ и средней частотой обострений за 5 лет ($\rho = 0,439$, $p = 0,001$).

Изменения НЛИ в условиях респираторной патологии описаны в литературе малозначительно. Большая часть работ при этом посвящена *хронической обструктивной болезни легких* (ХОБЛ) [7, 16, 17].

В контексте ХОБЛ хорошо известно, что состояние хронического воспаления приводит не только к изменениям нейтрофилов и тромбоцитов, но и к повышенной выработке и высвобождению специфических воспалительных медиаторов, что в конечном итоге приводит к необратимому повреждению дыхательных путей. По этим причинам достаточно рано было высказано предположение, что индексы, отражающие увеличение числа циркулирующих нейтрофилов по отношению к лимфоцитам, могут быть особенно полезны в качестве показателей тяжести заболевания и исхода при обострении ХОБЛ [17].

Так, в работе Guo R. и соавт. НЛИ был значительно выше при сравнении пациентов с ХОБЛ со здоровыми лицами, а также при обострении ХОБЛ в сравнении со стабильным течением ХОБЛ. Более того, повышение НЛИ было ассоциировано с более высоким риском смертности и обострения ХОБЛ [7].

В исследовании Zinellu A. уровень НЛИ при поступлении был в значительной степени связан с неблагоприятными исходами у пациентов с обострением ХОБЛ, что также доказало потенциальную полезность этого показателя для ранней стратификации риска и лечения ХОБЛ [16].

Burrack N. и соавт. в своей работе определили НЛИ в качестве потенциального предиктора для выявления детей с бронхиолитом, вызванным респираторно-синцитиальной вирусной инфекцией с повышенным риском тяжелых исходов, в частности, с госпитализацией в отделение интенсивной терапии [5].

Большое количество современных работ исследует изменение НЛИ при *коронавирусной инфекции (COVID-19)* [3, 12, 15]. Так, в работе Sarkar S. и соавт. умершие и тяжелобольные пациенты с COVID-19 имели повышенный базовый НЛИ при поступлении в стационар в сравнении с выжившими пациентами в некритическом состоянии [15].

В работе под руководством Parthasarathi A. более низкие значения НЛИ прямо коррелировали с риском тяжести и смертности, ассоциированной с COVID-19, то есть НЛИ был определен как последовательный биомаркер прогнозирования течения вирусной пневмонии [12].

НЛИ был оценен у пациентов с БА Huang W.J. и соавт. Изучая связи между НЛИ и обострениями БА в сравнении с группой контроля, ученые обнаружили более высокие значения НЛИ у 402 пациентов с обострением БА в сравнении с 1063 пациентами со стабильным течением БА [8].

В работе Platini H. и соавт. отражены результаты исследования НЛИ у пациентов с распространенным немелкоклеточным раком легких, характеризующимся высокой смертностью. При изучении НЛИ в качестве прогностического маркера у пациентов с данной патологией, получавших иммунотерапию, было установлено, что высокий уровень НЛИ ассоциирован с плохим прогнозом течения заболевания [13].

Учитывая вышесказанное, изолированное использование НЛИ в клинической практике для прогнозирования неблагоприятного исхода у пациентов с респираторной патологией не является оправданным, однако, его можно и нужно комбинировать с другими системами оценки или традиционными биомаркерами для повышения его прогностической ценности.

Данные клинико-анамнестических характеристик в силу их определенной субъективности и ограниченной диагностической точности, не позволяют в полной мере оценить тяжесть состояния больных при ХСГБ. В нашей работе для повышения объективности оценки тяжести состояния больных с ХСГБ мы изучили и проанализировали влияния их на показатель НЛИ.

Обобщая полученные результаты нашего исследования, можно сказать, что клинико-анамнестические характеристики оказывают влияние на показатель НЛИ при ХСГБ.

Литература

1. Жумабаева Т.Т. Изменение биохимических показателей крови больных при ковид-19 со смертельным исходом // Бюллетень науки и практики. 2023. Т. 9, №4. С. 256-264.
2. Хадарцев А.А., Наумова Э.М., Валентинов Б.Г., Грачев Р.В. Эритроциты и окислительный стресс (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. 2022. Т. 29, №1. С. 93-100.
3. Agarwal S. Neutrophil-Lymphocyte Ratio Predicting Case Severity in SARS-CoV-2 Infection: A Review. // Cureus. 2022. №14(9). P. e29760.
4. Buonacera A., Stancanelli B., Colaci M., Malatino L. Neutrophil to Lymphocyte Ratio: An Emerging Marker of the Relationships between the Immune System and Diseases // Int J Mol Sci. 2022. Vol. 23, №7. P. 3636. DOI: 10.3390/ijms23073636
5. Burrack N. Adar A., Goldbart A., Sarah W., Bracha C., Itai H., Amir H., Inbal G.T. Monocyte and neutrophil to lymphocyte ratios in hospitalized children with RSV bronchiolitis // Pediatr Pulmonol. 2023. №58(12). P. 3530-3541. DOI: 10.1002/ppul.26687
6. Ding Q., Mi B.B., Wei X. Li J., Mi J.Y., Ren J.T., Li R.L. Small Airway Dysfunction in Chronic Bronchitis with Preserved Pulmonary Function // Can Respir J. 2022. №24. P. 4201786. DOI: 10.1155/2022/4201786. eCollection 2022.
7. Guo R., Li J., Ma X., Pan L. The predictive value of neutrophil-to-lymphocyte ratio for chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis // Expert Rev Respir Med. 2020. №14(9). P. 929-936. DOI: 10.1080/17476348.2020.1776613.
8. Huang W.J., Huang G.T., Zhan Q.M., Chen J.L., Luo W.T., Wu L.H., Wu L.Y., Wu L.Y., Lu Z.N., Sun Y.F. The neutrophil to lymphocyte ratio as a novel predictor of asthma and its exacerbation: a systematic review and meta-analysis // Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2020. №24(22). P. 11719-11728. DOI: 10.26355/eurrev_202011_23819.
9. Jarhyan P., Hutchinson A., Khaw D., Prabhakaran D., Mohan S. Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease and chronic bronchitis in eight countries: a systematic review and meta-analysis // Bull World Health Organ. 2022. №100(3). P. 216-230. DOI: 10.2471/BLT.21.286870.
10. Lau G.T.Y., Laird P., Stevenson P.G., Schultz A. Frequency of protracted bacterial bronchitis // J Paediatr Child Health. 2022 №58(1). P. 97-103. DOI: 10.1111/jpc.15665.

11. Mustafa M, Ahmad R, Tantry I.Q., Ahmad W., Siddiqui S., Alam M., Abbas K., Moinuddin, Hassan M.I., Habib S., Islam S. Apoptosis: A Comprehensive Overview of Signaling Pathways, Morphological Changes, and Physiological Significance and Therapeutic Implications // *Cells*. 2024. №13(22). P. 1838. DOI: 10.3390/cells13221838.
12. Parthasarathi A., Padukudru S., Arunachal S., Basavaraj C.K., Krishna M.Th., Ganguly K., Upadhyay S., Anand M.P. The Role of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio in Risk Stratification and Prognostication of COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis // *Vaccines (Basel)*. 2022. № 10(8). P. 1233. DOI: 10.3390/vaccines10081233.
13. Platini H, Ferdinand E., Kohar K., Prayogo S.A., Amirah Sh., Komariah M., Maulana S. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Platelet-to-Lymphocyte Ratio as Prognostic Markers for Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer Treated with Immunotherapy: A Systematic Review and Meta-Analysis // *Medicina (Kaunas)*. 2022. № 58(8). P. 1069. DOI: 10.3390/medicina58081069.
14. Puddu P.E., Menotti A., Kromhout D., Kafatos A., Tolonen H. Chronic bronchitis in the 50-year follow-up of the European cohorts of the Seven Countries Study: prevalence, mortality and association with cardiovascular diseases // *Respir Med*. 2021. № 181. P. 106385. DOI: 10.1016/j.rmed.2021.106385.
15. Sarkar S., Khanna P., Singh A.K. The Impact of Neutrophil-Lymphocyte Count Ratio in COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis // *J Intensive Care Med*. 2022. №37(7). P. 857-869.
16. Zinellu A., Zinellu E., Pau M.C., Carru C., Pirina P., Fois A.G., Mangoni A.A. A Comprehensive Systematic Review and Meta-Analysis of the Association between the Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Adverse Outcomes in Patients with Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease // *J Clin Med*. 2022. № 11(12). P. 3365. DOI: 10.3390/jcm11123365.
17. Zinellu A., Zinellu E., Mangoni A.A., Pau M.C., Carru C., Pirina P., Fois A.G., Expand A. Clinical significance of the neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio in acute exacerbations of COPD: present and future // *Eur Respir Rev*. 2022. № 31(166). P. 220095. DOI: 10.1183/16000617.0095-2022.

References

1. Zhumabaeva TT Izmenenie biohimicheskikh pokazatelej krovi bol'nyh pri kovid-19 so smertel'nyh iskhodom [Changes in the biochemical parameters of blood of patients with fatal coccidiosis-19]. *Byulleten' nauki i praktiki*. 2023;9(4):256-264. Russian.
2. Hadarcev AA, Naumova EM, Valentinov BG, Grachev RV Eritrocity i okislitel'nyj stress (obzor literatury) [Erythrocytes and oxidative stress (literature review)]. *Vestnik novyh medicinskih tekhnologij*. 2022;29(1):93-100. Russian.
3. Agarwal S. Neutrophil-Lymphocyte Ratio Predicting Case Severity in SARS-CoV-2 Infection: A Review. *Cureus*. 2022;14(9):e29760.
4. Buonacera A, Stancanelli B, Colaci M, Malatino L. Neutrophil to Lymphocyte Ratio: An Emerging Marker of the Relationships between the Immune System and Diseases. *Int J Mol Sci*. 2022;23:3636. DOI: 10.3390/ijms23073636
5. Burrack N Adar A, Goldbart A, Sarah W, Bracha C, Itai H, Amir H, Inbal GT. Monocyte and neutrophil to lymphocyte ratios in hospitalized children with RSV bronchiolitis. *Pediatr Pulmonol*. 2023;58(12):3530-3541. DOI: 10.1002/ppul.26687
6. Ding Q, Mi BB, Wei X Li J, Mi JY, Ren JT, Li RL. Small Airway Dysfunction in Chronic Bronchitis with Preserved Pulmonary Function. *Can Respir J*. 2022;24:4201786. DOI: 10.1155/2022/4201786. eCollection 2022.
7. Guo R, Li J, Ma X, Pan L. The predictive value of neutrophil-to-lymphocyte ratio for chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. *Expert Rev Respir Med*. 2020;14(9):929-936. DOI: 10.1080/17476348.2020.1776613.
8. Huang WJ, Huang GT, Zhan QM, Chen JL, Luo WT, Wu LH, Wu LY, Wu LY, Lu ZN, Sun YF. The neutrophil to lymphocyte ratio as a novel predictor of asthma and its exacerbation: a systematic review and meta-analysis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2020;24(22):11719-11728. DOI: 10.26355/eurev_202011_23819.
9. Jarhyan P, Hutchinson A, Khaw D, Prabhakaran D, Mohan S. Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease and chronic bronchitis in eight countries: a systematic review and meta-analysis. *Bull World Health Organ*. 2022;100(3):216-230. DOI: 10.2471/BLT.21.286870.
10. Lau GTY, Laird P, Stevenson PG, Schultz A. Frequency of protracted bacterial bronchitis. *J Paediatr Child Health*. 2022 58(1):97-103. DOI: 10.1111/jpc.15665.
11. Mustafa M Ahmad R, Tantry IQ, Ahmad W, Siddiqui S, Alam M, Abbas K, Moinuddin, Hassan MI, Habib S, Islam S. Apoptosis: A Comprehensive Overview of Signaling Pathways, Morphological Changes, and Physiological Significance and Therapeutic Implications. *Cells*. 2024;13(22):1838. DOI: 10.3390/cells13221838.

12. Parthasarathi A, Padukudru S, Arunachal S, Basavaraj CK, Krishna MTh, Ganguly K, Upadhyay S, Anand M.P. The Role of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio in Risk Stratification and Prognostication of COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Vaccines* (Basel). 2022; 10(8):1233. DOI: 10.3390/vaccines10081233.

13. Platini H Ferdinand E, Kohar K, Prayogo SA, Amirah Sh, Komariah M, Maulana S. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Platelet-to-Lymphocyte Ratio as Prognostic Markers for Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer Treated with Immunotherapy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Medicina* (Kaunas). 2022; 58(8):1069. DOI: 10.3390/medicina58081069.

14. Puddu PE, Menotti A, Kromhout D, Kafatos A, Tolonen H. Chronic bronchitis in the 50-year follow-up of the European cohorts of the Seven Countries Study: prevalence, mortality and association with cardiovascular diseases. *Respir Med*. 2021; 181:106385. DOI: 10.1016/j.rmed.2021.106385.

15. Sarkar S, Khanna P, Singh AK. The Impact of Neutrophil-Lymphocyte Count Ratio in COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Intensive Care Med*. 2022;37(7):857-869.

16. Zinellu A, Zinellu E, Pau MC, Carru C, Pirina P, Fois AG, Mangoni AA. A Comprehensive Systematic Review and Meta-Analysis of the Association between the Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Adverse Outcomes in Patients with Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *J Clin Med*. 2022; 11(12):3365. DOI: 10.3390/jcm11123365.

17. Zinellu A, Zinellu E, Mangoni AA, Pau MC, Carru C, Pirina P, Fois AG, Expand A. Clinical significance of the neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio in acute exacerbations of COPD: present and future. *Eur Respir Rev*. 2022; 31(166):220095. DOI: 10.1183/16000617.0095-2022.

Библиографическая ссылка:

Вязовой А.В., Полунина Е.А., Прокофьева Т.В., Полунина О.С. Влияние клинко-анамнестических характеристик на нейтрофильно-лимфоцитарный индекс у больных с хроническим слизисто-гнойным бронхитом // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2025. №5. Публикация 1-3. URL: <http://www.vnmt.ru/Bulletin/E2025-5/1-3.pdf> (дата обращения: 15.09.2025). DOI: 10.24412/2075-4094-2025-5-1-3. EDN NTOKYY*

Bibliographic reference:

Vyazovoy AV, Polunina EA, Prokofyeva TV, Polunina OS. Vliyanie kliniko-anamnesticheskikh harakteristik na nejtrofil'no-limfocitarnyj indeks u bol'nyh s hronicheskim slizisto-gnojnym bronhitom [Impact of clinical and anamnestic characteristics on the neutrophil-lymphocyte index in patients with chronic mucopurulent bronchitis]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2025 [cited 2025 Sep 15];5 [about 8 p.]. Russian. Available from: <http://www.vnmt.ru/Bulletin/E2025-5/1-3.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2025-5-1-3. EDN NTOKYY

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://www.vnmt.ru/Bulletin/E2025-5/e2025-5.pdf>

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



**САХАРНЫЙ ДИАБЕТ 2 ТИПА И ОЖИРЕНИЕ: РОЛЬ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА И
МАРКЕРОВ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ
(обзор литературы)**

А.С. ЛИТВИНОВ, О.Н. КРАСНОРУЦКАЯ, В.А. ДУГУШЕВА, Ю.А. КОТОВА, А.Е. МОРОЗОВА,
С.А. СТРЕЛЬНИКОВА

*ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко»
Министерства Здравоохранения Российской Федерации,
ул. Студенческая, д. 10, г. Воронеж, 394036, Россия*

Аннотация. Введение. Сахарный диабет относится к группе метаболических заболеваний, характеризующихся повышенной концентрацией глюкозы в крови по сравнению с нормальными показателями. Хроническая гипергликемия, как правило, возникает из-за нарушений в производстве инсулина, его действия или взаимодействия этих двух факторов и в первую очередь сопровождается дистрофическими изменениями в тканях с высоким регенеративным потенциалом, особенно в эпителиальных структурах. Эти изменения могут привести к недостаточности тех внутренних органов, чья функциональная нагрузка связана с их эпителиальными компонентами. Таким образом, *сахарный диабет* начинается как обменное заболевание и в конечном итоге приводит к генерализованной сосудистой патологии. **Материалы и методы исследования.** В статье используются современные и наиболее актуальные российские и зарубежные источники информации. **Цель работы.** Изучить влияние белков теплового шока и маркеров эндотелиальной дисфункции на развитие сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и ожирением, а также определить их клиническое значение в патогенезе данных состояний. **Результаты и их обсуждение.** У пациентов с *сахарным диабетом 2 типа* и ожирением наблюдалось значительное увеличение уровней белков теплового шока, что указывает на клеточный стресс. Уровни маркеров, таких как *эндотелин-1 (ЕТ-1)* и *растворимый клеточный адгезионный молекула (sICAM-1)*, были повышены, что свидетельствует о наличии эндотелиальной дисфункции. Обнаружена положительная корреляция между уровнями белков теплового шока и маркерами эндотелиальной дисфункции, что может указывать на воспалительные процессы и повреждение эндотелия. Повышенные уровни белков теплового шока и маркеров эндотелиальной дисфункции связаны с увеличением риска *сердечно-сосудистых заболеваний*. **Выводы.** Для более глубокого понимания механизма взаимодействия белков теплового шока и эндотелиальной дисфункции требуется проведение дополнительных исследований.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа; ожирение; белки теплового шока; маркеры эндотелиальной дисфункции; сердечно-сосудистые заболевания; инсулинорезистентность

**TYPE 2 DIABETES MELLITUS AND OBESITY: THE ROLE OF OXIDATIVE STRESS
AND ENDOTHELIAL DYSFUNCTION MARKERS
(literature review)**

A.S. LITVINOV, O.N. KRASNORUTSKAYA, V.A. DUGUSHEVA, Y.A. KOTOVA, A.E. MOROZOVA,
S.A. STRELNIKOVA

*Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Voronezh N. N. Burdenko State Medical
University" of the Ministry of Health of the Russian Federation,
10 Studencheskaya St., Voronezh, 394036, Russia*

Abstract. Introduction. Diabetes mellitus belongs to the group of metabolic diseases characterized by elevated blood glucose levels compared to normal values. Chronic hyperglycemia usually occurs due to impairments in insulin production, its action, or the interaction of these two factors and is primarily accompanied by dystrophic changes in tissues with high regenerative potential, especially in epithelial structures. These changes can lead to insufficiency of internal organs whose functional load is associated with their epithelial components. Thus, *diabetes mellitus* begins as a metabolic disease and ultimately leads to generalized vascular pathology. **Materials and Methods.** The article uses modern and most relevant Russian and foreign sources of information. **The Purpose of the Research** is to study the influence of heat shock proteins and markers of endothelial dysfunction on the development of cardiovascular diseases in patients with type 2 diabetes mellitus and obesity, and to determine their clinical significance in the pathogenesis of these conditions. **Results and Discussion.** In pa-

tients with *type 2 diabetes mellitus* and obesity, a significant increase in heat shock protein levels was observed, indicating cellular stress. Levels of markers such as *endothelin-1 (ET-1)* and *soluble intercellular adhesion molecule (ICAM-1)* were elevated, indicating the presence of endothelial dysfunction. A positive correlation was found between heat shock protein levels and markers of endothelial dysfunction, which may indicate inflammatory processes and endothelial damage. Elevated levels of heat shock proteins and markers of endothelial dysfunction are associated with an increased risk of *cardiovascular diseases*. **Conclusions.** Further research is required to gain a deeper understanding of the mechanism of interaction between heat shock proteins and endothelial dysfunction.

Keywords: type 2 diabetes mellitus; obesity; heat shock proteins; markers of endothelial dysfunction; cardiovascular diseases; insulin resistance.

Введение. Актуальность *сахарного диабета 2 типа (СД2)* обусловлена его высокой распространённостью и серьёзными последствиями для здоровья. Это заболевание является одной из ведущих причин смертности и инвалидности во всём мире. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, число людей, страдающих сахарным диабетом, продолжает расти, что связано с увеличением распространённости ожирения, нездорового образа жизни и старения населения. СД2 характеризуется нарушением регуляции уровня глюкозы в крови, что может привести к развитию осложнений, таких как сердечно-сосудистые заболевания, почечная недостаточность, невропатия, ретинопатия и другие. Своевременная диагностика, эффективное лечение и контроль уровня глюкозы помогают снизить риск развития осложнений и улучшить качество жизни пациентов. Кроме того, СД2 требует значительных затрат на лечение и реабилитацию, что создаёт серьёзную нагрузку на системы здравоохранения и экономику в целом. Поэтому разработка новых подходов к профилактике, диагностике и лечению этого заболевания остаётся важной задачей для медицинских исследователей и практиков. СД2 применяется к заболеванию, развивающемуся у людей с избыточным накоплением жировой ткани и инсулинорезистентностью, что приводит к избыточной продукции инсулина и его предшественников β -клетками поджелудочной железы [1-5, 7, 8].

Анализ свежих данных о распространении заболевания показывает тревожные прогнозы: к 2022 году количество людей с сахарным диабетом приблизилось к 500 миллионам, и темпы его роста опережают ожидания на 10-12 лет. По прогнозам, к 2050 году число пациентов с сахарным диабетом в мире может достичь 700 миллионов [6].

На начало 2021 года в Российской Федерации зарегистрировано 4,8 миллиона пациентов с сахарным диабетом, что составляет почти 3,3 % от общего числа населения страны. Из них 4,43 миллиона пациентов страдают диабетом второго типа. Остальные виды диабета включают около 260 тысяч пациентов с диабетом первого типа, более 100 тысяч пациентов, среди которых выделяются пациенты с нарушением толерантности к глюкозе (60 тысяч), нарушением гликемии натощак (менее 10 тысяч), гестационным диабетом (9 тысяч) и другими типами диабета (10 тысяч). К началу 2020 года на 100 тысяч населения в среднем приходилось 3029,3 человека с СД2. При этом вариации в распространённости диабета второго типа отмечены в центральных и восточных областях страны [3, 4].

На начало 2020 года в России среди пациентов с СД2 наблюдается следующая половозрастная характеристика: 1,34 млн мужчин (29,8 %) и 3,2 млн женщин (70,2 %). Пик распространённости СД2 – у пациентов 30-40 лет, с увеличением к 65-69 годам (более 20 % у женщин и 18,6 % у мужчин). Более 2,7 млн пациентов старше 65 лет имеют СД, из которых 60,4 % страдают от СД2.

В 2020 году в России зарегистрировано более 143 тысяч смертей среди пациентов с СД: из них 96,2 % с СД2. Основными причинами смертности являются болезни системы кровообращения, которые стали причиной смерти 51,8 % пациентов с СД2. За последние пять лет увеличилась продолжительность жизни пациентов с СД2 до момента смерти: с 11,0 до 11,4 года. Средний возраст смерти составляет 63,7 года [5].

Механизм развития СД2 заключается в нарушении метаболизма углеводов вследствие повышения инсулинорезистентности. У здорового человека молекула инсулина связывается со специальным рецептором на мембране клетки и обеспечивает прохождение глюкозы, как основного источника энергии, внутрь клетки. У больного СД2 типа способность инсулина передавать сигнал для поступления глюкозы в клетку утрачивается, в результате чего клетка не может усвоить глюкозу [6]. Поджелудочная железа, реагируя на высокий уровень глюкозы в крови, со временем истощается и утрачивает свои секреторные функции. В результате повышается содержание глюкозы в крови, нарастает глюкозотоксичность, что приводит к повреждению многих органов и систем организма и серьёзным долгосрочным осложнениям [8].

Эффективность инсулина зависит от количества и функциональной активности специфических рецепторов, а уровень его секреции коррелирует с массой тела: ожирение способствует выработке ингибирующего полипептида, что становится триггером для развития гиперинсулинемии. Избыток инсулина снижает чувствительность клеточных рецепторов к нему, что приводит к развитию тканевой

инсулинорезистентности и нарушению ритмической секреции инсулина. В этом контексте усиливается секреция *амилина* – белка, производимого β -клетками и участвующего в регуляции высвобождения инсулина [9, 11]. *Амилин* становится предшественником амилоидоза в поджелудочной железе – патологического иммунозависимого процесса, который вытесняет функционирующую ткань островков Лангерганса и снижает секреторный потенциал β -клеток.

Абдоминальное ожирение является ключевым фактором риска развития СД2 и во многом способствует возникновению инсулинорезистентности. Обычно у пациентов с СД2, помимо избыточного веса или ожирения, наблюдаются различные проявления метаболического синдрома, такие как артериальная гипертензия, атерогенная дислипидемия, гиперурикемия, микроальбуминурия и нарушения свертываемости крови. У 20-30 % больных первыми симптомами СД2 могут стать инфаркт миокарда, инсульт, потеря зрения и другие осложнения. Неблагоприятный прогноз для пациентов с СД2 обусловлен развитием как макро-, так и микрососудистых осложнений [11].

В последние десятилетия наблюдается постоянный рост числа людей, страдающих от ожирения [17, 19]. Связь между ожирением и СД2 достаточно проста: повышение уровня глюкозы в крови связано со снижением чувствительности рецепторов к инсулину, что происходит на фоне морфологической гипofункции (атрофии или гипотрофии) секреторных β -клеток поджелудочной железы. Ожирение является основным триггером этой динамичной реакции. Однако существуют также данные о том, что СД2 может способствовать развитию ожирения: у некоторых пациентов с врожденной инсулинорезистентностью наблюдается увеличение продукции глюкозы печенью, что приводит к повышению уровня инсулина в крови и, как следствие, к возникновению ожирения.

Рост числа людей с ожирением и СД2 требует новых подходов к пониманию их взаимосвязи, а также к лабораторной диагностике и профилактике. Ожирение снижает рецепторную восприимчивость клеток, что ослабляет инсулиновую сигнализацию и приводит к повышению уровня глюкозы в крови. Это вызывает воспаление, нарушения аутофагии и энергетический дисбаланс, что, в свою очередь, снижает количество функциональных β -клеток.

Профилактика макрососудистых осложнений у пациентов с сахарным диабетом должна быть комплексной и включать адекватную коррекцию и стабилизацию гликемического профиля, нормализацию артериального давления, снижение веса и оптимизацию липидного профиля. При этом идеальными противодиабетическими препаратами следует считать те, которые не только обеспечивают эффективное снижение уровня сахара в крови, но и доказали свою способность снижать риск сердечно-сосудистых событий, оказывая положительное влияние на максимальное количество факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний.

Влияние белков теплового шока на развитие СД2 и ожирения. Проблема недостаточной диагностики и выявления ранних и отдаленных рисков осложнений при СД2 и ожирении является актуальной для современного здравоохранения. Множество этиологических факторов и элементов патогенеза участвуют в формировании и прогрессировании *инсулинорезистентности* (ИР), которая является первичным звеном в патогенезе СД2. Несмотря на значительные достижения в понимании этой проблемы, некоторые важные аспекты остаются недостаточно исследованными.

Прогрессирование ИР ведет к увеличению продукции инсулина, что, в свою очередь, нарушает функцию β -клеток поджелудочной железы. Это приводит к ухудшению транспортировки глюкозы из крови в мышечные и жировые клетки, а в печени – к увеличению ее продукции и выброса в кровоток. В результате в организме наблюдается стойкое повышение уровня глюкозы в сыворотке, что вызывает образование метаболитов, модифицирующих белковые компоненты плазмы и эндотелий сосудов, нарушая их физиологическую функцию. Таким образом, гипергликемия, связанная с СД2, неизбежно приводит к карбонильному стрессу и накоплению различных форм гликирования белков, что в свою очередь нарушает нормальную работу ферментов и способствует агрегации белков.

Существует метаболическая система, способная противодействовать этим химическим процессам – молекулярные шапероны, среди которых выделяются *белки теплового шока* (БТШ). Эти маркеры вырабатываются клетками в ответ на различные стрессовые воздействия, включая физические факторы и химическую дисрегуляцию. Основные функции БТШ заключаются в содействии правильной сборке белковых комплексов, обеспечении межклеточного обмена протеинами и контроле клеточного цикла. В 2003 году ряд зарубежных исследователей опубликовали данные о роли БТШ в развитии атеросклероза у пациентов с артериальной гипертензией, что дало новый импульс для изучения патогенеза этого состояния [12].

Высокий уровень глюкозы в сыворотке крови неизбежно приводит к карбонильному стрессу и избыточной продукции продуктов гликирования белков, что вызывает изменения в ферментативном гомеостазе и усиливает денатурацию белковых комплексов. При СД2 активируется каскад шаперонов, препятствующих агрегации денатурированных белков. В крупном проспективном исследовании у пациентов с сахарным диабетом 1 типа было установлено, что прогрессирование заболевания сопровождается увеличением уровня БТШ в сыворотке крови, что делает маркировку диабетической

нейропатии этим показателем актуальной. Однако в аналогичном исследовании у пациентов с СД2 были получены противоположные результаты: уровень БТШ был значительно ниже по сравнению с контрольными группами. Таким образом, можно сделать вывод о том, что увеличение внутриклеточного уровня БТШ способствует положительному течению сахарного диабета, усиливая защиту клеток от окислительного стресса, улучшая сигнализацию инсулинового рецептора и ингибируя процессы апоптоза.

Наиболее изученным видом БТШ у человека является БТШ 70 (*HSP70*), который имеет молекулярную массу 70 кДа и делится на два типа: внутриклеточный (*iHSP70*) и внеклеточный (*eHSP70*) [15]. Первый подтип защищает клетки от повреждений, вызванных стрессом, и обладает противовоспалительными свойствами; его уровень может увеличиваться при глюкозотоксичности. Второй подтип, наоборот, активирует противовоспалительный ответ через *Toll*-подобные рецепторы.

Триггерами активации экспрессии БТШ являются хронические воспалительные процессы и инсулинорезистентность. Некоторые исследователи утверждают, что динамическое наблюдение за соотношением внутриклеточного и внеклеточного БТШ может служить маркером предвестником возможного перехода инсулинорезистентности в сахарный диабет. Результаты экспериментов *in vitro* показали, что снижение экспрессии гена *HSP70* зависит от концентраций различных веществ, включая жирорастворимые витамины, которые участвуют в защитных реакциях клеток от окислительного стресса. Клинические исследования показывают, что значительные изменения уровня *HSP70* наблюдаются у пациентов с сочетанием сахарного диабета и сердечно-сосудистых заболеваний, гипертонической болезнью и атеросклерозом.

Важно отметить, что по своей структуре БТШ схожи с продуктами гликирования и проявляют аналогичную биологическую активность, включая индуцирование провоспалительных цитокинов и молекул адгезии. Реактивность БТШ возрастает при гипергликемии, которая может иметь накопительный эффект и проявляться как немедленно, так и в отдаленной перспективе, подвергая пациентов с сахарным диабетом высокому риску развития диабетических осложнений, связанных со структурно-функциональными изменениями клеточных белков. Современные исследования подтверждают наличие значительной связи между уровнями БТШ в сыворотке крови и выраженностью клинических проявлений СД2, что позволяет рассматривать этот белок как маркер диабетической нейропатии.

Таким образом, на основе ряда отечественных и зарубежных исследований была выдвинута гипотеза о важной роли внутриклеточного метаболизма БТШ у пациентов с СД2, что может способствовать улучшению общего состояния больных [12]. Различные методы стимуляции роста внутриклеточного БТШ могут положительно сказаться на лечении СД2, так как они способствуют защите клеток от карбонильного стресса и апоптоза.

Одним из свойств БТШ является их способность функционировать как адипокины. Исследования показывают наличие корреляций между уровнями как клеточных, так и внеклеточных типов БТШ у пациентов с СД2 и ожирением, как осложненным сердечно-сосудистыми заболеваниями, так и без них [18]. Хотя картина этих вариаций различается в зависимости от типа БТШ и исследуемого биоматериала, общая тенденция заключается в том, что изменения в метаболизме БТШ способствуют инсулинорезистентности и, как следствие, развитию сахарного диабета, ожирения и сердечно-сосудистых осложнений.

Маркеры эндотелиальной дисфункции как диагностический критерий для оценки рисков осложнений у коморбидных пациентов с СД2 и ожирением. Эндотелий, как ключевой элемент сосудистого гомеостаза, регулирует тонус сосудов через чередование вазодилатации и констрикции, что обеспечивает адекватный кровоток. Нарушение этой реакции, называемое дисфункцией эндотелия, может привести к различным патологиям и заболеваниям, включая нарушения метаболизма и тканевого дыхания. В зрелом эндотелии снижается активность гликолиза и количество митохондрий, что приводит к функциональному покою. Однако активный метаболизм может значительно увеличить потребление кислорода, особенно при высоких уровнях глюкозы, что может ингибировать клеточные функции [7].

Эндотелий также самостоятельно метаболизирует липиды, что важно для синтеза жирных кислот. Нарушение этого процесса может вызвать дисфункцию эндотелия, особенно из-за окисленных фосфолипидов, которые увеличивают секрецию пуринов. Изменение функции эндотелия является триггером сердечно-сосудистых заболеваний и метаболических расстройств, включая сахарный диабет.

Эндотелий выполняет не только барьерную функцию, но и активно секретирует вазоактивные вещества, такие как оксид азота и эндотелин-1. Здоровый эндотелий контролирует баланс между различными процессами в сосудах, включая расширение и сужение, тромбообразование и воспаление. Одним из состояний, связанных с нарушением функции эндотелия, является *сахарный диабет* (СД), что обусловлено глюкозо- и липотоксичностью. Поэтому в нашем исследовании СД выбран как модель для изучения *эндотелиальной дисфункции* (ЭД). ЭД при диабете является ключевым фактором развития макро- и микрососудистых осложнений. При макрососудистых осложнениях СД2Т наблюдается

снижение биодоступности оксида азота (NO) и увеличение продукции вазоконстрикторов. При микрососудистых осложнениях отмечается снижение выброса NO, оксидативный стресс и воспаление [16, 17].

Большинство пациентов с СД страдают от ожирения, что способствует инсулинорезистентности и нарушению углеводного обмена. Жировая ткань, как эндокринный орган, выделяет адипокины, влияющие на оксидативный стресс и воспаление, что также нарушает функцию эндотелия и связано с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Нарушение секреторной активности клеток эндотелия считается начальным механизмом ЭД. В настоящее время основным методом диагностики ЭД является доплерографическое исследование поток-зависимой дилатации плечевых артерий. Этот неинвазивный метод требует дорогостоящего оборудования и времени, что подчеркивает необходимость разработки более доступных методов диагностики ЭД [10].

Асимметричный диметиларгинин (ADMA) представляет собой продукт протеолиза, который образуется в результате посттрансляционной метилирующей модификации аргинина в белковых комплексах с участием ферментов-трансфераз. Значительные уровни ADMA обнаруживаются как в плазме крови, так и в различных тканевых жидкостях и цитоплазме. Среди производных аргинина ADMA является одним из наиболее активных эндогенных ингибиторов синтеза NO. Снижение продукции NO приводит к сужению сосудов и увеличению агрегации и адгезии тромбоцитов, что влияет на систему свёртывания крови. Измерение уровня ADMA в сыворотке крови является важным показателем, который помогает оценить степень поражения и риск развития как ранних, так и отдалённых сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с различными сопутствующими патологиями, такими как атеросклероз, гипертония, СД и цереброваскулярные заболевания [17]. Физиологическая концентрация ADMA у здоровых взрослых колеблется от 0,38 до 0,65 мкмоль/л, что обеспечивает минимальный контроль над продукцией NO (снижение не более чем на 10 %). Однако значительное увеличение уровня этого биомаркера может существенно повлиять на ингибирующий эффект относительно синтеза оксида азота, достигая до 2/3 от общей продукции. Клинические проявления эндотелиальной дисфункции приводят к многократному увеличению уровня ADMA: при гипертонии с ожирением его концентрация может удваиваться, а при прогрессирующей почечной недостаточности – вырасти до 10 раз.

Эндотелин-1 является наиболее активным изомером пептида эндотелина, который играет ключевую роль в морфофункциональном гомеостазе кровеносных сосудов. Клетки эндотелия вырабатывают проэндотелин, который, под воздействием как внутриклеточных, так и внеклеточных эндотелинпревращающих ферментов, приобретает активную форму и участвует в вазоконстрикции. ED-1 имеет широкие точки секреции: он образуется не только в микроэндотелиальных структурах сосудов, но и в нейроглиальных клетках ангиального окружения, а также в мезенгиальных клетках печени и почек. Исследования последних десятилетий показывают значительные связи между сывороточными уровнями ED-1 и выраженностью гипертонической болезни, дислипидемией и ожирением. Существуют также основания рассматривать ED-1 в качестве потенциального биомаркера для прогноза развития и тяжести сердечно-сосудистых заболеваний как у «условно здоровых» людей, так и у пациентов с СД2 типа [20, 21].

Анализ литературы иностранных источников. Исследование Клиники эндокринологии и обмена веществ Университетской больницы Александровска (София, Болгария), проведенное М. Boyanov и D. Bakalov, изучало корреляции между ИМТ, ОТ, ОТР, ОТБ и маркерами ED-1, ADMA у 169 пациентов с СД2. ИМТ оказался основным маркером ожирения, а параметры состава тела показали значимые связи с рисками ишемической болезни сердца и инсульта. Корреляции между индексами ожирения и сердечно-сосудистыми биомаркерами были незначительными, кроме ИМТ и жировой массы по отношению к ET-1.

В 2020 году на той же базе исследовались биомаркеры (ADMA, ET-1, NT-proBNP и PIGF-1) для прогнозирования сердечно-сосудистых рисков у 169 пациентов с СД2. Уровни NT-proBNP и PIGF-1 измерялись на анализаторе Elecsys 2010, а ADMA и ET-1 определялись иммуноферментными анализами. Риски оценивались по шкалам FRS и UKPDS. PIGF-1 не показал корреляции с сердечно-сосудистыми рисками, ADMA имел слабую корреляцию с 10-летним риском инсульта. ET-1 коррелировал только с риском инсульта, а NT-proBNP – со всеми оценками сердечно-сосудистого риска. В итоге, ADMA и PIGF-1 не были полезны для стратификации риска, в то время как ET-1 и NT-proBNP показали значимую связь с сердечно-сосудистыми рисками [21].

Клинические исследования, такие как VADT, ACCORD и UKPDS, показали, что уровень сывороточной глюкозы является ключевым фактором риска осложнений диабета [11, 13, 14]. Например, исследование ORIGIN с участием более 12,5 тысяч пациентов показало, что эффективное лечение снижает риск сердечно-сосудистых заболеваний на 37,5 %. Аналогично, исследование RECORD выявило, что недостаточный контроль уровня глюкозы увеличивает риск ишемии миокарда у пациентов с уже существующими осложнениями. Таким образом, сахарный диабет тесно связан с сердечно-

сосудистыми заболеваниями из-за общих факторов риска, таких как артериальная гипертензия и метаболические нарушения. Эти факторы, включая инсулинорезистентность и гипергликемию, самостоятельно увеличивают риск сердечно-сосудистых заболеваний.

Выводы. Таким образом, анализ литературных данных показал значимую связь между сывороточной концентрацией ED-1 и тяжестью, а также интенсивностью микрососудистых заболеваний у пациентов с СД2. Важно подчеркнуть, что оценка ED-1 как фактора риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и их ранних и отдаленных последствий является актуальной и необходимой для разработки персонализированных терапевтических и диагностических стратегий. Исследования показывают, что повышенные уровни белков теплового шока ассоциированы с эндотелиальной дисфункцией, что является предшественником сердечно-сосудистых заболеваний. В частности, наблюдается корреляция между уровнями HSP и маркерами эндотелиальной дисфункции, такими как *асимметричная диметиламинокислота (ADMA)* и *оксид азота (NO)*. Эти взаимосвязи подчеркивают важность белков теплового шока как потенциальных маркеров клеточного стресса и воспаления в контексте СД2и ожирения.

Литература

1. Козиолова Н. А., Полянская Е. А., Миронова С. В. Сахарный диабет 2 типа и микрососудистые осложнения у больных стабильной ишемической болезнью сердца: распространенность, прогноз и выбор антитромботической терапии // Южно-Российский журнал терапевтической практики. 2022. Т. 3. №. 4. С. 7-24.
2. Лобашова В. Л., Шепелькевич А. П., Дыдышко Ю. В. Оценка уровня резистина у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, получающих инсулин в схеме терапии, с учетом пола и пищевого поведения // Фундаментальная и клиническая диабетология в 21 веке: от теории к практике. 2021. №2. С. 63-63.
3. Рубцов Ю. Е., Крюков Е. В., Халимов Ю. Ш. Сосудистое старение и сахарный диабет 2 типа // Эндокринология: Новости. Мнения. Обучение. 2021. №. 1 (34). С. 52-61.
4. Салухов В. В., Ильинская Т. А., Минаков А. А. Влияние современной сахароснижающей терапии на массу тела у больных сахарным диабетом 2 типа // Эндокринология: Новости. Мнения. Обучение. 2022. №. 1 (38). С. 39-52.
5. Сваровская А. В., Гарганеева А. А. Сахарный диабет 2 типа и сердечная недостаточность - современный взгляд на механизмы развития // Сахарный диабет. 2022. Т. 25. №. 3. С. 267-274.
6. Batista T.M., Haider N., Kahn C.R. Defining the Underlying Defect in Insulin Action in Type 2 Diabetes. // Diabetologia. 2021. № 64(5). P. 994-1006.
7. Clyne A.M. Endothelial response to glucose: dysfunction, metabolism, and transport. // Biochem Soc Trans. 2021. №26. P. 49(1): 313-325. doi: 10.1042/BST20200611.
8. Cui K., Li Z. Identification and analysis of type 2 diabetes-mellitus-associated autophagy-related genes. // Front Endocrinol (Lausanne). 2023. №8. P. 14: 1164112. doi: 10.3389/fendo.2023.1164112.
9. Damanik J., Yunir E. Type 2 Diabetes Mellitus and Cognitive Impairment. // Acta Med Indones. 2021. №53(2). P. 213-220.
10. Daios S., Kaiafa G., Pilalas D., Nakou I., Kanellos I., Kirdas K., Despoudi K., Papanas N., Savopoulos C. Endothelial Dysfunction and Platelet Hyperaggregation in Type 2 Diabetes Mellitus: The Era of Novel Anti-diabetic Agents. // Curr Med Chem. 2021. № 28(20). P. 3935-3963. doi: 10.2174/0929867327666201009143816.
11. Duckworth W., Abraira C., Moritz T. Glucose control and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes mellitus. // N Engl J Med. 2009. № 360(2). P. 129-139. doi: 10.1056/NEJMoa151022.
12. Esmaeilzadeh A., Mohammadi V., Elahi R., Rezakhani N. The role of heat shock proteins (HSPs) in type 2 diabetes mellitus pathophysiology. // J Diabetes Complications. 2023. №37(11). P. 108564. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2023.108564.
13. Gerstein H.C., Miller M.E., Byington R.P. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. // N Engl J Med. 2008. № 358(24). P. 2545-2559. doi: 10.1056/NEJMoa0802743.
14. Holst J.J., Vilsboll T., Zander M. The importance of early intervention in type 2 diabetes: the UKPDS experience. // Diabetologia. 2008. № 51(6). P. 1240-1248. doi: 10.1007/s00125-008-1024-9.
15. Hooper P.L. Insulin Signaling, GSK-3, Heat Shock Proteins and the Natural History of Type 2 Diabetes Mellitus: A Hypothesis. // Metab Syndr Relat Disord. 2007. №5(3). P. 220-230. doi: 10.1089/met.2007.0005.
16. Li X., Zou J., Lin A., Chi J., Hao H., Chen H., Liu Z. Oxidative Stress, Endothelial Dysfunction, and N-Acetylcysteine in Type 2 Diabetes Mellitus. // Antioxid Redox Signal. 2024. №40(16-18). P. 968-989. doi: 10.1089/ars.2023.0524.

17. Ortiz-Martínez M., González-González M., Martagón A.J., Hlavinka V., Willson R.C., Rito-Palomares M. Recent Developments in Biomarkers for Diagnosis and Screening of Type 2 Diabetes Mellitus. // *Curr Diab Rep.* 2022. №22(3). P. 95-115. doi: 10.1007/s11892-022-01453-4.
18. Rowles J.E., Keane K.N., Gomes Heck T., Cruzat V., Verdile G., Newsholme P. Are Heat Shock Proteins an Important Link between Type 2 Diabetes and Alzheimer Disease? // *Int J Mol Sci.* 2020. № 21(21). P 8204. doi: 10.3390/ijms21218204.
19. Tanase D.M., Gosav E.M., Costea C.F., Ciocoiu M., Lacatusu C.M., Maranduca M.A., Ouatu A., Floria M. The Intricate Relationship between Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM), Insulin Resistance (IR), and Nonalcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD). // *J Diabetes Res.* 2020. №31. P. 3920196. doi: 10.1155/2020/3920196.
20. Tinajero M.G., Malik V.S. An Update on the Epidemiology of Type 2 Diabetes: A Global Perspective. // *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2021. №50(3). P. 337-355. doi:10.1016/j.ecl.2021.05.013.
21. Zhang J. Biomarkers of endothelial activation and dysfunction in cardiovascular diseases. // *Rev Cardiovasc Med.* 2022. №23(2). P. 73. doi:10.31083/j.rcm2302073.

References

1. Koziolova NA, Polyanskaya EA, Mironova SV. Saharnyj diabet 2 tipa i mikrososudistye oslozhneniya u bol'nyh stabil'noj ishemicheskoy bolezniyu serdca: rasprostranennost', prognoz i vybor antitromboticheskoy terapii [Type 2 diabetes mellitus and microvascular complications in patients with stable coronary heart disease: prevalence, prognosis, and choice of antithrombotic therapy]. *South Russian Journal of Therapeutic Practice.* 2022;3:7-24. Russian.
2. Lobashova V, Shepelkevich AP, Dydyshko Yu V. Ocenka urovnya rezistina u pacientov s saharnym diabetom 2 tipa, poluchayushchih insulin v skheme terapii, s uchetom pola i pishchevogo povedeniya [Assessment of the level of resistin in patients with type 2 diabetes mellitus receiving insulin in a therapy regimen, taking into account gender and eating behavior]. *Fundamental and clinical diabetology in 21 century: from theory to practice.* 2021;63-63. Russian.
3. Rubtsov YuE, Kryukov EV, Khalimov Yu Sh. Sosudistoe starenie i saharnyj diabet 2 tipa [Vascular aging and type 2 diabetes mellitus]. *Endocrinology: News. Opinions. Training.* 2021; 1 (34):52-61. Russian.
4. Salukhov V, Ilyinskaya T A, Minakov A A. Vliyanie sovremennoj saharosnizhayushchej terapii na massu tela u bol'nyh saharnym diabetom 2 tipa [The influence of modern hypoglycemic therapy on body weight in patients with type 2 diabetes mellitus]. *Endocrinology: News. Opinions. Training.* 2022;1 (38):39-52. Russian.
5. Swarovskaya AV, Garganeeva A A. Saharnyj diabet 2 tipa i serdechnaya nedostatochnost' - sovremennyy vzglyad na mekhanizmy razvitiya [Type 2 diabetes mellitus and heart failure - a modern view on the mechanisms of development]. *Diabetes mellitus.* 2022;25:267-274. Russian.
6. Batista TM, Haider N, Kahn CR. Defining the Underlying Defect in Insulin Action in Type 2 Diabetes. *Diabetologia.* 2021; 64(5): 994-1006. doi: 10.1007/s00125-021-05415-5.
7. Clyne AM. Endothelial response to glucose: dysfunction, metabolism, and transport. *Biochem Soc Trans.* 2021; 49(1): 313-325. doi: 10.1042/BST20200611.
8. Cui K, Li Z. Identification and analysis of type 2 diabetes-mellitus-associated autophagy-related genes. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2023; 14: 1164112. doi: 10.3389/fendo.2023.1164112.
9. Damanik ., Yunir E. Type 2 Diabetes Mellitus and Cognitive Impairment. *Acta Med Indones.* 2021; 53(2): 213-220.
10. Daios S, Kaiafa G, Pilalas D, Nakou I, Kanellos I, Kirdas K, Despoudi K, Papanas N, Savopoulos C. Endothelial Dysfunction and Platelet Hyperaggregation in Type 2 Diabetes Mellitus: The Era of Novel Anti-diabetic Agents.**Curr Med Chem.* 2021; 28(20): 3935-3963. doi: 10.2174/0929867327666201009143816.
11. Duckworth W, Abaira C, Moritz T, et al. Glucose control and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med.* 2009; 360(2): 129-139. doi: 10.1056/NEJMoa151022.
12. Esmaeilzadeh A, Mohammadi ., Elahi R, Rezakhani N. The role of heat shock proteins (HSPs) in type 2 diabetes mellitus pathophysiology. *J Diabetes Complications.* 2023; 37(11): 108564. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2023.108564.
13. Gerstein HC, Miller ME, Byington RP, et al. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2008; 358(24): 2545-2559. doi: 10.1056/NEJMoa0802743.
14. Holst JJ, Vilsbøll T, Zander M, et al. The importance of early intervention in type 2 diabetes: the UKPDS experience. *Diabetologia.* 2008; 51(6): 1240-1248. doi: 10.1007/s00125-008-1024-9.
15. Hooper PL. Insulin Signaling, GSK-3, Heat Shock Proteins and the Natural History of Type 2 Diabetes Mellitus: A Hypothesis. *Metab Syndr Relat Disord.* 2007; 5(3): 220-230. doi: 10.1089/met.2007.0005.
16. Li X, Zou J, Lin A, Chi J, Hao H, Chen H, Liu Z. Oxidative Stress, Endothelial Dysfunction, and N-Acetylcysteine in Type 2 Diabetes Mellitus. *Antioxid Redox Signal.* 2024; 40(16-18): 968-989. doi: 10.1089/ars.2023.0524.

17. Ortiz-Martínez M, González-González M, Martagón AJ, Hlavinka V, Willson RC, Rito-Palomares M. Recent Developments in Biomarkers for Diagnosis and Screening of Type 2 Diabetes Mellitus. *Curr Diab Rep.* 2022; 22(3): 95-115. doi: 10.1007/s11892-022-01453-4.
18. Rowles JE, Keane KN, Gomes Heck T, Cruzat V, Verdile G, Newsholme P. Are Heat Shock Proteins an Important Link between Type 2 Diabetes and Alzheimer Disease? *Int J Mol Sci.* 2020; 21(21): 8204. doi: 10.3390/ijms21218204.
19. Tanase DM, Gosav EM, Costea CF, Ciocoiu M, Lacatusu CM, Maranduca MA, Ouatu A, Floria M. The Intricate Relationship between Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM), Insulin Resistance (IR), and Nonalcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD). *J Diabetes Res.* 2020; 2020:3920196. doi: 10.1155/2020/3920196.
20. Tinajero MG, Malik VS. An Update on the Epidemiology of Type 2 Diabetes: A Global Perspective. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2021;50(3):337-355. doi:10.1016/j.ecl.2021.05.013.
21. Zhang J. Biomarkers of endothelial activation and dysfunction in cardiovascular diseases. *Rev Cardiovasc Med.* 2022;23(2):73. doi:10.31083/j.rcm2302073.

Библиографическая ссылка:

Литвинов А.С., Красноручская О.Н., Дугушева В.А., Котова Ю.А., Морозова А.Е., Стрельникова С.А. Сахарный диабет 2 типа и ожирение: роль окислительного стресса и маркеров эндотелиальной дисфункции (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2025. №5. Публикация 1-4. URL: <http://www.vnmt.ru/Bulletin/E2025-5/1-4.pdf> (дата обращения: 25.09.2025). DOI: 10.24412/2075-4094-2025-5-1-4. EDN ENJXGZ*

Bibliographic reference:

Litvinov AS, Krasnorutskaya ON, Dugusheva VA, Kotova YA, Morozova AE, Strelnikova SA. Saharnyj diabet 2 tipa i ozhirenie: rol' okislitel'nogo stressa i markerov endotelial'noj disfunkcii (obzor literatury) [Type 2 diabetes mellitus and obesity: the role of oxidative stress and endothelial dysfunction markers (literature review)]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition.* 2025 [cited 2025 Sep 25];5 [about 8 p.]. Russian. Available from: <http://www.vnmt.ru/Bulletin/E2025-5/1-4.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2025-5-1-4. EDN ENJXGZ

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://www.vnmt.ru/Bulletin/E2025-5/e2025-5.pdf>

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



ДОКЛИНИЧЕСКИЕ ИСПЫТАНИЯ ДИСТАНЦИОННОЙ НЕИНВАЗИВНОЙ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОЙ ТЕРАПИИ ОЖОГОВЫХ РАН НА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ

Л.Г. АИСТОВА*, А.О. ФЕДОРОВА*, Т.В. МИЛЛЕР*, О.В. ГРУЗДОВА*, Е.В. БОНДАРЧУК**,
И.Ф. ТУРКАНОВ**, Г.А. ФЛАКС**, В.Г. ГРЯЗНОВ**, А.Г. ВАГАНОВ**, Е.А. ГАЛКИНА**,
М.А. ГОТЫЖЕВ***, А.М. НОГМОВ***, А.Д. АСЛАНОВ***

* Дальневосточный государственный аграрный университет,
ул. Политехническая, д. 86, г. Благовещенск-на-Амуре, 675005, Россия, e-mail: pmif@dalgau.ru
** Концерн "ГРАНИТ", Гоголевский бульвар, д.31, стр. 2, г. Москва, 119019, Россия,
e-mail: office@granit-concern.ru

*** ФГОАУ ВО "Кабардино-Балкарский Университет им. Х. М. Бербекова",
ул. Чернышевского, д. 173, г. Нальчик, Кабардино-Балкарская Республика, 360004, Россия

Аннотация. Обоснование. Изучение новых методов местной терапии при поражениях различной глубины является актуальной задачей современной ожоговой медицины. **Цель исследования** – оценка эффективности слабых неионизирующих нетепловых электромагнитных полей в процессах заживления ожоговых ран у кроликов. **Материалы и методы исследования.** Нерандомизированное экспериментальное исследование было проведено в учебном виварии Дальневосточного государственного аграрного университета (Россия) на 24 кроликах в возрасте 1,5 лет со средним весом 3,2 кг, разделенных на 2 равные группы. В первой группе лечение ЭМП не применялось, модельные ожоговые раны обрабатывались 0,9 % раствором NaCl, во второй группе раны подвергались такой же терапии в сочетании с дистанционной электромагнитной терапией на расстоянии 12 м. Продолжительность исследования составила 30 дней. **Результаты и их обсуждение.** На протяжении всего эксперимента в опытной группе наблюдалась высокая скорость заживления раны. На 21-й день средняя площадь раны в экспериментальной группе уменьшилась на 18 см² по мере интенсивного развития грануляционной ткани. В конце эксперимента, в экспериментальной группе, в отличие от контрольной, было отмечено отсутствие на раневой поверхности высокопатогенной кишечной и синегнойной палочки и различных культур протей. Лабораторные изменения у кроликов контрольной группы характеризовали явления сепсиса с полиорганной недостаточностью. В опытной группе все значимые биохимические показатели были в норме на протяжении всего эксперимента. К 8-10-му дню все животные из контрольной группы погибли, а в опытной группе остались живы. На секции умерших в контрольной группе выявлены признаки острого сепсиса, а в опытной – эндотоксикоза. **Выводы.** Применение электромагнитной терапии ускорило процессы заживления ожоговых ран у экспериментальных животных и оказало системный противовоспалительный эффект, обусловивший высокую выживаемость животных экспериментальной группы.

Ключевые слова: неинвазивная электромагнитная терапия, слабые импульсные неионизированные нетепловые электромагнитные поля, ЭМП, ПЭМП, ожоговые раны, доклинические испытания, Гц.

PRECLINICAL STUDIES OF REMOTE NON-INVASIVE ELECTROMAGNETIC THERAPY OF BURN WOUNDS IN EXPERIMENTAL ANIMALS

L.G. AISTOVA*, A.O. FEDOROVA*, T.V. MILLER*, O.V. GRUZDOVA*, E.V. BONDARCHUK**,
I.F. TURKANOV**, G.A. FLAKS**, V.G. GRYAZNOV**, A.G. VAGANOV**, E.A. GALKINA**,
M.A. GOTYZHEV***, A.M. NOGMOV***, A.D. ASLANOV***

* Far Eastern State Agrarian University, 86 Polytechnic St., Blagoveshchensk-on-Amur, 675005, Russia,
e-mail: pmif@dalgau.ru

** Concern "GRANIT", 31 Gogolevsky Boulevard, Bldg. 2, Moscow, 119019, Russia,
e-mail: office@granit-concern.ru

*** Federal State Autonomous Educational Institution of Higher
Education "Kabardino-Balkarian State University named after H. M. Berbekov",
173 Chernyshevsky St., Nalchik, Kabardino-Balkarian Republic, 360004, Russia

Abstract. Background. The study of new methods of local therapy for injuries of varying depth is a relevant task in modern burn medicine. **The Purpose of the Study** was to evaluate the effectiveness of weak non-ionizing non-thermal electromagnetic fields in the healing processes of burn wounds in rabbits. **Materials and**

Methods. A non-randomized experimental study was conducted in the educational vivarium of the Far Eastern State Agrarian University (Russia) on 24 rabbits aged 1.5 years with an average weight of 3.2 kg, divided into 2 equal groups. In the first group, EMF treatment was not applied; model burn wounds were treated with 0.9% NaCl solution. In the second group, the wounds were subjected to the same therapy in combination with remote electromagnetic therapy at a distance of 12 m. The duration of the study was 30 days. **Results and Discussion.** Throughout the experiment, the experimental group showed a high rate of wound healing. By day 21, the average wound area in the experimental group decreased by 18 cm² due to the intensive development of granulation tissue. At the end of the experiment, the experimental group, unlike the control group, showed no presence of highly pathogenic *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, or various *Proteus* cultures on the wound surface. Laboratory changes in the control group rabbits were characterized by signs of sepsis with multiple organ failure. In the experimental group, all significant biochemical parameters remained within normal limits throughout the experiment. By days 8–10, all animals in the control group had died, while the experimental group animals survived. Autopsy of the deceased control group animals revealed signs of acute sepsis, whereas in the experimental group, endotoxemia was observed. **Conclusions.** The application of electromagnetic therapy accelerated the healing processes of burn wounds in experimental animals and exerted a systemic anti-inflammatory effect, which contributed to the high survival rate of animals in the experimental group.

Keywords: non-invasive electromagnetic therapy, weak pulsed non-ionizing non-thermal electromagnetic fields, EMF, PEMF, burn wounds, preclinical studies, Hz.

Введение. Основными задачами комбустиологии в настоящее время являются не только поиск различных новых методов экстракорпоральной детоксикации, коррекция белковой недостаточности, восстановление коагуляционного и тромбогемостаза, но и поиск новых способов местного лечения ожогов различной глубины [3]. В этой связи особенно интересным представляется поиск новых инновационных методик при поверхностных (I-II) и пограничных (IIIА – IIIБ) ожоговых повреждениях (классификация XXVII Всесоюзного съезда хирурга) [1]. Доля этих видов ожогов в общей структуре заболеваемости составляет 60-80 % на 100 тыс. больных [7]. Если при I - II степени улучшение качества местного лечения лишь ускоряет заживление ожоговых поверхностей вне зависимости от их площади, то, в случае пограничных ожогов, очень часто может явиться решающим фактором дальнейшего хода процесса [13]. Дело в том, что при ожогах III АБ степени отмечается поражение кожи на уровне сетчатого слоя дермы, и источником эпителия, необходимым для регенерации являются уцелевшие придатки кожи: волосяные фолликулы и сальные железы [1]. В этой связи, неадекватно использованная местная терапия, а также присоединение бактериальной инфекции может способствовать вторичному углублению ожоговой раны и большему по тяжести и длительности заболеванию [8, 9].

При данном варианте ожога выделяют три гистологических зоны поражения. Первая – *зона коагуляции*, где отмечается тотальный некроз ткани [1]. Вторая – *зона стаза* (Jackson, 1953), в которой отмечаются микроциркуляторные нарушения и явления паранекроза за счёт повреждающего действия различных острофазовых биохимических сдвигов с выделением большого количества свободных радикалов кислорода и активизации перекисного окисления липидов [4, 12]. Именно за счёт этой зоны происходит феномен вторичного углубления ожоговой поверхности, поскольку, при отсутствии адекватного лечения, данная зона также подвергается тотальному некрозу. Кроме того, выделяют третью зону – *зону гиперемии*, где воспалительные изменения характеризуются покраснением и отеком [1].

Таким образом, поиск новых средств местного воздействия на зону стаза (паранекроза) с противовоспалительной целью, позволит кардинально улучшить результаты лечения у данной группы пациентов. В совокупности с появлением различных новых композиционных материалов, использующихся в качестве раневых покрытий, в литературе появляются интересные данные о влиянии воздействия *электромагнитного излучения* (ЭМИ) различной величины на ожоговую поверхность [14-17]. Изучение зависимости эффектов ЭМИ на ожоговые раны от частоты и интенсивности в настоящее время не проводилось. Механизмом возникновения ЭМИ, обеспечивающим реализацию вышеописанных эффектов, является чувствительная к ЭМИ способность к кластеризации сферических нанопузырьков в межклеточной жидкости – *бастонов*. Эти заряженные пузырьчатые образования могут влиять на ионный обмен через каналы клеточной мембраны [17]. Таким образом, изучение воздействия ЭМИ на ожоговые раны является передовым моментом современной комбустиологии. Пандемия COVID-19 потребовала обращения к технологиям электромагнитного излучения, которые ранее эффективно применялись в мировой системе здравоохранения. Тщательный анализ многочисленных результатов, полученных в этой области, привел исследователей к разработке технологий дистанционного подавления патогенов с низким уровнем шума. Устройство для неинвазивной электромагнитной терапии «ТОР», разработанное с использованием технологии *subnoise*, успешно прошло рандомизированные контролируемые клинические испытания при лечении пациентов с легкой и среднетяжелой формой заболевания *Sars-Cov-2* в COVID-клинике Самарского государственного медицинского университета [18].

Цель исследования – оценка эффективности слабых неионизирующих нетепловых электромагнитных полей в процессах заживления ожоговых ран у кроликов.

Материалы и методы исследования. Проспективное нерандомизированное исследования проводили в условиях учебного вивария факультета ветеринарной медицины, зоотехнии и биотехнологий ФГБОУ ВО Дальневосточного ГАУ в период с июня 2024 года по настоящее время на 24 беспородных кроликах, возрастом 1,5 года, средней массой 3,2 кг.

Для лечения ожоговых инфицированных ран использовали устройство электромагнитной терапии «ТОР», использованное в COVID-клинике Самарского государственного медицинского университета. Аппарат неинвазивной электромагнитной терапии «ТОР» зарегистрирован в качестве медицинского изделия в Государственном реестре Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения Российской Федерации (№RZN 2021/15459 от 23 сентября 2021 года, регистрационное досье № RD36804/79643).

Принцип действия Аппарата «ТОР» основан на слабом неионизирующем нетепловом электромагнитном излучении, непрерывно генерируемое высоковольтными импульсами вольфрамовых электродов. Частота импульсов находится в диапазоне 100-150 Гц, каждый меандроподобный волновой пакет имеет частотный режим 25 кГц. Потребляемая мощность при работе составляет 12Вт максимальная - 150 Вт. Напряжение на вольфрамовых электродах не превышает 8 кВ. Электромагнитное излучение «ТОР» соответствует Национальным требованиям здравоохранения Российской Федерации [18].

После проведения моделирования ожоговых ран кожного покрова размером 5,0 см, которое осуществляли путем прижигания раскаленным металлическим клеймом, диаметром 5,5 см в межлопаточной области в течении 10с, без давления, животных разделили на 2 группы.

В первой (опытной) группе было 12 кроликов, которые лечение не получали, а обработка ран проводилась только 0,9 % раствором NaCl, без использования дополнительных медикаментозных средств.

Во второй группе также было 12 кроликов, обработка ран проводилась 0,9 % раствором NaCl с совместным воздействием аппаратом «ТОР» сразу же после моделирования раны, на 3-й, 5-й, 8-й, 12-й, 17-й, 21-й, 26-й день эксперимента. Длительность исследования составила 30 дней.

Площадь ожоговых ран рассчитана способом V. Schubert [2] по формуле: $S = 0,763LW$, где L – длина раны, W – ширина раны. Таким образом, фоновая площадь ожоговой поверхности в двух группах у животных в среднем составила $19,07 \pm 1,25$ см.

Некрэктомию животным как опытной, так и контрольной группы не выполняли. Ежедневно проводился клинический контроль состояния животных, оценка местного статуса и термометрии.

Кроме этого, выполнялся клинический и биохимический анализ крови. В последнем оценивались: общий белок, альбумин, глюкоза, креатинин, мочеви́на, АЛТ, АСТ, билирубин общий, билирубин прямой, щелочная фосфатаза, калий, натрий, хлор, холестерин, триглицериды, *гаммаглутамилтрансфераза* (ГГТ), альфа-амилаза, *лактатдегидрогеназа* (ЛДГ), гамма-ГТ (*гамма-глутамилтрансфераза*), кальций общий, моче́вая кислота). Кроме того, выполнялось микробиологическое исследование раневого содержимого. Частота выполнения описанных исследований: всем животным перед моделированием ран, у кроликов контрольной группы - на 5-й и на 8-й день, у кроликов опытной группы - на 5-й, 8-й, 12-й, 17-й и 21-й день. Проводился забор красного костного мозга перед экспериментом, а также на 8-й и 21-й дни его проведения. Падших животных, а также выводимых из эксперимента кроликов путем забоя - подвергали патологоанатомическому исследованию.

Все лабораторные исследования проводили в аккредитованной ветеринарной лаборатории «ВЕТ ЮНИОН» на сертифицированном оборудовании по договору о выполнении лабораторных исследований в ветеринарии № 4089 от 10.06.2024 г. При проведении научных исследований придерживались требований биоэтики согласно Национальным «Общим этическим принципам экспериментов на животных», соответствующим положения «Европейской конвенции о защите позвоночных животных, которые используются для экспериментальных и других научных целей» от 18 марта 1986г. Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом Дальневосточного государственного аграрного университета Российской Федерации (протокол № 7 от 14.04.2024)

Статистическая обработка материала. При анализе цифровых результатов определяли биометрические величины: M – средняя арифметическая вариационного ряда, X – обозначение числа (величины), n – число наблюдений (число вариантов), a – амплитуда вариационного ряда, m – среднеквадратичная ошибка (средняя ошибка, стандартная ошибка) средней арифметической величины вариационного ряда, J – коэффициент для вычисления среднеквадратичной ошибки ($J = 0,02$), R - коэффициент для вычисления доверительных интервалов ($R = 0,05$), q - процент суммы, Σ – сумма вариант, L – величина доверительного интервала средней арифметической величины вариационного ряда. Математическую обработку данных осуществляли с помощью программы *Microsoft Excel 2010*. Для определения доверительного интервала использовали таблицу Р. Б. Стрелкова.

Результаты и их обсуждение. В контрольной группе на 5 сутки после моделирования ожоговой раны, площадь раны увеличилась в среднем на $11,27 \text{ см}^2$, а с 5 по 8 сутки на $3,9 \text{ см}^2$. При анализе опыт-

ной группы у 3 голов животных выявлено интенсивное заживление ожоговых ран начиная с 5 суток исследования. На 8-е сутки эксперимента после трехкратного применения неинвазивного электромагнитного воздействия у всех опытных животных отмечено снижение площади ожоговой раны на $17,30 \pm 5,06 \text{ см}^2$. Также у некоторых кроликов выявлены первые признаки начальной стадии развития грануляции ткани. Далее отмечается прогрессивное нарастание обозначенных тенденций. На 21 сутки после шестого раза применения электромагнитной терапии у всех опытных животных средняя площадь ран составила 1 см^2 , при этом они уменьшились на 18 см^2 с интенсивным развитием грануляционной ткани. У шести голов из данной группы к данному периоду наблюдалось полное заживление ожоговой раны с формированием начального волосяного покрова на поверхности зажившей ткани. Тенденция по скорости заживления ран продемонстрирована в табл. 1. Визуализация ран в различные фазы эксперимента представлена на рис. 1.

Таблица 1

Площадь ожоговых инфицированных ран на теле кроликов в период эксперимента

№ п/п	№	Площадь ожоговых ран, см					
		фон	5 день	8 день	12 день	17 день	21 день
Контроль							
1	1	19,07	25,07	33,72	-	-	-
2	2	19,07	32,73	-	-	-	-
3	3	19,07	33,72	-	-	-	-
4	4	19,07	29,57	-	-	-	-
5	5	19,07	25,66	-	-	-	-
6	6	19,07	36,70	-	-	-	-
7	7	19,07	38,08	-	-	-	-
8	8	19,07	23,34	-	-	-	-
9	9	19,07	37,36	-	-	-	-
10	10	19,07	22,89	-	-	-	-
11	11	19,07	31,61	-	-	-	-
12	12	19,07	27,39	34,76	-	-	-
$M \pm m$		19,07 ± 1,25	30,34 ± 4,37	34,24 ± 11,72	-	-	-
Опыт							
1	1	19,07	10,52	7,82	8,92	4,92	Полная регенерация
2	2	19,07	23,92	18,69	17,16	-	-
3	3	19,07	22,43	17,22	15,36	15,10	0,59
4	4	19,07	24,72	18,58	17,20	16,06	Полная регенерация
5	5	19,07	24,33	16,40	19,83	15,42	Полная регенерация
6	6	19,07	18,69	18,31	13,73	-	-
7	7	19,07	30,61	22,23	15,26	15,26	0,11
8	8	19,07	20,68	11,90	9,15	19,80	Полная регенерация
9	9	19,07	23,40	19,04	8,58	10,37	2,28
10	10	19,07	17,85	17,38	18,88	5,49	Полная регенерация
11	11	19,07	26,99	24,78	17,16	13,55	Полная регенерация
12	12	19,07	22,05	15,24	17,16	-	-
$M \pm m$		19,07 ± 1,25	22,18 ± 5,60	17,30 ± 5,06	14,87 ± 5,50	12,89 ± 6,11	0,99 ± 9,53

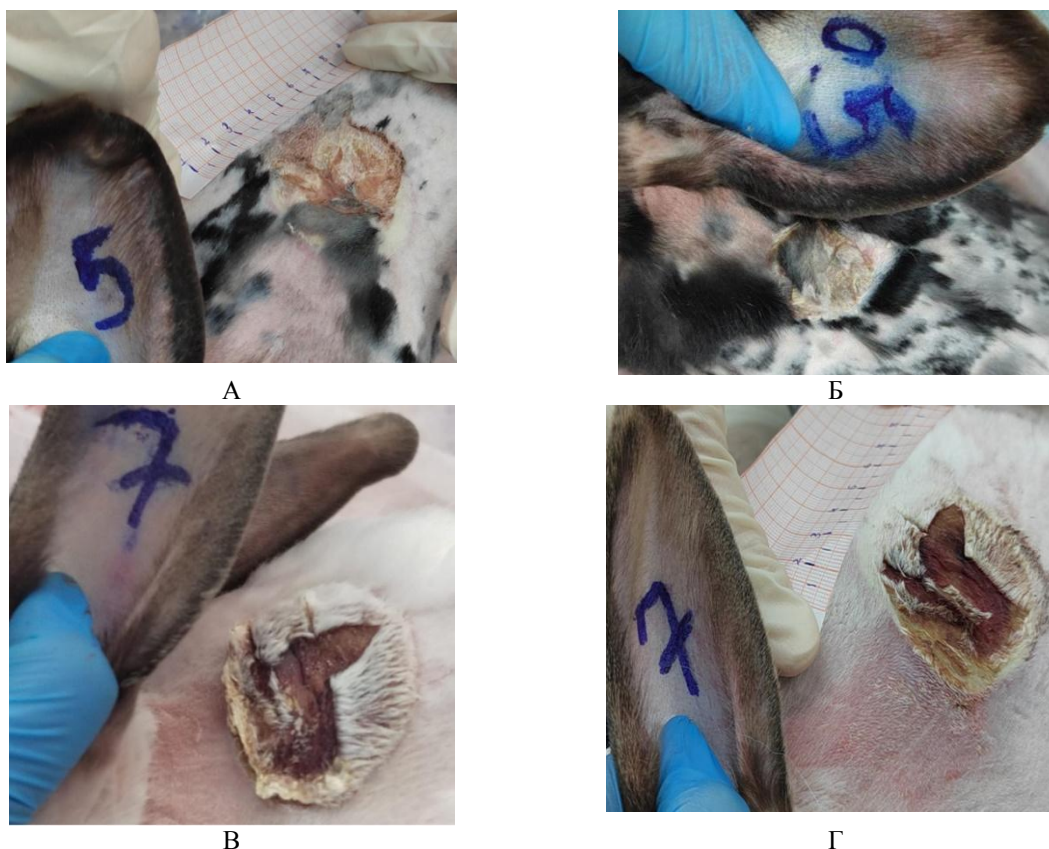


Рис. 1. Динамика заживления ожоговых ран с 5 по 21 сутки в группах исследования (А – опыт 5 сутки, Б – опыт 21 сутки, В – контроль 2 сутки, Г – контроль 8 сутки)

При оценке микробиоценоза кожи животного обеих групп перед моделированием ожоговой раны в большинстве случаев выявлена условнопатогенная монокультура *Staphylococcus epidermidis* ($\times 10^6$ КОЕ/мл). По результатам оценки на 5 сутки после моделирования ран микробного пейзажа у кроликов контрольной группы раневая микрофлора девяти кроликов соответствовала патогенным монокультурам и ассоциациям *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *Proteus mirabilis*, в концентрациях, превышающих $\times 10^5$ КОЕ/тамп. В раневом отделяемом на 7 сутки эксперимента выявили рост *Staphylococcus aureus* и *Pseudomonas aeruginosa* в виде монокультур и микробных ассоциаций. При изучении микробного загрязнения ожоговой раны кроликов опытной группы на 5 сутки, после обработок аппаратом «ТОР», выявлен рост микрофлоры в виде монокультур (*Staphylococcus equorum*, *Pantoea agglomerans*, *Staphylococcus sciuri*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus xylosus*, *Staphylococcus vitulinus*) и микробных ассоциаций: (*Enterobacter cloacae*, *Staphylococcus aureus*). К седьмым суткам микробный состав ран опытной группы был представлен монокультурами стафилококка – *Staphylococcus sciuri*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus xylosus*. В дальнейшем к 21-30 суткам эксперимента микробиоценоз кожи кроликов опытной группы менялся многократно, однако необходимо отметить отсутствие на поверхности смоделированных ран высокопатогенной кишечной палочки, палочки «синего гноя» и различных культур протей.

Анализируя данные клинического анализа крови, мы видим, что наблюдается стойкая эритроцитопения и снижение общего гематокрита, лейкоцитопения на протяжении всего времени проведения эксперимента (табл. 2).

Таблица 2

Показатели клинического анализа крови в динамике за весь период эксперимента

Показатели	Фон <i>n</i> = 10	Контрольная группа, <i>n</i> = 12		Опытная группа, <i>n</i> = 12				
		5-й день <i>n</i> = 3	8-й день <i>n</i> = 2	5-й день <i>n</i> = 7	8-й день <i>n</i> = 6	12-й день <i>n</i> = 9	17-й день <i>n</i> = 9	21-й день <i>n</i> = 9
<i>WBC</i> (Лейкоциты), $10^9/\text{л}$	3,0±0,21	2,1 ± 1,03	2,8 ± 0,07	6,7 ± 6,36	2,8 ± 0,36	2,6 ± 0,25	2,7 ± 0,20	2,8 ± 0,37
<i>Neu</i> (нейтрофилы), $10^9/\text{л}$	1,3±0,41	1,0 ± 0,31	0,7 ± 0,04	-	0,7 ± 0,21	0,6 ± 0,10	0,7 ± 0,16	0,5 ± 0,16
<i>Lym</i> (лимфоциты), $10^9/\text{л}$	1,2±0,11	1,2 ± 0,07	1,7 ± 0,09	-	1,7 ± 0,18	1,81 ± 0,18	1,9 ± 0,21	1,9 ± 0,27
<i>Mon</i> (моноциты), $10^9/\text{л}$	0,1±0,05	0,2 ± 0,05	0,16 ± 0,055	-	0,07 ± 0,014	0,06 ± 0,011	0,08 ± 0,018	0,09 ± 0,034
<i>Eos</i> (эозинофилы), $10^9/\text{л}$	0,2±0,07	0,1 ± 0,01	0,03 ± 0,015	-	0,1 ± 0,04	0,05 ± 0,008	0,09 ± 0,032	0,09 ± 0,042
<i>Bas</i> (базофилы), $10^9/\text{л}$	0,3±0,12	0,2 ± 0,07	0,15 ± 0,005	-	0,2 ± 0,06	0,13 ± 0,011	0,2 ± 0,01	0,3 ± 0,03
<i>Neu</i> (нейтрофилы), %	46,7±2,32	35,1 ± 7,18	26,9 ± 1,00	-	23,3 ± 4,12	20,8 ± 2,44	17,6 ± 2,60	15,4 ± 3,32
<i>Lym</i> (лимфоциты), %	43,6±2,73	48,5 ± 10,71	60,0 ± 1,65	-	62,8 ± 6,28	68,8 ± 3,10	62,0 ± 4,81	67,7 ± 5,03
<i>Mon</i> (Моноциты), %	3,8±0,58	5,6 ± 1,33	5,9 ± 2,10	-	3,0 ± 0,48	2,8 ± 0,47	3,7 ± 0,57	3,1 ± 0,80
<i>Eos</i> (эозинофилы), %	1,9±0,75	3,2 ± 0,39	1,5 ± 0,60	-	3,1 ± 0,84	2,3 ± 0,33	3,2 ± 0,65	3,1 ± 0,92
<i>Bas</i> (базофилы), %	4,2±1,16	7,6 ± 1,87	5,6 ± 0,05	-	7,8 ± 1,35	5,3 ± 0,63	9,4 ± 0,60	10,6 ± 0,78
<i>RBC</i> (эритроциты), $10^{12}/\text{л}$	3,3±0,20	8,4 ± 6,12	2,3 ± 0,89	2,3 ± 0,18	1,9 ± 0,22	1,8 ± 0,14	2,9 ± 0,53	2,9 ± 0,58
<i>HGB</i> (Гемоглобин), г/л	92,5±6,98	124,7 ± 3,84	124 ± 1,00	49,4 ± 3,75	116,7 ± 2,23	118,9 ± 2,70	130,1 ± 8,46	137,5 ± 9,04
<i>HTC</i> (гематокрит), %	22,1±1,76	13,3 ± 0,85	13,5 ± 5,55	16,0 ± 1,31	12,8 ± 1,42	11,5 ± 0,93	17,7 ± 3,49	15,5 ± 3,73
<i>PLT</i> Тромбоциты), $10^9/\text{л}$	239,4±17,95	199,0±39,15	256,5±48,50	88,4±23,78	190,5±29,26	120,1±18,38	121,2±15,11	123,1±20,82
<i>PCT</i> (тромбоциты), %	0,127±0,01	0,1 ± 0,02	0,158±0,0365	-	0,10 ± 0,017	0,07±0,009	0,058±0,0063	0,079±0,0134

При изучении пунктатов костного мозга в группах исследования эритроидный, гранулоцитарный и мегакариоцитарный ростки значимых отклонений не имеют. Анализируя биохимические сдвиги в анализе крови у кроликов контрольной группы на 5-й и 8-й дни проведения опыта основные изменения касаются повышения активности печеночных трансаминаз в рамках цитолитического синдрома. Ниже референсных значений на 15 % по сравнению с нормой оказался уровень триглицеридов. Увеличение в 2 раза содержания холестерина (гиперхолестеринемия) у кроликов контрольной группы наблюдалось на 8-й день эксперимента. В этот же период отмечено появление амилаземии. Увеличение данного показателя составило больше 23 % по сравнению с нормой) (табл. 3).

Таблица 3

Показатели биохимического анализа крови кроликов в динамике за весь период эксперимента

Показатели	Контрольная группа, n = 12			Опытная группа					
	до моделирования	5-й день	8-й день	до моделирования	5-й день	8-й день	12-й день	17-й день	21-й день
	n = 12	n = 3	n = 2	n = 12	n = 8	n = 10	n = 9	n = 9	n = 9
АлАТ, ед/л	57,5 ± 6,4	72 ± 23,17	66,5 ± 11,5	56,66 ± 3,53	58 ± 2,53	44,1 ± 2,79	58,77 ± 4,37	60,11 ± 2,76	49 ± 4,25
АсАТ, ед/л	54,75 ± 7,98	44 ± 13,86	28,5 ± 11,5	29,58 ± 3,34	24,5 ± 3,4	36,5 ± 10,5	59,22 ± 12,1	49,88 ± 10,81	65,77 ± 7,91
Альбумин, г/л	38 ± 0,74	33,66 ± 2,90	36 ± 3	34,58 ± 0,48	33,125 ± 0,39	33,8 ± 1,13	35,77 ± 1,40	33,33 ± 1,79	36,33 ± 1,41
Альфа-амилаза, ед/л	333,75 ± 29,26	252,66 ± 80,3	411 ± 177	179 ± 5,4	187,37 ± 9,5	188,4 ± 6,8	199,22 ± 12,78	263,4 ± 10,8	249,77 ± 14,93
Билирубин общий, мкмоль/л	1,94 ± 0,24	1,7	1,7	1,7	1,7	1,83 ± 0,08	1,84 ± 0,06	1,84 ± 0,047	1,82 ± 0,046
Гамма-ГТ, Ед/л	8,25 ± 0,98	5,66 ± 1,66	10 ± 1	6,4 ± 0,41	7 ± 0,70	6,6 ± 0,65	5 ± 0,28	5 ± 0,8	5 ± 0,29
Креатинин, 109мкмоль/л	102,9 ± 6,64	121,66 ± 5,89	113,5 ± 26,5	99,16 ± 3,6	100 ± 2,8	111,7 ± 6,4	96,77 ± 5,77	150,66 ± 14,22	141,22 ± 14,0
Мочевина, ммоль/л	7,83 ± 0,32	7,3 ± 0,84	8,65 ± 3,95	7,34 ± 0,21	4,43 ± 0,18	5,13 ± 0,34	4,8 ± 0,30	5,65 ± 0,31	4,63 ± 0,21
Общий белок, г/л	74 ± 4,08	69,33 ± 5,36	67,5 ± 12,5	62,58 ± 1,18	60,75 ± 0,70	62,2 ± 1,59	67,66 ± 2,54	64,44 ± 1,50	66 ± 1,90
Триглицериды, ммоль/л	1,06 ± 0,129	0,91 ± 0,23	0,89 ± 0,15	0,79 ± 0,07	1,36 ± 0,30	0,945 ± 0,105	1,52 ± 0,08	1,54 ± 0,02	1,54 ± 0,02
Холестерин, ммоль/л	1,63 ± 0,21	1,68 ± 0,47	3,53 ± 2,03	1,77 ± 0,13	1,62 ± 0,14	1,752 ± 0,12	1,82 ± 0,06	1,71 ± 0,11	1,75 ± 0,06
Фосфатаза щелочная, ед/л	64,08 ± 11,24	13,33 ± 5,6	66 ± 23	39,33 ± 3,9	38,12 ± 4,41	70,5 ± 11,84	66,22 ± 4,19	64,11 ± 3,17	58,33 ± 3,41
Кальций, ммоль/л	3,53 ± 0,079	3,97 ± 0,062	3,48 ± 0,43	3,51 ± 0,033	3,10 ± 0,058	3,063 ± 0,14	3,13 ± 0,08	3,16 ± 0,06	3,13 ± 0,08

В опытной группе на протяжении всего срока проведения эксперимента все значимые биохимические показатели находились в пределах референсных значений или их отклонения не имели значимого диагностического результата. Общие итоги эксперимента явились впечатляющими (табл. 4).

Таблица 4

Динамика падежа и дней планового убоя кроликов в период эксперимента

Номера животных	Дни эксперимента							
	1-й	3-й	4-й	5-й	6-й	7-й	8-й	21-й
Контроль								
K1	Моделирование раны						убой	
K2		пал						
K3			пал					
K4					пал			
K5						пал		
K6						пал		
K7					пал			
K8						пал		
K9				пал				
K10					пал			
K11				пал				
K12								убой
Опыт								
O1	Моделирование раны							
O2							Плановый убой	
O3								
O4								
O5								Плановый убой
O6							Плановый убой	
O7								Плановый убой
O8								
O9								Плановый убой
O10								
O11								
O12							Плановый убой	

К 8 суткам отмечен падеж 10 животных из контрольной группы. В опытной группе, на фоне электромагнитной терапии, все животные остались живы. При патологоанатомическом исследовании умерших выявляется картина острого сепсиса: венозный застой всех паренхиматозных органов с резко выраженной инъекцией сосудов и множественными кровоизлияниями на серозных покровах, токсический гепатит, холангит с дискинезией желчевыводящих путей, нефрит с множественными кровоизлияниями, септический спленит с инфарктами. При секции выведенных из эксперимента животных определяются полиорганные проявления ожоговой болезни, токсиемии с поражением в основном печени и поджелудочной железы. У опытной группы патоморфологические признаки эндотоксикоза были выражены в меньшей степени.

В результате нашего эксперимента изучено влияние электромагнитного излучения на течение ожоговых ран поверхностной и пограничной глубины. Размышляя над причинами ускорения заживления ран при воздействии электромагнитного излучения, можно выделить две точки его местного приложения. С одной стороны, воздействуя на ионообменные каналы клеточной мембраны, ЭМИ повышает регенерационный потенциал сохранившегося эпителия кожных придатков в зонах ожогового паранекоза, усиливая его пролиферацию, улучшая микроциркуляцию близлежащих слоёв дермы [4-5]. Всё это способствует образованию новой грануляционной ткани, равномерно с проходящей эпителизацией. Тем самым, блокируется вторичное углубление ожоговых ран, усиливаются процессы их констрикции. С другой стороны, снижается активность острофазовых реакций воспаления: подавляется перекисное окисление липидов, снижается образование активных радикалов кислорода, активируются антиоксидантные клеточные системы [5, 14-17]. Тем самым, процессы островоспалительной деструкции на клеточно-тканевом уровне становятся более сбалансированными, что способствует процессам регенерации. Необходимо также отметить, что все комплексные процессы клеточно-теневого строительства проходят в определённом бактериальном микроокружении, непосредственно влияющем на них [12]. Наш эксперимент показал, что электромагнитное излучение уничтожает высоко патогенную микрофлору на раневой поверхности, препятствуя формированию бактериальных ансамблей даже условно патогенных организмов. Данные процессы способствуют ускорению заживления ран. Наряду с местными эффектами элек-

ромагнитного излучения, важно подчеркнуть его органопротекторную функцию. Она имеет непосредственный механизм, заключающийся в стабилизации мембран клеток на фоне ожоговой эндотоксемии, что проявилось в нашем эксперименте сохранением биохимических констант крови в опытной группе, несмотря на имеющуюся ожоговую болезнь [5]. Данный факт нашел свое отражение на секции животных опытной группы в виде минимальных полиорганных изменений. Опосредованная органопroteкция ЭМИ заключалась в снижении токсической нагрузки ввиду отсутствия углубления ожоговой раны, ее дополнительной контаминации, а так же усиления процессов её очищения и регенерации. Совокупность данных факторов способствовало выживанию животных опытной группы в условиях ожоговой болезни.

Выводы:

1. Неинвазивная электромагнитная терапия при лечении ожоговых ран (I-IIIa ст.) у модельных животных (кроликов) ускорила процессы их заживления.
2. Слабые неионизированные нетепловые импульсные электромагнитные поля могут рассматриваться как вспомогательное средство регенерации ожоговых ран (I-IIIa ст.) и применяться в сочетании с классическими методами их лечения.
3. Доклинические испытания на кроликах показали, что электромагнитная терапия, помимо местного воздействия, оказала системный иммуностимулирующий эффект, обеспечив выживание животных опытной группы в условиях ожоговой болезни, однако механизм такого воздействия все еще требует дальнейших исследований.

Литература

1. Емельянова А.М., Стяжкина С.Н., Федоров В.Г., Субботин А.В. Современные методы лечения гнойных и ожоговых ран // Вестник медицинского института «Реавиз». 2020. № 1. С. 27–34
2. Савченко Ю.П., Федосов С.Р. Методы определения размеров раневой поверхности. // Вестник хирургии имени И. И. Грекова. 2007. № 166 (1). с. 102-105.
3. Abousy M., Sylvester S., Milek D., Hultman C.S., Caffrey J. Surgical management and outcomes of levamisole-induced vasculitis in a burn center: A case series. // JAAD Case Rep. 2021. №13. С. 36-42. doi: 10.1016/j.jdcrr.2021.04.028.
4. Adams B., Petruccione F. Nature's Novel Materials: A Review of Quantum Biology. In Encyclopedia of Condensed Matter Physics, 2nd ed., Chakraborty, T., Ed., Academic Press: Oxford, UK, 2024. pp. 593–604.
5. Amini A., Pouriran R., Abdollahifar M.A., Abbaszadeh H.A., Ghoreishi S.K., Chien S., Bayat M. Stereological and molecular studies on the combined effects of photobiomodulation and human bone marrow mesenchymal stem cell conditioned medium on wound healing in diabetic rats. // J Photochem Photobiol B. 2018. № 182. p. 42-51.
6. Bunkin N.F., Bolotskova P.N., Bondarchuk E.V., Gryaznov V.G., Kozlov V.A., Okuneva M.A., Ovchinnikov O.V., Penkov N.V., Smolij O.P., Turkanov I.F. Dynamics of Polymer Membrane Swelling in Aqueous Suspension of Amino-acids with Different Isotopic Composition // Photoluminescence Spectroscopy Experiments. Polymers. 2021. № 13. p. 2635.
7. Britton G.W., Wiggins A.R., Halgas B.J., Cancio L.C., Chung K.K. Critical Care of the Burn Patient. // Surg Clin North Am. 2023. №103(3). С. 415-426. doi: 10.1016/j.suc.2023.01.005.
8. Chai J.K., Zheng Q.Y., Li L.G. Analysis on treatment of eight extremely severe burn patients in August 2nd Kunshan factory aluminum dust explosion accident. // Zhonghua Shao Shang Za Zhi. 2018. № 34(6). 332-338. doi: 10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2018.06.004.
9. Chen B., Zhao J., Zhang Z., Li G., Jiang H., Huang Y., Li X. Clinical characteristics and risk factors for severe burns complicated by early acute kidney injury. // Burns. 2020. №46(5). p. 1100-1106. doi: 10.1016/j.burns.2019.11.018.
10. Dastgheib M., Shaddel M., Saba V., Homayouni M.M., Fereydoni A. Role of magnetic Field in the Healing of Cutaneous Leishmaniasis Lesions in Mice. // Arch Razi Inst. 2020. № 75(2)., pp. 227-232.
11. Fatenkov O.V., Davydkin I.L., Yashkov A.V., Gubareva E.Yu., Komarova M.V., Bondarchuk E.V., Ovchinnikov O.V., Turkanov I.F., Gryaznov V.G., Vaganov A.G., Smolij O.P., Galkina C.A., Partala A.V., Dolgikh O.V., Bunkin N.F., Kozlov V.A., Bolotskova P.N., Dmitriev A.S., Alexandr A., Semenov A.A. Efficacy of the TOR Non-invasive Electromagnetic Therapy Device for Remote Treatment of COVID-19: Phase II Clinical Trial. Results. Bull. // Med. Inst. Cont. Edu. 2024. № 4 (4). pp.25–34.
12. Guo J, Wei W, Zhao Y, Dai H. Iron oxide nanoparticles with photothermal performance and enhanced nanozyme activity for bacteria-infected wound therapy. // Regen Biomater. 2022. № 23. P.9.
13. Klifto K.M., Gurno C.F., Seal S.M., Hultman C.S. Factors Associated With Mortality Following Burns Complicated by Necrotizing Skin and Soft Tissue Infections: A Systematic Review and Meta-Analysis of Individual Participant Data. // J Burn Care Res. 2022. №43(1). pp. 163-188. doi: 10.1093/jbcr/irab045.

14. Kouhkhail R, Fridoni M, Piryaee A, Taheri S, Chirani A.S., Anarkooli I.J., Nejatbakhsh R, Shafikhani S, Schuger L.A., Reddy V.B., Ghoreishi S.K., Jalalifirouzkouhi R, Chien S, Bayat M. The effect of combined pulsed wave low-level laser therapy and mesenchymal stem cell-conditioned medium on the healing of an infected wound with methicillin-resistant *Staphylococcal aureus* in diabetic rats. // *J Cell Biochem*. 2018. № 119(7). pp. 5788-5797.
15. Wang X., Shi Q., Zha Z., Zhu D., Zheng L., Shi L., Wei X., Lian L., Wu K., Cheng L. Copper single-atom catalysts with photothermal performance and enhanced nanozyme activity for bacteria-infected wound therapy. // *Bioact Mater*. 2021. №6(12). pp.4389-4401.
16. Wang L. Multifunctional Magnetic Copper Ferrite Nanoparticles as Fenton-like Reaction and Near-Infrared Photothermal Agents for Synergetic Antibacterial Therapy. // *ACS Appl Mater Interfaces*. 2019. №11(35). pp.31649-31660;
17. Yuan J., Xin F., Jiang W. Underlying Signaling Pathways and Therapeutic Applications of Pulsed Electromagnetic Fields in Bone Repair. // *Cell Physiol Biochem*. 2018. №46(4). pp.1581-1594.

References

1. Emelyanova AM, Styazhkina SN, Fedorov VG, Subbotin AV. Sovremennyye metody lecheniya gnojnykh i ozhogovykh ran [Current treatment methods for purulent and burn wounds]. *Bulletin of the Medical Institute 'Reaviz'*. 2020; 1: 27–34. Russian.
2. Savchenko Yu P, Fedosov S R. Metody opredeleniya razmerov ranevoj poverhnosti [Methods for determining the size of the wound surface]. *Bulletin of Surgery named after I. I. Grekov*. 2007; 166 (1): 102-105. Russian.
3. Abousy M, Sylvester S, Milek D, Hultman CS, Caffrey J. Surgical management and outcomes of levamisole-induced vasculitis in a burn center: A case series. *JAAD Case Rep*. 2021; 13: 36-42. doi: 10.1016/j.jdc.2021.04.028.
4. Adams B. Petruccione, F. Nature's Novel Materials: A Review of Quantum Biology. In *Encyclopedia of Condensed Matter Physics*, 2nd ed.; Chakraborty, T., Ed.; Academic Press: Oxford, UK, 2024. pp. 593–604
5. Amini A, Pouriran R, Abdollahifar MA, Abbaszadeh HA, Ghoreishi SK, Chien S, Bayat M. Stereological and molecular studies on the combined effects of photobiomodulation and human bone marrow mesenchymal stem cell conditioned medium on wound healing in diabetic rats. *J Photochem Photobiol B*. 2018; 182: 42-51.
6. Bunkin NF, Bolotskova PN, Bondarchuk EV, et al. Dynamics of Polymer Membrane Swelling in Aqueous Suspension of Amino-acids with Different Isotopic Composition; Photoluminescence Spectroscopy Experiments. *Polymers*. 2021; 13: 2635.
7. Britton GW, Wiggins AR, Halgas BJ, et al. Critical Care of the Burn Patient. *Surg Clin North Am*. 2023; 103(3): 415-426. doi: 10.1016/j.suc.2023.01.005.
8. Chai JK, Zheng QY, Li LG. et al. Analysis on treatment of eight extremely severe burn patients in August 2nd Kunshan factory aluminum dust explosion accident. *Zhonghua Shao Shang Za Zhi*. 2018; 34(6):332-338. doi: 10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2018.06.004.
9. Chen B, Zhao J, Zhang Z. et al. Clinical characteristics and risk factors for severe burns complicated by early acute kidney injury. *Burns*. 2020; 46(5): 1100-1106. doi: 10.1016/j.burns.2019.11.018.
10. Dastgheib M, Shaddel M, Saba V, Homayouni MM, Fereydoni A. Role of magnetic Field in the Healing of Cutaneous Leishmaniasis Lesions in Mice. *Arch Razi Inst*. 2020; 75(2): 227-232.
11. Fatenkov OV. Davydkin IL. Yashkov AV. Gubareva EYu. Komarova MV. Bondarchuk EV. Ovchinnikov OV. Turkanov IF. Gryaznov VG. Vaganov AG. Smolij OP. Galkina CA. Partala AV. Dolgikh OV. Bunkin NF. Kozlov VA. Bolotskova PN. Dmitriev AS. Alexandr A. Semenov, A.A. Efficacy of the TOR Non-invasive Electromagnetic Therapy Device for Remote Treatment of COVID-19: Phase II Clinical Trial. Results. *Bull. Med. Inst. Cont. Edu*. 2024; 4 (4) : 25–34.
12. Guo J, Wei W, Zhao Y, Dai H. Iron oxide nanoparticles with photothermal performance and enhanced nanozyme activity for bacteria-infected wound therapy. *Regen Biomater*. 2022; 23: 9.
13. Klifto KM, Gurno CF, Seal SM, Hultman CS. Factors Associated With Mortality Following Burns Complicated by Necrotizing Skin and Soft Tissue Infections: A Systematic Review and Meta-Analysis of Individual Participant Data. *J Burn Care Res* 2022; 43(1): 163-188. doi: 10.1093/jbcr/irab045. PMID: 33682000.
14. Kouhkhail R, Fridoni M, Piryaee A, Taheri S, Chirani AS, Anarkooli IJ, Nejatbakhsh R, Shafikhani S, Schuger LA, Reddy VB, Ghoreishi SK, Jalalifirouzkouhi R, Chien S, Bayat M. The effect of combined pulsed wave low-level laser therapy and mesenchymal stem cell-conditioned medium on the healing of an infected wound with methicillin-resistant *Staphylococcal aureus* in diabetic rats. *J Cell Biochem*. 2018; 119(7); 5788-5797.

15. Wang X, Shi Q, Zha Z, Zhu D, Zheng L, Shi L, Wei X, Lian L, Wu K, Cheng L. Copper single-atom catalysts with photothermal performance and enhanced nanozyme activity for bacteria-infected wound therapy. *Bioact Mater.* 2021; 6(12): 4389-4401.
16. Wang L. Multifunctional Magnetic Copper Ferrite Nanoparticles as Fenton-like Reaction and Near-Infrared Photothermal Agents for Synergetic Antibacterial Therapy. *ACS Appl Mater Interfaces.* 2019; 11(35): 31649-31660;
17. Yuan J, Xin F, Jiang, W. Underlying Signaling Pathways and Therapeutic Applications of Pulsed Electromagnetic Fields in Bone Repair. *Cell Physiol Biochem.* 2018; 46(4):1581-1594.

Библиографическая ссылка:

Аистова Л.Г., Федорова А.О., Миллер Т.В., Груздова О.В., Бондарчук Е.В., Турканов И.Ф., Флакс Г.А., Грязнов В.Г., Ваганов А.Г., Галкина Е.А., Готыжев М.А., Ногмов А.М., Асланов А.Д. Доклинические испытания дистанционной неинвазивной электромагнитной терапии ожоговых ран на экспериментальных животных // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2025. №5. Публикация 1-5. URL: <http://www.vnmt.ru/Bulletin/E2025-5/1-5.pdf> (дата обращения: 30.09.2025). DOI: 10.24412/2075-4094-2025-5-1-5. EDN LNDDML*

Bibliographic reference:

Aistova LG, Fedorova AO, Miller TV, Gruzdova OV, Bondarchuk EV, Turkanov IF, Flaks GA, Gryaznov VG, Vaganov AG, Galkina EA, Gotychev MA, Nogmov AM, Aslanov AD. Doklinicheskie ispytaniya distancionnoj neinvazivnoj elektromagnitnoj terapii ozhogovyh ran na eksperimental'nyh zhivotnyh [Preclinical studies of remote non-invasive electromagnetic therapy of burn wounds in experimental animals]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition.* 2025 [cited 2025 Sep 30];5 [about 11 p.]. Russian. Available from: <http://www.vnmt.ru/Bulletin/E2025-5/1-5.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2025-5-1-5. EDN LNDDML

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://www.vnmt.ru/Bulletin/E2025-5/e2025-5.pdf>

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



ДОКЛИНИЧЕСКИЕ ИСПЫТАНИЯ ДИСТАНЦИОННОЙ НЕИНВАЗИВНОЙ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОЙ ТЕРАПИИ НА ЗАЖИВЛЕНИЕ ПЕРЕЛОМОВ У КРЫС

И.В. КУЗЬМИНА*, Е.А. ГАЛКИНА*, А.Г. ВАГАНОВ*, Е.В. БОНДАРЧУК*, И.Ф. ТУРКАНОВ*,
Г.А. ФЛАКС*, В.Г. ГРЯЗНОВ*, Л.Г. АИСТОВА**

*Концерн "ГРАНИТ", Гоголевский бульвар, д.31, стр. 2, Москва, 119019, Россия,
e-mail: office@granit-concern.ru

**Дальневосточный государственный аграрный университет,
ул. Политехническая, д.86, г. Благовещенск-на-Амуре, 675005, Россия, e-mail: pmif@dalgau.ru

Аннотация. Обоснование. В современном мире проблема травматизма приобретает всё более острый и значимый характер. Очень часто травмы являются причиной инвалидности людей и в дальнейшем оказывают продолжительное негативное воздействие на состояние здоровья человека. Среди различных видов травм особое внимание заслуживают повреждения костной ткани, в том числе переломы длинных трубчатых костей. **Целью исследования** являлась оценка влияния неинвазивной дистанционной электромагнитной терапии на заживление переломов у крыс. **Материалы и методы исследования.** Исследования проводились на базе ФГБНУ «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии» на 48 белых нелинейных самцах крыс в соответствии с биоэтическими нормами данного учреждения и общими этическими принципами проведения экспериментов на животных, согласованными с положениями «Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей» (2003). Животные были разделены на две группы. Всем крысам была проведена операция по созданию дефекта перелома большеберцовой кости без смещения. Группы были размещены в разных помещениях, стоящих друг от друга на значительном расстоянии. Для опытных животных использовали аппарат с электромагнитной терапией. **Результаты и их обсуждение.** Морфо-биохимический анализ крови показал, что в опытной группе происходит снижение общего количества лейкоцитов, повышение эритроцитов и тромбоцитов на всех этапах исследования. А также достоверное повышение ионизированного кальция в крови на последней неделе проведения эксперимента. По результатам рентгенологических исследований у животных из экспериментальной группы перелом полностью зажил на неделю раньше, чем у животных из контрольной группы. В то время как у контрольных особей процесс заживления занял 30 дней, у животных из опытной группы он завершился уже через 23 дня. **Выводы.** Наши данные указывают на более эффективное протекание процессов заживления ран и срастание костных тканей после хирургического вмешательства с отсутствием гнойных абсцессов под воздействием электромагнитной терапии.

Ключевые слова: неинвазивная электромагнитная терапия, слабые импульсные неионизированные нетепловые электромагнитные поля, ЭМП, ПЭМП, перелом костей, костная ткань, морфо-биохимический анализ крови, Гц.

PRECLINICAL STUDIES OF REMOTE NON-INVASIVE ELECTROMAGNETIC THERAPY ON FRACTURE HEALING IN RATS

I.V. KUZMINA*, E.A. GALKINA*, A.G. VAGANOV*, E.V. BONDARCHUK*, I.F. TURKANOV*,
G.A. FLAKS*, V.G. GRYAZNOV*, L.G. AISTOVA**

*Concern "GRANIT", 31 Gogolevsky Boulevard, Bldg. 2, Moscow, 119019, Russia,
e-mail: office@granit-concern.ru

**Far Eastern State Agrarian University, 86 Polytechnic St., Blagoveshchensk-on-Amur, 675005, Russia,
e-mail: pmif@dalgau.ru

Abstract. Background. In the modern world, the problem of injuries is becoming increasingly acute and significant. Very often, injuries are the cause of disability and subsequently have a prolonged negative impact on human health. Among various types of injuries, damage to bone tissue, including fractures of long tubular bones, deserves particular attention. **The Purpose of the Study** was to evaluate the effect of non-invasive remote electromagnetic therapy on fracture healing in rats. **Materials and Methods.** The study was conducted at the Federal State Budgetary Scientific Institution "Scientific Research Institute of General Pathology and Pathophysiology" on 48 white outbred male rats in accordance with the bioethical standards of this institution and the general ethical principles of animal experimentation, in line with the provisions of the "European Convention for the Protec-

tion of Vertebrate Animals Used for Experimental and Other Scientific Purposes” (2003). The animals were divided into two groups. All rats underwent surgery to create a tibial fracture defect without displacement. The groups were placed in different rooms located at a considerable distance from each other. For the experimental animals, a device with electromagnetic therapy was used. **Results and Discussion.** Morphobiochemical analysis of the blood showed a decrease in the total number of leukocytes, and an increase in erythrocytes and platelets at all stages of the study in the experimental group. A significant increase in ionized calcium in the blood was also observed during the last week of the experiment. According to radiological studies, in the experimental group of animals the fracture healed completely one week earlier than in the control group. While in the control animals the healing process took 30 days, in the experimental group it was completed in 23 days. **Conclusions.** Our data indicate more effective wound healing and bone tissue consolidation after surgical intervention, with the absence of purulent abscesses, under the influence of electromagnetic therapy.

Keywords: non-invasive electromagnetic therapy, weak pulsed non-ionizing non-thermal electromagnetic fields, EMF, PEMF, bone fracture, bone tissue, morphobiochemical blood analysis, Hz.

Введение. В современном мире наблюдается стремительное увеличение числа случаев травматизма, который становится одной из ключевых социальных проблем, приводя к инвалидизации значительной части населения [9]. Особое внимание следует уделить военным конфликтам, которые являются одной из главных причин травматизма в глобальном масштабе. Войны приводят к множественным ранениям, инвалидности и гибели людей, а также оказывают долгосрочное негативное воздействие на психическое и физическое здоровье выживших [17]. Согласно статистическим данным, ежегодно в результате дорожно-транспортных происшествий погибает до 250 000 человек. Кроме того, около 10 миллионов человек получают серьёзные травмы. Значительную долю повреждений опорно-двигательного аппарата занимают переломы длинных трубчатых костей [3]. В настоящее время, общепринятыми являются несколько вариантов их лечения, главная цель которых – сопоставление и жесткая фиксация костных отломков [13]. Консервативные мероприятия решают эту задачу посредством скелетного вытяжения, однако, в ряде случаев, добиться анатомически точного сопоставления костных структур этот метод не позволяет. Смысл хирургического вмешательства заключается в открытой репозиции костных отломков с их фиксацией спицами Киршнера, пластинами с ограниченным контактом, винтами и другими металлоконструкциями. Данные методики абсолютно обеспечивают сопоставлением костных отломков, но имеют ряд недостатков [16]. Во-первых, это хирургическая операция со всеми сопутствующими анестезиологическими рисками; во-вторых, в ходе этих вмешательств разрушается надкостница, что нарушает перистальное и внутрикостное кровоснабжение; в-третьих, наложение фрезевых отверстий, использование интрамедуллярных металлических конструкций приводит к разрушению костного мозга и может стать причиной развития остеомиелита [2]. Современное развитие медицины предлагает новые усовершенствованные аппараты, металлоконструкции, фиксирующие устройства, но суть лечения остается прежней – жёсткая, управляемая фиксация места перелома, возможность ранней активизации пациента и функциональной активности конечности [1]. Поэтому разработка средств ускоряющих сращивание переломов, улучшающих местное кровоснабжение, которые будут способствовать более раннему удалению фиксирующих устройств и профилактики гнойных осложнений - является актуальной задачей современной травматологии.

В литературе и клинической практике существует множество исследований, посвящённых влиянию различных методов терапии на заживление переломов, включая ультразвуковую, ударно-волновую, лазерную и электромагнитную терапию [7]. Некоторые исследователи сообщают об ускорении заживления переломов при воздействии крайне низких частот *электромагнитных полей* (ЭМП) в диапазоне от 1 до 300 Гц. Однако этот эффект оказался не однозначным [10, 12]. Существуют работы, в которых авторы указывают на отсутствие какого-либо влияния или даже отрицательное воздействие изучаемого поля на регенерацию костной ткани [18]. Поэтому **целью нашего исследования** являлось оценить влияние неинвазивной дистанционной электромагнитной терапии на заживление переломов у крыс.

Материалы и методы исследования. Исследование проводилось на базе ФГБНУ «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии» на 48 белых нелинейных самцах крыс, весом 230-250 г. в соответствии с биоэтическими нормами данного учреждения.

До проведения операций животных разделили на две группы – контроль (24 животных) и опыт (24 животных). Всем крысам была проведена операция по созданию дефекта перелома без смещения костей задней правой конечности.

После наркотизации крыс на задней правой конечности в области большеберцовой кости был проведен оперативный доступ длиной 1 см. Мышцы были раздвинуты без травмирования для более широкого доступа кости. В области проксимального эпифиза большеберцовой кости был произведен надраз кости без смещения и обломков. Затем операционная рана была ушита узелковым швом, не рассасывающимся материалом (рис. 1).



Рис. 1. Этапы проведения операции

После проведения операций животные содержались по одной в пластиковых клетках на подстилке из крошки (фракция II – 3-6 мм) из стержня кукурузы («Золотой кот», Россия). Имели свободный доступ к корму и воде, в кормлении использовали полнорационный комбикормом по ГОСТ Р 50258-92, обменная энергия которого не менее 307 Ккал/100 г. Световой режим: 12 час – свет, 12 час – темнота, температура воздуха – в пределах 19-25 °С, относительная влажность – 50-70 %. При проведении научных исследований придерживались требований биоэтики согласно Национальным «Общим этическим принципам экспериментов на животных», соответствующим положения «Европейской конвенции о защите позвоночных животных, которые используются для экспериментальных и других научных целей» от 18 марта 1986 г. [6]. Группы были размещены в разных помещениях, стоящих друг от друга на значительном расстоянии. Для обработки животных из опытной группы использовали аппарат неинвазивной электромагнитной терапии "ТОР" по ВЕМП.941523.001ТУР зарегистрирован, как медицинское изделие, за номером № РЗН 2021/15459 в РОСЗДРАВНАДЗОРе МИНЗДРАВа РФ 23 сентября 2021 года в импульсном режиме в 20.00, 02.00, 08.00 каждый раз по 5 минут на протяжении 14 дней. Принцип действия основан на использовании слабого электромагнитного излучения, непрерывно индуцируемого импульсами высокого напряжения на электродах возбудителя импульсного электромагнитного поля для воздействия на человека. Противопоказания при использовании данной электромагнитной терапии отсутствуют. Возможные побочные воздействия при использовании электромагнитной терапии не выявлены.

Забор проб крови для анализа и ампутацию лапок у животных проводили в 4 этапа на протяжении 30 дней всего эксперимента. Животные выводились по 6 штук из каждой группы путем декапитации. После осмотра, все отобранные образцы лапок были отправлены на рентгенологические исследования.

Рентгенологические исследования проведены на базе ветеринарной клиники «ВетАМ-СВ». В рентгенологическом кабинете установлен рентгенологический аппарат Арман 10Л6-01+оцифровщик STRIX. Образцы лапок рентгенографировали в латеральной проекции. Полученные рентген снимки использовались для дальнейшей обработки и объективной оценки заживления кости с использованием таких критериев как сращение кости, образование мозоли, степень заживления.

Исследование на наличие повреждений костей у крыс проводили по мере заживления и сращения в месте перелома.

Биохимические исследования сыворотки крови на содержание ионизированного кальция проведены также на базе ветеринарной клиники «ВетАМ-СВ», в которую пробы были сразу доставлены после забора крови для дальнейшего исследования.

Подсчет форменных элементов крови проводили на автоматическом гематологическом анализаторе DF-50 (КНР). Кровь собирали в одноразовые вакуумные пробирки типа Vacuette с антикоагулянтом КЗ-ЭДТА.

Для статистической обработки результатов использовали программу Excel, с помощью которой выполняли расчет среднего значения (M) и среднеквадратичного отклонения ($\pm m$). Достоверность различий устанавливали по t -критерию Стьюдента, различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. На шестой день после операции у всех животных обеих групп (контрольной и опытной) отсутствовал отёк тканей и наблюдалось полное заживление шва. В контрольной группе у 67 % животных на поверхности шва был обнаружен небольшой струп, тогда как в опытной группе этот показатель составил 17 %. Это свидетельствует о более активном заживлении и меньшем риске образования рубцов в экспериментальной группе. На 16-й день после операции отёк тканей отсутствовал у всех животных, и шов полностью зажил. В контрольной группе у 83 % животных под кожей был выявлен абсцесс, тогда как в опытной группе таких случаев не зафиксировано (рис. 2).

На 23-й день после операции у животных контрольной группы был обнаружен заживший шрам с небольшой мозолью и признаками синюшности мышц. В опытной группе у всех животных также наблюдался заживший шрам, мозоли различных размеров и отсутствие изменений в мышечных тканях.



Рис. 2. Наличие гнойных абсцессов у животных контрольной и опытной группы

На 30-й день после операции в контрольной группе у всех животных сформировалась мозоль, мышцы приобрели синюшный оттенок, а у 33 % участников группы состояние мышц не изменилось. В опытной группе у всех животных отмечался заживший шрам с мозолью различного размера, при этом у 83 % животных мышечные ткани остались без изменений. Это указывает на значительное снижение риска инфекционных осложнений в опытной группе благодаря применению электромагнитной терапии.

Результаты рентгенологических исследований. Анализ рентгенографических данных показал деструктивные изменения большеберцовой кости у всех животных после хирургического вмешательства: повреждение кости без смещения с формированием осколков. На 6-е сутки консолидация отсутствовала, линия перелома визуализировалась у всех животных. На 16-е сутки в опытной группе наблюдалось полное заживление с образованием костной мозоли, в контрольной – у 33,3 % животных была активная консолидация без мозоли. Через три недели в опытной группе наблюдали полное заживление без фиброза, при этом в контрольной – у 16,7 % животных только первичное заживление с консолидацией (рис. 3).



Рис. 3. Результаты рентгенологических исследований на 23 сутки после хирургических вмешательств

В результате исследования у животных обеих групп была достигнута полная консолидация костных тканей. В опытной группе этот процесс завершился на неделю раньше, чем в контрольной. Для анализа рентгеновских снимков конечностей с повреждениями и оценки состояния костной ткани использовались также снимки здоровых конечностей животных из обеих групп (рис. 4).

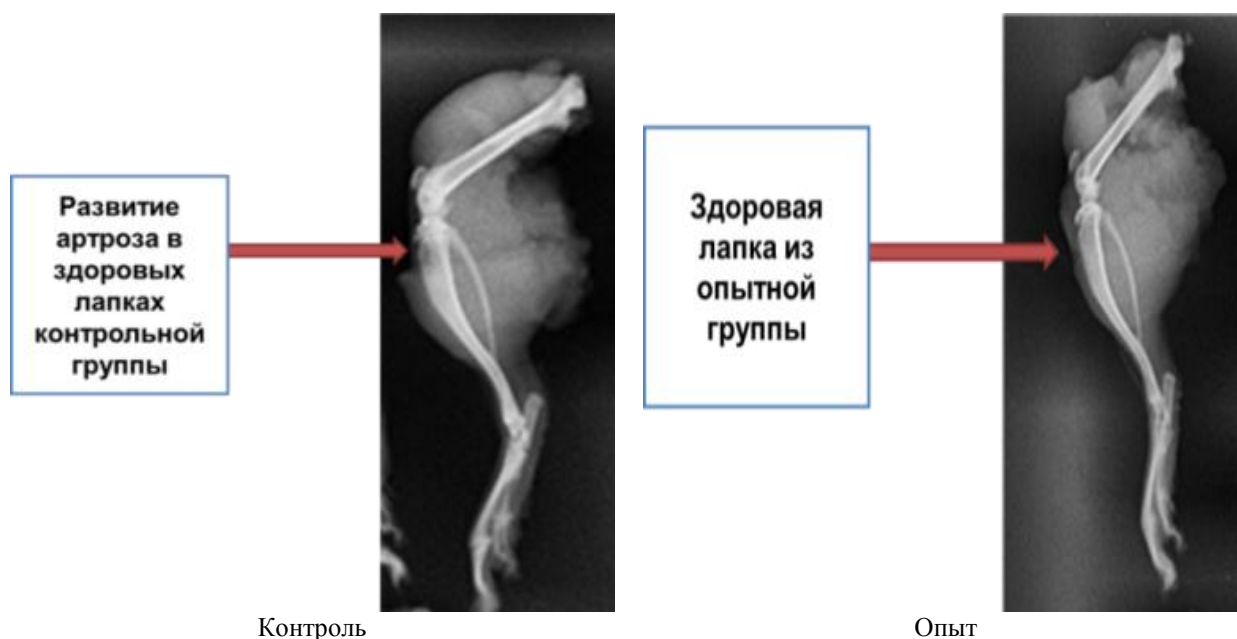


Рис. 4. Развитие артроза здоровых лапок животных из контрольной и опытной групп

Было отмечено, что у большинства животных из контрольной группы было развитие незначительных структурных изменений в области коленного сустава (артроз), в связи с нагрузкой при повреждении второй лапки. При этом таковых изменений у животных с опытной группы не было обнаружено (рис. 6).

Результаты исследований морфологических показателей крови. Для оценки состояния здоровья животных и выявления воспалительных процессов после хирургических манипуляций были проведены гематологические исследования крови. Из рис. 5 видно, что общее количество лейкоцитов в контрольной группе превышает аналогичные показатели в опытной группе на всех этапах исследования.

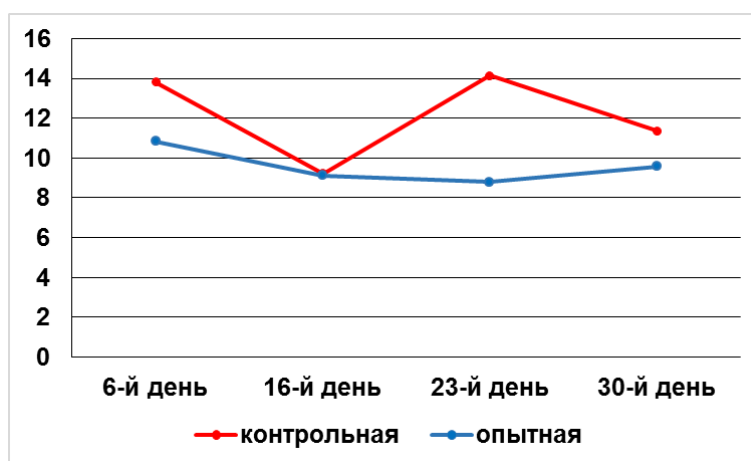


Рис. 5. Динамика количества лейкоцитов, 10⁹/л

На 6-й день после хирургического вмешательства количество лейкоцитов в опытной группе было ниже на 28 %, на 16-й день – на 1 %, на 23-й день – на 61 %, на 30-й – на 19 % по сравнению с контрольной группой.

При сравнении средних значений количества эритроцитов в течение эксперимента можно отметить повышение их количества в опытной группе на 6-й, 23-й и 30-й день опыта по сравнению с соответствующими показателями контрольной группы (рис. 6).

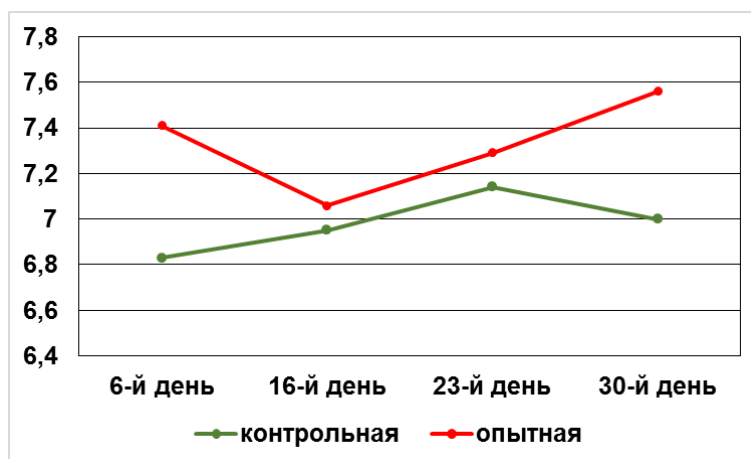


Рис. 6. Динамика количества эритроцитов, $10^{12}/л$

В ходе исследования были обнаружены изменения в количестве тромбоцитов в крови животных (рис. 7).

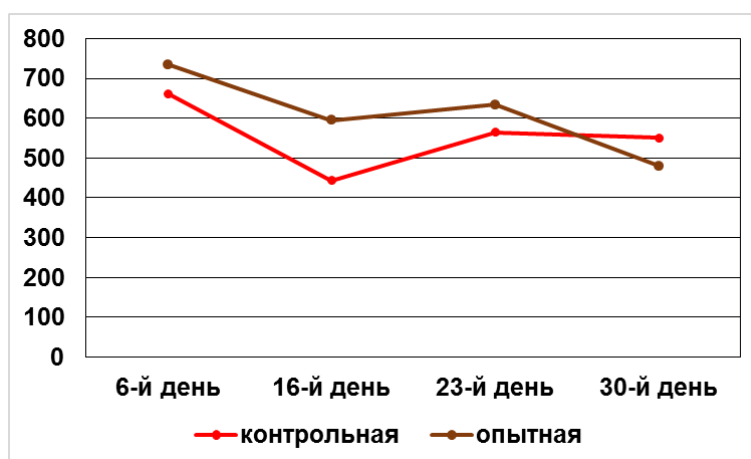


Рис. 7. Динамика количества тромбоцитов, $10^9/л$

На 6-й день исследования количество тромбоцитов в опытной группе было выше, чем в контрольной, на 11 %, на 16-й день – на 34 %, на 23-й день – на 12 %. Однако на последнем этапе исследования (30 день) было зафиксировано снижение количества тромбоцитов в опытной группе на 15 %. Увеличение количества тромбоцитов на первых трёх этапах исследования говорит о поддержании адекватного уровня свёртываемости и обеспечении гемостаза в ответ на повреждение.

Результаты биохимических исследований ионизированного кальция в сыворотке крови крыс. На 4-й неделе проведения опыта после хирургического вмешательства видно, что содержание ионизированного кальция в опытной группе значимо выше ($p < 0,05$) по сравнению с контролем (рис. 8).

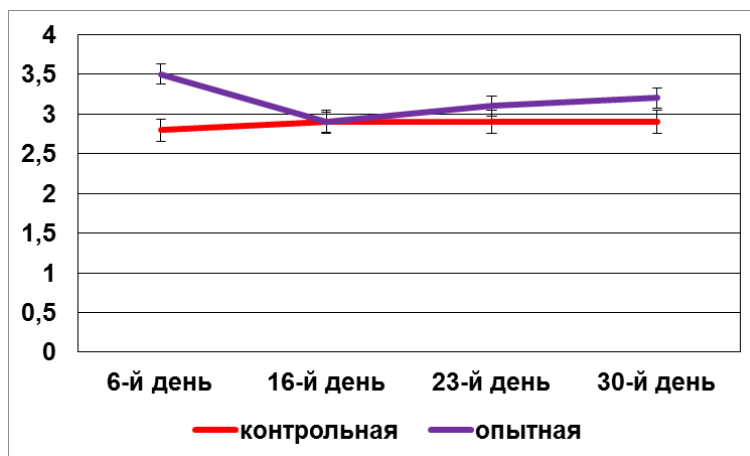


Рис. 8. Содержание ионизированного кальция в сыворотке крови крыс, ммоль/л

При этом содержание общего кальция в опытной группе на всем периоде эксперимента (кроме 2-й недели, где его содержание равно контрольным показателям) также было достоверно выше ($p < 0,05$) по сравнению с контролем.

Заживление переломов, формирование и регенерация костной ткани представляют собой сложные процессы, включающие интеграцию множества процедур и регулируемых механизмов как системного, так и локального характера. Несмотря на значительный прогресс в изучении этих процессов, остаются нерешенные вопросы, требующие дальнейших исследований [11]. Репаративная регенерация костной ткани представляет собой сложный биологический процесс, включающий пространственно-временные взаимодействия различных типов клеток, компонентов внеклеточного матрикса и множества генов [15]. Нарушение этого процесса может быть вызвано различными факторами, такими как характер травмы (высокоэнергетические повреждения, оскольчатые переломы, разможнение мягких тканей, открытые переломы с грубым нарушением кровообращения и повреждением остеогенных тканей), ошибки в технологии лечения перелома, а также инфекционные осложнения [4, 5].

Физиологические особенности организма, такие как пожилой и старческий возраст, хронические заболевания, а также вредные привычки (курение, алкоголизм) и прием некоторых лекарственных препаратов, также могут негативно влиять на репаративный остеогенез. Комбинация трех и более предрасполагающих факторов увеличивает риск нарушения остеорепаляции, что требует дополнительного раннего лечения, направленного на стимуляцию восстановительных процессов в костной ткани. В течение последних 50 лет интенсивно изучалась возможность использования физических методов воздействия для стимуляции остеогенеза. Эти методы не специфичны, но являются более доступными, в большинстве случаев неинвазивными, не требующими специальных навыков, дорогостоящего оборудования, характеризуются несравнимо меньшим количеством осложнений, и в то же время дают хорошие результаты [8].

В данном исследовании была использована электромагнитная терапия [14] для ускорения восстановления костной ткани после формирования закрытых переломов. По результатам исследований мы пришли к выводу, что этот метод имеет несколько точек воздействия. Во-первых, происходит ускорение процессов заживления кожных покровов после операций, что в клинической практике крайне важно при проведении открытых репозиций костных отломков. В опытной группе не было зафиксировано ни одного случая нагноения в зоне операционного доступа к кости, что свидетельствует о бактерицидном действии электромагнитной терапии. Таким образом, в отсутствии патогенной микрофлоры создается благоприятный фон для ускоренного протекания всех фаз асептического воспаления. Необходимо отметить, что механизмом реализации данного эффекта является угнетение электромагнитным излучением окислительного стресса, который сопровождается увеличением клеточно-тканевой деструкции за счет высвобождения большого количества свободных радикалов кислорода в острую фазу воспаления. Кроме того, происходит активизация антиоксидантных внутриклеточных систем на уровне митохондрий. Таким образом, все фазы воспаления проходят более гармонично и сбалансированно, что непосредственно ускоряет регенерацию. Асептический характер воспаления в послеоперационной ране положительно влияет на костную регенерацию. С одной стороны, это позволяет избежать попадания инфекции в область перелома, а с другой – происходит снижение воспалительных реакций за счет уменьшения бактериальной нагрузки. В нашем исследовании это подтверждается гематологическими результатами анализов крови, в которых уровень лейкоцитов у опытной группы остаётся в пределах нормы или незначительно повышается. В то же время в контрольной группе наблюдается умеренный лейкоцитоз. Снижение веса опытных животных в сочетании с эритроцитозом демонстрирует напряжённость и энергозатратность процессов костной регенерации в опытной группе. Ускорение процессов заживления костной ткани доказано в на-

шем исследовании рентгенологически, по результатам которого уже к 23 дню исследования отмечается полная консолидация в области перелома в опытной группе, в то время как в контрольной группе к этому периоду процесс заживления продолжался до конца эксперимента. Повышение уровня ионизированного кальция косвенно свидетельствует о влиянии электромагнитного излучения на гуморальную регуляцию минерального обмена в ходе процессов регенерации костной ткани, а также на гармоничную работу остеобластов и остеокластов непосредственно в зоне перелома. В настоящее время механизмы, лежащие в основе терапевтических эффектов электромагнитного излучения, а также их зависимость от частоты и интенсивности излучения остаются недостаточно изученными. Поэтому, исследования в данном направлении будут продолжены.

Вывод. Таким образом, полученные данные объективно свидетельствуют о положительном влиянии дистанционной неинвазивной электромагнитной терапии на процессы костной регенерации и доказывают возможность ее использования в качестве вспомогательного лечения наряду с классическими методами костной репозиции.

Литература

1. Акшулаков С.К., Керимбаев Т.Т., Алейников В.Г., Урунбаев Е.А., Кисаев Е.В., Сансызбаев А.Б., Рогочева Е.Г. Современные проблемы хирургического лечения дегенеративно-дистрофических заболеваний позвоночника // Журнал «Нейрохирургия и неврология Казахстана». 2013. №1 (30). С. 10-16
2. Анаркулов Б. С. Выбор остеосинтеза при переломах длинных костей скелета (обзор литературы) // Медицина Кыргызстана. 2010. №3. С. 9-13
3. Бахметьев В.И., Бежкинева А.Р. Судебно-медицинская оценка переломов длинных трубчатых костей при падении с высоты. // Судебно-медицинская экспертиза. 2019. №62(6). Р. 32-35.
4. Ерофеев С.А., Дзюба Г.Г., Одарченко Д.И. Лечение больных хроническим остеомиелитом длинных трубчатых костей на основании использования армирующего локального антибактериального носителя // Гений ортопедии. 2013. № 4. С. 25-29.
5. Климовицкий В.Г. Клеточные механизмы нарушения репаративного остеогенеза // Ортопедия, травматология и протезирование. 2011. № 2. С. 5-16.
6. Положение «Европейской конвенции о защите позвоночных животных, которые используются для экспериментальных и других научных целей» от 18 марта 1986г
7. Резник Л. Б., Рожков К. Ю., Ерофеев С. А., Дзюба Г. Г., Котов Д. В. Применение физических факторов для оптимизации костной регенерации (обзор литературы). // Гений ортопедии . 2015. №1. С. 89-95.
8. Резник Л.Б., Рожков Константин Юрьевич, Ерофеев Сергей Александрович, Дзюба Герман Григорьевич, Котов Дмитрий Викторович Применение физических факторов для оптимизации костной регенерации (обзор литературы) // Гений ортопедии. 2015. №1. С. 89-95
9. Хабриев Р. У., Черкасов С. Н., Егизарян К. А., Атаева Л. Ж. Современное состояние проблемы травматизма // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2017. № 25 (1). С. 4-7
10. Andrew C., Bassett L., Pawluk R. J., Pilla A. A. Augmentation of bone repair by inductively coupled electromagnetic fields. // Science. 1974. №184(4136). Р. 575-577.
11. Aslan A., Aydogan N.H., Atay T., Çömlekçi S. The effects of electromagnetic field exposure at short and long term of 900 mhz frequency emitted from mobile phones on rat bone tissue // Dicle tip dergisi 2011. №38 (4). Р. 452-457 doi:10.5798/diclemedj.0921.2011.04.0065
12. De Barros Filho T. E., Rossi J. D., Rodrigues C. J., de Oliveira A. S., Pinto F. C., dos Reis G. M. Effect of electromagnetic fields on osteogenesis: an experimental study on rats. // Revista do Hospital das Clinicas. 1992. №47(3). Р. 128-130.
13. Farjama P., Hekman E.E.G., Rouwkema J., Verkerke G.J. Bone fixation techniques for managing joint disorders and injuries: A review study. // Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials. 2022. Vol.126.. Р. 1049-82.
14. Fatenkov, O.V. Davydkin, I.L. Yashkov A.V. Gubareva, E.Yu. Komarova, M.V. Bondarchuk, E.V. Ovchinnikov O.V. Turkanov, I.F. Gryaznov, V.G. Vaganov, A.G.Smoliy, O.P. Galkina, C.A. Partala, A.V. Dolgikh, O.V. Bunkin, N.F. Kozlov, V.A. Bolotskova, P.N. Dmitriev, A.S. Alexandr A. Semenov, A.A. Efficacy of the TOR Non-invasive lectromagnetic Therapy Device for Remote Treatment of COVID-19: Phase II Clinical Trial. Results. Bull. // Med. Inst. Cont. Edu. 2024. № 4 (4) . pp.25–34.
15. Hantes M.E., Mavrodontidis A.N., Zalavras C.G., Karantanas A.H., Karachalios T., Malizos K.N. Low-intensity transosseous ultrasound accelerates osteotomy healing in a sheep fracture model // J. Bone Joint Surg. Am. 2004. Vol. 86-A, № 10. P. 2275-2282.

16. Ivanov P.A., Kasatskiy A.V., Zadneprovskiy N.N., Nevedrov A.V. A New Method of Intraoperative Reposition and Holding of Bone Fragments with Ty-Raps // Traumatology and Orthopedics of Russia. 2021. Vol. 27. N. 4. P. 93-98. doi: 10.21823/2311-2905-1664
17. Poole G.V., Ward E.F. Causes of mortality in patients with pelvic fractures. // Orthopedics. 1994. №17(8). P. 691—702.
18. Tian H., Zhu H., Gao C., Shi M., Yang D., Jin M., Sui X. System-level biological effects of extremely low-frequency electromagnetic fields: An in vivo experimental review. // Frontiers in Neuroscience. 2023. №17. P. 12470-21.

References

1. Khabriev R U, Cherkasov Sergey N, Eghiazaryan K A, Attayeva L J. The current state of the problem of traumatism [Sovremennoe sostoyanie pro-blemy travmatizma]. Problems of social hygiene, public health and history of medicine. 2017;25 (1):4-7. Russian.
2. Poole GV, Ward EF. Causes of mortality in patients with pelvic fractures. Orthopedics. 1994; 17(8): 691-702. Russian.
3. Bakhmetev VI, Bezhkineva AR. Forensic medical evaluation of fractures of long tubular bones in a fall from height [Sudebno-medicinskaya ocenka perelomov dlinnyh trubchatyh kostej pri padenii s vysoty]. Forensic Medicine. 2019;62(6):32-35. Russian.
4. Farjama P, Hekman EEG, Rouwkema J, Verkerke GJ. Bone fixation techniques for managing joint disorders and injuries: A review study. Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials. Volume 126, 2022, 1049-82. Russian.
5. Ivanov PA, Kasatskiy AV, Zadneprovskiy NN, Nevedrov AV. A New Method of Intraoperative Repositioning and Holding of Bone Fragments with Ty-Raps. Traumatology and Orthopedics of Russia. 2021;27:93-98. doi: 10.21823/2311-2905-1664 Russian.
6. Anarkulov B S. Choice of osteosynthesis in fractures of long bones of the skeleton (literature review) [Sovremennye problemy hirurgicheskogo lecheniya degenerativno-distroficheskikh zabolevanij pozvonochnika]. Medicine of Kyrgyzstan. 2010;3:9-13 Russian.
7. Akshulakov SK, Kerimbaev TT, Aleynikov V G, Urumbaev E A, Kisaev E V, Sansyzbayev A B, Rogocheva E G. Modern problems of surgical treatment of degenerative-dystrophic diseases of the spine [Vybor osteosinteza pri perelomah dlinnyh kostej skeleta (obzor literatury)]. Journal of Neurosurgery and Neurology of Kazakhstan. 2013;1 (30):10-16 Russian.
8. Reznik L B, Rozhkov K Yu, Erofeev S A, Dzyuba G G, Kotov D V. Application of physical factors to optimize bone regeneration (literature review) [Primenenie fizicheskikh faktorov dlya optimizatsii kostnoj regeneratsii (obzor literatury)]. Genius of Orthopedics . 2015;1:89-95. Russian.
9. Andrew C, Bassett L, Pawluk R J, Pilla A A. Augmentation of bone repair by inductively coupled electromagnetic fields. Science. 1974;184(4136), 575-577.
10. De Barros Filho T , Rossi J D, Rodrigues C J, de Oliveira A S, Pinto F C, dos Reis G M. Effect of electromagnetic fields on osteogenesis: an experimental study on rats. Revista do Hospital das Clinicas, 1992; 47(3): 128-130.
11. Tian H, Zhu H, Gao C, Shi M, Yang D, Jin M, Sui X. System-level biological effects of extremely low-frequency electromagnetic fields: An in vivo experimental review. Frontiers in Neuroscience. 2023;17: 12470-21.
12. Regulation of the “European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and Other Scientific Purposes” [Polozhenie «Evropejskoj konvencii o zashchite pozvonochnyh zhivotnyh, kotorye ispol'zuyutsya dlya eksperimental'nyh i drugih nauchnyh celej»] of March 18, 1986
13. Aslan A, Aydogan NH, Atay T, Çömlekçi S. Effects of short- and long-term exposure to electromagnetic field of 900 mgz frequency emitted by cell phones on bone tissue of rats, Dicle tip dergisi 2011; 38 (4): 452-457 doi:10.5798/diclemedj.0921.2011.04.0065
14. Hantes ME, Mavrodontidis AN, Zalavras CG, Karantanas AH, Karachalios T, Malizos KN.. Low-intensity transosseous ultrasound accelerates osteotomy healing in a sheep fracture model. J. Bone Joint Surg. Bone Joint Surg. Am. 2004; 86-A:2275-2282.
15. Erofeev SA, Dzyuba GG, Odarchenko DI. Treatment of patients with chronic osteomyelitis of long tubular bones based on the use of reinforcing local antibacterial carrier [Lechenie bol'nyh hronicheskim osteomielitom dlinnyh trubchatyh kostej na osnovanii ispol'zovaniya armiruyushchego lokal'nogo antibakterial'nogo nositelya]. Genius of Orthopedics. 2013;4:25-29.
16. Klimovitsky VG. Cellular mechanisms of reparative osteogenesis disorders [letochnye mekhanizmy narusheniya reparativnogo osteogeneza]. Orthopedics, Traumatology and Prosthetics. 2011;2:5-16.
17. Reznik Leonid Borisovich, Rozhkov Konstantin Yuryevich, Erofeev Sergey Alexandrovich, Dzyuba German Grigorievich, Kotov Dmitry Viktorovich Application of physical factors to optimize bone regeneration

(literature review) [Primenenie fizicheskikh faktorov dlya optimizacii kostnoj regeneracii (obzor literatury)]. Genius of Orthopedics. 2015;1:89-95

18. Fatenkov OV, Davydkin, IL, Yashkov AV, Gubareva, EYu, Komarova, MV, Bondarchuk, EV, Ovchinnikov OV, Turkanov, IF, Gryaznov, VG, Vaganov, AG, Smoliy, OP, Galkina, CA, Partala, AV, Dolgikh, O.V, Bunkin, NF, Kozlov, VA, Bolotskova, PN, Dmitriev, AS, Alexandr A, Semenov, A.A. Efficacy of the TOR Non-invasive lectromagnetic Therapy Device for Remote Treatment of COVID-19: Phase II Clinical Trial. Results. Bull. Med. Inst. Cont. Edu. 2024 ;4 (4) : pp.25–34.

Библиографическая ссылка:

Кузьмина И.В., Галкина Е.А., Ваганов А.Г., Бондарчук Е.В., Турканов И.Ф., Флакс Г.А., Грязнов В.Г., Аистова Л.Г. Доклинические испытания дистанционной неинвазивной электромагнитной терапии на заживление переломов у крыс // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2025. №5. Публикация 1-6. URL: <http://www.vnmt.ru/Bulletin/E2025-5/1-6.pdf> (дата обращения: 07.10.2025). DOI: 10.24412/2075-4094-2025-5-1-6. EDN CJQXJQ*

Bibliographic reference:

Kuzmina IV, Galkina EA, Vaganov AG, Bondarchuk EV, Turkanov IF, Flaks GA, Gryaznov VG, Aistova LG. Doklinicheskie ispytaniya distancionnoj neinvazivnoj elektromagnitnoj terapii na zazhivlenie perelomov u kryys [Preclinical studies of remote non-invasive electromagnetic therapy on fracture healing in rats]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2025 [cited 2025 Oct 07];5 [about 10 p.]. Russian. Available from: <http://www.vnmt.ru/Bulletin/E2025-5/1-6.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2025-5-1-6. EDN CJQXJQ

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://www.vnmt.ru/Bulletin/E2025-5/e2025-5.pdf>

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

УДК: 617-089.844:
616.61-008.64

DOI: 10.24412/2075-4094-2025-5-1-7

EDN PSBTGO **

**ВЫЖИВАЕМОСТЬ ИМПЛАНТАТОВ У ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ, ПРИВЕДШИМИ К ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ**

Г.В. ПАРФЕНЮК

*ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России“
ул. Большая Казачья, д. 112, г. Саратов, 410012, Россия*

Аннотация. Цель исследования – изучить возможность проведения дентальной имплантации и выживаемость имплантатов у пациентов с различными заболеваниями, приведшими к стадии G5 и G5g хронической болезни почек, через 3 года после операции. **Материалы и методы исследования.** Пациенты проходили лечение в клинике стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Саратовского ГМУ имени В. И. Разумовского и стоматологической клинике ООО «Жемчужина» г. Саратова с 2015 г. по 2022 г. Проводился комплекс диагностических мероприятий: общее клиническое обследование с учетом соматической патологии, осуществлялось с привлечением врачей соответствующего заболеванию профиля с получением заключения о возможности проведения хирургического стоматологического лечения. **Результаты и их обсуждение.** Обследовано 99 пациентов среднего возраста. На стадии G5 хронической болезни почек 23 мужчины и 26 женщин и 24 мужчины и 26 женщин на стадии G5g хронической болезни почек. Во всех группах преобладали пациенты с сочетанием сердечно-сосудистой патологии и болезней почек, приведшей к хронической болезни почек. Всего выявлено 127 дефектов на обеих челюстях и проведено 335 имплантаций. Дентальная имплантация в нативную кость выполнялась 212 раз, в частично регенерированную кость – 57 раз, в полностью регенерированную кость – 66 раз. Из 335 имплантаций, в большинстве ситуаций выполнялась классическая имплантация – 269 раз и только в 66 случаях – отсроченная имплантация. Через три года из 335 имплантатов потеряны 14, что составило 4,17 % по всей группе. При этом, у лиц с сердечно-сосудистыми заболеваниями, приведшим к G5, G5g стадии хронической болезни почек, потери имплантатов не наблюдалось. При болезнях почек процент утраты дентальных имплантатов составил 1,35 %, при ревматологических болезнях – 5,71 %, при сочетании сердечно-сосудистых заболеваний и болезней почек – 4,12 %. Наибольшая потеря имплантатов при сочетании сердечно-сосудистых заболеваний и ревматологических болезней – 9,80 %. **Заключение.** Соматическая патология, приведшая к хронической болезни почек, влияет на выживаемость имплантатов. Наибольшая потеря имплантатов через 3 года после проведения операции у пациентов с сочетанием сердечно-сосудистых заболеваний и ревматологических болезней, приведших к терминальной хронической болезни почек, наименьшая – при болезнях почек, приведших к стадии почечной недостаточности хронической болезни почек.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, почечная недостаточность, хроническая болезнь почек-минерально-костные нарушения, почечная остеодистрофия, дентальная имплантация

IMPLANT SURVIVAL IN PATIENTS WITH VARIOUS DISEASES THAT RESULTED IN RENAL FAILURE

G.V. PARFENYUK

*Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky” of the Ministry of Health of the Russian Federation
112 Bolshaya Kazachya Street, Saratov, 410012, Russia*

Abstract. The purpose of the study was to investigate the feasibility of performing dental implantation and the survival rate of implants in patients with various diseases that led to stage G5 and G5g chronic kidney disease (CKD) three years after surgery. **Materials and Methods.** Patients received treatment at the Clinic of Dentistry and Maxillofacial Surgery of Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky and the dental clinic “Zhemchuzhina” in Saratov from 2015 to 2022. A comprehensive diagnostic assessment was conducted, including general clinical examination considering somatic pathology. The evaluation involved specialists in the relevant medical fields who provided conclusions on the feasibility of performing surgical dental treatment. **Results and Discussion.** Ninety-nine middle-aged patients were examined. At stage G5 of CKD, there were 23 men and 26 women, and at stage G5g — 24 men and 26 women. In all groups, patients with a combination of cardiovascular pathology and kidney diseases that led to CKD predominated. A total of 127 defects in both jaws were identified, and 335 implantations were performed. Dental implantation into native bone was car-

ried out 212 times, into partially regenerated bone 57 times, and into fully regenerated bone 66 times. Among the 335 implantations, classical implantation was performed in most cases — 269 times, and delayed implantation — in 66 cases. After three years, 14 of the 335 implants were lost, accounting for 4.17% across the entire group. In patients with cardiovascular diseases leading to stage G5 or G5g CKD, no implant loss was observed. The rate of dental implant loss in patients with kidney diseases was 1.35%, in those with rheumatologic diseases — 5.71%, and in those with a combination of cardiovascular and kidney diseases — 4.12%. The highest implant loss rate (9.80%) was found in patients with combined cardiovascular and rheumatologic diseases. **Conclusion.** Somatic pathology leading to chronic kidney disease affects implant survival. The highest rate of implant loss three years after surgery was observed in patients with combined cardiovascular and rheumatologic diseases leading to terminal chronic kidney disease, while the lowest rate occurred in patients with kidney diseases resulting in renal failure due to chronic kidney disease.

Keywords: chronic kidney disease, renal failure, chronic kidney disease–mineral and bone disorder, renal osteodystrophy, dental implantation.

Введение. Хроническая болезнь почек (ХБП) стала серьезной проблемой общественного здравоохранения во всем мире, а стадия ХБП – почечная недостаточность (ПН), требует заместительной почечной терапии. Число таких пациентов увеличивается, и по мере роста этой группы будут расти и ее потребности в стоматологической помощи [5]. Дентальные имплантаты (ДИ) работают на основе остеointеграции, то есть формирования прямого структурного и функционального сцепления кости с поверхностью несущей конструкции. Следовательно, для остеointеграции имплантаты должны быть помещены в здоровое костное ложе. Однако здоровье костей у таких лиц может быть нарушено из-за физиологических изменений, а также патологических изменений, не забывая о медицинских состояниях, которые влияют на качество и количество кости, доступной для получения ДИ [1]. К этим состояниям относятся остеопороз, почечные остеодистрофии, хроническая болезнь почек-минерально-костные нарушения (ХБП-МКН), присущие ХБП. Согласно большинству исследований, рассмотренных [3], результаты не показали никакой разницы между пациентами с метаболическим заболеванием костей и здоровыми пациентами в показателях выживаемости ДИ. Учитывая эти отчеты, был сделан вывод, что дентальная имплантационная терапия может быть вариантом лечения для таких пациентов. Имплантация зубов у таких лиц на стадии ПН осложнена клиническими проявлениями и побочными эффектами терапии, в том числе диализа. Поскольку у многих из этих пациентов качество жизни и функциональные преимущества от дентальной имплантации могут перевешивать любые риски, важен индивидуальный медицинский контроль, который должен быть установлен до имплантационной терапии. Важно согласовать стоматологическое вмешательство с нефрологом, учитывая возможное ухудшение общего состояния пациента вовремя и после стоматологического лечения. Доказано [1], что степень системного контроля заболевания может быть гораздо важнее, чем природа самого расстройства. У здоровых пациентов показатели успешности некоторых систем ДИ составляют от 91.5 до 99.4 % за 10 лет [2]. В настоящее время нет соответствующих клинических исследований, указывающих на то, что ХБП может влиять на приживление имплантата [4]. Необходима дальнейшая работа для оценки успеха имплантации у таких пациентов.

Цель исследования — изучить возможность проведения дентальной имплантации и выживаемость имплантатов у пациентов с различными заболеваниями, приведшими к ХБП на стадии G5 и G5g, через 3 года после операции.

Материалы и методы исследования. Пациенты проходили лечение в клинике стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Саратовского ГМУ имени В.И. Разумовского и стоматологической клинике ООО «Жемчужина» г. Саратова с 2015 по 2022 г. Проводился комплекс диагностических мероприятий: общее клиническое обследование с учетом соматической патологии осуществлялось с привлечением врачей соответствующего заболеванию профиля с получением заключения о возможности проведения хирургического стоматологического лечения. Обследование и лечение пациентов, получающих хронический амбулаторный гемодиализ, проводилось в междиализный период, по согласованию с врачом-нефрологом. После стоматологического обследования формулировали диагноз «Потеря зубов вследствие несчастного случая, удаления или локальной периодонтальной болезни» K08.1. В соответствии с критериями включения: наличие дефекта зубных рядов в боковых и дистальных отделах ВЧ и/или НЧ; среднего возраста; наличие санированной полости рта и удовлетворительной гигиены полости рта; сохраненный (компенсированный – ASA II-III) системный статус; отсутствие противопоказаний к ДИ; наличие информированного согласия на имплантационное зубное протезирование с углубленной оценкой лабораторных, инструментальных показателей в исследование включены пациенты от 45 до 59 лет (женщины в постменопаузе, мужчины от 50 лет), которым было показано имплантационное зубное протезирование. Критерии исключения: наличие онкологической патологии, гематологических заболеваний, сахарного диабета, патологического ожирения, токсикомании, злоупотребления курением, использование для лечения парентеральных форм бисфосфонатов, любая сопутствующая патология в стадии декомпенсации, наличие дефекта зубного ряда в передних отделах челюсти, не санированная полость рта. Всего обследо-

вано 99 пациентов. Соотношение мужчин и женщин составило 1:1.04 (средний возраст $53,5 \pm 2,5$ лет; $n = 47$, средний возраст $54,6 \pm 3,7$ лет $n = 52$, соответственно). В зависимости от пола, скорости клубочковой фильтрации (СКФ) выделены 2 группы обследованных, каждая из которых соответствовала G5 стадии ХБП. Еще две группы составили пациенты, находящиеся на амбулаторном гемодиализе и соответствующие стадии G5 ХБП – стадии G5g. Принимая решения о выборе подхода к проведению ДИ, оценивали состояние дефицита альвеолярной части костной ткани челюстей в зависимости от объема кости (категорию кости), достаточного для проведения ДИ, придерживаясь классификации Mich C.E., Judi K.B.M. (1987) и изменения оптической плотности костной ткани в местах внутрикостных имплантатов у пациентов с ХБП обоих полов, на разных стадиях заболевания, с помощью КЛКТ KaVo 3D eXam / i-CAT / Gendex CB-500, и определяли типы костей челюстей по Misch C.E.(1989). Статистическую обработку данных проводили с помощью программы «Статистика» с использованием *t*-критерия Стьюдента для определения достоверности, при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Количественная характеристика групп обследованных на разных стадиях ХБП, в зависимости от соматической патологии представлена в табл. 1.

Таблица 1

Количественная характеристика групп обследованных на разных стадиях ХБП, в зависимости от соматической патологии

Группа обследованных	Соматическая патология (абс. числа)				
	Б-ни почек	ССЗ	РБ	ССЗ и б-ни почек	ССЗ и РБ
G 5 (м) $n = 23$	6	1	4	8	4
G 5 (ж) $n = 26$	5	3	6	8	4
G 5g (м) $n = 24$	4	6	5	7	2
G 5g (ж) $n = 26$	6	3	5	9	3
Всего: $n = 99$	21	13	20	32	13

Обследовано 99 пациентов, из них 23 мужчины и 26 женщин на стадии G5 ХБП и 24 мужчины и 26 женщин на стадии G5g ХБП. Во всех группах преобладали пациенты с сочетанием сердечно-сосудистой патологии и болезней почек, приведшей к ХБП.

Таблица 2

Дефекты зубных рядов ВЧ и НЧ у обследованных

Стадия ХБП	Число обследованных	Нижняя челюсть					Верхняя челюсть				
		Двусторонний	Односторонний	Включенный	адентия	Все дефекты	Двусторонний	Односторонний	Включенный	адентия	Все дефекты
G5 м	23	6	2	4	5	17	6	2	5	2	15
G5 ж	26	6	8	8	1	23	6	3	2	0	11
G5g м	24	5	2	8	1	16	3	1	7	2	13
G5g ж	26	3	9	5	0	17	5	4	6	0	15
Всего	99	20	21	25	7	73	20	10	20	4	54

Всего выявлено 127 дефектов на обеих челюстях. Среди пациентов на стадии G5 ХБП у мужчин выявлено 17 дефектов на НЧ и 15- на ВЧ; среди женщин- 23 дефекта на НЧ и 11- на ВЧ. Среди лиц мужского пола на этой стадии G5 ХБП преобладали двусторонние дефекты, у женщин односторонние и включенные дефекты на НЧ и двусторонние дефекты на ВЧ. Адентия диагностирована в 7 случаях среди мужчин (5 случаев на НЧ и 2- на ВЧ). У одной женщины выявлена адентия на НЧ. На стадии G5g ХБП всего выявлено 61 дефект, среди мужчин всего 29 дефектов- на НЧ-16 и на ВЧ- 13 дефектов. У женщин установлено 32 дефекта, на НЧ-17, на ВЧ-15 дефектов. Среди лиц мужского пола на этой стадии чаще встречались включенные дефекты на обеих челюстях, у женщин-односторонние дефекты на НЧ и включенные дефекты на ВЧ.

По степени потери нормальной альвеолярной кости вследствие потери зуба, с учетом предстоящей операции, нами выделены 6 групп обследованных:

1 группа. Пациенты с высотой альвеолярной кости ВЧ и НЧ 10 мм и более, шириной от 2 до 4 мм,

– объем по классификации *Mich C.E., Judi K.B.M. (1987)* соответствует категории *B*.

2 группа. Пациенты с высотой альвеолярной кости ВЧ и НЧ 8 мм и менее и шириной (от 4 мм), – объем по классификации *Mich C.E., Judi K.B.M. (1987)* соответствует категории *C*.

3 группа. Пациенты с высотой альвеолярной кости ВЧ и НЧ более 10 мм и шириной более 4 мм, – объем по классификации *Mich C.E., Judi K.B.M. (1987)* соответствует категории *A*.

4 группа. Пациенты с высотой альвеолярной кости ВЧ и НЧ от 8 мм и более и шириной менее 2 мм, – объем по классификации *Mich C.E., Judi K.B.M. (1987)* соответствует категории *C*.

5 группа. Пациенты с высотой альвеолярной кости ВЧ и НЧ менее 8 мм и шириной 2-4 мм, – объем по классификации *Mich C.E., Judi K.B.M. (1987)* соответствует категории *C*.

6 группа. Пациенты с высотой альвеолярной кости ВЧ и НЧ меньше 8 мм и шириной менее 2 мм, – объем по классификации *Mich C.E., Judi K.B.M. (1987)* соответствует категории *C*.

Диапазон размеров высоты и ширины альвеолярного отростка ВЧ (АОВЧ) и альвеолярной части НЧ (АЧНЧ) в группах, обследованных представлен в табл. 3.

Таблица 3

Диапазон размеров высоты и ширины АОВЧ и АЧНЧ
в группах обследованных

Группа обследованных	Параметры костного дефекта, мм			
	АОВЧ, высота	АОВЧ, ширина	АЧНЧ, высота	АЧНЧ, ширина
1 группа	от 11.57 до 10.21	от 2.98 до 2.87	от 11.68 до 10.12	от 3.81 до 3.01
2 группа	от 7.24 до 3.15	от 4.31 до 4.08	от 6.02 до 4.28	от 5.28 до 4.15
3 группа	от 12.93 до 10.18	от 4.42 до 4.02	от 11.12 до 10.35	от 6.89 до 4.20
4 группа	от 9.57 до 8.10	от 1.99 до 1.79	от 9.78 до 8.40	от 1.99 до 1.86
5 группа	от 5.97 до 3.33	от 3.01 до 2.87	от 6.01 до 5.65	от 3.56 до 3.0
6 группа	от 6.24 до 4.03	от 1.95 до 1.61	от 6.03 до 5.81	от 1.99 до 1.89

Среди всех обследованных встречаются разные категории кости: категория *A*, категория *B*, категория *C*, при этом лица 1 группы относились к категории кости *B*, 3 группы-к категории кости *A*, оставшиеся группы (2-я, 4-я, 5-я и 6-я) – к категории кости *C*.

Представительство групп обследованных по объему альвеолярной кости (категории кости) в местах ДИ челюстей среди всех обследованных, на *G5* и *G5g* стадиях ХБП (абс. числа) представлено в табл. 4.

Таблица 4

Представительство групп обследованных по объему альвеолярной кости (категории кости)
в местах ДИ челюстей среди всех обследованных, на *G5* и *G5g* стадиях ХБП (абс. числа)

Стадии ХБП	Количество обследованных	Группы обследованных					
		1	2	3	4	5	6
<i>G5 м</i>	23	2	9	8	3	1	0
<i>G5 ж</i>	26	2	8	10	5	1	0
Всего	49	4	17	18	8	2	0
<i>G5g м</i>	24	2	9	9	3	1	0
<i>G5g ж</i>	26	2	9	9	5	1	0
Всего	50	4	18	18	8	2	0
Итого	99	8	35	36	16	4	0

На стадии G5 среди мужчин преобладала 2 группа (категория кости C), среди женщин 3 группа (категория кости A). Среди всех обследованных на стадии G5 – 3 группа (категория кости A). На стадии G5g среди всех обследованных также преобладала 3 группа (категория кости A). На стадии G5g в гендерных группах большинство составила 2 и 3 группы (категории кости A и C).

Количество установленных имплантатов и типы кости (согласно классификации Misch C.E. 2014) у гендерных групп обследованных, в местах отсутствующих зубов на стадиях G5, G5g ХБП представлены в табл. 5.

Таблица 5

Количество установленных имплантатов и типы кости (согласно классификации Misch C.E. 2014) у гендерных групп обследованных, в местах отсутствующих зубов на стадиях G5, G5g ХБП

Стадия ХБП		Количество обследованных			1-я группа		2-я группа	
		Кол-во Обследо ванных	Тип кости		Кол-во Имплан татов	Кол-во Обследо ванных	Тип кости	Кол-во Имплан татов
G5 м	23	2	4D3		4	9	15D3 + 20D4	35
G5 ж	26	2	5D4		5	8	7D3 + 12D4	19
G5g м	24	2	5D3		5	9	3D3 + 36D4	39
G5g ж	26	2	8D4		8	9	4D3 + 27D4	31
3-я группа			4-я группа			5-я группа		
Кол-во Обследо ванных	Тип кости	Кол-во Имплан татов	Кол-во Обследо ванных	Тип кости	Кол-во Имплан татов	Кол-во Обследо ванных	Тип кости	Кол-во Имплан татов
8	2D3 + 27D4	29	3	1D3 + 8D4	9	1	4D4	2
10	1D3 + 25D4	26	5	23D4	23	1	4D4	4
9	1D3 + 30D4	31	3	11D4	11	1	4D4	4
9	3D3 + 26D4	29	5	19D4	19	1	4D4	4
18	2D3 + 29D4	31	8	1D3 + 12D4	13	2	4D4	4
6-я группа			Всего имплантатов на данной стадии в группе					
Кол-во Обследо ванных	Тип кости	Кол-во Имплан татов						
0		0						
0		0						
0		0						
0		0	81, в т.ч. на ВЧ 34, на НЧ 47					
			77, в т.ч. на ВЧ 29, на НЧ 48					
			90, в т.ч. на ВЧ 38, на НЧ 52					
			87, в т.ч. на ВЧ 30, на НЧ 57					

Всего проведено 335 имплантаций. В 73 дефектах НЧ установлено 204 имплантата (2.79 на один дефект). В 54 дефектах ВЧ – 131 имплантат (2.43 на один дефект). На стадии G5 ХБП проведена имплантация в 158 случаях, у мужчин установлено 81 имплантат из них 34 на ВЧ и 47 – на НЧ. Пациентам женского пола установлено 77 имплантатов – 29 на ВЧ и 48 на нижней. На стадии G5g ХБП у мужчин установлено 38 имплантатов на ВЧ и 52 – на НЧ. Пациентам женского пола установлено 87 имплантатов – 30 на ВЧ и 57 на нижней. Типы кости в местах проведения ДИ на стадии G5 у мужчин 22D3 + 59D4, среди женщин- 8D3 + 69D4. На стадии G5g типы кости – 9D3 + 81D4 и 7D3 + 80D4, соответственно у мужчин и женщин.

Типы и категории кости в местах ДИ у пациентов на стадии ПН, в зависимости от соматической патологии, приведшей к ее развитию (табл. 6).

Таблица 6

Типы и категории кости в местах имплантации у пациентов на стадии ПН, в зависимости от соматической патологии, приведшей к ее развитию

Патология, приведшая к ХБП	Количество установленных имплантатов	Типы и категории кости								
		D3	D4	D3\D4 x100 %	A	B	C	A/(A+B+C) x 100 %	B/(A+B+C) x 100 %	C/(A+B+C) x 100 %
Болезни почек	74	16	58	21.62	12	28	34	16.21	37.81	45.95
ССЗ	43	12	31	27.90	7	17	19	16.27	39.53	44.19
РБ	70	5	65	7.14	3	24	43	4.28	34.29	61.43
ССЗ + болезни почек	97	8	89	8.25	8	35	54	8.25	36.08	55.67
ССЗ + РБ	51	1	50	1.97	2	17	32	3.92	33.33	62.75
Всего	335	42	29		32	121	182	8.66		

У пациентов с патологией почек приведшей с терминальной стадии ХБП тип кости D3 выявлен в 21.62 % случаев, а категория кости A в 16.21 % случаев, категория кости B в 37.81 % и категория кости C в 45.95 % случаев. Наиболее благоприятная для проведения ДИ по качеству кость у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, приведшими к ХБП, где процент выявленных случаев кости тип D3 составил 27.90 %. В этой группе самый высокий процент категории кости A (16.27 %), категории B (39.53 %) и самый низкий процент категории кости C – 44.19 %. У пациентов с ревматологическими заболеваниями и сочетанием заболеваний, приведшими к ХБП тип кости D3 выявлялся от 8.25 % до 1.97 % случаев, а категория кости A – от 8.25 % до 3.92 %, категория B – от 36.08 % до 33.33 % случаев, категория C – от 62.75 % до 55.67 % случаев. Наиболее неблагоприятная для ДИ кость, по качеству, у пациентов с сочетанием сердечно-сосудистых заболеваний и ревматологических болезней, приведших к терминальной стадии ХБП.

Количество имплантатов, установленных у пациентов с разными видами соматической патологии, приведшей к терминальной ХБП, в зависимости от вида проведенной имплантации представлено в табл. 7.

Таблица 7

Количество имплантатов, установленных у пациентов с разными видами соматической патологии, приведшей к терминальной стадии ХБП, в зависимости от вида проведенной имплантации

Патология, приведшая к ХБП	Кол-во пациентов в группе	Распределение больных по количеству установленных имплантатов в исследуемой группе				Количество установленных имплантатов в зависимости от вида имплантации								Количество установленных имплантатов
		1	2	3	4	Имплантация классическая				Отсроченная имплантация				
						Короткие имплантаты	Расщепление	Закр. тый СЛ	Имплантация обычным способом	НКР	Открытый СЛ+НКР	Открытый СЛ		
Болезни почек	21	2	4	-	15	-	6	-	60	6	2	-	74	
ССЗ	13	4	-	1	8	5	4	-	26	6	2	-	43	
РБ	20	2	10	3	5	38	-	4	10	10	6	2	70	
ССЗ + болезни почек	32	2	13	4	13	28	14	14	25	10	6	-	97	
ССЗ + РБ	13	3	2	4	4	16	10	5	4	8	6	2	51	
Все обследованные		13	29	12	45	87	34	23	125	40	22	4	335	

ДИ в нативную кость выполнялась 212 раз. В частично регенерированную кость – 57 раз, в полностью регенерированную кость – 66 раз. Из 335 имплантаций, в большинстве ситуаций выполнялась классическая имплантация – 269 раз и только в 66 случаях – отсроченная имплантация. Среди классической имплантации преобладала имплантация обычным способом-125 случаев (46.47 %), наиболее часто у па-

циентов с заболеваниями почек, приведшими к терминальной стадии ХБП – 60 раз (22.30 % от числа всех выполненных классических имплантаций). Направленная костная регенерация проведена в 62 случаях (96.88 % от числа при отсроченной имплантации) и проводилась преимущественно у пациентов с ревматологическими болезнями или с сочетанием сердечно-сосудистых заболеваний и болезней почек, как причины развития терминальной ХБП (по 10 случаев, по 15,15 % от числа всех отсроченных имплантаций).

Проведена оценка сохранившихся имплантатов, через три года после проведения операции, результаты представлены в табл. 8.

Таблица 8

**Количество лиц, обратившихся на контрольные осмотры
и число сохранившихся имплантатов**

Патология, приведшая к ХБП	Количество установленных имплантатов(всего/на одного обследованного)	Число пациентов, обратившихся на контрольный осмотр спустя каждые 6 мес.						Процент потерянных имплантатов
		6 мес	1 год	1,5 года	2 года	2,5 года	3 года	
Болезни почек	74/3.52	74	72	70	68	68	67	1,35
ССЗ	43/3.31	43	40	37	34	33	32	0
РБ	70/3.5	68	65	65	64	64	64	5,71
ССЗ + болезни почек	97/3.03	96	91	91	91	90	89	4,12
ССЗ + РБ	51/3.92	49	49	49	48	47	47	9,80

Больше всего имплантатов установлено лицам с сочетанием сердечно-сосудистых заболеваний и болезней почек, приведших к ХБП, которым установлено 97 имплантатов, наименьше – лицам с сердечно-сосудистой патологией, приведшей к ХБП – 51 имплантат. В пересчете на одного пациента, данный показатель оказался наибольшим – 3.92 имплантата на одного человека, среди лиц с сочетанием сердечно-сосудистой патологии и ревматических болезней, как причины развития терминальной ХБП, а наименьшим – 3.03 у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями и болезнями почек, как причины ХБП терминальной стадии.

На момент снятия швов из-за развития активного воспаления удалены 2 имплантата у пациентов с РБ. На момент установки формирователя десны у одного пациента с ССЗ + РБ удалены два имплантата. На третий год наблюдения у пациентов с болезнями почек потерял один имплантат, с РБ – два имплантата, с ССЗ + болезнями почек – четыре имплантата, с ССЗ + РБ – три имплантата. Таким образом, из 335 имплантатов на момент последнего наблюдения потеряны 14 имплантатов, что составило 4,17 % по всей группе. При этом, у лиц с ССЗ, приведшим к G5, G5g стадии ХБП, потери имплантатов не наблюдалось. При болезнях почек процент утраты ДИ составил 1,35 %, при РБ – 5,71 %, при сочетании ССЗ + болезни почек – 4,12 %. Наибольшая потеря имплантатов при сочетании ССЗ + РБ – 9,80 %.

Закключение:

1. ДИ является возможным методом лечения практически для любого пациента с терминальной стадией ХБП, если приняты необходимые профилактические меры и последующее наблюдение находится на высоком уровне.

2. Стоматологическое ведение пациентов на стадии ПН состоит из трех компонентов: (1) оценка орального/стоматологического и медицинского риска, включая выявление существующих или потенциальных осложнений, которые могут повлиять на здоровье полости рта или стоматологическое лечение, (2) модификация лечения, адаптированная для улучшения или предотвращения осложнений, и (3) профилактика факторов риска, таких лиц необходимо включать в регулярную программу поддержания пародонта и регулярно рекомендовать надлежащую гигиену полости рта.

3. Соматическая патология, приведшая к ХБП влияет на выживаемость имплантатов. Наибольшая потеря имплантатов через 3 года после проведения операции у пациентов с сочетанием сердечно-сосудистых заболеваний и ревматологических болезней, приведших к терминальной ХБП, наименьшая – при болезнях почек, приведших к стадии ПН ХБП.

Литература

1. Дентальная имплантация у пациентов с медицинскими факторами риска: научно-практическое издание / под ред. Ц. Юаня, пер. с англ. под ред. С. Ю. Иванова. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2022. 336 с.
2. Howe M.S., Keys W., Richards D. Long-term (10-year) dental implant survival: A systematic review and sensitivity meta-analysis. // J Dent. 2019. №84. P. 9-21. doi: 10.1016/j.jdent.2019.03.008.
3. Sbricoli L, Bazzi E, Stellini E, Bacci C. Systemic Diseases and Biological Dental Implant Complications: A Narrative Review. // Dent J (Basel). 2022. №11(1). P. 10. doi: 10.3390/dj11010010.
4. Yuan Q., Xiong Q.C., Gupta M., López-Pintor R.M., Chen X.L., Seriwatanachai D., Densmore M., Man Y., Gong P. Dental implant treatment for renal failure patients on dialysis: a clinical guideline. // Int J Oral Sci. 2017. №9(3). P. 125-132. doi: 10.1038/ijos.2017.23.
5. Zhao Dan, Qiu-chan, Xiong., Shigehiro, Ono., Yoshiaki, Ninomiya., Masaaki, Takechi. Organ Diseases and Dental Implant // Treatment. 2020. №1. P. 37-72. doi: 10.1007/978-3-030-28557-9_4

References

1. Dental'naya implantaciya u pacientov s medicinskimi faktorami riska: nauchno-prakticheskoe izdanie [Dental implantation in patients with medical risk factors: a scientific and practical publication] pod red. C. Yuanya, per. s angl. pod red. S Yu. Ivanova. Moskva: GEOTAR-Media; 2022. Russian.
2. Howe MS, Keys W, Richards D. Long-term (10-year) dental implant survival: A systematic review and sensitivity meta-analysis. J Dent. 2019;4:9-21. doi: 10.1016/j.jdent.2019.03.008.
3. Sbricoli L, Bazzi E, Stellini E, Bacci C. Systemic Diseases and Biological Dental Implant Complications: A Narrative Review. Dent J (Basel). 2022;11(1):10. doi: 10.3390/dj11010010.
4. Yuan Q, Xiong QC, Gupta M, López-Pintor RM, Chen XL, Seriwatanachai D, Densmore M, Man Y, Gong P. Dental implant treatment for renal failure patients on dialysis: a clinical guideline. Int J Oral Sci. 2017;9(3):125-132. doi: 10.1038/ijos.2017.23.
5. Zhao Dan, Qiu-chan, Xiong., Shigehiro, Ono., Yoshiaki, Ninomiya., Masaaki, Takechi. Organ Diseases and Dental Implant. Treatment. 2020;1:37-72. doi: 10.1007/978-3-030-28557-9_4

Библиографическая ссылка:

Парфенюк Г.В. Выживаемость имплантатов у пациентов с различными заболеваниями, приведшими к почечной недостаточности // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2025. №5. Публикация 1-7. URL: <http://www.vnmt.ru/Bulletin/E2025-5/1-7.pdf> (дата обращения: 13.10.2025). DOI: 10.24412/2075-4094-2025-5-1-7. EDN PSBTGO*

Bibliographic reference:

Parfenyuk GV. Vyzhivaemost' implantatov u pacientov s razlichnymi zabolevaniyami, privedshimi k pochechnoj nedostatochnosti [Implant survival in patients with various diseases that resulted in renal failure]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2025 [cited 2025 Oct 13];5 [about 8 p.]. Russian. Available from: <http://www.vnmt.ru/Bulletin/E2025-5/1-7.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2025-5-1-7. EDN PSBTGO

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://www.vnmt.ru/Bulletin/E2025-5/e2025-5.pdf>

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



РОЛЬ ОЖИРЕНИЯ В ПАТОГЕНЕЗЕ ОСТЕОАРТРИТА (обзорная статья)

А.Н. ЗАХВАТОВ*, Л.М. МОСИНА*, Л.В. ЧЕГОДАЕВА*,
Т.В. ТАРАСОВА*, Д.А. ХАЙДАР**, И.В. САУШЕВ*, А.А. ГЕРАСИМЕНКО*

*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Национальный исследовательский Мордовский государственный университет (МГУ) им. Н.П. Огарё-
ва», Медицинский институт, ул. Большевикская, 68, г. Саранск, 430005, Россия

**Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Российский университет дружбы народов», ул. Миклухо-Маклая, 6, г. Москва, 117198, Россия

Аннотация. Актуальность. По данным Всемирной организации здравоохранения глобальная эпидемия ожирения затрагивает более 1 миллиарда человек и существенно увеличивает риск развития остеоартрита, который поражает свыше 528 миллионов людей по всему миру. Заболеваемость остеоартритом демонстрирует тенденцию к росту, особенно среди лиц с избыточной массой тела, у которых риск развития данного заболевания возрастает в 8 раз. **Цель исследования** – определить роль ожирения и ассоциированных с ним метаболических нарушений в патогенезе остеоартрита на основании анализа современных научных публикаций. **Материалы и методы исследования.** Проведен систематический анализ когортных исследований и мета-анализов, касающихся влияния механической перегрузки суставов, адипоцитокинов, дислипидемии и окислительного стресса на развитие остеоартрита при наличии ожирения. Для анализа использованы данные из базы PubMed и других авторитетных источников. **Результаты и их обсуждение.** Патогенез остеоартрита, ассоциированного с избыточной массой тела, представляет собой многофакторный процесс, в котором наблюдается дисбаланс между катаболическими и анаболическими механизмами в хондроцитах, приводящий к деградации хрящевой ткани. Ожирение способствовать развитию остеоартрита даже в суставах, не подверженных значительным механическим нагрузкам, что подчеркивает важность метаболических факторов в этом контексте. Адипокины, такие как лептин и резистин, играют ключевую роль в патогенезе, активируя катаболические пути и способствуя синтезу провоспалительных цитокинов, что способствует деструкции хрящевой ткани. Кроме того, ожирение ассоциируется с дислипидемией и окислительным стрессом, которые усугубляют деградацию хондроцитов, активируя процессы секреторного старения и нарушая регуляцию генной экспрессии в клетках через эпигенетические механизмы. Дисфункция аутофагии, усугубленная состоянием дислипидемии, также вносит свой вклад в патогенез остеоартрита, приводя к повышенной гибели хондроцитов и дальнейшему ухудшению состояния хрящевой ткани. **Заключение.** Комплексное взаимодействие метаболических факторов и механической нагрузки на суставы играет центральную роль в развитии остеоартрита у пациентов с ожирением. Понимание этих механизмов необходимо для разработки эффективных стратегий профилактики и лечения остеоартрита, особенно у лиц с избыточной массой тела.

Ключевые слова: ожирение, остеоартрит, адипокины, дислипидемия, окислительный стресс

THE ROLE OF OBESITY IN THE PATHOGENESIS OF OSTEOARTHRITIS (review article)

A.N. ZAKHVATOV*, L.M. MOSINA*, L.V. CEGODAEVA*,
T.V. TARASOVA*, D.A. KHAIDAR**, I.V. SAUSHEV*, A.A. GERASIMENKO*

*Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education
National Research Mordovia State University named after N. P. Ogarev, Medical Institute,
68 Bolshevistskaya Street, Saransk, 430005, Russia

**Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education
Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University),
6 Miklukho-Maklaya Street, Moscow, 117198, Russia

Abstract. Relevance. According to the World Health Organization, the global obesity epidemic affects more than 1 billion people and significantly increases the risk of developing osteoarthritis, which affects over 528 million individuals worldwide. The incidence of osteoarthritis shows a rising trend, particularly among individuals who are overweight, in whom the risk of developing this disease increases eightfold. **The purpose of the study** is to determine the role of obesity and its associated metabolic disorders in the pathogenesis of osteoarthritis.

tis based on an analysis of current scientific publications. **Materials and Methods.** A systematic analysis of cohort studies and meta-analyses was conducted, focusing on the influence of mechanical joint overload, adipocytokines, dyslipidemia, and oxidative stress on the development of osteoarthritis in the presence of obesity. Data from *PubMed* and other authoritative sources were used for the analysis. **Results and Discussion.** The pathogenesis of osteoarthritis associated with excess body weight is a multifactorial process characterized by an imbalance between catabolic and anabolic mechanisms in chondrocytes, leading to cartilage tissue degradation. Obesity may contribute to the development of osteoarthritis even in joints not subjected to significant mechanical loads, emphasizing the importance of metabolic factors in this context. Adipokines such as leptin and resistin play a key role in the pathogenesis by activating catabolic pathways and promoting the synthesis of pro-inflammatory cytokines, which contribute to cartilage tissue destruction. Furthermore, obesity is associated with dyslipidemia and oxidative stress, which exacerbate chondrocyte degradation by activating processes of secretory aging and disrupting the regulation of gene expression in cells through epigenetic mechanisms. Autophagy dysfunction, aggravated by dyslipidemia, also contributes to the pathogenesis of osteoarthritis, leading to increased chondrocyte death and further deterioration of cartilage tissue. **Conclusion.** The complex interaction between metabolic factors and mechanical joint load plays a central role in the development of osteoarthritis in patients with obesity. Understanding these mechanisms is essential for developing effective strategies for the prevention and treatment of osteoarthritis, particularly in individuals who are overweight.

Keywords: obesity, osteoarthritis, adipokines, dyslipidemia, oxidative stress

Актуальность. Согласно информации Всемирной организации здравоохранения, в 2022 году число людей, страдающих от ожирения, превысило 1 миллиард, что означает, что каждый восьмой человек на планете сталкивается с этой проблемой. В России около 40 миллионов граждан имеют избыточную массу тела, что составляет примерно 27 % населения страны по данным Росстата на 1 января 2024 года.

Известно, что людей с ожирением тела часто развиваются различные заболевания опорно-двигательной системы, среди которых особенно выделяется остеоартрит. Это заболевание представляет собой прогрессирующий дегенеративный процесс суставов и сопровождающийся молекулярными изменениями, а также анатомическими и физиологическими нарушениями. К основным проявлениям остеоартрита относятся разрушение хрящевой ткани, перестройка костной структуры, образование остеофитов, воспалительные процессы в тканях сустава и утрата нормальной функциональности [10].

Остеоартрит становится одной из наиболее серьезных проблем здравоохранения, затрагивая около 528 миллионов людей по всему миру в 2019 году, согласно данным ВОЗ. Это число увеличилось на 113 % по сравнению с 1990 годом, что подчеркивает растущую актуальность данной патологии. Наиболее распространенной формой является остеоартрит коленного сустава, который затрагивает 365 миллионов человек, за ним следуют суставы кистей и тазобедренного сустава. С учетом старения населения и увеличения числа случаев ожирения и травматизма прогнозируется дальнейший рост заболеваемости остеоартритом. Последние данные показывают, что в России остеоартрита затрагивает свыше 13 % населения старше 18 лет и это число имеет тенденцию к увеличению, так как каждый год диагностируется 600 тысяч новых случаев [1]. Факторы риска остеоартрита коленного сустава включают множество ключевых аспектов. Возраст является одним из значимых предикторов: среди людей старше 75 лет до 33 % имеют признаки заболевания [11]. Помимо этого, исследования показывают, что риск развития остеоартрита у людей с ожирением в 8 раз выше, чем у лиц, имеющих нормальный вес [4].

Цель исследования – определить роль ожирения и ассоциированных с ним метаболических нарушений в патогенезе остеоартрита на основании анализа современных научных публикаций.

Материалы и методы исследования. В рамках данного исследования был проведен систематический анализ ретроспективных и проспективных когортных исследований, а также мета-анализов, касающихся влияния механической перегрузки суставов, влияния адипоцитокинов, дислипидемии и окислительного стресса на развитие остеоартрита при ожирении. Для выявления актуальных публикаций были проанализированы отечественные и зарубежные статьи, основными инструментами для осуществления поиска служили базы данных *PubMed* и другие открытые интернет-источники.

Результаты и их обсуждение. Патофизиология остеоартрита, связанного с избыточной массой тела, представляет собой сложный и многогранный процесс, в котором взаимодействуют различные механизмы. В норме хондроциты обеспечивают баланс между катаболическими и анаболическими процессами, что позволяет постепенно обновлять внеклеточный матрикс хряща. Однако при прогрессировании остеоартрита наблюдается смещение этого баланса в сторону распада веществ, что приводит к дегенерации хрящевой ткани. На активность хондроцитов влияют множество факторов, включая растворимые медиаторы, такие как цитокины, состояние окружающих тканей, а также механические воздействия.

Механическая нагрузка. Хрящ выполняет критически важную роль в амортизации суставов и снижении трения между их поверхностями. Однако избыточная масса тела приводит к повышению механической нагрузки на суставы, что вызывает их повреждение. Клинические исследования показывают, что кумулятивные напряжения могут вызывать изменения в составе и структуре суставного хряща и субхон-

дральной кости. При этом наблюдается повышенная клеточная активность и гидратация тканей, а также происходит ремоделирование субхондральной кости и разрушение внеклеточного матрикса – процессы, характерные для начальных стадий остеоартрита [10]. Увеличение гидратации, распад коллагена и обновление матрикса сопровождаются снижением устойчивости тканей при различных механических воздействиях, таких как растяжение, сжатие и сдвиг. Суставной хрящ не обладает способностью к самовосстановлению при чрезмерных нагрузках, что делает его особенно уязвимым и способствует дальнейшему прогрессированию остеоартрита.

Более того, механическая нагрузка, связанная с избыточной массой тела, может опосредовать свое влияние и другим образом. Механически чувствительный ионный канал *Piezo1* является объектом активного научного исследования в контексте клеточной гибели. Активация данного канала ассоциируется с индукцией клеточной смерти, и современные исследования подчеркивают его значимость в патогенезе дегенеративных заболеваний хрящевой ткани. Механические сигналы, воспринимаемые *Piezo1*, способны трансформироваться в сигналы, связанные с ферроптозом, через механизм, основанный на индуцированном притоке кальция [19]. Ферроптоз представляет собой недавно идентифицированную форму некротической клеточной гибели, характеризующуюся окислительным повреждением фосфолипидов, и играет важную роль в развитии различных патологий. Накопленные данные свидетельствуют о том, что *Piezo1*, будучи Ca^{2+} -чувствительным каналом, может иметь негативные последствия при наличии аномальной механической нагрузки, что, в свою очередь, приводит к апоптозу хондроцитов. Стоит отметить, что участки хрящевой ткани, подверженные воспалительному процессу, демонстрируют повышенную экспрессию как *Piezo1*, так и маркеров старения, таких как *p16* и *p21* [14]. Экспериментальные исследования продемонстрировали, что 24-часовое воздействие периодического механического стресса способствует индукции феномена старения хондроцитов [6]. Однако интересным становится тот факт, что ожирение может провоцировать развитие этого заболевания даже в тех суставах, которые не испытывают значительных нагрузок [12]. Это говорит о важной роли других механизмов, влияющих на метаболические процессы в хрящевой ткани.

Адипокины жировой ткани. Сегодня жировую ткань принято рассматривать как активный эндокринный орган, который выделяет разнообразные биологически активные молекулы, такие как цитокины, хемокины и адипокины – ключевые медиаторы метаболических процессов. Ожирение сопровождается хроническим низкоинтенсивным воспалением, что негативно сказывается на различных системах организма. У пациентов с избыточной массой тела активируются метаболические механизмы, связанные с аномальной экспрессией адипокинов, которые оказывают как прямое, так и косвенное влияние на разрушение и ремоделирование суставной ткани. Они воздействуют на различные компоненты суставов, включая хрящи, синовиальную оболочку и кость. Лептин и резистин являются наиболее распространенными адипокинами, и их рецепторы обнаруживаются на поверхности хондроцитов, синовиоцитов и субхондральных остеобластов. [10]

При остеоартрите лептин инициирует катаболические процессы, увеличивая синтез *матриксных металлопротеиназ* (ММП) и агреканаза, одновременно снижая уровень анаболических факторов, таких как фактор роста фибробластов. Лептин под воздействием *IFN γ* усиливает продукцию синтеза оксида азота и активирует провоспалительный цитокин *IL-1 β* , что в свою очередь ведет к разрушению хрящевой ткани через апоптоз клеток. [15] Более того, лептин способствует повышению уровня других провоспалительных цитокинов, таких как *IL-6* и *IL-8*, также макрофаги жировой ткани синтезируют эти цитокины и *TNF- α* . Повышенные уровни данных молекул были обнаружены в синовиальной жидкости и синовиальной мембране у пациентов с остеоартритом, что подчеркивает их значимость в патогенезе заболевания [20]. Они могут запускать каскад выработки других цитокинов, ингибируя при этом продукцию протеогликанов и коллагена II типа. Поскольку хрящ состоит в основном из соединительнотканного матрикса, содержащего коллаген II типа, гиалуроновую кислоту и протеогликаны, снижение их синтеза запускает дегенеративные процессы в хряще [1, 4]. В результате этого страдает субхондральная кость, развивается синовиальное воспаление, что приводит к прогрессированию остеоартрита [16]. Уровень лептина продемонстрировал статистически значимую положительную корреляцию с индексом массы тела и оказался значительно выше у женщин по сравнению с мужчинами среди пациентов, страдающих терминальной стадией остеоартрита коленного сустава [6].

Резистин, являясь адипокином, демонстрирует способность ингибировать инсулиновую стимуляцию клеточного поглощения глюкозы, что способствует патогенезу таких метаболических нарушений, как инсулинорезистентность и сахарный диабет. Кроме того, отмечается его роль в развитии остеоартрита, где резистин функционирует как индуктор провоспалительных цитокинов, схожим образом с лептином, включая *TNF- α* , *IL-6* и *IL-8* [24]. Механизм действия резистина осуществляется через активацию сигнального пути ядерного фактора *κB* (*NF- κB*), что подчеркивает его значимость в патогенезе различных воспалительных процессов и метаболических расстройств. Уровень лептина продемонстрировал статистически значимую положительную корреляцию с индексом массы тела и оказался значительно выше у женщин по сравнению с мужчинами среди пациентов, страдающих терминальной стадией остео-

артрита коленного сустава. Данные научных исследований свидетельствуют о том, что сочетание ожирения с повышенным уровнем лептина и резистина, может способствовать более раннему развитию остеоартрита коленного сустава у молодых пациентов [6].

Окислительный стресс. При ожирении формируются условия, способствующие развитию окислительного стресса, что связано с увеличением концентрации окисляемых субстратов и одновременным снижением активности эндогенных антиоксидантных систем, таких как глутатион, супероксиддисмутаза, каталаза и глутатионпероксидаза [2]. Поскольку при остеоартрите наблюдается значительное повышение уровней воспалительных медиаторов, таких как *IL-1 β* , *TNF- α* и *IL-6*, это также приводит к увеличению выработки *активных форм кислорода* (АФК). АФК и воспаление находятся во взаимозависимых отношениях, где каждый из них служит мишенью для другого, что делает их важными объектами для терапии остеоартрита [7]. В результате действия АФК происходит ослабление мембранопротекторных свойств тканей, что приводит к деградации внеклеточного матрикса хряща и нарушению функциональной активности суставов. Следует отметить, что АФК могут образовываться в том числе из клеток, находящихся на стадии апоптоза [5].

Окислительный стресс негативно влияет на митохондриальную активность и уровень воспалительных медиаторов, что, в свою очередь, способствует увеличению адипоцитов, активируя процессы липогенеза и дифференциации преадипоцитов [17]. Более того, избыточное поступление питательных веществ, характерное для ожирения, может подавлять цикл Кребса и митохондриальную дыхательную цепь, что приводит к митохондриальной дисфункции и, как следствие, к повышенному образованию АФК. Увеличение продукции АФК в дыхательной цепи может дополнительно усугублять течение остеоартрита при ожирении [8].

В рамках исследования хрящевой ткани пациентов с остеоартритом проводилось сопоставление нормальных и воспаленных участков хрящевой ткани. Результаты показали снижение антиоксидантной активности и увеличение окислительного повреждения в дегенерированных участках, что проявлялось снижением синтеза гликозаминогликанов [23]. Хондроциты демонстрируют *секреторный фенотип старения* (СФС), который характеризуется избыточной продукцией цитокинов и металлопротеиназ. АФК способствуют индукции СФС, вызывая гиперпероксидацию и затрагивая эпигенетические механизмы, включая изменения в метилировании ДНК и экспрессии микроРНК [18].

Дислипидемия. Ожирение, являющееся важным компонентом метаболического синдрома, часто сопровождается такими состояниями, как дислипидемия. Данное состояние характеризуется повышением общего уровня холестерина, снижением концентрации липопротеинов высокой плотности и увеличением липопротеинов низкой плотности. Современные исследования подтверждают наличие четкой взаимосвязи между дислипидемией и разрушением хрящевой ткани: увеличение холестерина связано с более выраженной деградацией хряща и утолщением синовиальной оболочки. Это может быть обусловлено высвобождением провоспалительных цитокинов, таких как *TNF- α* и *IL-1 β* [22]. В суставном хряще активированные синовиоциты и лейкоциты секретируют цитокины и свободные радикалы, что приводит к разрушению внеклеточного матрикса хряща. Также отмечается, что гиперхолестеринемия способствует ускорению прогрессирования остеоартрита через митохондриальную дисфункцию и увеличение образования активных форм кислорода [9]. Кроме того, применение гиплипидемических препаратов демонстрирует связь с уменьшением частоты и прогрессирования остеоартрита коленного сустава [22].

Аутофагия представляет собой ключевой клеточный механизм, ответственный за деградацию и удаление избыточных или поврежденных клеточных компонентов, что имеет критическое значение для функционирования хондроцитов и поддержания общего гомеостаза [13]. Дефекты в механизмах аутофагии могут приводить к увеличению апоптоза и воспалительной клеточной гибели, что в свою очередь способствует прогрессированию остеоартрита. Дислипидемия была идентифицирована как фактор, вызывающий нарушения в процессе аутофагии и способствующий увеличению клеточной гибели, тем самым усугубляя течение остеоартрита [13]. Особое внимание следует уделить фактору *транскрипции EB* (*TFEB*), который играет центральную роль в регуляции аутофагического потока. Исследования показали, что экспрессия и ядерная локализация *TFEB* значительно снижены в хрящевой ткани пациентов с остеоартритом [25]. Сверхэкспрессия *TFEB* способствует восстановлению аутофагического потока и обеспечивает защиту хондроцитов от повреждений; однако эти защитные эффекты ослабляются при ингибировании аутофагии. Данные результаты подчеркивают значимость *TFEB* и механизмов аутофагии в патогенезе остеоартрита и открывают новые направления для разработки терапевтических стратегий, направленных на модуляцию этих процессов [25].

Таким образом, остеоартрит может проявлять системные метаболические характеристики, что указывает на его сложный патофизиологический механизм [21]. Увеличение механической нагрузки на субхондральную кость, в сочетании с деградацией суставного хряща под действием метаболических факторов, может способствовать развитию микротравм и микропереломов. Эти патологические процессы приводят к разрушению суставного хряща и повреждению субхондральной кости, что в свою очередь усугубляет клинические проявления остеоартрита [3].

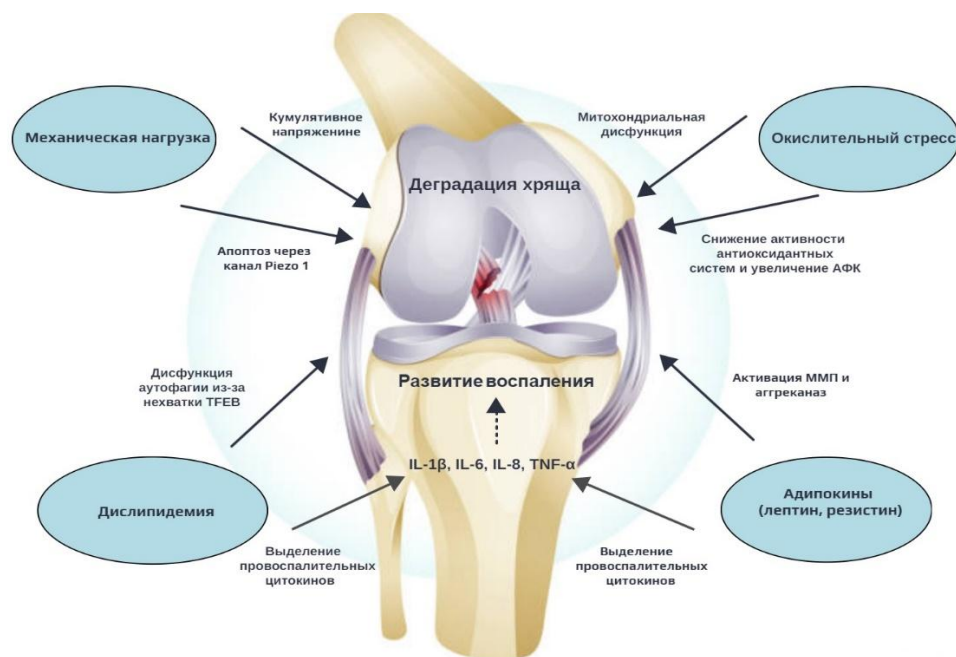


Рис. Патогенетическая связь ожирения и остеоартрита [26]

Заключение. Таким образом, избыточная масса тела является ключевым этиологическим фактором в развитии остеоартрита, который характеризуется многофакторным патогенезом, включающим как биомеханические аспекты, так и метаболические нарушения. Избыточная продукция адипокинов и провоспалительных цитокинов ведет к деструкции хрящевой ткани, а дислипидемия и окислительный стресс дополнительно усугубляют дегенеративные процессы в суставах. Глубокое понимание патогенетических механизмов остеоартрита, ассоциированного с ожирением, критически важно для разработки персонализированной терапии, направленной на минимизацию осложнений и оптимизацию функциональных исходов. Ключевыми стратегиями лечения являются контроль массы тела, коррекция сопутствующих метаболических нарушений и противовоспалительная терапия. Интеграция этих принципов в клиническую практику способствует повышению эффективности лечения и улучшению качества жизни пациентов.

Литература

1. Алексеева Л.И., Таскина Е.А., Кашеварова Н.Г. Остеоартрит: эпидемиология, классификация, факторы риска и прогрессирования, клиника, диагностика, лечение. // Современная ревматология. 2019. №13(2). С. 9-21.
2. Аметов А.С., Соловьева О.Л. Окислительный стресс при сахарном диабете 2-го типа и пути его коррекции. // Проблемы эндокринологии. 2011. №57(6). С. 52-56.
3. Журавлева Л. В. Дислипидемия и прогрессирование остеоартроза в сочетании с артериальной гипертензией // Актуальные вопросы совершенствования медицинской помощи и профессионального медицинского образования : сб. тезисов медицинского форума, Белгород, 15–16 марта 2017 г. / НИУ БелГУ, под ред. : Н. И. Жернаковой, Е. Н. Крикуна, О. А. Ефремовой. Белгород, 2017. С. 148.
4. Мкртумян А.М., Соловьева И. В. Роль снижения массы тела в купировании болевого синдрома при остеоартрозе // Эффективная фармакотерапия. Эндокринология. 2017. №3 (39). С. 48–56
5. Порядин Г.В., Захватов А.Н., Тарасова Т.В., Тимошкин В.О. Роль метаболического синдрома в патогенезе гонартроза. Новый взгляд на проблему. // Бюллетень сибирской медицины. 2021. №20(1). С. 190-199.
6. Ait Eldjoudi D, Cordero Barreal A, Gonzalez-Rodríguez M, Ruiz-Fernández C, Farrag Y, Farrag M, Lago F, Capuozzo M, Gonzalez-Gay M.A., Mera Varela A, Pino J, Gualillo O. Leptin in Osteoarthritis and Rheumatoid Arthritis: Player or Bystander? // Int J Mol Sci. 2022. №23(5). P. 2859. doi: 10.3390/ijms23052859.
7. Ansari M.Y., Ahmad N, Haqqi T.M. Oxidative stress and inflammation in osteoarthritis pathogenesis: Role of polyphenols. // Biomed Pharmacother. 2020. №129. P. 110452. doi: 10.1016/j.biopha.2020.110452.
8. de Mello A.H., Costa A.B., Engel J.D.G., Rezin G.T. Mitochondrial dysfunction in obesity. // Life Sci. 2018. №192. P. 26-32. doi: 10.1016/j.lfs.2017.11.019.

9. Farnaghi S, Prasadam I, Cai G, Friis T, Du Z, Crawford R, Mao X, Xiao Y. Protective effects of mitochondria-targeted antioxidants and statins on cholesterol-induced osteoarthritis. // *FASEB J.* 2017. №31(1). P. 356-367. doi: 10.1096/fj.201600600R.
10. Francisco, V., Pérez, T., Pino, J., López, V., Franco, E., Alonso, A., Gonzalez-Gay, M.A., Mera, A., Lago, F., Gómez, R. and Gualillo, O., Biomechanics, obesity, and osteoarthritis. The role of adipokines: When the levee breaks. // *J. Orthop. Res.*, 2018. №36. P. 594-604.
11. Katz J.N., Arant K.R., Loeser R.F. Diagnosis and Treatment of Hip and Knee Osteoarthritis: A Review. // *JAMA.* 2021. №325(6). P. 568-578. doi: 10.1001/jama.2020.22171.
12. King L.K., March L., Anandacoomarasamy A. Obesity osteoarthritis. // *Indian J Med Res.* 2013. №138(2). P. 185-93.
13. Lee J.S., Kim Y.H., Jhun J, Na H.S., Um I.G., Choi J.W., Woo J.S., Kim S.H., Shetty A.A., Kim S.J., Cho M.L. Oxidized L.D.L Accelerates Cartilage Destruction and Inflammatory Chondrocyte Death in Osteoarthritis by Disrupting the TFEB-Regulated Autophagy-Lysosome Pathway. // *Immune Netw.* 2024. №24(3). P. e15. doi: 10.4110/in.2024.24.e15.
14. Liu Y, Zhang Z, Li J, Chang B, Lin Q, Wang F, Wang W, Zhang H. Piezo1 transforms mechanical stress into pro senescence signals and promotes osteoarthritis severity. // *Mech Ageing Dev.* 2023. №216. P. 111880. doi: 10.1016/j.mad.2023.111880.
15. Morena Scotece, Ali Mobasheri, Leptin in osteoarthritis: Focus on articular cartilage and chondrocytes, // *Life Sciences.* 2015. Vol. 140. P. 75-78
16. Nedunchezhiyan U, Varughese I, Sun A.R., Wu X, Crawford R, Prasadam I. Obesity, Inflammation, and Immune System in Osteoarthritis. // *Front Immunol.* 2022. №13. P. 907750. doi: 10.3389/fimmu.2022.907750.
17. Pérez-Torres I, Castrejón-Téllez V, Soto M.E., Rubio-Ruiz M.E., Manzano-Pech L, Guarner-Lans V. Oxidative Stress, Plant Natural Antioxidants, and Obesity. // *Int J Mol Sci.* 2021. №22(4). P. 1786. doi: 10.3390/ijms22041786.
18. Portal-Núñez S, Esbrit P, Alcaraz M.J., Largo R. Oxidative stress, autophagy, epigenetic changes and regulation by miRNAs as potential therapeutic targets in osteoarthritis. // *Biochem Pharmacol.* 2016. №108. P. 1-10. doi: 10.1016/j.bcp.2015.12.012.
19. Wang S, Li W, Zhang P, Wang Z, Ma X, Liu C, Vasilev K, Zhang L, Zhou X, Liu L, Hayball J, Dong S, Li Y, Gao Y, Cheng L, Zhao Y. Mechanical overloading induces GPX4-regulated chondrocyte ferroptosis in osteoarthritis via Piezo1 channel facilitated calcium influx. // *J Adv Res.* 2022. №41. P. 63-75. doi: 10.1016/j.jare.2022.01.004.
20. Wang T, He C. Pro-inflammatory cytokines: The link between obesity and osteoarthritis. // *Cytokine Growth Factor Rev.* 2018. №44. P. 38-50. doi: 10.1016/j.cytogfr.2018.10.002.
21. Xiong J, Long J, Chen X, Li Y, Song H. Dyslipidemia Might Be Associated with an Increased Risk of Osteoarthritis. // *Biomed Res Int.* 2020. №2020. P. 3105248. doi: 10.1155/2020/3105248.
22. Yan L, Ge H, Xu Q, Jiang D, Shen A, Yang M, Zheng Y, Cao Y. Dyslipidemia induced inflammation mediated the association between obesity and Osteoarthritis: a population-based study. // *BMC Public Health.* 2024. №24(1). P. 3155. doi: 10.1186/s12889-024-20616-4.
23. Yudoh K, Nguyen v.T., Nakamura H, Hongo-Masuko K, Kato T, Nishioka K. Potential involvement of oxidative stress in cartilage senescence and development of osteoarthritis: oxidative stress induces chondrocyte telomere instability and downregulation of chondrocyte function. // *Arthritis Res Ther.* 2005. №7(2). P. R380-91. doi: 10.1186/ar1499.
24. Zhao C.W., Gao Y.H., Song W.X., Liu B, Ding L, Dong N, Qi X. An Update on the Emerging Role of Resistin on the Pathogenesis of Osteoarthritis. // *Mediators Inflamm.* 2019. №2019. P. 1532164. doi: 10.1155/2019/1532164.
25. Zheng G, Zhan Y, Li X, Pan Z, Zheng F, Zhang Z, Zhou Y, Wu Y, Wang X, Gao W, Xu H, Tian N, Zhang X. TFEB, a potential therapeutic target for osteoarthritis via autophagy regulation. // *Cell Death Dis.* 2018. №9(9). P. 858. doi: 10.1038/s41419-018-0909-y.
26. URL: <https://images.app.goo.gl/53Pkcw89XzQq74qaA>

References

1. Alekseeva LI, Taskina EA, Kashevarova NG. Osteoartrit: epidemiologiya, klassifikaciya, faktory riska i progressirovaniya, klinika, diagnostika, lechenie [Osteoarthritis: epidemiology, classification, risk factors and progression, clinic, diagnosis, treatment]. *Sovremennaya revmatologiya.* 2019;13(2):9-21. Russian.
2. Ametov AS, Solov'eva OL. Okislitel'nyj stress pri saharanom diabete 2-go tipa i puti ego korrekcii [Oxidative stress in type 2 diabetes mellitus and ways to correct it]. *Problemy endokrinologii.* 2011;57(6):52-56. Russian.

3. Zhuravleva L V. Dislipidemiya i progressirovanie osteoartritoza v sochetanii s arterial'noj gipertenziej [Dyslipidemia and progression of osteoarthritis in combination with arterial hypertension]. Aktual'nye voprosy sovershenstvovaniya medicinskoj pomoshchi i professional'nogo medicinskogo obrazovaniya : sb. tezisev medicinskogo foruma, Belgorod, 15–16 marta 2017 g. / NIU BelGU , pod red. : N. I. Zhernakovej, E. N. Krikuna, O. A. Efremovoj. Belgorod, 2017. C. 148. Russian.
4. Mkrtumyan AM, Solov'eva I V. Rol' snizheniya massy tela v kupirovanii bolevogo sindroma pri osteoartritoze [The role of weight loss in relieving pain in osteoarthritis]. Effektivnaya farmakoterapiya. Endokrinologiya. 2017;3 (39):48–56 Russian.
5. Poryadin GV, Zahvatov AN, Tarasova TV, Timoshkin VO. Rol' metabolicheskogo sindroma v patogeneze gonartroza. Novyj vzglyad na problem [The role of metabolic syndrome in the pathogenesis of gonarthrosis. A new perspective on the problem]. Byulleten' sibirskoj mediciny. 2021;20(1):190-199. Russian.
6. Ait Eldjoudi D, Cordero Barreal A, Gonzalez-Rodríguez M, Ruiz-Fernández C, Farrag Y, Farrag M, Lago F, Capuozzo M, Gonzalez-Gay MA, Mera Varela A, Pino J, Gualillo O. Leptin in Osteoarthritis and Rheumatoid Arthritis: Player or Bystander? Int J Mol Sci. 2022 Mar 5;23(5):2859. doi: 10.3390/ijms23052859.
7. Ansari MY, Ahmad N, Haqqi TM. Oxidative stress and inflammation in osteoarthritis pathogenesis: Role of polyphenols. Biomed Pharmacother. 2020 Sep;129:110452. doi: 10.1016/j.biopha.2020.110452.
8. de Mello AH, Costa AB, Engel JDG, Rezin GT. Mitochondrial dysfunction in obesity. Life Sci. 2018 Jan 1;192:26-32. doi: 10.1016/j.lfs.2017.11.019.
9. Farnaghi S, Prasadam I, Cai G, Friis T, Du Z, Crawford R, Mao X, Xiao Y. Protective effects of mitochondria-targeted antioxidants and statins on cholesterol-induced osteoarthritis. FASEB J. 2017 Jan;31(1):356-367. doi: 10.1096/fj.201600600R.
10. Francisco, V, Pérez, T, Pino, J, López, V, Franco, E, Alonso, A, Gonzalez-Gay, MA, Mera, A, Lago, F, Gómez, R. and Gualillo, O. (2018), Biomechanics, obesity, and osteoarthritis. The role of adipokines: When the levee breaks. J. Orthop. Res., 36: 594-604.
11. Katz JN, Arant KR, Loeser RF. Diagnosis and Treatment of Hip and Knee Osteoarthritis: A Review. JAMA. 2021;325(6):568-578. doi: 10.1001/jama.2020.22171. PMID: 33560326; PMCID: PMC8225295.
12. King LK, March L, Anandacoomarasamy A. Obesity & osteoarthritis. Indian J Med Res. 2013;138(2):185-93.
13. Lee JS, Kim YH, Jhun J, Na HS, Um IG, Choi JW, Woo JS, Kim SH, Shetty AA, Kim SJ, Cho ML. Oxidized LDL Accelerates Cartilage Destruction and Inflammatory Chondrocyte Death in Osteoarthritis by Disrupting the TFEF-Regulated Autophagy-Lysosome Pathway. Immune Netw. 2024 Apr 12;24(3):e15. doi: 10.4110/in.2024.24.e15.
14. Liu Y, Zhang Z, Li J, Chang B, Lin Q, Wang F, Wang W, Zhang H. Piezo1 transforms mechanical stress into pro senescence signals and promotes osteoarthritis severity. Mech Ageing Dev. 2023 Dec; 216:111880. doi: 10.1016/j.mad.2023.111880.
15. Morena Scotece, Ali Mobasher, Leptin in osteoarthritis: Focus on articular cartilage and chondrocytes, Life Sciences, Volume 140, 2015, Pages 75-78, ISSN 0024-3205, <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2015.05.025>.
16. Nedunchezhiyan U, Varughese I, Sun AR, Wu X, Crawford R, Prasadam I. Obesity, Inflammation, and Immune System in Osteoarthritis. Front Immunol. 2022; 13:907750. doi: 10.3389/fimmu.2022.907750. PMID: 35860250; PMCID: PMC9289681.
17. Pérez-Torres I, Castrejón-Téllez V, Soto ME, Rubio-Ruiz ME, Manzano-Pech L, Guarner-Lans V. Oxidative Stress, Plant Natural Antioxidants, and Obesity. Int J Mol Sci. 2021;22(4):1786. doi: 10.3390/ijms22041786. PMID: 33670130; PMCID: PMC7916866.
18. Portal-Núñez S, Esbrit P, Alcaraz MJ, Largo R. Oxidative stress, autophagy, epigenetic changes and regulation by miRNAs as potential therapeutic targets in osteoarthritis. Biochem Pharmacol. 2016 15;108:1-10. doi: 10.1016/j.bcp.2015.12.012. Epub 2015 Dec 19. PMID: 26711691.
19. Wang S, Li W, Zhang P, Wang Z, Ma X, Liu C, Vasilev K, Zhang L, Zhou X, Liu L, Hayball J, Dong S, Li Y, Gao Y, Cheng L, Zhao Y. Mechanical overloading induces GPX4-regulated chondrocyte ferroptosis in osteoarthritis via Piezo1 channel facilitated calcium influx. J Adv Res. 2022; 41:63-75. doi: 10.1016/j.jare.2022.01.004. Epub 2022 Jan 11. PMID: 36328754; PMCID: PMC9637484.
20. Wang T, He C. Pro-inflammatory cytokines: The link between obesity and osteoarthritis. Cytokine Growth Factor Rev. 2018; 44:38-50. doi: 10.1016/j.cytogfr.2018.10.002. Epub 2018 Oct 11. PMID: 30340925.
21. Xiong J, Long J, Chen X, Li Y, Song H. Dyslipidemia Might Be Associated with an Increased Risk of Osteoarthritis. Biomed Res Int. 2020;2020:3105248. doi: 10.1155/2020/3105248. PMID: 32149100; PMCID: PMC7048911.
22. Yan L, Ge H, Xu Q, Jiang D, Shen A, Yang M, Zheng Y, Cao Y. Dyslipidemia induced inflammation mediated the association between obesity and Osteoarthritis: a population-based study. BMC Public Health. 2024;24(1):3155. doi: 10.1186/s12889-024-20616-4. PMID: 39538170; PMCID: PMC11562305.

23. Yudoh K, Nguyen vT, Nakamura H, Hongo-Masuko K, Kato T, Nishioka K. Potential involvement of oxidative stress in cartilage senescence and development of osteoarthritis: oxidative stress induces chondrocyte telomere instability and downregulation of chondrocyte function. *Arthritis Res Ther.* 2005;7(2):R380-91. doi: 10.1186/ar1499. Epub 2005 Jan 26. PMID: 15743486; PMCID: PMC1065334.

24. Zhao CW, Gao YH, Song WX, Liu B, Ding L, Dong N, Qi X. An Update on the Emerging Role of Resistin on the Pathogenesis of Osteoarthritis. *Mediators Inflamm.* 2019 Jan 28;2019:1532164. doi: 10.1155/2019/1532164. PMID: 30809105; PMCID: PMC6369476.

25. Zheng G, Zhan Y, Li X, Pan Z, Zheng F, Zhang Z, Zhou Y, Wu Y, Wang X, Gao W, Xu H, Tian N, Zhang X. TFEB, a potential therapeutic target for osteoarthritis via autophagy regulation. *Cell Death Dis.* 2018;9(9):858. doi: 10.1038/s41419-018-0909-y. PMID: 30154423; PMCID: PMC6113230.

26. <https://images.app.goo.gl/53Pkcw89XzQq74qaA>

Библиографическая ссылка:

Захватов А.Н., Мосина Л.М., Чегодаева Л.В., Тарасова Т.В., Хайдар Д.А., Саушев И.В., Герасименко А.А. Роль ожирения в патогенезе остеоартрита (обзорная статья) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2025. №5. Публикация 1-8. URL: <http://www.vnmt.ru/Bulletin/E2025-5/1-8.pdf> (дата обращения: 15.10.2025). DOI: 10.24412/2075-4094-2025-5-1-8. EDN UGRJRI*

Bibliographic reference:

Zakhvatov AN, Mosina LM, Chegodaeva LV, Tarasova TV, Khaidar DA, Saushev IV, Gerasimenko AA. Rol' ozhireniya v patogeneze osteoartrita (obzornaya stat'ya) [The role of obesity in the pathogenesis of osteoarthritis (review article)]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition.* 2025 [cited 2025 Oct 15];5 [about 8 p.]. Russian. Available from: <http://www.vnmt.ru/Bulletin/E2025-5/1-8.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2025-5-1-8. EDN UGRJRI

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://www.vnmt.ru/Bulletin/E2025-5/e2025-5.pdf>

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



ОСОБЕННОСТИ ВЕГЕТАТИВНОГО СТАТУСА И ЕГО РЕГУЛЯЦИИ У БЕРЕМЕННЫХ С УГРОЖАЮЩИМИ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫМИ РОДАМИ

Л.Х. БЕЗИРОВА*, А.И. МАЛЫШКИНА*, С.Б. НАЗАРОВ*, И.Г. ПОПОВА*, И.А. ПАНОВА*,
А.О. НАЗАРОВА**

*Федеральное государственное бюджетное учреждение "Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства имени В.Н. Городкова" Министерства здравоохранения Российской Федерации. ул. Победы, д. 20, г. Иваново, 153045, Россия

**Ивановский государственный медицинский университет.
ул. Шереметьевский проспект, д. 8, г. Иваново, 153012, Россия

Аннотация. Преждевременные роды имеют серьёзные последствия, как для краткосрочной, так и для долгосрочной перспективы здоровья ребёнка, но их сложно предсказать и предотвратить. В связи с этим, изучение факторов, способствующих возникновению угрожающих преждевременных родов, и разработка эффективных методов их предупреждения и лечения имеют первостепенное значение. Оценка вегетативного статуса является важным аспектом в акушерской практике, особенно в контексте угрожающих преждевременных родов. Высокий уровень тревожности и стресса у беременной женщины может привести к различным нарушениям, включая преждевременное развитие родовой деятельности. **Цель данного исследования** – выявить особенности вегетативного статуса и его регуляции у беременных с угрожающими преждевременными родами. **Материалы и методы исследования.** В исследование включено 88 беременных в сроках гестации 24-34 недель. У всех пациентов исследован вегетативный статус при помощи функциональных проб и расчетов (вопросник для выявления признаков вегетативных изменений - шкала Вейна, индекс Хильдебрандта, индекс Кердо, рефлекс Геринга-Брейера); также определена концентрация дофамина и серотонина в сыворотке крови. Женщины разделены на 2 группы: 1 группа-36 беременных с угрожающими преждевременными родами, 52 женщины составили контрольную группу. **Результаты и их обсуждение.** У женщин при угрожающих преждевременных родах по данным функциональных проб выявлена вегетативная дисфункция средней и тяжелой степени тяжести, преобладает симпатикотония. На основании полученных данных при исследовании серотонина в крови, разработан новый способ для диагностики угрожающих преждевременных родов у женщин в сроки 24 - 34 недели беременности.

Ключевые слова: преждевременные роды, вегетативный статус, беременность, серотонин, дофамин

FEATURES OF AUTONOMIC STATUS AND ITS REGULATION IN PREGNANT WOMEN WITH THREATENED PRETERM LABOR

L.KH. BEZIROVA*, A.I. MALYSHKINA*, S.B. NAZAROV*, I.G. POPOVA*, I.A. PANOVA*,
A.O. NAZAROVA**

*Federal State Budgetary Institution "Ivanovo Research Institute of Maternity and Childhood named after V.N. Gorodkov" of the Ministry of Health of the Russian Federation, 20 Pobedy Street, Ivanovo, 153045, Russia

**Ivanovo State Medical University, 8 Sheremetevsky Avenue, Ivanovo, 153012, Russia

Abstract. Preterm birth has serious consequences for both the short-term and long-term health of the child, yet it remains difficult to predict and prevent. In this regard, studying the factors contributing to the occurrence of threatened preterm labor and developing effective methods for its prevention and treatment are of primary importance. Assessment of the autonomic status is an important aspect of obstetric practice, especially in the context of threatened preterm labor. A high level of anxiety and stress in a pregnant woman may lead to various disorders, including the premature onset of labor. **The purpose of this study** was to identify the features of autonomic status and its regulation in pregnant women with threatened preterm labor. **Materials and Methods.** The study included 88 pregnant women at 24–34 weeks of gestation. In all participants, autonomic status was assessed using functional tests and calculations (a questionnaire to identify signs of autonomic changes, including the Wayne scale, Hildebrandt index, Kerdo index, Hering-Breuer reflex); dopamine and serotonin concentrations in blood serum were also determined. The women were divided into two groups: Group 1 consisted of 36 pregnant women with threatened preterm labor; 52 women constituted the control group. **Results and discussion.** In women with threatened preterm labor, functional tests revealed autonomic dysfunction of moderate to

severe degree, with predominance of sympathicotonia. Based on the obtained data from the blood serotonin analysis, a new method was developed for diagnosing threatened preterm labor in women at 24–34 weeks of pregnancy.

Keywords: preterm labor, autonomic status, pregnancy, serotonin, dopamine

Актуальность. Преждевременные роды, произошедшие до 37-й недели беременности, представляют собой серьёзную глобальную проблему в области здравоохранения, от которой ежегодно страдают почти 15 миллионов младенцев, приводящую к более чем миллиону смертей среди недоношенных новорожденных [28]. По последним данным литературы на преждевременные роды приходится 35 % всех смертей новорождённых и 18 % смертей среди детей в возрасте до пяти лет [28]. Преждевременные роды имеют серьёзные последствия, как для краткосрочной, так и для долгосрочной перспективы здоровья ребёнка, но их сложно предсказать и предотвратить [34]. У многих выживших могут развиваться долгосрочные нарушения, в том числе церебральный паралич, нарушения зрения или слуха, задержка социального развития, поведенческие проблемы и повышенный риск хронических заболеваний во взрослом возрасте [34].

Учитывая это, исследование факторов, способствующих угрозе преждевременных родов, а также разработка эффективных методов их предотвращения и лечения имеют основополагающее значение.

Вегетативная регуляция играет ключевую роль в создании оптимальных условий для беременности и подготовки организма к родам [3]. Оценка вегетативного статуса один из важных аспектов акушерской практики, особенно при угрозе преждевременных родов [4]. Одним из распространенных методов оценки являются опросники, такие как шкала Вейна и другие, которые помогают оценить уровень тревожности и состояния у женщин. Эти инструменты позволяют качественно оценить эмоциональное состояние и уровень стресса, что может служить предиктором преждевременных родов [7, 11]. Важно отметить, что высокий уровень тревожности и стресса у беременной женщины может привести к различным нарушениям, включая преждевременные роды [13].

Ранее установлена диагностическая значимость определения адреналина и норадреналина при угрожающих преждевременных родах [18]. Перспективными представляются исследования о роли других биогенных аминов (дофамин, серотонин) в патогенезе угрожающих преждевременных родов.

Дофамин относится к биогенным аминам. Вопрос о роли дофаминергических нейронов при беременности остается открытым. Литературные данные [31] свидетельствуют о том, что во время беременности изменяется активность дофаминергической системы мозга. У беременных женщин уровень дофамина в крови остается низким, как и вне беременности [1]. Возможно, что при осложненном течении беременности метаболизм дофамина изменяется [21, 33]. В частности, у женщин с преэклампсией наблюдается снижение экскреции дигидрофенилуксусной кислоты (ДОФАК), метаболита дофамина [21]. Ранее было установлено, что накануне срочных родов концентрация дофамина в околоплодных водах существенно увеличивается [23, 25, 27]. Это косвенно указывает на участие дофамина в процессе индукции родов [29,32].

Серотонин – это биогенный амин, который в качестве тканевого гормона вызывает сокращение гладкой мускулатуры и может как расширять, так и сужать кровеносные сосуды, участвуя в формировании и регуляции различных физиологических параметров организма [5, 9]. У человека и животных серотонин синтезируется в различных клетках, включая клетки эндометрия, фолликула, плаценту, а также клетки эмбриона и плода [22, 24]. Секретируемый серотонин накапливается в тромбоцитах и высвобождается при их агрегации. Это обуславливает его участие в патогенезе заболеваний, связанных с воспалительными процессами, нарушениями регенерации, моторики и микроциркуляции [30]. Выявлена роль серотонина в регуляции развития плаценты [21]. Известно, что количество серотонина в плазме крови беременной увеличивается к сроку родов [3]. Ранее измерение концентрации серотонина использовалось в диагностике нейроэндокринных опухолей [12], для оценки эндогенного стресса у женщин репродуктивного возраста при метаболическом синдроме [14], для диагностики гемолитико-уремического синдрома у детей [15]. Известно, что серотонин является мощным вазоактивным агентом, плацентарная серотониновая система способствует регуляции пупочно-плацентарного кровотока [19]. Известно, что серотонин связывается с серотониновыми рецепторами (5-НТ-рецепторы), которые находятся на гладкомышечных клетках сосудов. Вследствие активации 5-НТ7-рецепторов гладкие мышцы сосудистой стенки способны расслабляться, вместе с тем активация 5-НТ2А-рецепторов эндотелия и 5-НТ2В-рецепторов гладких мышц обеспечивает вазоконстрикцию [10, 17].

Однако в литературе отсутствует информация о применении этих методик в акушерской практике, что подчеркивает актуальность данного исследования.

Целью данного исследования было выявить особенности вегетативного статуса и его регуляции у беременных с угрожающими преждевременными родами.

Материалы и методы исследования. Исследование проводилось в ФГБУ «Ив НИИ М и Д им. В.Н. Городкова» Минздрава России. В рамках когортного исследования обследовали 88 женщин в сроке

беременности от 24 до 34 недель. Период исследования: 2022-2025г. Размер выборки предварительно не рассчитывался, ее достаточность оценивалась при статистической обработке полученных данных путем расчета показателя точности определения среднего арифметического. Участницы были разделены на две группы: контрольная группа состояла из 52 женщин с нормальным течением беременности, а основная группа включала 36 женщин с угрожающими преждевременными родами. Постановка диагноза беременным основной группы проводилась согласно клиническим рекомендациям «Преждевременные роды» (2020г.). Все женщины подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом № 6 от 05.06.2022 г.

Вегетативный статус оценивали на основании исследования функциональных проб и проведения расчетов:

1. *Индекс Кердо (КИ)* вычисляли, используя результаты определения диастолического давления и частоты сердечных сокращений, по формуле: $KI = (1 - d/p) \times 100$, где d – диастолическое давление, p – частота сердечных сокращений. Нормотония (ранее - эйтония) диагностировалась при значении индекса = 0; симпатикотония при значении индекса > 0; при значении < 0. Если значение этого показателя больше нуля, это указывает на доминирование симпатических влияний в деятельности вегетативной нервной системы. Если значение меньше нуля, это свидетельствует о преобладании парасимпатических влияний (ваготония). Значение, равное нулю, говорит о функциональном равновесии (нормотония).

2. *Рефлекс Геринга-Брейера* – это оценка дыхательно-сердечного рефлекса. Проба проводилась в сидячем положении: пульс и артериальное давление (АД) измерялись до начала пробы и в течение минуты после пассивной задержки дыхания. Реакция вегетативной системы расценивалась как парасимпатическая, если пульс замедлялся на 4–6 уд/мин, а АД снижалось менее чем на 10 мм рт. ст. Реакция считалась гиперпарасимпатической, если пульс замедлялся на 8–10 уд/мин, а АД снижалось более чем на 10 мм рт. ст.

3. Вегетативная дисфункция оценивалась согласно результатам вопросника для выявления признаков вегетативных изменений - шкала Вейна. Анкета, состоящая из 11 вопросов (с баллами от 1 до 10), в которой исследуемым беременным было необходимо подчеркнуть «Да» или «Нет» и нужное слово в тексте. Результаты оценивались по балльной шкале. У здоровых людей сумма баллов составляет < 15. Синдром вегетативной дисфункции диагностировался при значении ≥ 15 .

4. *Индекс Хильдебрандта*. Рассчитывали по формуле $ИХ = ЧСС/ЧДД$, где ЧСС – это частота сердечных сокращений, ЧДД – частота дыхательных движений. Значения коэффициента, находящиеся в диапазоне 2,8-4,9 ед. свидетельствуют о нормальном межсистемном соотношении.

Биохимическое исследование включало определение в крови содержания дофамина и серотонина. Исследовали периферическую венозную кровь. Забор крови из локтевой вены производили при поступлении беременной в акушерский стационар до начала терапии. Определение содержания дофамина и серотонина в сыворотке крови проводили ИФА методом на анализаторе «EL-808» (США), использовали наборы реагентов фирмы «IBL» (Германия) согласно инструкции. Единица измерения полученных данных выражалась в нг/мл.

Критериями включения являлись: срок беременности 24-34 недели; беременность, осложнившаяся угрозой преждевременных родов – основная группа, беременность без осложнений – контрольная группа.

Критериями не включения в исследуемые группы являлись: возраст женщин менее 18 и более 35 лет; острые и обострения хронических инфекционно-воспалительные заболеваний в момент включения в исследование; тяжелая экстрагенитальная патология у женщин, а также нарушение целостности плодных оболочек, многоплодная беременность, аномалии развития матки, миома матки больших размеров, истмико-цервикальная недостаточность, выявленная до начала исследования, прием ингибиторов обратного захвата серотонина.

Проверки нормальности распределения данных не требовалось в связи с применением методов непараметрического статистического анализа. Данные представлены в виде медианы (Me) и квартилей Q1 и Q3 в формате Me (Q1;Q3). Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью пакета лицензионных программ «Statistica for Windows 13.0.» (для непрерывно варьирующих рядов) и «Open Epi» (для бинарных признаков). Различия между показателями оценивались с помощью критерия Манна-Уитни и считались статистически значимыми при $p < 0,05$ (двусторонний тест). Для анализа таблиц сопряженности непараметрических признаков применялся критерий хи-квадрат.

Результаты и их обсуждение. Средний возраст женщин обследуемых групп не различался между собой и составил: в группе с угрожающими преждевременными родами 26,5 [21,5;34,0] и в контрольной группе 28,7 [23,0;34,0].

При оценке социального статуса в обследованных группах отмечено, что беременные основной и контрольной групп по уровню образования достоверно не различались. Выявлено, что 10 (27,7%) женщин основной группы и 15 (28,8%) контрольной группы имели высшее образование и 23 (63,8%) и

34(65,3%) женщин соответственно имели среднее образование. Рабочую профессию имели 36 (69,2%) женщин контрольной группы и 20 (55,5%) женщин основной группы, ($p > 0,05$).

При оценке семейного положения в группе с угрожающими преждевременными родами отмечено, что количество женщин, состоявших в незарегистрированном браке 26 (72,2%), тогда как в контрольной группе состояли в браке 45 (86,5%) женщин без значимых различий, ($p > 0,05$).

У женщин основной группы значимо чаще среднемесячный доход был ниже прожиточного минимума 17 (47,2 %), в контрольной группе только у 6 (11,5 %), ($p = 0,001$). Значимо чаще женщины основной группы имели вредные привычки (табакокурение), что отмечено у 24 (66,7 %) женщин и в контрольной группе у 8 (15,4 %) женщин, ($p = 0,01$).

Обе группы были сопоставимы по частоте перенесённых инфекционных заболеваний в детском и во взрослом возрасте. Среди экстрагенитальной патологии в обеих группах отмечались вегетососудистая дистония, заболевания желудочно-кишечного тракта, мочевыделительной системы без значимых различий ($p > 0,05$ во всех случаях).

При оценке аллергологического анамнеза, выявлено, что у 33 (53,8 %) женщин с угрожающими преждевременными родами отмечалась аллергия на лекарственные препараты, в контрольной группой 15 (21,3%) случаев, ($p = 0,001$).

При изучении гинекологического статуса отмечено, что возраст наступления менархе и начала половой жизни, а также характеристики менструальной функции, такие как регулярность менструаций, продолжительность менструального цикла, объём кровопотери в период менструации и наличие альгодисменореи значимых различий между исследуемыми группами не имели ($p > 0,05$ во всех случаях). Предменструальный синдром встречался у 34 (52,3%) женщин с угрожающими преждевременными родами и у 24 (30%) из группы контроля, ($p = 0,005$).

При изучении гинекологического анамнеза установлено, что среди перенесённых заболеваний женских половых органов у 40 (61,5%) женщин с беременностью, осложнившейся угрожающими преждевременными родами, встречался вульвовагинальный кандидоз, что значимо чаще, чем в контроле 27(33,8%) случаев, ($p = 0,001$). По другим перенесённым заболеваниям женских половых органов, независимо от характера и локализации патологического процесса, исследуемые группы были сопоставимы ($p > 0,05$, во всех случаях). При учёте характера патологического процесса не выявлено статистических отличий между группами женщин по воспалительным и не воспалительным заболеваниям женских половых органов, ($p > 0,05$, во всех случаях). При анализе методов контрацепции, применяемой женщинами исследуемых групп до беременности, также значимых различий не выявлено ($p > 0,05$, во всех случаях).

При изучении репродуктивного анамнеза отмечено, что группы были сопоставимы по количеству первобеременных и повторнобеременных, первородящих и повторнородящих женщин. Первобеременными были 18 (50 %) женщин основной группы, 21 (40,4 %) группы контроля, повторнобеременные были 23 (63,9 %) женщины основной группы и 31 (59,6 %) женщины группы контроля ($p > 0,05$ во всех случаях). Первородящими 18 (50 %) женщин основной группы и 24(46,2%) женщин группы контроля, группу повторнородящих составили 23 (63,9 %) женщин с угрожающими преждевременными родами и 31 (59,6 %) беременных контрольной группы, ($p > 0,05$ во всех случаях).

Угроза прерывания беременности значимо чаще встречалась в основной группе в I триместре, 17(47,2%) случаев, у женщин из группы контроля 6 (11,5 %) случаев, ($p = 0,001$). Анемия в течение беременности встречалась у 21 (58,3 %) беременных с угрожающими преждевременными родами, в группе контроля данный показатель составил 14 (26,9 %) ($p = 0,000$). Осложнение беременности, как бессимптомная бактериурия, также значимо чаще встречалась у беременных с угрожающими преждевременными родами 3 (8,33 %), в сравнении с пациентками контрольной группы 1 (1,92 %) ($p = 0,008$).

Оценка вегетативного статуса у беременных с угрожающими преждевременными родами и при нормально протекающей беременности представлена в табл. 1.

Таблица 1

Исследование вегетативного статуса у женщин с угрожающими преждевременными родами и при нормально протекающей беременности

Показатель	Беременные с угрожающими преждевременными родами (основная группа) $n = 36$	Беременные с нормально протекающей беременностью (контрольная группа) $n = 52$
Индекс Кердо (KI), (абсолютное число наблюдений и %)		
Нормотония (ранее – эйтония) (KI = 0)	4 (11,1)	21 (40,3)
p_1	0,004	
Симпатикотония (KI > 0)	31 (86,1)	20 (38,5)
p_1	0,001	
p_2	0,001	
p_3	0,001	
Ваготония (KI < 0)	1 (2,77)	11 (21,2)
p_1		0,012
Рефлекс Геринга-Брейера, (абсолютное число наблюдений и %)		
Рефлекс Геринга-Брейера (в норме)	18 (50)	32 (61,5)
Рефлекс Геринга-Брейера (усиленный)	18 (50)	20 (38,5)
Вопросник для выявления признаков вегетативных изменений – шкала Вейна (абсолютное число наблюдений и %)		
Наличие вегетативной дисфункции (равно или более 15 баллов), из них:	22 (61,1)	23 (44,2)
15-30 баллов	4 (11,1)	15 (28,8)
p_1	0,001	
31-50 баллов	9 (25,0)	6 (11,5)
p_1	0,031	
более 50 баллов	9 (25,0)	2 (3,8)
p_1	0,01	
Отсутствие вегетативной дисфункции (менее 15 баллов)	14 (38,9)	29 (55,8)
Индекс Хильдебрандта, (Me (Q1; Q3))		
Частота сердечных сокращений	84,72 [79,00;91,00]	80,42 [77,00;85,00]
p_1	0,005	
Частота дыхательных движений	18,25 [18,00;19,00]	17,76 [17,00;18,00]
p_1	0,01	
Индекс	4,64 [4,30;4,90]	4,50 [4,20;4,85]

Примечание: p_1 – различия достоверны в сравнении с контрольной группой, p_2 – различия с группой женщин с нормотонией, p_3 – различия с группой женщин с ваготонией

По данным исследования на основании вычисления индекса Кердо выявлено, что у большинства женщин при угрожающих преждевременных родах отмечена симпатикотония. У женщин контрольной группы значимо чаще диагностировалось состояние нормотонии и ваготонии. Индекс Кердо используется для оценки баланса тонуса между симпатической и парасимпатической нервными системами. Он дает косвенную характеристику вагосимпатического баланса в организме, не раскрывая механизмы этого баланса [2].

Статистически значимых отличий в сравниваемых группах по пробе Геринга-Брейера выявлено не было. Дыхательно-сердечный рефлекс или проба Геринга-Брейера – это дыхательный рефлекс, возникающий во время вдоха и выдоха, он отражает координацию функционального состояния кардиореспираторной системы.

Вопросник А. М. Вейна предназначен для скрининговых исследований по выявлению синдрома вегетативной дисфункции. Данный вопросник наиболее часто используется врачами в неврологии, кардиологии, психиатрии, терапии. В терапевтической практике данную патологию обозначают как «нейроциркуляторная дистония», и/или «нейроциркуляторная астения», в то время как в неврологической практике используется терминология «психовегетативные расстройства» и «соматоформные расстройства» [20]. Согласно данным нашего исследования, у большинства женщин с *угрозой преждевременных родов* и без нее результаты опросника превышали нормальные значения, составляя более 15 баллов. При анализе данных внутри групп выявлено, что у большинства женщин при угрожающих преждевременных родах значения составляли 31-50 баллов, что расценивается как наличие соматоформной дисфункции вегетативной нервной системы средней степени тяжести и при более 50 баллов как дисфункция тяжелой степени. У большинства женщин без угрозы преждевременных родов отмечена дисфункция легкой степени.

Оценка сердечно-дыхательной синхронизации с использованием индекса Хильдебрандта, давно и широко применяется в физиологии человека [4, 6, 8, 16]. Индекс кардиореспираторной синхронизации отражает работу регуляторных систем, в частности степень координации ритмов сердца и дыхания. По результатам оценки индекса Хильдебрандта отмечено у женщин с угрожающими преждевременными родами значимое увеличение ЧСС ($p = 0,005$) и ЧДД ($p = 0,01$), по сравнению с контрольной группой, без нарушений межсистемного взаимодействия кардиологической и респираторной систем.

Данные биохимического исследования содержания в периферической венозной крови уровня дофамина и серотонина у женщин с угрожающими преждевременными родами и контрольной группы представлены в табл. 2.

Таблица 2

Содержание дофамина и серотонина в крови у женщин с угрожающими преждевременными родами и при нормально протекающей беременности (Me (Q1; Q3))

Показатель	Беременные с угрожающими преждевременными родами (основная группа) $n = 36$	Беременные с нормально протекающей беременностью (контрольная группа) $n = 52$
дофамин (нг/мл)	93,1 [69,6; 130,8]	87,2 [73,2; 106,9]
p	0,06	
серотонин (нг/мл)	27,5 [11,7; 49,3]	125,8 [27,4; 165,4]
p	0,001	

Примечание: p – различия достоверны в сравнении с контрольной группой, данные представлены в виде медианы (Me) и квартилей Q1 и Q3 в формате Me (Q1; Q3)

По данным нашего исследования уровни дофамина у женщин с угрожающими преждевременными родами оставались неизменными по сравнению с нормально протекающей беременностью, что вероятно, свидетельствует об отсутствии влияния этого биогенного амина на патогенез угрожающих преждевременных родов. Уровень серотонина у женщин с угрозой преждевременных родов был в 4,5 раза ниже, чем у женщин из контрольной группы, ($p = 0,001$). Возможно, что снижение содержания серотонина в крови беременной женщины с угрожающими преждевременными родами является следствием его связывания с большим количеством плацентарных серотониновых 5-HT_{2A}-рецепторов и 5-HT_{2B}-рецепторов с реализацией сосудистого спазма в маточно-плацентарном комплексе, что возможно приводит к развитию угрожающих преждевременных родов. Однако с другой стороны, повышение уровня свободного (циркулирующего в плазме) серотонина у матери, вызванное приёмом *селективных ингибиторов обратного захвата серотонина* (СИОЗС), вероятно, связано с уменьшением притока крови к матке, плаценте и плоду. Уменьшение сосудистой перфузии ограничивает рост плаценты и плода, вызывая патологии плаценты и повышая риск рождения ребёнка с низкой массой тела/малым весом для гестационного возраста и преждевременных родов, которые связаны с неонатальной заболеваемостью [26].

При оценке результатов проведенного исследования выявлена взаимосвязь между уровнем серотонина в крови беременной и развитием угрожающих преждевременных родов у женщин. При проведе-

нии ROC-анализа значений содержания серотонина у беременных с угрожающими преждевременными родами и без нее, было установлено пороговое значение данного показателя – 44,9 нг/мл. При значении серотонина равном 44,9 нг/мл и менее, диагностируют угрожающие преждевременные роды; а при значениях более 44,9 нг/мл – определяется отрицательный тест на риск возникновения угрожающих преждевременных родов. При этом чувствительность составила 94,4 %, специфичность – 80,8 %, точность – 85,2 % . (рис.).

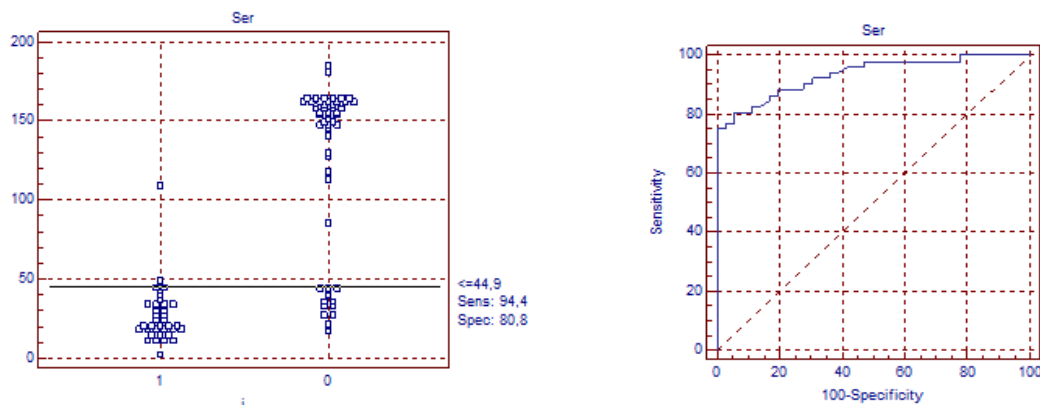


Рис. Результаты ROC- анализа концентрации серотонина у женщин с угрожающими преждевременными родами: 0 - контрольная группа, 1 - УПР

Оформлена заявка на изобретение «Способ прогнозирования угрожающих преждевременных родов» (от 26.11.2024 г. № 2024135242).

Заключение. У женщин при угрожающих преждевременных родах по данным функциональных проб выявлена вегетативная дисфункция средней и тяжелой степени тяжести, преобладает симпатикотония.

Проведение функциональных проб и биохимическая оценка регуляторных факторов для выявления особенностей вегетативного статуса у беременных женщин может представлять собой дополнительный метод диагностики угрожающих преждевременных родов, который возможно может способствовать снижению частоты преждевременных родов и развитию перинатальных осложнений для матери и ребенка.

На основании полученных данных был разработан новый метод диагностики угрожающих преждевременных родов у женщин на сроках 24-34 недели беременности, что повысит точность выявления данной патологии и позволит своевременно начать лечебно-профилактические мероприятия.

Литература

1. Биохимия / Е.С. Северин (ред). М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003. 784 с.
2. Вагин Ю.Е., Деунежева С.М., Хлытина А.А. Вегетативный индекс Кердо: роль исходных параметров, области и ограничения применения // Физиология человека. 2021. Т. 47, № 1. С. 31–42. DOI: 10.31857/S0131164620060120.
3. Взаимодействие систем серотонина и дофамина с системами регуляторных пептидов окситоцина, вазопрессина и пролактина в норме и в период беременности / Николаева А. А., Королева С. В., Ашмарин И. П. и др. // Вестник Российской академии медицинских наук. 2007. № 9. С. 37-43.
4. Влияние состояния вегетативной нервной системы на течение беременности, родов и неонатального периода / Л.С. Александров, М.И. Ковалев, К.П. Маслянкина, Н.В. Туттер и др. // Гинекология. 2013. Т. 15, № 2. С. 62–67.
5. Воздействие экзогенного серотонина на системные реакции живого организма / А.А. Горячева, В.Н. Морозов, Е.М. Пальцева, А.А. Хадарцев и др. // Вестник новых медицинских технологий. 2007. Т. 14, № 3. С. 28–30.
6. Вопросник для выявления признаков вегетативных изменений - Шкала Вейна. Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидизацией): А.М. Вейн (ред.). Вегетативные расстройства: Клиника, диагностика, лечение. М.: МИА, 2003.
7. Заболотских А.И., Заболотских Н.В. Влияние пробы сердечно-дыхательного синхронизма на основные параметры центральной гемодинамики // Кубанский научный медицинский вестник. 2014. № 5(147). С. 52–55.
8. Индекс Хильдебрандта как интегральный показатель физиологических затрат у спортсменов в процессе возрастающей этапно-дозированной физической нагрузки / Н.А. Фудин, К.В. Судаков, А.А. Хадарцев [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. 2011. Т. 18, № 3. С. 244–248.
9. Кодиров А.Н. Физиологическая роль серотонина // Re-health journal. 2021. № 2(10). С. 225–231.

10. Каркусова М.Д. Биологические эффекты серотонина (обзорная статья) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2022. № 6. С. 133–.
11. Михайлова К.П. Влияние состояния вегетативной нервной системы на течение беременности, родов и состояния новорожденного: дис. ... канд. мед. наук. М., 2015. 170 с.
12. Нейроэндокринные опухоли: клинические рекомендации / Е.В. Артамонова, Д.Г. Бельцевич, В.Ю. Бохан [и др.]. М., 2020. 54 с.
13. Никаноров В.Н. Состояние процессов терморегуляции и биоэлектрической активности матки у женщин с нормальным течением беременности и угрозой прерывания в поздние сроки: дис. ... канд. мед. наук. Иваново, 2009. 142 с.
14. Паньшина М.В., Хадарцева К.А., Хабаров С.В. Применение серотонина у женщин репродуктивного возраста с эндогенным стрессом при метаболическом синдроме // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2022. № 5. С. 43–51.
15. Показатели уровня серотонина, катехоламинов и их метаболитов при гемолитико-уремическом синдроме у детей / Т.П. Макарова, Р.Р. Нигматуллина, В.С. Кудрин [и др.] // Практическая медицина. 2022. Т. 20, № 2. С. 92–97. DOI: 10.32000/2072-1757-2022-2-92-97.
16. Сердечно-дыхательный синхронизм у человека / В.М. Покровский, В.Г. Абушкевич, В.А. Новикова [и др.] // Кубанский научный медицинский вестник. 2000. № 2. С. 42–47.
17. Серотонинергические механизмы регуляции просвета сосудов большого круга кровообращения / Д.С. Свешников, А.В. Кучук, В.М. Смирнов, Г.В. Черепанова и др. // Казанский медицинский журнал. 2016. Т. 97, № 1. С. 89–94. DOI: 10.17750/KMJ2016-89.
18. Способ объективной диагностики угрожающих преждевременных родов / А.И. Малышкина, А.О. Назарова, С.Б. Назаров [и др.] // Успехи современной науки. 2017. Т. 9, № 4. С. 203–206.
19. Aktywność N-acetylo-beta-D-glukozaminidazy (NAG) w moczu u kobiet w ciąży powikłanej nadciśnieniem tetniczym [Urinary N-acetyl-beta-D-glucosaminidase (NAG) excretion in women with pregnancy complicated with hypertension] / A. Semczuk-Sikora, P. Sikora, U. Biaduń, M. Semczuk // Ginekol Pol. 2003. Vol. 74, N 10. P. 1269–1275.
20. Association between a functional dopamine D4 receptor promoter region polymorphism (-C521T) and pre-eclampsia: a family-based study / R. Korobochka, I. Gritsenko, R. Gonen [et al.] // Mol. Hum. Reprod. 2006. Vol. 12, N 2. P. 85–88. DOI: 10.1093/molehr/gal004.
21. Association of Fetal Catecholamines With Neonatal Hypoglycemia / H. Hoermann, M. van Faassen, M. Roeper [et al.] // JAMA Pediatr. 2024. Vol. 178, N 6. P. 577–585. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2024.0304.
22. Azmitia E.C. Evolution of Serotonin: Sunlight to Suicide // Handbook Behavioral Neurosciences. 2010. Vol. 31. P. 3–22.
23. Beyond survival: the lasting effects of premature birth / D. Morniroli, V. Tiraferri, G. Maiocco [et al.] // Front Pediatr. 2023. Vol. 11. P. 1213243 .
24. Birdl M., Zhang L., Magnes R.R. Possible mechanisms underlying changes in uterine artery endothelial function // Am. J. Physiol Regul Integr Comp Physiol. 2003. Vol. 284, Is. 2. P. R245–R258. DOI: 10.1152/ajpregu.00108..
25. Cognitive trajectories from infancy to early adulthood following birth before 26 weeks of gestation: a prospective, population-based cohort study / L. Linsell, S. Johnson, D. Wolke [et al.] // Arch Dis Child. 2018. Vol. 103. P. 363–370. DOI:10.1136/archdischild-2017-313414.
26. Domingues R.R. et al. Maternal serotonin: implications for the use of selective serotonin reuptake inhibitors during gestation†. // Biol Reprod. 2023. №109(1). P. 17-28. doi: 10.1093/biolre/ioad046.
27. Ekblad E., Mei Q., Sundler F. Innervation of the gastric mucosa (en.) // Microscopy Research and Technique. 2010. Vol. 48, N 5. P. 241–257 .
28. Preterm birth in assisted reproduction: the mediating role of hypertensive disorders in pregnancy / S.H. Apetersen, B.O. Åsvold, D.A. Lawlor [et al.] // Hum Reprod. 2025. Vol. 40, N 1. P. 167–177. DOI: 10.1093/humrep/deae261 .
29. Role of catecholamines in maternal-fetal stress transfer in sheep / F. Rakers, S. Bischoff, R. Schiffner [et al.] // Am. J. Obstet Gynecol. 2015. Vol. 213, N 5. P. 684. e1–9. DOI: 10.1016/j.ajog.2015.07.020.
30. Somatoform disorders and medically unexplained symptoms in primary care: a systematic review and meta-analysis of prevalence / H. Haller, H. Cramer, R. Lauche, G. Dobos // Deutsches Ärzteblatt International. 2015. Vol. 112, N 16. P. 279–287. DOI: 10.3238/arztebl.2015.0279.
31. Structural genomics of the human dopamine receptor system / P. Xu, S. Huang, B.E. Krumm [et al.] // Cell Res. 2023. Vol. 33, N 8. P. 604–616. DOI: 10.1038/s41422-023-00808-0.
32. Effects of selective serotonin-reuptake inhibitors (SSRIs) on human villous trophoblasts syncytialization / H Clabault, D Flipo, J Guibourdenche [et al.] // Toxicol Appl Pharmacol. 2018. Vol. 349. P. 8–20. DOI: 10.1016/j.taap.2018.04.018.
33. Ugrumov M.V. Synthèse de monoamines par des neurones non-monoaminergiques. Illusion ou réalité ? [Synthesis of monoamines by non-monoaminergic neurons: illusion or reality?] // J. Soc Biol. 2009. Vol. 203, N 1. P. 75–85. French. DOI: 10.1051/jbio:2009013.
34. Walani S.R. Global burden of preterm birth // Int. J. Gynaecol Obstet. 2020. Vol. 150, N 1. P. 31–33. DOI: 10.1002/ijgo.13195.

References

1. Biokhimiya / Ye.S. Severin (red). [Biochemistry]. M.: GEOTAR-MED, 2003. 784 s. Russian.

2. Vagin YUYe, Deunezheva SM, Khlytina AA. Vegetativnyy indeks Kerdo: rol' iskhodnykh parametrov, oblasti i ogra-nicheniya primeneniya [Kerdo Vegetative Index: Role of Initial Parameters, Areas and Limitations of Application] *Fiziologiya cheloveka*. 2021; 47(1): 31–42. DOI: 10.31857/S0131164620060120. Russian.
3. Vzaimodeystviye sistem serotoninina i dofamina s sistemami regulatorynykh peptidov oksitotsina, vazopressi-na i prolaktina v norme i v period beremennosti /Nikolayeva A A, Koroleva S V, Ashmarin I P. [Interaction of the serotonin and dopamine systems with the systems of regulatory peptides oxytocin, vasopressin and prolactin in normal conditions and during pregnancy] *Vestnik Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk*. – 2007. – №. 9. – S. 37-43.
4. Vliyaniye sostoyaniya vegetativnoy nervnoy sistemy na techeniye beremennosti, rodov i neonatal'nogo perioda / LS Aleksandrov, MI Kovalev, KP Maslankina, NV Tutter [Effect of autonomic nervous system state during pregnancy, labor and neonatal period] *Ginekologiya*. 2013; 15(2):62–67. Russian.
5. Vozdeystviye ekzogennogo serotoninina na sistemnyye reaktsii zhivogo organizma / AA Goryacheva, VN Morozov, YeM Pal'tseva, AA Khadartsev [The effect of exogenous serotonin on systemic reactions of a living organism] // *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy*. 2007; 14(3): 28–30. Russian.
6. Questionnaire for identifying signs of vegetative changes - Vein Scale. Source (official site of the developers, publication with validation): AM. Veyn (red.). Vegetative disorders: Clinics, diagnosis, treatment]. M.: MIA, 2003. //sudact.ru/law/klinicheskie-rekomendatsii-panicheskoe-rasstroistvo-odobreny-minzdravom-rossii/prilozhenie-g1-gn/prilozhenie-g1/ Russian.
7. Zabolotskikh AI, Zabolotskikh NV. Vliyaniye proby serdechno-dykhatel'nogo sinkhronizma na osnovnyye parametry tsentral'noy gemodinamiki [The influence of the cardiorespiratory synchronism test on the main parameters of central hemodynamics] *Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik*. 2014; 5(147):52–55. Russian.
8. Indeks Khil'debrandta kak integral'nyy pokazatel' fiziologicheskikh zatrat u sportsmenov v protsesse vozrastayushchey etapno-dozirovannoy fizicheskoy nagruzki / NA Fudin, KV Sudakov, AA Khadartsev [i dr.] [Hildebrandt index as an integral indicator of physiological costs in athletes in the process of increasing stage-dosed physical activity] *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy*. 2011;18(3):244–248. Russian.
9. Kodirov AN. Fiziologicheskaya rol' serotoninina [Physiological role of serotonin] *Re-health journal*. 2021;2(10):225–231. Russian.
10. Karkusova MD. Biologicheskiye efekty serotoninina (obzornaya stat'ya) [Biological effects of serotonin (review article)] *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy*. Elektronnoye izdaniye. 2022;6:133-139. Russian.
11. Mikhaylova KP. Vliyaniye sostoyaniya vegetativnoy nervnoy sistemy na techeniye beremennosti, rodov i sostoyaniye novorozhdennoy: dis. ... kand. med. nauk. M., 2015. 170 s. [The influence of the state of the autonomic nervous system on the course of pregnancy, childbirth and the condition of the newborn: diss. ... candidate of medical sciences]. M., 2015. 170 s. Russian.
12. Neyroendokrinnyye opukholi: klinicheskiye rekomendatsii / YeV Artamonova, DG Bel'tsevich, VU Bokhyan [i dr.] [Neuroendocrine tumors: clinical guidelines] M., 2020. 54 s. Russian.
13. Nikanorov VN. Sostoyaniye protsessov termoregulyatsii i bioelektricheskoy aktivnosti matki u zhenshchin s normal'nym techeniyem beremennosti i ugrozoy preryvaniya v pozdnie sroki: dis. ... kand. med. nauk. Ivanovo, 2009. 142 s. [The state of thermoregulation processes and bioelectrical activity of the uterus in women with normal pregnancy and the threat of termination in the later stages: diss. ... candidate of medical sciences]. Ivanovo, 2009. 142 s. Russian.
14. Pan'shina MV, Khadartseva KA, Khabarov SV. Primneniye serotoninina u zhenshchin reproduktivnogo vozrasta s endogennym stressom pri metabolicheskom sindrome [Use of serotonin in women of reproductive age with endogenous stress in metabolic syndrome] *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy*. Elektronnoye izdaniye. 2022;5: 43–51. Russian.
15. Pokazateli urovnya serotoninina, katekholaminov i ikh metabolitov pri gemolitiko-uremicheskom sindrome u detey / TP Makarova, RR Nigmatullina, VS Kudrin [i dr.] [Levels of serotonin, catecholamines and their metabolites in hemolytic uremic syndrome in children] *Prakticheskaya meditsina*. 2022;20(2):92–97. DOI: 10.32000/2072-1757-2022-2-92-97 Russian.
16. Serdechno-dykhatel'nyy sinkhronizm u cheloveka / VM. Pokrovskiy, VG. Abushkevich, VA. Novikova [i dr.] // [Cardiorespiratory synchronism in humans] *Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik*. 2000;2:42–47. Russian.
17. Serotoninergicheskiye mekhanizmy regulyatsii prosveta sosudov bol'shogo kruga krovoobrashcheniya / DS Sveshnikov, AV Kuchuk, VM Smirnov, GV Cherepanova [Serotonergic mechanisms of regulation of the lumen of vessels of the systemic circulation] *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal*. 2016;97(1):89–94. DOI: 10.17750/KMJ2016-89. Russian.
18. Sposob ob'yektivnoy diagnostiki ugrozhayushchikh prezhddevremennykh rodov / AI Malysheva, AO Nazarova, SB Nazarov [i dr.] [Method of objective diagnostics of threatened premature birth] // *Uspekhi sovremennoy nauki*. 2017;9(4):203–206. Russian.
19. Aktywność N-acetylo-beta-D-glukozaminidazy (NAG) w moczu u kobiet w ciąży powikłanej nadciśnieniem tętniczym [Urinary N-acetyl-beta-D-glucosaminidase (NAG) excretion in women with pregnancy complicated with hypertension] / A Semczuk-Sikora, P Sikora, U Biaduń, M Semczuk *Ginekolog Pol*. 2003;74(10):1269–75.
20. Association between a functional dopamine D4 receptor promoter region polymorphism (-C521T) and pre-eclampsia: a family-based study / R Korobochka, I.Gritsenko, R.Gonen [et al.] *Mol. Hum. Reprod*. 2006; 12(2): 85–8. DOI: 10.1093/molehr/gal004.

21. Association of Fetal Catecholamines With Neonatal Hypoglycemia // H Hoermann, M van Faassen, M Roeper [et al.] / JAMA Pediatr. 2024;178(6):577–85. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2024.0304/.
22. Azmitia EC. Evolution of Serotonin: Sunlight to Suicide // Handbook Behavioral Neurosciences. 2010; 31:3–22.
23. Beyond survival: the lasting effects of premature birth / D Morniroli, V Tiraferri, G Maiocco [et al.] // Front Pediatr. 2023; 11:1213243.
24. Birdl M, Zhang L, Magnes RR. Possible mechanisms underlying changes in uterine artery endothelial function Am. J. Physiol Regul Integr Comp Physiol. 2003; 284(2): R245–R258. DOI: 10.1152/ajpregu.00108.2002.
25. Cognitive trajectories from infancy to early adulthood following birth before 26 weeks of gestation: a prospective, population-based cohort study / L Linsell, S Johnson, D Wolke [et al.] Arch Dis Child. 2018; 103:363–70. DOI:10.1136/archdischild-2017-313414.
26. Domingues R.R. et all. Maternal serotonin: implications for the use of selective serotonin reuptake inhibitors during gestation†. Biol Reprod. 2023 Jul 11;109(1):17–28. doi: 10.1093/biolre/ioad046.
27. Ekblad E, Mei Q, Sundler F. Innervation of the gastric mucosa (en.) Microscopy Research and Technique. 2010; 48(5):241–57.
28. Preterm birth in assisted reproduction: the mediating role of hypertensive disorders in pregnancy / SH. Apetersen, BO. Åsvold, DA. Lawlor [et al.] Hum Reprod. 2025; 40(1): 167–77. DOI: 10.1093/humrep/deae261.
29. Role of catecholamines in maternal-fetal stress transfer in sheep / F Rakers, S Bischoff, R Schiffner [et al.] Am. J. Obstet Gynecol. 2015;213(5):684. e1–9. DOI: 10.1016/j.ajog.2015.07.020.
30. Somatoform disorders and medically unexplained symptoms in primary care: a systematic review and meta-analysis of prevalence / H Haller, H Cramer, R Lauche, G Dobos Deutsches Ärzteblatt International. 2015; 112(16): 279–87. DOI: 10.3238/arztebl.2015.0279.
31. Structural genomics of the human dopamine receptor system / P Xu, S Huang, BE Krumm [et al.] Cell Res. 2023; 33(8): 604–16. DOI: 10.1038/s41422-023-00808-0.
32. Effects of selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) on human villous trophoblasts syncytialization / H. Clabault, D. Flipo, J. Guibourdenche [et al.] Toxicol Appl Pharmacol. 2018; 349:8–20. DOI: 10.1016/j.taap.2018.04.018.
33. Ugrumov MV. Synthèse de monoamines par des neurones non-monoaminergiques. Illusion ou réalité ? [Synthesis of monoamines by non-monoaminergic neurons: illusion or reality?] J. Soc Biol. 2009; 203(1):75–85. French. DOI: 10.1051/jbio:2009013.
34. Walani SR. Global burden of preterm birth Int. J. Gynaecol Obstet. 2020; 150(1):31–3. DOI: 10.1002/ijgo.13195.

Библиографическая ссылка:

Безирова Л.Х., Малышкина А.И., Назаров С.Б., Попова И.Г., Панова И.А., Назарова А.О. Особенности вегетативного статуса и его регуляции у беременных с угрожающими преждевременными родами // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2025. №5. Публикация 1-9. URL: <http://www.vnmt.ru/Bulletin/E2025-5/1-9.pdf> (дата обращения: 17.10.2025). DOI: 10.24412/2075-4094-2025-5-1-9. EDN IUVEEZ*

Bibliographic reference:

Bezirova LKH, Malysheva AI, Nazarov SB, Popova IG, Panova IA, Nazarova AO. Osobennosti vegetativnogo statusa i ego regulyacii u beremennyh s ugrozhayushchimi prezhdevremennymi rodami [Features of autonomic status and its regulation in pregnant women with threatened preterm labor]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2025 [cited 2025 Oct 17];5 [about 10 p.]. Russian. Available from: <http://www.vnmt.ru/Bulletin/E2025-5/1-9.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2025-5-1-9. EDN IUVEEZ

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://www.vnmt.ru/Bulletin/E2025-5/e2025-5.pdf>

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



СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ ТАБАКОКУРЕНИЯ НА ВОЗНИКНОВЕНИЕ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

А.В. КАРАЯН, Г.В. ЕМЕЛИНА, М.Н. СУВорова, А.В. ТЕПЛОВА, Е.А. ЛЕОНТЬЕВА

ФГБОУ ВО «Пензенский Государственный Университет»,
ул. Красная, д. 40, корп. 1, г. Пенза, 440026, Россия

Аннотация. *Цель исследования* – выявления взаимосвязи стажа курения на состояние полости рта, утрату зубов и наличие коронок и имплантатов. *Материалы и методы исследования.* Объектами исследования явились 142 пациентов в возрасте от 25 до 60 из них 52 женщины (36,6 %) и 60 мужчин (42,2 %). Контрольную группу поставили 30 пациентов. Все пациенты предоставили письменное разрешение, что полностью соответствует существующим этическим стандартам и требованиям. *Результаты и их обсуждение.* Курильщики чаще нуждаются в протезировании зубного ряда. Пациенты со стажем курения 8-12 лет уже протезировались имплантатом, а когда стаж повышался до 27 лет и более, то пациенты имели съемные протезы, мостовидные протезы. Частота выкуренных сигарет также влияет на вероятность потерю зубов. Так, число опрошенных, которые выкуривали 10 и более сигарет в день и небольшим стажем по сравнению с остальными респондентами, быстрее столкнулись с жалобами на неприятный запах, потемнение эмали, кровоточивость десен. *Заключение.* На основе проведенного анализа были сделаны выводы относительно влияния табакокурения на возникновение стоматологических заболеваний. Длительный стаж курения связан с повышенным риском развития гингивита и пародонтита. Результаты исследования могут быть использованы для разработки рекомендаций по профилактике стоматологических заболеваний среди курильщиков, а также для повышения осведомленности населения о вреде табакокурения для здоровья полости рта.

Ключевые слова: курение, стоматологические заболевания, анкетирование, сигареты, стаж курения.

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE IMPACT OF TOBACCO SMOKING ON THE DEVELOPMENT OF DENTAL DISEASES

A.V. KARAYAN, G.V. EMELINA, M.N. SUVOROVA, A.V. TEPLOVA, E.A. LEONTYEVA

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Penza State University",
40 Krasnaya Street, Building 1, Penza, 440026, Russia

Abstract. *The purpose* of the study was to identify the relationship between the duration of smoking and the condition of the oral cavity, tooth loss, and the presence of crowns and implants. *Materials and Methods.* The study included 142 patients aged 25 to 60, of whom 52 were women (36.6%) and 60 were men (42.2%). The control group consisted of 30 patients. All patients provided written consent, fully complying with existing ethical standards and requirements. *Results and Discussion.* Smokers more frequently required dental prosthetics. Patients with a smoking history of 8–12 years had already been treated with implants, whereas those with a history of 27 years or more had removable dentures and bridge prostheses. The number of cigarettes smoked daily also influenced the likelihood of tooth loss. Specifically, respondents who smoked 10 or more cigarettes per day with a shorter smoking history, compared to others, more rapidly experienced complaints such as bad breath, enamel darkening, and gum bleeding. *Conclusion.* Based on the conducted analysis, conclusions were drawn regarding the impact of smoking on the development of dental diseases. Long-term smoking is associated with an increased risk of gingivitis and periodontitis. The study results can be used to develop recommendations for the prevention of dental diseases among smokers and to raise public awareness about the harmful effects of smoking on oral health.

Keywords: smoking, dental diseases, survey, cigarettes, duration of smoking.

Введение. Ортопедическая стоматология активно развивается, это связано с повышением нуждаемости среди населения в красоте и функциональности зубных рядов. Также развиваются технологии, появляются современные материалы и методы протезирования, цифровые технологии, которые ускоряют время изготовления и точность работы. Здоровье полости рта, несомненно, играет важную роль в адаптации в социуме, так как это напрямую влияет на психоэмоциональное состояние пациента [6, 7]. В исследовании Гажва С.И., Тетерин А.И., Багрянцева Н.В. степень нуждаемости в ортопедическом лечении

пациентов составила 61,3 %. При этом отмечалась, что первичное протезирование необходимо было уже в молодом возрасте [8]. У лиц с табачной зависимостью наблюдается ухудшение гигиены, снижение резистентности слизистой оболочки, ухудшение ее кровообращения и как следствие повышение количества парадонтогенных микроорганизмов [9]. В табачном дыме большая концентрация смол, танина, что снижает саливацию и создает благоприятную среду для роста бактерий, таких как *Staphylococcus aureus*, что в дальнейшем грозит кариесом и его осложнениями [10].

Цель исследования – выявления взаимосвязи стажа курения на состояние полости рта, утрату зубов и наличию коронок и имплантатов.

Материалы и методы исследования. Объектами исследования явились 142 пациентов в возрасте от 25 до 60 из них 52 женщины (36,6 %) и 60 мужчин (42,2 %). Контрольную группу поставили 30 пациентов. Все пациенты предоставили письменное разрешение, что полностью соответствует существующим этическим стандартам и требованиям.

Для получения более полной картины состояния здоровья полости рта и оценки влияния табакокурения на развитие стоматологических заболеваний было проведено анкетирование всех 142 пациентов. Анкета вручалась пациенту до врачебного приема.

К основным показателям включения в исследование относились: табачная зависимость от сигарет,вейпов, электронных сигарет, подтвержденная анамнезом, курение не менее одной сигареты в день на протяжении минимум одного года, согласие пациента на участие в исследовании.

Критерии исключения из основной группы: наличие серьезных сопутствующих заболеваний, таких как сахарный диабет, онкологические заболевания, тяжелые сердечно-сосудистые патологии, проведение лучевой терапии головы и шеи в анамнезе, отсутствие желания в участии в исследовании. Эти исключающие показатели были установлены для обеспечения выполнения высококачественного анализа, соответствующего научным стандартам и учитывающего интересы всех участников.

Достоверность выявленных различий для изучаемых параметров между группами оценивалась при помощи *t*-критерия Стьюдента. Полученные данные считались достоверными при $p < 0,05$. Расчет указанных признаков проводился в офисной программе «Microsoft Office Excel-2010» и SPSS (Statistica 12.0).

Результаты и их обсуждение.

Для исследования взаимосвязи между стажем курения, состоянием полости рта, потерей зубов и наличием коронок/имплантов использовались вопросы для выявления: пола, возраста, стажа курения, наличие заболеваний в полости рта, утрата зубов, ортопедических конструкций и протезов, основных жалоб пациента.

Вопрос 1: «Пол: а) Мужской б) Женский»

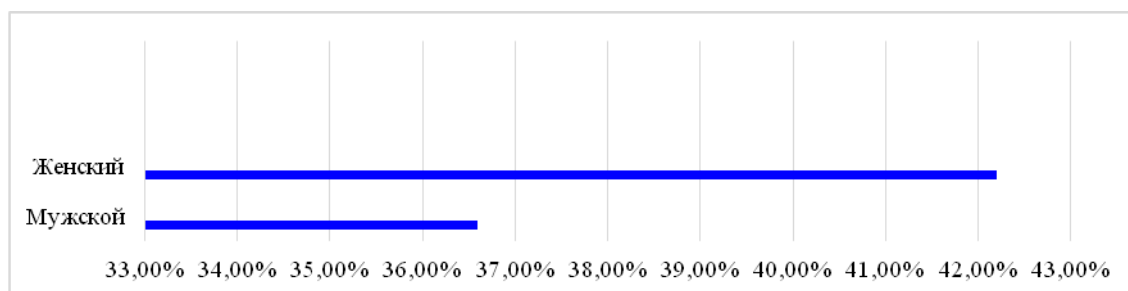


Рис. 1. Пол пациентов

Вопрос 2: «Возраст: а) 26-30 лет б) 30-45 лет в) 45-55 лет г) 55-60 лет»

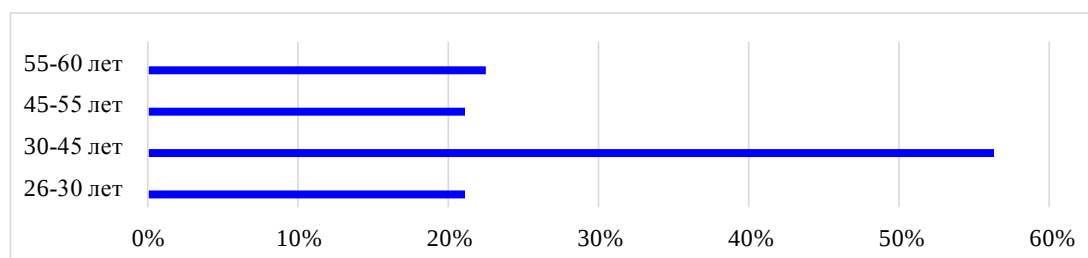


Рис. 2. Возраст пациентов

Из обработанных данных получено, что возраст большинства курящих пациентов составил 30-45 лет (80 человек), в диапазоне 55-60 лет было получено 32 человека и еще меньше в возрасте 45-55 лет и 26-30 лет по 30 человек (рис. 2).

Вопрос 3: «Сколько сигарет вы выкурите в день? а) Менее 5 сигарет б) От 6 до 10 сигарет с) От 11 до 20 сигарет д) Более 21 сигареты»

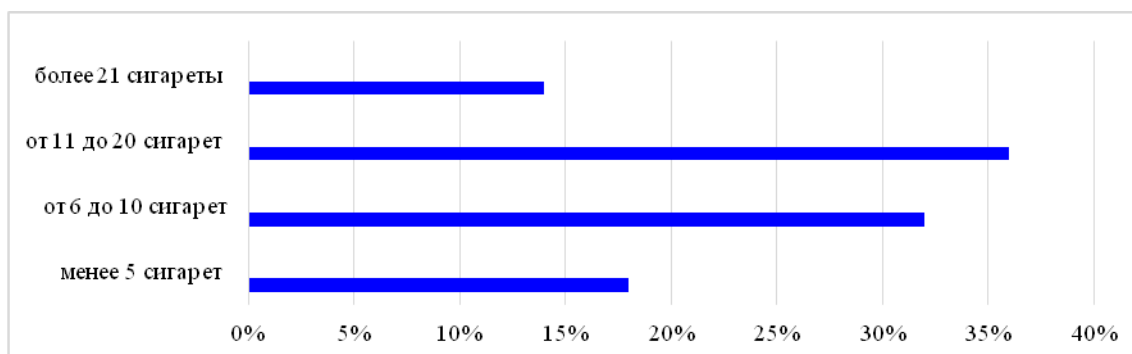


Рис. 3. Количество выкуренных сигарет в день

Респонденты ответили следующим образом: менее 5 сигарет – 46 пациентов (32,3 %), от 6 до 10 сигарет – 62 пациента (43,6 %), от 11 до 20 сигарет – 19 человек (13,3 %), более 21 сигареты – 15 человек (10,5 %). Проанализировав результаты двух последних вопросов, пришли к выводу, что в старшем возрасте выше процент тех, кто выкуривает больше пачки сигарет каждый день, их оказалось 15 человек в возрасте 45-55 лет (рис. 3).

Вопрос 4: «Когда вы начали курить?».

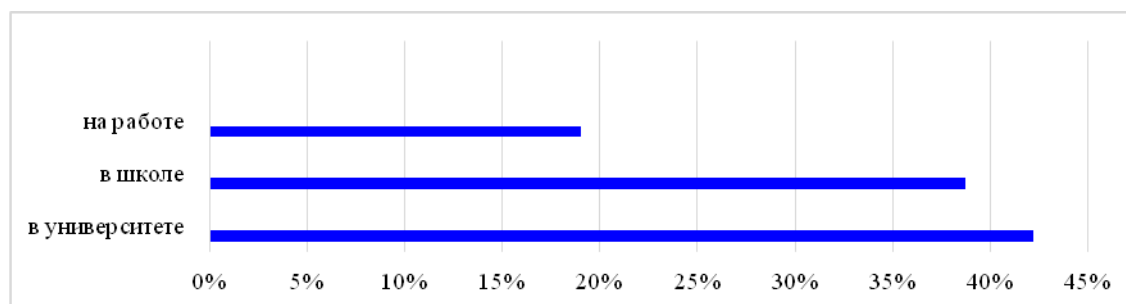


Рис. 4. Начало курения пациентов

Большая часть пациентов начали курить в университете – 60 человек (42,2 %), в школе и на работе составило 55 (39,7 %) и 27 человек (19 %) соответственно (рис. 4).

Вопрос 5: «Есть ли у вас следующие заболевания полости рта? (можно выбрать несколько)»

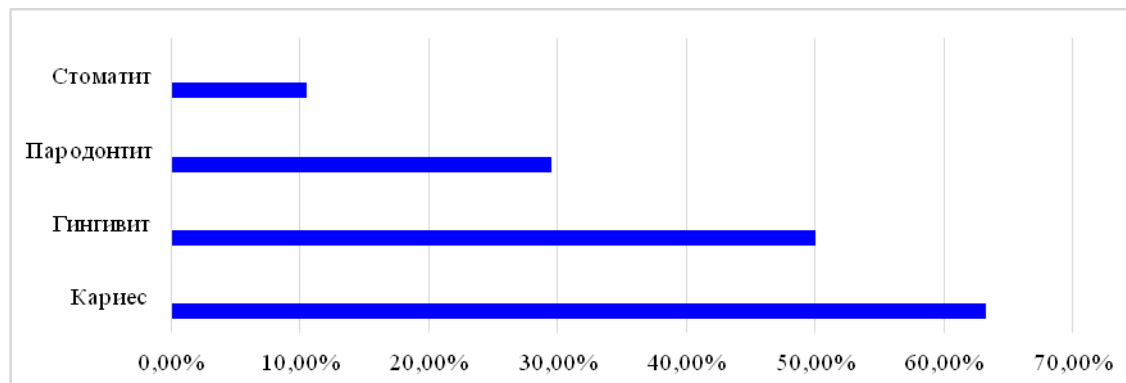


Рис.5. Заболевания полости рта у пациентов

Пациенты, употребляющие большое количество сигарет в день, чаще страдают от поражений слизистой оболочки полости рта, гингивит указали 71 пациент (50 %), пародонтит – 42 (29,5 %), стоматит – 15 человек (10,5 %), а кариес отметили 90 пациентов (63,3 %) (рис. 5).

Вопрос 6: «Какие имеете жалобы?». а) Потемнение эмали б) Отсутствие зуба/группы зубов с) Кровоточивость при чистке d) Налет, зубные камни (можно выбрать несколько).

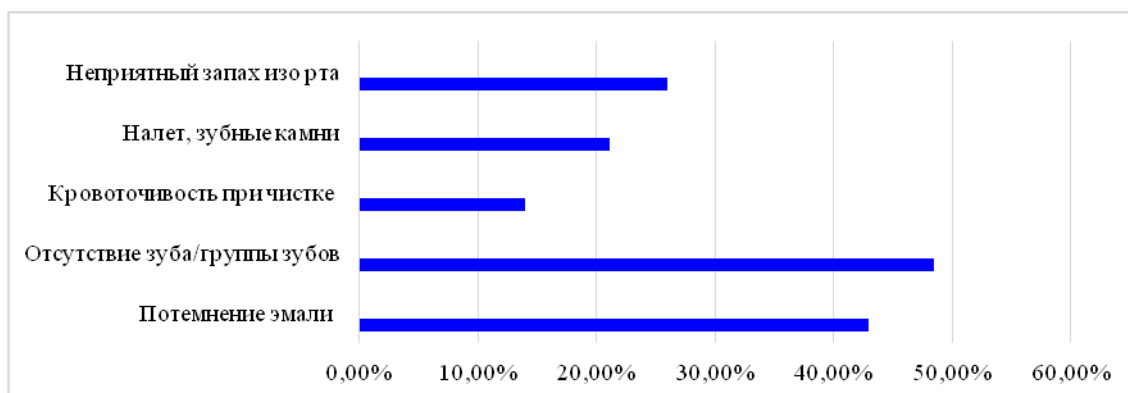


Рис.6. Жалобы пациентов

Никотин и смолы, входящие в состав сигареты при длительном воздействии и недостаточной чистки зубов, вызывают потемнение эмали (42,9 %). Часть опрошенных (26 %) пожаловались на неприятный запах из рта. Исследуемые также предъявляли жалобы на кровоточивость при чистке зубов (14 %), отсутствие зуба/группы зубов (56,3 %) и не счищаемый налет (21,1 %) (рис. 6).

Вопрос 7: «Имеется ли вы в полости рта ортопедическую конструкцию, если да, то какую?». а) имплантат б) съемный протез с) мостовидная конструкция d) не имеется.

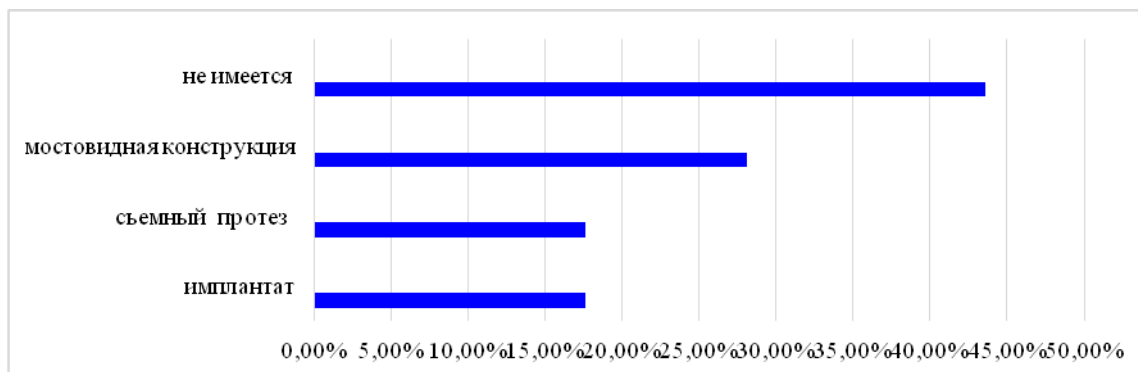


Рис.7. Наличие ортопедической конструкции в полости рта

40 исследуемых с потерей зубов чаще протезировались мостовидной конструкцией (28,1 %), на втором месте по процентному соотношению – съемный протез у 25 человек (17,6 %), имплантат выбрали 15 пациентов (10,5 %). При этом 62 реципиента (43,6 %) не имели ортопедическую конструкцию в полости рта (рис. 7).

Вопрос 8: «Когда последний раз вы посещали стоматолога?» а) В течение последнего месяца б) В течение последних 6 месяцев с) Больше года назад d) Больше двух лет.

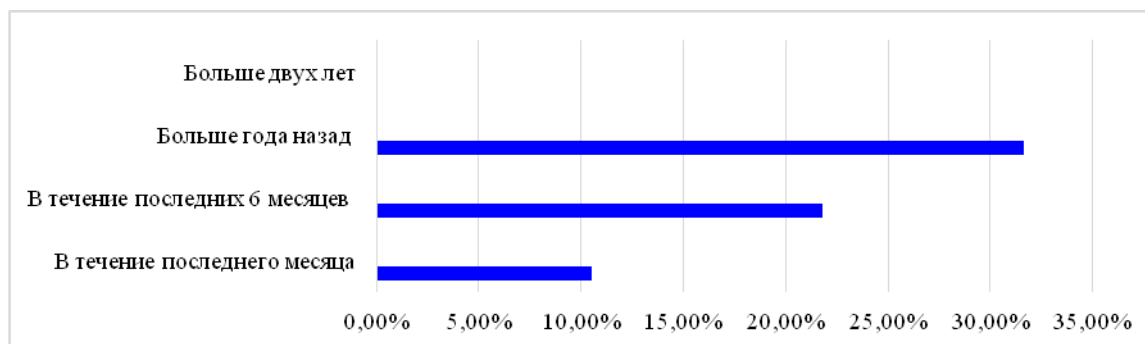


Рис.8. Частота посещений врача стоматолога

При выявлении частоты посещения врача-стоматолога были получены следующие результаты: в течение последнего месяца – 10,5 %, в течение последних 6 месяцев – 21,8 %, больше года назад – 31,6 %, больше двух лет – 35,9 % (рис. 8). При уточнении цели посещения стоматолога пациенты чаще отвечали в необходимости протезирования в связи с давней потерей зубов или недавнего удаления.

В 9 вопросе о наличии проблемах с зубами и деснами до начала курения да ответили 53 пациента (37,3 %), а нет – 89 человек (62,6 %).

Вопрос 10: «Заметили ли вы ухудшение состояния зубов или десен после начала курения?». а) Да
б) Нет

Ухудшение состояние десен и зубов в полости рта связали с долгим стажем курения 90 респондентов (63,3 %).

Заключение. На основе проведенного анализа были сделаны выводы относительно влияния табакокурения на возникновение стоматологических заболеваний. Длительный стаж курения связан с повышенным риском развития гингивита и пародонтита.

Курильщики чаще нуждаются в протезировании зубного ряда. Пациенты со стажем курения 8-12 лет уже протезировались имплантатом, а когда стаж повышался до 27 лет и более, то пациенты имели съемные протезы, мостовидные протезы.

Частота выкуренных сигарет также влияет на вероятность потерю зубов. Так, число опрошенных, которые выкуривали 10 и более сигарет в день и небольшим стажем по сравнению с остальными респондентами, быстрее столкнулись с жалобами на неприятный запах, потемнение эмали, кровоточивость десен.

Результаты исследования могут быть использованы для разработки рекомендаций по профилактике стоматологических заболеваний среди курильщиков, а также для повышения осведомленности населения о вреде табакокурения для здоровья полости рта.

Литература

1. Гажва С.И., Тетерин А.И., Просвиркина Ж.С., & Янышева К.А. Способы ортопедического лечения пациентов с разрушенными клиническими коронками опорных зубов. Обзор литературы. // Медико-фармацевтический журнал «Пульс». 2021. № 23 (10). Р. 56-63.
2. Емелина Е., Миронов С., Троицкий В., Яблокова Н., Кузнецов И. Влияние курения, в том числе кальяна, на организм человека.// Журнал Global Pharma Technology. 2020. № 12 (1). С. 211–217.
3. Емелина Г.В., Суворова М.Н., Геращенко С.М., Корецкая Е.А., Емелина Е.С. Анализ стоматологической заболеваемости при выборе методов и подходов индивидуальной профилактики кариеса зубов и заболеваний пародонта. // Journal of Pharmaceutical Sciences and Research. 2018. № 10 (4). С. 790–793
4. Емелина Г.В., Суворова М.Н., Геращенко С.М., Герасимова Т.В., Емелина Е.С. Сравнительный анализ стоматологической заболеваемости как основы спроса населения на стоматологические услуги. // Journal of Pharmaceutical Sciences and Research . 2018. № 10 (4). С. 798–799.
5. Успенская О.А., Спиридонова С.А., Сухова А.В., Горева А.О., Солдатова А.Н., Фокина И.А. Изучение влияния курения традиционных и электронных сигарет на состояние слизистой оболочки полости рта и твердых тканей зубов. // Институт Стоматологии. 2022. № 2(95). С. 70-71.
6. Юрочкин А.И. Пациенты с полным или частичным отсутствием зубов: психологический статус и изменение психологических характеристик в процессе реабилитации. // Молодой ученый. 2024. № 42 (541). С. 58-62.

7. Amaral, A. L., da Costa Andrade, P. A., Lwaleed, B. A., Andrade, S. A. Impacts of smoking on oral health-what is the role of the dental team in smoking cessation. // Evidence-based dentistry. 2023. Vol. 24, №4. P: 186–187.
8. Apatzidou D. A. The role of cigarette smoking in periodontal disease and treatment outcomes of dental implant therapy. // Periodontology 2000. 2022. Vol. 90, №1. P: 45–61.
9. Gajendra, S., McIntosh, S., & Ghosh, S. Effects of tobacco product use on oral health and the role of oral healthcare providers in cessation: A narrative review. // Tobacco induced diseases. 2023. Vol. 21, №12. P. 101–102.
10. Ford P.J., Rich A.M. Tobacco Use and Oral Health. Addiction. 2021. Vol. 116, №12. P: 3531-3540. DOI:10.1111/add.15513

References

1. Gazhva SI, Teterin AI, Prosvirkina ZhS, Yanyshva KA. Sposoby ortopedicheskogo lecheniya pacientov s razrushennymi klinicheskimi koronkami opornyh zubov. Obzor literatury [Methods of orthopedic treatment of patients with destroyed clinical crowns of supporting teeth. Literature review]. Medical and pharmaceutical journal "Pulse". 2021; 23 (10): 56-63. Russian.
2. Mironov S, Emelina E, Troitskiy V, Yablokova N, Kuznetsov I. Vliyanie kureniya, v tom chisle kal'yana, na organizm cheloveka [The effect of smoking, including hookah, on the human body]. Journal Global Pharma Technology. 2020; 12 (1): 211–217. Russian.
3. Emelina GV, Suvorova MN, Gerashchenko SM, Koretskaya EA, Emelina ES. Analiz stomatologicheskoy zaboлеваemosti pri vybore metodov i podhodov individual'noj profilaktiki kariesa zubov i zabolevaniy parodonta [Analysis of dental morbidity when choosing methods and approaches for individual prevention of dental caries and periodontal diseases]. Journal of Pharmaceutical Sciences and Research. 2018; 10 (4): 790–793. Russian.
4. Emelina GV, Suvorova MN, Gerashchenko SM, Gerasimova TV, Emelina ES. Sravnitel'nyy analiz stomatologicheskoy zaboлеваemosti kak osnovy sprosa naseleniya na stomatologicheskie uslugi [Comparative analysis of dental morbidity as the basis of population demand for dental services]. Journal of Pharmaceutical Sciences and Research. 2018; 10 (4): 798–799. Russian.
5. Uspenskaya OA, Spiridonova SA, Sukhova AV, Goreva AO, Soldatova AN, Fokina IA. Izucheniye vliyaniya kureniya tradicionnyh i elektronnyh sigaret na sostoyaniye slizistoy obolochki polosti rta i tverdyh tkanej zubov [Study of the effect of smoking traditional and electronic cigarettes on the condition of the oral mucosa and hard tissues of teeth]. The Dental Institute. 2022; 2(95): 70-71. Russian.
6. Yurochkin A I. Pacienty s polnym ili chastichnym otsutstviem zubov: psihologicheskij status i izmeneniye psihologicheskikh harakteristik v processe reabilitatsii [Patients with complete or partial tooth loss: psychological status and changes in psychological characteristics during rehabilitation]. A young scientist. 2024; 42 (541): 58-62. Russian.
7. Amaral, A L, da Costa Andrade, P A, Lwaleed, B ., Andrade, S A. Impacts of smoking on oral health-what is the role of the dental team in smoking cessation. Evidence-based dentistry. 2023; 24(4): 186–187.
8. Apatzidou D A. The role of cigarette smoking in periodontal disease and treatment outcomes of dental implant therapy. Periodontology 2000. 2022; 90(1): 45–61.
9. Gajendra, S, McIntosh, S, Ghosh, S. Effects of tobacco product use on oral health and the role of oral healthcare providers in cessation: A narrative review. Tobacco induced diseases 2023; 21(12).
10. Ford PJ, Rich AM. Tobacco Use and Oral Health. Addiction. 2021;116(12):3531-3540. DOI:10.1111/add.15513

Библиографическая ссылка:

Караян А.В., Емелина Г.В., Суворова М.Н., Теплова А.В., Леонтьева Е.А. Сравнительный анализ влияния табакокурения на возникновение стоматологических заболеваний // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2025. №5. Публикация 1-10. URL: <http://www.vnmt.ru/Bulletin/E2025-5/1-10.pdf> (дата обращения: 20.10.2025). DOI: 10.24412/2075-4094-2025-5-1-10. EDN FGDMAC*

Bibliographic reference:

Karayan AV, Emelina GV, Suvorova MN, Teplova AV, Leontyeva EA. Sravnitel'nyy analiz vliyaniya tabakokureniya na vozniknoveniye stomatologicheskikh zabolevaniy [Comparative analysis of the impact of tobacco smoking on the development of dental diseases]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2025 [cited 2025 Oct 20];5 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.vnmt.ru/Bulletin/E2025-5/1-10.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2025-5-1-10. EDN FGDMAC

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://www.vnmt.ru/Bulletin/E2025-5/e2025-5.pdf>

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

УДК: 616-001.441-
06:616-002.365-039.3

DOI: 10.24412/2075-4094-2025-5-1-11 EDN XYOZRХ **

**ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ И ВЫБОР ЛЕЧЕБНОЙ ТАКТИКИ ПРИ ВТОРИЧНЫХ ГНОЙНО-НЕКРОТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССАХ МЯГКИХ ТКАНЕЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ**

М.А. АЛИЕВ*, Ш.А. СУЛЕЙМАНОВ**, С.Ю. САФАРОВ*, З.К. ГЕРЕЕВА*, С.Р. РАБАДАНОВА*

* ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ,
пл. Ленина, д. 1, г. Махачкала, 367000, Россия

** ГБУ РД "Городская клиническая больница", ул. Лаптиева, д. 89, г. Махачкала, 367000, Россия

Аннотация. Цель исследования: изучить возможности улучшения результатов лечения гнойно-некротических процессов после перенесенного рожистого воспаления. **Материал и методы исследования.** Анализированы результаты лечения 46 пациентов. В основную группу вошли 24 (52,2 %), а в контрольную 22 (47,8 %) пациента. Возраст их колебался от 53 до 71 лет. Женщин было 25 (54,3 %), мужчин 21 (45,7 %), в основном трудоспособного возраста. Пациенты обеих групп получали комплексное лечение, которое включало в себя антибиотики, внутривенную инфузионную и дезинтоксикационную терапию, анальгетики, антикоагулянты, коррекцию сопутствующих заболеваний. В день поступления, после кратковременной предоперационной подготовки, выполнено хирургическое вмешательство – некрэктомия в пределах здоровых тканей и вскрытие гнойных затеков. В лечении пациентов основной группы в первые два дня местно использовали NPWT (вакуумные повязки), а в последующем повязки делали с экстрактом селезенки. Дезинтоксикационную терапию в основной группе проводили с использованием экстракорпоральных методов – гемосорбции и внутривенного лазерного облучения крови. Местное лечение пациентов контрольной группы, после хирургического вмешательства, проводили с использованием стандартных методов лечения. Детоксикацию проводили интракорпоральными методами – внутривенной инфузией дезинтоксикационных средств и форсированным диурезом. **Результаты и их обсуждение.** Проведенные исследования показали, что использование вакуумных повязок и последующее местное лечение раны экстрактом селезенки, ускоряют процессы очищения и регенерации ран, а эфферентные методы усиливают детоксикационный потенциал организма, способствуя раннему очищению крови от токсико-инфекционных продуктов, микробов и других факторов, вызывающих интоксикацию. **Выводы.** У пациентов основной группы отмечены ускорение процессов очищения и регенерации ран, сроки лечения сокращаются на 38 %.

Ключевые слова: гнойно-некротические процессы мягких тканей, рожистое воспаление, хирургическое лечение, вакуумные повязки, экстракт селезенки, экстракорпоральные методы детоксикации.

FEATURES OF THE COURSE AND CHOICE OF TREATMENT STRATEGY IN SECONDARY PURULENT-NECROTIC PROCESSES OF THE SOFT TISSUES OF THE LOWER LIMBS

M.A. ALIEV*, SH.A. SULEIMANOV**, S.YU. SAFAROV*, Z.K. GEREEVA*, S.R. RABADANOVA*

* Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Dagestan State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation, 1 Lenin Square, Makhachkala, 367000, Russia

** State Budgetary Healthcare Institution of the Republic of Dagestan "City Clinical Hospital", 89 Laptiev Street, Makhachkala, 367000, Russia

Abstract. The purpose of the research was to study the possibilities of improving the treatment outcomes of purulent-necrotic processes following erysipelas. **Material and Methods.** The results of treatment of 46 patients were analyzed. The main group included 24 (52.2%) patients, and the control group 22 (47.8%) patients. Their age ranged from 53 to 71 years. There were 25 women (54.3%) and 21 men (45.7%), mostly of working age. Patients in both groups received comprehensive treatment, which included antibiotics, intravenous infusion and detoxification therapy, analgesics, anticoagulants, and correction of concomitant diseases. On the day of admission, after short preoperative management, surgical intervention was performed including necrectomy within healthy tissues and opening of purulent pockets. In the treatment of patients in the main group, NPWT (negative pressure wound therapy, vacuum dressings) was used locally during the first two days, followed by dressings with spleen extract. Detoxification therapy in the main group was carried out using extracorporeal methods, namely, hemosorption and intravenous laser blood irradiation. Local treatment of patients in the control group, after surgery, was performed using standard treatment methods. Detoxification was carried out by intracorporeal methods — intravenous infusion of detoxification agents and forced diuresis. **Results and Discussion.** The conducted studies showed that the use of vacuum dressings and subsequent local wound treatment

with spleen extract accelerate wound cleansing and regeneration processes, while efferent methods enhance the body's detoxification potential, contributing to the early removal of toxic-infectious products, microbes, and other factors causing intoxication from the blood. **Conclusion.** In patients of the main group, acceleration of wound cleansing and regeneration processes was noted, and the duration of treatment was reduced by 38%.

Keywords: purulent-necrotic soft tissue processes, erysipelas, surgical treatment, vacuum dressings, spleen extract, extracorporeal detoxification methods.

Актуальность проблемы. Лечение гнойно-некротических форм мягких тканей после перенесенного рожистого воспаления остается одной из актуальных проблем хирургии. Актуальность проблемы связано с увеличением числа пациентов данной патологии и не всегда удовлетворительными результатами стандартных методов лечения [4, 11, 12]. Большинство пациентов с такими осложнениями поступают с преобладанием в клинической картине интоксикационного синдрома, вплоть до развития инфекционно-токсического шока [5-8,13-15,17]. Отмечается и рост летальных случаев, особенно у лиц пожилого возраста [14, 15]. По статистическим данным частота заболеваемости рожистым воспалением составляет от 1 до 2 на 1000 человек взрослого населения. Среди гнойно-септических заболеваний на осложненные формы рожистого воспаления приходится от 7 до 15 % среди всех пациентов [1, 4, 6, 13, 15]

Следует отметить, что при развитии гнойно-некротических процессов мягких тканей имеет место и тяжелая эндогенная интоксикация организма [3, 7, 13, 15]. Используемые общепринятые методы лечения при этом не всегда эффективны, вследствие резистентности микроорганизмов к применяемым антибактериальным средствам и снижения реактивности организма [1, 2, 4, 5, 9, 10, 16]. Все это может привести к формированию хронической лимфовенозной недостаточности конечности, приводящей к инвалидизации пациентов работоспособного возраста [1, 4, 12].

Материал и методы исследования. Анализируются результаты лечения 46 пациентов, находившихся на стационарном лечении в республиканском отделении хирургической инфекции «Городской клинической больницы №1» г. Махачкала в период с 2017 по 2024 г. *Критериями включения* в исследование были развитие флегмоны или некроза мягких тканей конечности после перенесенного рожистого воспаления. *Критерии исключения* – эритематозная и буллезная формы рожистого воспаления, наличие тяжелых сердечно-сосудистых, онкозаболеваний, пневмонии, лимфостаза, сахарного диабета.

В основную группу вошли 24 (52,2 %), а в контрольную 22 (47,8 %) пациента. Возраст их колебался от 53 до 71 лет. Женщин было 25 (54,3 %), мужчин 21 (45,7 %), в основном трудоспособного возраста. Соотношение пациентов по возрасту и полу в группах сравнения статистически значимо не различались (табл. 1).

Таблица 1

Характеристика пациентов по полу и возрасту

Показатели	Основная N = 24	Контрольная N = 22	p-value
Пол, n (%)			1,0*
Мужчины	11 (45,8 %)	10 (45,5 %)	
Женщины	13 (54,2 %)	12 (54,5 %)	
Возраст (лет), Me (Q1; Q3)	64 (53,5; 70)	64,5 (53; 71)	1,0**

Примечание: * – двусторонний точный критерий Фишера; ** – U-критерий Манна-Уитни

Пациенты обеих групп поступали в стационар в экстренном порядке с после перенесенного рожистого воспаления с наличием флегмоны или некроза мягких тканей. Мы не стали разделять их на отдельные формы, так как у всех пациентов наряду с некрозом кожи голени имело место гнойные затеки по подкожной клетчатке и глублежащим тканям. Все они поступали на 3-7 сутки от начала заболевания. Причину развития рожистого воспаления 6 пациентов назвали травмы, ссадины и царапины пораженной конечности, в остальных случаях установить причину не удалось. При поступлении, кроме жалоб на боли в пораженной конечности, отмечали повышение температуры тела, общую слабость, головные боли, отсутствие аппетита, сухость во рту, боли в суставах. Четверо пациентов (по 2 с каждой группы) поступили в клинику с картиной бактериально-токсического шока, из-за тяжелой эндогенной интоксикации. Всех пациентов по состоянию тяжести заболевания госпитализировали в палату интенсивной терапии и реанимации. При осмотре пораженной конечности обращало на себя внимание наличие темно-коричневых участков с некрозом кожи, выраженным отеком и гиперемией вокруг. При этом нередко отмечалось поражение глублежащих тканей, что приводило к развитию некротизирующего фасциита, ко-

торая проявлялась усилением болевого синдрома быстро нарастающим отеком и ухудшением состояния. При пальпации определялась крепитация тканей, из-за присоединения анаэробной инфекции. У 8 пациентов основной группы и 6 контрольной имело место клиническая картина некротизирующего фасциита, которая сопровождалась более тяжелым течением и выраженной гнойной интоксикацией.

Пациенты обеих групп получали комплексное лечение, которое включало в себя антибиотики, внутривенную инфузионную и дезинтоксикационную терапию, анальгетики, антикоагулянты, коррекцию сопутствующих заболеваний. В день поступления, после кратковременной предоперационной подготовки, направленной на стабилизацию гемодинамических нарушений и коррекции сопутствующих заболеваний, выполнено хирургическое вмешательство – некрэктомия в пределах здоровых тканей и вскрытие гнойных затеков. Из-за распространенного фасциита и частичного некроза мышц, 14 (8 в основной и 6 контрольной) пациентам выполнена некрэктомия фасции и мышц в пределах здоровых тканей. После некрэктомии и вскрытия гнойных затеков раны тщательно санировали антисептиками.

В лечении пациентов основной группы с первого дня местно использовали *NPWT* (вакуумные повязки). Длительность аппликаций вакуумных повязок составила две сутки, которая способствовала аспирации экссудата из раны, а также защите раны от внешних бактериальных загрязнений. На третьи сутки вакуумные повязки снимали, рану обрабатывали антисептиками и 1 % раствором диоксида, В последующем перевязки делали с экстрактом селезенки ежедневно (заявка на изобретение № 2024122575 от 08.08.2024 г.).

Диоксидин мы включили в комплексное лечение, учитывая ее эффективность в борьбе с возбудителями анаэробной и аэробной раневой инфекций. Ежедневные аппликации экстрактом селезенки, после обработки послеоперационной раны диоксидом, приводило быстрому освобождению раневой поверхности от возбудителей раневого процесса, а также способствовало повышению местного иммунитета, за счет усиления фагоцитоза и развития лимфоцитарной реакции.

Дезинтоксикационную терапию в основной группе проводили с использованием эфферентных методов – гемосорбции и внутривенного лазерного облучения крови. Гемосорбцию выполняли на 2 и 4 сутки после операции. С 5 дня проводили внутривенное лазерное облучение крови ежедневно, в течение 4-х дней.

Местное лечение пациентов контрольной группы, после хирургического вмешательства проводили с использованием перевязок с водорастворимыми мазями, бетедином и другими общепринятыми средствами. Детоксикацию проводили интракорпоральными методами- внутривенной инфузией дезинтоксикационных средств и форсированным диурезом.

Для оценки эффективности проводимого лечения использовали методы клинического наблюдения за динамикой раны- сроки очищения, появления грануляцией и заживления. Также проводили микробиологические и цитологические исследования и определяли *pH* раны. Оценку динамики эндогенной интоксикации проводили по показателям *лейкоцитарного индекса интоксикации* (ЛИИ) и прокальцитонина.

Статистическая обработка первичных данных проведена приложением *STATISTICA 6.0 (StatSoft. Inc. 1984-2001)*. Для оценки статистической значимости различия изучаемого параметра в группах сравнения использовали непараметрические статистики. Для характеристики показателей вариационных рядов были использованы среднее значение (*M*), среднее квадратическое отклонение (σ), а уровень значимости (*p*). Уровень достоверности был принят как достаточный при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Наличие неклостридиальных возбудителей раневой инфекции значительно ухудшало течение раневого процесса, способствуя распространению гнойного процесса и появлению новых участков некроза, при несвоевременном вскрытии. Такая тенденция неблагоприятно влияла на процессы очищения и заживления ран и поэтому использование мер, направленных на своевременное вскрытие с некрэктомией и активное послеоперационное лечение имело важное значение, как для ускорения раневого процесса, так и окончательного благоприятного исхода.

Микробиологические исследования показали, что посевы во многих случаях не давали рост возбудителей неклостридиальной анаэробной инфекции, хотя клинически имелась типичная картина анаэробной неклостридиальной инфекции, с крепитацией мягких тканей и другими типичными симптомами. Из этой группы возбудителей нам удалось в 6 (25 %) случаях в основной группе и 4 (18,2 %) в контрольной высеять неспорообразующих анаэробных микроорганизмов – *bacteroides fragilis*, а также кокковую флору – *peptostreptococcus spp.* по 2 случая в каждой из групп. Среди грамположительной флоры стафилококк был высеян у 24 (52,2 %) пациентов, стрептококк у 8 (17,4 %) пациентов. При этом монокультура микроорганизмов наблюдалась 30 пациентов (65,2 %), а у 14 (30,4 %) отмечены ассоциации микробов, чаще всего стафилококка с грамотрицательной флорой. При оценке чувствительности высеваемых микробов к различным антибиотикам отмечено, что наиболее эффективным антибиотиком оказался меропенем, с чувствительностью 92 %.

Микробиологические исследования показали, что на 3 сутки лечения, после снятия вакуумных повязок, у 3 (12,5 %) пациентов посевы оказались стерильными, в контрольной- стерильных посевов не

было. На 7 сутки лечения у 12 (50 %) пациентов основной группы посе́вы оказались стерильными, в контрольной – у 4 (18,2 %). На 10 сутки у пациентов основной группы, в 19 (79 %) случаях оказались стерильными. В контрольной группе к этому сроку стерильные посе́вы выявлены в 9 (41 %) случаях (табл. 2).

Таблица 2

Динамика высеваемости микроорганизмов в сравниваемых группах

Группы и число пациентов	Результаты исследований на микрофлору, процент высеваемости			
	1 сутки	3 сутки	7 сутки	10 сутки
1. Основная $n = 24$; А) положительные посе́вы Б) отрицательные посе́вы	24 (100 %) 0	21 (87,5 %) 3 (12,5 %)	12 (50 %) 12 (50 %)	5 (21 %) 19 (79 %)
2. Контрольная $n = 22$; А) положительные посе́вы Б) отрицательные посе́вы	22 (100 %) 0	22 (100 %) 0	18 (81,8 %) 4 (18,2 %)	13 (59 %) 9 (41 %)
P	1,0	0,54	0,01	0,01

Цитологическая картина изучалась на 1, 3 и 7 сутки. Сразу после оперативного лечения клеточный состав отпечатков в обеих группах характеризовался наличием большого количества нейтрофильных лейкоцитов, свыше 90 % среди всех клеток, в поле зрения попадались единичные макрофаги и полибласты, т.е. клетки ретикулоэндотелиальной системы, которые отличались большим полиморфизмом. Нейтрофильные лейкоциты в мазках отпечатках находились в деструктивном состоянии, вокруг них обнаруживалась большое количество детрита и микроорганизмов, фагоцитоз не определялся. Регенеративные процессы и клеточный иммунитет практически отсутствовали. На 3 сутки лечения в основной группе, после снятия вакуумных повязок, среди клеточных элементов нейтрофильные лейкоциты составили 58,3 %, из которых в 38,6 % случаях выявлен завершённый фагоцитоз (табл. 2). Отмечено значительное уменьшение погибающих и увеличение сохранных клеток. Доля лимфоцитов, моноцитов и фибробластов составила 41 %, т.е. к этому сроку появились признаки регенеративного типа цитогрaмм. В контрольной группе на третьи сутки лечения в мазках-отпечатках количество нейтрофильных лейкоцитов уменьшилось до 72,8 %, фагоцитоз был незавершённый или извращённый, а количество лимфоцитов и моноцитов увеличилось до 22,7 % клеток. Фибробласты и эпителиальные клетки обнаруживались в минимальном количестве, раневой детрит и свободно лежащая микрофлора сохранялась в большом количестве, т.е. имелась картина воспалительного типа цитогрaмм. На 7 сутки лечения в отпечатках пациентов основной группы отмечено снижение количества нейтрофилов до 25 % клеток, увеличилось количество моноцитов, лимфоцитов, фибробластов, эпителиальных клеток, раневой детрит и свободно лежащая микрофлора в отпечатках отсутствовали, что указывало на усиление регенеративных процессов и полное очищение раны. В контрольной группе к этому сроку количество нейтрофильных лейкоцитов составило 54,5 %, фагоцитоз был завершённый всего в 23,5 % случаев, увеличилось количество лимфоцитов, моноцитов, фибробластов, появились единичные эпителиальные клетки. Раневой детрит и свободно лежащая микрофлора сохранялась в значительном количестве (табл. 3).

Изучение pH при гнойно-некротических процессах мягких тканей. У всех анализируемых пациентов при поступлении имелись выраженные ишемические нарушения как в поражённом участке кожи с подкожной клетчаткой, так и вокруг нее, а также распространённый отёк тканей. При этом гнойно-воспалительный процесс глубоко проникал в окружающие ткани, вовлекая в процесс наряду с кожей и подкожной клетчаткой, у большинства пациентов, фасцию и мышцы. Исследования удалённых тканей показали, что наряду с микроциркуляторными нарушениями имело место и вовлечение в процесс крупных сосудов, приводящие к их тромбозу в зоне воспаления. А это в свою очередь вызывало нарушение доставки кислорода, как в зону поражения, так и окружающие ткани. Все эти нарушения приводили к дисбалансу метаболизма тканей, анаэробному гликолизу, неполному сгоранию молочной кислоты, кетонных тел и аминокислот, что способствовало повышению кислотности в зоне воспаления с возникновением компенсированного ацидоза. В дальнейшем, вследствие нарушения оттока крови поражённой конечности, нарастала отечность в этой зоне. Накапливающиеся в ране кислоты приводило к значительным изменениям в кислотно-щелочном балансе, что еще больше усиливало ацидоз и сдвиг pH в кислую сторону.

Таблица 3

Результаты цитологических показателей в сравниваемых группах

Форменные элементы	Группы, число выявленных случаев и процент					
	Основная, n = 24			Контрольная, n = 22		
	1 су- тки	3 су- тки	7 су- тки	1 сутки	3 сутки	7 сутки
Нейтрофильные лейкоциты	22 (91,7)	14 (58,3)	6 (25)	21 (95,5) P = 1,0	16 (72,8) P = 0,64	12 (54,5) P = 0,5
Моноциты, лимфоциты	2 (8,3)	5 (20,8)	6 (25)	1 (4,5) P = 0,9	5 (22,7) P = 1,0	5 (22,7) P = 1,0
Фибробласты	-	4 (16,7)	8 (33,3)	-	1 (4,5) P = 0,06	4 (18,2) P = 0,065
Эпителиальные клетки	-	1 (4,2)	4 (16,7)	-	-	2 (9,1) P = 0,34
% завершенности фагоцитоза	-	7 (36,8)	9 (75)	-	2 (9,5) P = 0,05	4 (23,5) P = 0,01
Свободно лежащая микрофлора и детрит	12 (+++), 12 (+++)	10 (+)	0(-)	12 (++++), 10 (+++)	11 (+++) 10 (+++)	8 (++), 6 (+)

Примечание: «+» – единичные микроорганизмы и незначительное количество детрита; «+++» – значительное их количество; «++++» – большое количество; «++++» – огромное количество в поле зрения

Непосредственно после хирургического лечения pH у всех пациентов находился в пороговых значениях 6,0- 6,1, что указывало на наличие тяжелого ацидоза и угнетение репаративных процессов. На 3 сутки лечения у пациентов основной группы отмечено повышение показателя pH до 6,6 + 0,4. В контрольной группе данный показатель на 3 сутки составил 6,2 + 0,6. На 7 сутки у пациентов основной группы, которые получали местное лечение экстрактом ксеноселезенки, значительно уменьшилось отделяемое из раны, происходило ее очищение от гнойно-некротических субстратов, что привело к уменьшению явлений ацидоза, pH в этот период составил 7,1 + 0,4. У пациентов контрольной группы на 7 сутки лечения стандартными методами, сохранялись гнойные выделения из раны, pH находился в пределах 6,4 + 0,4. На 10 сутки лечения у пациентов основной группе рана очистилась от гнойно-некротических тканей, заполнилась жизнеспособными грануляциями, показатель pH составил 7,2 + 0,4. У пациентов контрольной группы раневой процесс протекал вяло, местами сохранялись гнойно-некротические очаги, pH не превышал 6,7 + 0,3, что констатировало о слабой эффективности проводимой терапии (табл. 4).

Таблица 4

Показатели pH в сравниваемых группах

Группа и количество пациентов	Дни лечения и показатель pH			
	1 день	3 сутки	7 сутки	10 сутки
Основная (n = 24)	6,0 ± 0,6	6,6 ± 0,4	7,1 ± 0,5	7,2 ± 0,4
P	1,0	0,56	0,01	0,01
Контрольная (n = 22)	6,0 ± 0,5	6,3 ± 0,3	6,5 ± 0,5	6,72 ± 0,3

Показатели лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ) и прокальцитонина определены на 1, 5 и 10 сутки лечения в обеих группах.

Тяжесть степени интоксикации оценивали по следующим показателям:

Легкая степень интоксикации – ЛИИ от 1,7 до 2,6 у.е., прокальцитонин т 1 до 5 ед.;

Средняя степень интоксикации – ЛИИ от 2,7 до 5 у.е., прокальцитонин от 5 до 10 ед.;

Тяжелая степень интоксикации – ЛИИ свыше 5 у.е., прокальцитонин 10 и больше ед.

Сразу после хирургического лечения показатель ЛИИ в основной группе составил $5,6 \pm 0,8$, а прокальцитонин $16,7 \pm 2,1$ ед. В контрольной группе показатель ЛИИ находился в пределах $5,8 \pm 0,9$ ед., а прокальцитонина $15,5 \pm 2,2$. Таким образом, всех пациентов имело место тяжелая степень интоксикация.

На 5 сутки лечения ЛИИ у пациентов основной группы снизился до $2,4 \pm 0,4$, а прокальцитонин до $7,1 \pm 1,0$. В контрольной группе показатели ЛИИ составили $4,6 \pm 1,4$, а прокальцитонина $12,4 \pm 1,2$ ($p = 0,05$). К этому сроку отмечено значительное снижение явлений гнойной интоксикации в основной группе.

На 10 сутки показатели ЛИИ и прокальцитонин в основной группе нормализовались, а в контрольной группе сохранялись признаки легкой степени эндогенной интоксикации с показателями ЛИИ $2,1 \pm 0,4$ и прокальцитонина $2,2 \pm 0,2$ ед.

Таблица 5

Показатели ЛИИ и прокальцитонина в сравниваемых группах

Группы и показатели	сроки исследования и результаты		
	1 сутки	5 сутки	10 сутки
1. Основная $n = 24$			
а) ЛИИ	$10,6 \pm 1,9$	$3,4 \pm 0,4$	$0,8 \pm 0,2$
б) прокальцитонин	$16,7 \pm 2,1$	$5,1 \pm 1,0$	$1,0 \pm 0,1$
2. Контрольная			
а) ЛИИ	$9,8 \pm 1,2$	$7,0 \pm 1,4$	$3,8 \pm 0,2$
б) прокальцитонин	$15,5 \pm 2,2$	$9,1 \pm 1,2$	$2,2 \pm 0,2$
P	1,0	0,05	0,05

Результаты данных исследований показали, что применяемая тактика лечения у пациентов основной группы с включением в комплексное лечение гемосорбции и ВЛОК, при осложненных формах рожистого воспаления, приводило к усилению детоксикационного потенциала организма, раннему очищению крови от токсико-инфекционных продуктов, микробов и других факторов, вызывающих интоксикацию и устранению органной недостаточности.

Показатели ЛИИ и прокальцитонина явились одним из критериев, отражающих динамику течения раневого процесса и эффективность проводимого лечения.

После очищения раны от гнойно-некротических процессов и заполнения раны полноценными грануляциями, на $10 \pm 1,1$ сутки у пациентов основной группы и $16 \pm 2,1$ сутки в контрольной группе выполнены свободная кожная пластика раны по Тиршу (рис. 1-6).



Рис.1. Пациент К. Вид раны при поступлении



Рис. 2. Тот же пациент, после иссечения нежизнеспособных тканей



Рис.3. Тот же пациент. Вакуумная повязка на ране



Рис. 4. Вид раны после удаления вакуумной повязки



Рис. 5. 11 сутки лечения. Рана подготовлена для аутодермопластики



Рис. 6. Закрытие раны сетчатым трансплантатом

Непосредственная оценка сроков очищения и заживления раны в сравниваемых группах показало, что результаты лечения пациентов контрольной группы оказались хуже, по сравнению с основной группой. У них отмечено удлинение сроков очищения от гнойно-некротических тканей, появление грануляций и заживления раны примерно на 38 % ($p = 0,07$) (табл. 6).

Таблица 6

Динамика заживления ран в сравниваемых группах

Форма рож и группы	Сроки Очищения ран(сутки)	Сроки появления грануляций	Сроки выполнения кожной пластики	Сроки Заживления раны
Основная $n = 24$	$6,8 \pm 1,1$	$10 \pm 1,6$	$12,5 \pm 1,8$	$18,75 \pm 2,1$
Контрольная $n = 22$	$11 \pm 1,5$	$17 \pm 2,0$	$19 \pm 1,9$	$25,5 \pm 2,2$
P	0,01	0.05	0,05	0.07

Выводы:

1. Применение вакуумных повязок и последующее местное лечение раны экстрактом селезенки, ускоряют процессы очищения и регенерации ран.
2. Включение в комплексное лечение эфферентных методов детоксикации приводит к усилению детоксикационного потенциала организма, раннему очищению крови от токсико-инфекционных продуктов, микробов и других факторов, вызывающих интоксикацию, а также способствует устранению органной недостаточности.
3. Сроки лечения при использовании вышеизложенной тактики сокращаются на 38 %.

Конфликт интересов. Конфликт интересов отсутствует.
 Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.
Conflict of interest. No conflict of interest.
Funding. The study no had sponsorship support.

Литература

1. Бражник Е.А. Рожистое воспаление в хирургической практике // Научное обозрение. Медицинские науки. 2016. № 4. С. 14-17.
2. Глухов А.А. Современный подход к комплексному лечению рожистого воспаления //Фундаментальные исследования. 2014. № 10-2 С.411-415.
3. Кравченко И.Э. Генетические особенности антиоксидантной системы у больных рожей и их роль в развитии заболевания //Практическая медицина. 2019. Т. 17. № 8. С.48-53
4. Косенков А.И. Патогенез и основные принципы консервативного и хирургического лечения рецидивирующей рожи // Хирургия. 2005. №7. с. 63-65.
5. Кузовлева Е.В. Комплексное лечение геморрагических форм рожи: возможности системных методов физиотерапии //Медицинский вестник МВД». 2021. № 3 (112). С. 57-61
6. Липатов К.В. Флегмонозно-некротическая рожа // Хирургия. 2003. №9 с.41-43.
7. Маржохова М.Ю. Оценка степени интоксикации и прогноз по уровню интегрального индекса интоксикации при некоторых инфекционных заболеваниях //Архив внутренней медицины. 2016. Т. 6. №2. С. 46-50
8. Мармыш Г.Г. Хирургические аспекты осложненных форм рожистого воспаления //Современные аспекты в лечении ран и раневой инфекции: сб.науч. ст. Респ.науч.-практ. конф. Гом.гос.мед.ун-та, Гомель, 2010. С.57-58.
9. Михайленко О.С. Использование местной озонотерапии в комплексном лечении больных различными формами рожи //Инфекционные болезни. 2015. Т. 13. № 3. С. 71-75.
- 10.Московская Т.В. Фагоцитарная активность у больных рожей нижних конечностей // Академический журнал Западной Сибири. 2014. Т.10. № 5. С.72.
- 11.Плавунцов Н.Ф. Особенности клиники и дифференциальной диагностики рожи. Обзор //Архивъ внутренней медицины. 2017. № 5. С. 327-339
- 12.Рожа (клиника, диагностика, лечение): учебное пособие для врачей / А.А. Еровиченков, И.В. Кошелева, Л.В. Погорельская, А.Г. Куликов, Е.В. Кузовлева и др., ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» – Москва: ФГБОУ ДПО РМАНПО, 2017. 51 с.
- 13.Сафаров С.Ю. Лечение деструктивных форм рожи с использованием физических методов лечебного воздействия: анализ серии из 97 пациентов // Вестник ДГМА. Махачкала: изд-во ФБГОУ ВО «ДГМУ» МЗ РФ, 2021. №3. С.15-24.
- 14.Тимербулатов В.М. Хирургическое лечение при осложненных формах рожи // Успехи современного естествознания. 2009. № 7. С. 93-95.
- 15.Филина Е.И. Эффективность внутрисосудистого УФО крови при лечении больных с тяжелыми формами рожи: Материалы II Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням. //Инфекционные болезни. 2010. Т.8. №1. С.341.
16. Brindle R. Assessment of Antibiotic Treatment of Cellulitis and Erysipelas: A Systematic Review and Meta-analysis //JAMA Dermatol. 2019 №12. P. 101–102. DOI: 10.1001/jamadermatol.2019.0884.
17. Ioffe I. Indexes of cytokine profile of blood in patients with complicated erysipelas // Georgian Med News. 2018. V.274. P.13-18.

References

1. Brazhnik EA. Rozhistoe vospalenie v hirurgicheskoy praktike [Erysipelas in surgical practice]. Nauchnoe obozrenie. Medicinskie nauki. 2016;4:14-17. Russian.
2. Gluhov AA. Sovremennyy podhod k kompleksnomu lecheniju rozhistogo vospalenija [A modern approach to the complex treatment of erysipelas]. Fundamental'nye issledovaniya. 2014;10:411-415. Russian.
3. Kravchenko IJe. Geneticheskie osobennosti antioksidantnoj sistemy u bol'nyh rozhej i ih rol' v razvitii zabolevaniya [Genetic features of the antioxidant system in patients with erysipelas and their role in the development of the disease]. Prakticheskaja medicina. 2019;17(8):8-53 Russian.
4. Kosenkov AI. Patogenez i osnovnye principy konservativnogo i hirurgicheskogo lechenija recidivirujushhej rozhi [Pathogenesis and basic principles of conservative and surgical treatment of recurrent erysipelas]. Hirurgija. 2005:63-65. Russian.

5. Kuzovleva EV. Kompleksnoe lechenie gemorragicheskikh form rozhi: vozmozhnosti sistemnykh metodov fizioterapii [Complex treatment of hemorrhagic forms of erysipelas: possibilities of systemic physiotherapy methods]. *Meditsinskij vestnik MVD*. 2021;3 (112):57-61 Russian.

6. Lipatov KV. Flegmonozno-nekroticheskaja rozha [Phlegmonous-necrotic erysipelas], *Hirurgija*. 2003;9:1-43. Russian.

7. Marzhohova MJu. Ocenka stepeni intoksikacii i prognoz po urovnju integral'nogo indeksa intoksikacii pri nekotorykh infekcionnykh zabolevaniyah [Assessment of the degree of intoxication and prognosis by the level of the integral index of intoxication in certain infectious diseases] /Marzhohova M.Ju., Nagoeva M.M., Afashagova M.M. [i dr.] *Arhiv vnutrennej mediciny*. 2016;6:46-50 Russian.

8. Marmysh GG. Hirurgicheskie aspekty oslozhnennykh form rozhistogo vospaleniya [Surgical aspects of complicated forms of erysipelas]. *Sovremennye aspekty v lechenii ran i ranevoj infekcii: sb.nauch. st. Resp.nauch.-prakt. konf. Gom.gos.med.un-ta, Gomel'*, 2010. S.57-58. Russian.

9. Mihajlenko OS. Ispol'zovanie mestnoj ozonoterapii v kompleksnom lechenii bol'nykh razlichnymi formami rozhi [The use of local ozone therapy in the complex treatment of patients with various forms of erysipelas]. *Infekcionnye bolezni*. 2015;13(3):71-75. Russian.

10. Moskovaja TV. Fagocitarnaja aktivnost' u bol'nykh rozhej nizhnih konechnostej [Phagocytic activity in patients with erysipelas of the lower extremities], *Akademicheskij zhurnal Zapadnoj Sibiri*. 2014;10(5):72. Russian.

11. Plavunov NF. Osobennosti kliniki i differencial'noj diagnostiki rozhi [Clinical features and differential diagnosis of erysipelas. Review]. *Obzor. Arhiv vnutrennej mediciny*. 2017;5:327-339 Russian.

12. Rozha (klinika, diagnostika, lechenie): uchebnoe posobie dlja vrachej [Erysipelas (clinic, diagnosis, treatment): textbook for doctors] / AA. Eroichenkov, IV. Kosheleva, LV. Pogorel'skaja, AG. Kulikov, EV. Kuzovleva i dr., FGBOU DPO «Rossijskaja medicinskaja akademija nepreryvnogo professional'nogo obrazovaniya» – Moskva: FGBOU DPO RMANPO, 2017. 51 s. Russian.

13. Safarov SJu. Lechenie destruktivnykh form rozhi s ispol'zovaniem fizicheskikh metodov lecheniya: analiz serii iz 97 pacientov [Treatment of destructive forms of erysipelas using physical methods of therapeutic effect: analysis of a series of 97 patients]. *Vestnik DGMA. Mahachkala: izd-vo FBGOU VO «DGMU» MZ RF*, 2021. Russian.

14. Timerbulatov VM. Hirurgicheskoe lechenie pri oslozhnennykh formah rozhi [Surgical treatment for complicated forms of erysipelas], *Uspehi sovremennogo estestvoznaniya*. 2009;7:93-95. Russian.

15. Filina EI. Jefferektivnost' vnutrisosudistogo UFO krovi pri lechenii bol'nykh s tjazhelymi formami rozhi [Efficacy of intravascular blood UV in the treatment of patients with severe forms of erysipelas: Proceedings of the II Annual All-Russian Congress on Infectious Diseases]: *Materialy II Ezhegodnogo Vserossijskogo Kongressa po infekcionnym boleznyam. Infekcionnye bolezni*. 2010;8(1):341. Russian.

16. Brindle R. Assessment of Antibiotic Treatment of Cellulitis and Erysipelas: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Dermatol*. 2019;2:101–102. DOI: 10.1001/jamadermatol.2019.0884.

17. Ioffe I. Indexes of cytokine profile of blood in patients with complicated erysipelas. *Georgian Med News*. 2018;274:13-18.

Библиографическая ссылка:

Алиев М.А., Сулейманов Ш.А., Сафаров С.Ю., Гереева З.К., Рабаданова С.Р. Особенности течения и выбор лечебной тактики при вторичных гнойно-некротических процессах мягких тканей нижних конечностей // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2025. №5. Публикация 1-11. URL: <http://www.vnmt.ru/Bulletin/E2025-5/1-11.pdf> (дата обращения: 28.10.2025). DOI: 10.24412/2075-4094-2025-5-1-11. EDN XYOZRX*

Bibliographic reference:

Aliev MA, Suleimanov SA, Safarov SYu, Gereeva ZK, Rabadanova SR. Osobennosti techeniya i vybor lechennoj taktiki pri vtorichnykh gnojno-nekroticheskikh processah mjagkih tkanej nizhnih konechnostej [Features of the course and choice of treatment strategy in secondary purulent-necrotic processes of the soft tissues of the lower limbs]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2025 [cited 2025 Oct 28];5 [about 10 p.]. Russian. Available from: <http://www.vnmt.ru/Bulletin/E2025-5/1-11.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2025-5-1-11. EDN XYOZRX

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://www.vnmt.ru/Bulletin/E2025-5/e2025-5.pdf>

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



АНТИОКСИДАНТНАЯ ТЕРАПИЯ В ПЛАНОВОЙ ХИРУРГИИ КАТАРАКТЫ

М.А. КОВАЛЕВСКАЯ, Л.А. ФИЛИНА, В.Л. КОКОРЕВ, В.В. СОРОКИН, М.М.А. ДЖЕРМИ,
Д.М. ЕЛИСЕЕВА

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

Аннотация. Актуальность. Хирургия катаракты, как любая хирургия, связана с риском развития воспалительных осложнений. **Цель исследования.** Исследовать эффективность применения Азапентацена в качестве компонента комплексной предоперационной терапии, направленной на усиление местной антиоксидантной защиты. **Материалы и методы исследования.** Пациенты ($n = 34$) с возрастной катарактой, получавшие предоперационное лечение антикатарактальными агентами в течение 3-х и более лет и наблюдавшиеся на кафедре офтальмологии ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России и БУЗ ВО ВОКОБ, с различной степенью воспаления после операции. **Результаты и их обсуждение.** Изучены аспекты катарактогенеза, а именно – неферментативное гликирование, окислительный стресс, полиольный путь, как факторов, инициирующих и определяющих скорость помутнения хрусталика, в том числе итог их воздействия на метаболические процессы в хрусталике – формирование высокомолекулярных белковых комплексов, ковалентно связанных дисульфидными связями. Данные молекулы к необратимому рассеиванию света и снижению прозрачности хрусталика. Рассмотрены механизмы действия антиоксидантных препаратов Азапентацен и Пиреноксин, в том числе их влияние на скорость катарактогенеза. Произведен анализ визуальных исходов после фактоэмульсификации катаракт и степень выраженности послеоперационной экссудативно-воспалительной реакции под влиянием предоперационной местной антиоксидантной терапии. **Заключение.** В ходе исследования выявлена более высокая эффективность Азапентацена в снижении послеоперационной воспалительной реакции и достижении хороших функциональных результатов.

Ключевые слова: катаракта, катарактогенез, антиоксиданты, экссудативно-воспалительная реакция, визуальный прогноз.

ANTIOXIDANT THERAPY IN PLANNED CATARACT SURGERY

M.A. KOVALEVSKAYA, L.A. FILINA, V.L. KOKOREV, V.V. SOROKIN, M.M.A. JERMI,
D.M. ELISEEVA

*Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “N.N. Burdenko Voronezh State Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation,
10 Studencheskaya Street, Voronezh, 394036, Russia*

Abstract. Relevance. Cataract surgery, like any surgical intervention, is associated with the risk of developing inflammatory complications. **The purpose of the research** is to study the effectiveness of Azapentacene as a component of comprehensive preoperative therapy aimed at enhancing local antioxidant protection. **Materials and Methods.** The study included 34 patients ($n = 34$) with age-related cataract who had received preoperative treatment with anticataract agents for 3 years or more and were followed up at the Department of Ophthalmology of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “N.N. Burdenko Voronezh State Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation, and at the Budgetary Healthcare Institution of the Voronezh Region “Voronezh Regional Clinical Ophthalmological Hospital”, with varying degrees of postoperative exudative-inflammatory reaction (PEIR). **Results and Discussion.** The aspects of cataractogenesis were analyzed, namely non-enzymatic glycation, oxidative stress, and the polyol pathway as factors initiating and determining the rate of lens opacification, including their cumulative effect on metabolic processes in the lens, specifically, the formation of high-molecular-weight protein complexes covalently bound by disulfide bonds. These molecules lead to irreversible light scattering and reduced lens transparency. The mechanisms of action of the antioxidant drugs Azapentacene and Pirenexine were examined, including their influence on the rate of cataractogenesis. The visual outcomes after phacoemulsification of cataracts and the severity of postoperative exudative-inflammatory reaction under the influence of preoperative local antioxidant therapy were analyzed. **Conclusion.** The study revealed higher efficacy of Azapentacene in reducing postoperative PEIR and achieving favorable functional results.

Keywords: cataract, cataractogenesis, antioxidants, exudative-inflammatory reaction, visual prognosis.

Актуальность. Хирургия катаракты, как любая хирургия, связана с риском развития воспалительных осложнений. Пациенты с возрастной катарактой на протяжении многих лет отсрочивают проведение оперативного вмешательства и применяют консервативное лечение различными фармакологическими агентами. Часто выбор препарата определяет не врач офтальмолог, а фармацевт, который выбирает сложный антикатарактальный лекарственный препарат только исходя из возраста и предположительного диагноза посетителя аптеки.

Длительные сроки консервативного лечения с помощью глазных капель зависят от ожидания хирургической операции и связаны с противоэпидемическими мероприятиями и ограничениями в настоящее время. Кроме того, выраженная прогрессия катаракты обуславливает более продолжительное воздействие УЗ при факоэмульсификации, что приводит, в конечном счёте, к осложнениям в виде отёка роговицы, воспалительной реакции ткани, кистозного макулярного отёка и др. В соответствии с этим, ранняя диагностика и медикаментозное лечение катаракты помогут предотвратить риск развития вторичных осложнений в послеоперационном периоде. За последние несколько десятилетий многочисленные исследования были сосредоточены на возможности за счет фармакологических препаратов притормозить развитие катаракты, с этой целью применялись антиоксиданты, ингибиторы AR и сульфгидрильных комбинаций ингибиторов хиноидных веществ [10].

Исследования белков хрусталика показывают, что посттрансляционные модификации происходят в белках хрусталика вовремя катарактогенеза в результате химических воздействий, включая окисление, гликирование, образование основания Шиффа, протеолиз, трансмидацию, карбамилирование, фосфорилирование и повышение уровня кальция.

Среди множества механизмов, достоверно вызывающих развитие катарактогенеза, выделяют: неферментативное гликирование, окислительный стресс, полиольный путь.

Окислительный стресс, избыток хиноидных субстанций и активация *альдозоредуктазы* (AR) играют важную роль в прогрессировании катаракты. Считается, что оксидативный стресс играет важную роль в инициации и развитии катаракт [4, 5].

В исследованиях хрусталиков пациентов с катарактой, в отличие от нормальных возрастных изменений, выявляется окисление белков не только мембран, но и цитоплазмы, изменение их пространственной структуры с обнажением тиольных групп, которые в норме находятся внутри белковой молекулы, окисление метионина, цистеина, а также окисление липидов мембран. Также при катаракте свойственно образование высокомолекулярных белковых комплексов, ковалентно связанных дисульфидными связями. Такие белковые агрегации приводят к тому, что свет в этих участках рассеивается, и прозрачность хрусталика снижается. Многочисленные исследования сообщают о более высоком уровне перекисного окисления мембранных липидов и *активных форм кислорода* (АФК) в ткани катаракты, чем в нормальной ткани [9, 11, 12].

Известно, что механизм воздействия *Азапентацена* основан на активации протеолитических ферментов, которые находятся в переднекамерной жидкости. Под воздействием *Азапентацена* формируется защита сульфгидрильных групп белков хрусталика от окисления, усиливаются процессы лизиса его непрозрачных белковых структур, что как следствие способствует более длительному сохранению прозрачности хрусталика. Клинический эффект *Азапентацена* объясняется его способностью сбережения белоккристаллинов от окисления [3].

Азапентацен представляет собой синтетическое производное феноксазона. Основное действие его заключается в ингибировании реакций между производными хинона и растворимыми протеинами, что, в свою очередь, предотвращает развитие распространения помутнения хрусталика. Важно, что *Азапентацен* обладает высоким сродством к SH-радикалам, содержащимся в растворимых протеинах хрусталика, которые играют важную роль в поддержании прозрачности хрусталика, и защите их от негативного воздействия хиноидных веществ, таким образом сохраняя достаточно высокими зрительные функции на более длительный срок. Увеличение активности протеолитических ферментов, присутствующих во влаге передней камеры глаза способствует расщеплению белков и других молекул, что значимо для улучшения обменных процессов в хрусталике и замедлению прогрессирования катаракты [1, 6].

Пиреноксин, PRX – глазные капли, которые могут конкурентно ингибировать действие хиноидных веществ и предохранять сульфгидрильные группы белков хрусталика от окисления [7].

В исследовании оценки эффективности профилактики катарактогенеза у пациентов с *эпиретиальной мембраной* (ЭРМ) после витрэктомии на основе применения *пиреноксина* было продемонстрировано, что препарат обладает высокой эффективностью в профилактике развития катаракты у пациентов после витрэктомии с удалением ЭРМ [2].

В исследовании *Yukari Tsuneyoshi, Akihiro Higuchi, Kazuno Negishi & Kazuo Tsubota* показано, что пиреноксин эффективен в лечении пресбиопии за счёт замедления развития помутнений хрусталика и сохранения его эластических свойств [13]. *Азапентацен* действует во всех возрастных группах с первого месяца терапии с одинаковой эффективностью.

Действие препарата *Пиреноксин* более очевидно в группе молодых пациентов (до 59 лет), по сравнению с пожилыми. Соответствующий накопительный эффект препарата отмечался после 18 месяцев лечения. Пиреноксин требует длительного применения хорошо переносится пациентами [8].

Следовательно, фармакологическая терапия катаракты до хирургического вмешательства, является предпочтительным методом профилактики экссудативно-воспалительной реакции и замедления прогрессирования развития процесса, что связано со снижением экономических затрат и большей результативностью хирургического лечения. Необходимо разработать комплексный лекарственный подход, позволяющий снизить риск развития воспалительных осложнений в послеоперационном периоде.

Цель исследования. Исследовать эффективность применения *Азапентацена* в качестве компонента комплексной предоперационной терапии, направленной на усиление местной антиоксидантной защиты.

Материал и методы исследования. Нами проведен сравнительный анализ выраженности *послеоперационной экссудативно-воспалительной реакции* (ПЭВР) и визуальных исходов у пациентов после проведения фактоэмульсификации на фоне применения одного из двух антиоксидантных препаратов *Азапентацен* и *Пиреноксин*. В каждой клинической группе пациентам назначался препарат в течение 3 лет перед операцией – 2 курса в 6 месяцев у пациентов с возрастной катарактой различной степенью зрелости и учитывалась выраженность экссудативно-воспалительной реакции в послеоперационный период. Пациенты ($n = 34$) с возрастной катарактой, получавшие предоперационное лечение антикатарактальными агентами в течение 3-х и более лет и наблюдавшиеся на кафедре офтальмологии ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России и БУЗ ВО ВОКОБ, с различной степенью ПЭВР, были нами разделены на две группы в зависимости от вида ЛС:

I группу (17 человек, возраст 45-55 лет) – составили 11 пациентов со II степенью экссудативно-воспалительной реакции и 6 человек с III степенью ПЭВР. Эта группа получала стандартное противовоспалительное лечение и в качестве длительной (в течение 3 лет – 2 курса в 6 месяцев), предоперационной, антиоксидантной терапии препарат Пиреноксин, его закапывали в конъюнктивальный мешок по 1-2 капли 4-5 раз в день ежедневно в течение курса.

II группу (17 человек, возраст 55-65 лет) составили 12 пациентов со II степенью экссудативно-воспалительной реакции и 5 человек с III степенью послеоперационной экссудативно-воспалительной реакции. Этой группе больных, помимо традиционной противовоспалительной терапии, также проводилась длительная (в течение 3 лет – 2 курса в 6 месяцев) антиоксидантная коррекция в предоперационном периоде препаратом *Азапентаценом* – за веки по 1-2 капли 4 раза в день в течение курса.

Всем пациентам была произведена фактоэмульсификация катаракты по стандартной методике через темпоральный тоннельный разрез роговицы с использованием фактоэмульсификатора *Stellaris* с имплантацией заднекамерной *интраокулярной линзой* (ИОЛ).

Наши пациенты после операции получали традиционное противовоспалительное лечение в зависимости от степени выраженности воспалительной реакции.

Так пациенты с I степенью послеоперационной экссудативно-воспалительной реакции получали только инстилляции фиксированных комбинаций.

В 1 группу (17 пациентов, 45-55 лет) вошли 11 больных с II степенью экссудативно-воспалительной реакции и 6 пациентов с III степенью ПЭВР. Пациенты этой группы получали стандартное противовоспалительное лечение, а также длительную (в течение 3 лет, 2 курса в 6 месяцев) предоперационную антиоксидантную терапию препаратом *Пиреноксин*, который закапывали в конъюнктивальный мешок по 1-2 капли 4-5 раз в день в течение курса.

Во 2 группу (17 человек, 55-65 лет) вошли 12 пациентов с II степенью экссудативно-воспалительной реакцией и 5 пациентов с III степенью ПЭВР. Эта группа также получала традиционное противовоспалительное лечение, а дополнительно длительно (в течение 3 лет, 2 курса по 6 месяцев) антиоксидантную коррекцию препаратом *Азапентаценом*, который истиллировали за веки по 1-2 капли 4 раза в день.

Все участники исследования подверглись оперативному лечению – фактоэмульсификации катаракты на аппарате *Stellaris* с последующей имплантацией ИОЛ в заднюю камеру. В послеоперационном периоде назначалась противовоспалительная терапия, интенсивность которой определялась степенью выраженности воспалительного ответа.

Пациенты с первой степенью послеоперационной воспалительной реакции получали лечение только с использованием фиксированных комбинированных препаратов, за веки.

При развитии второй степени послеоперационного воспалительного ответа, в дополнение к фиксированным комбинациям, назначались инстилляции диклофенака, мидриатиков и кератопротекторов. Также проводились субконъюнктивальные инъекции дексаметазона (0,5 – 0,002г №3-10) и мезатона (0,4 № 3-10).

В случаях развития третьей степени воспалительной реакции, терапия включала инстилляции фиксированных комбинаций, диклофенака, мидриатиков и кератопротекторов, субконъюнктивальные

инъекции дексаметазона (0,5 – 0,002г №3-10) и мезатона (0,4 № 3-10), а также внутримышечные инъекции диклофенака (3,0 №5), фторхинолонов и карбапенемов.

Для оценки степени выраженности воспалительной реакции использовались критерии, разработанные С.Н. Федоровым и Э.В. Егоровой (1985), а также D. Ben Ezra с коллегами (1991).

Оценивали 3 компонента: реакцию роговицы, реакцию со стороны сосудистой оболочки, реакцию стекловидного тела.

Каждый компонент оценивали по бальной шкале.

Реакцию роговицы учитывали по выраженности эпителиального и стромального отека и складок десцеметовой мембраны:

«0» – роговица прозрачная;

«1» – слабовыраженный локальный отек в области послеоперационного разреза;

«2» – умеренный отек 1/3 роговицы в области разреза, единичные складки десцеметовой оболочки;

«3» – умеренный отек всей роговицы, десцеметит;

«4» – выраженный отек роговицы, выраженный десцеметит;

«5» – выраженный отек и десцеметит, буллезная кератопатия.

Реакцию со стороны сосудистой оболочки оценивали биомикроскопически по изменению прозрачности влаги передней камеры, наличию преципитатов на эндотелии роговицы и на ИОЛ, по изменениям радужной оболочки, реакции зрачка на свет:

«0» – переднекамерная влага прозрачная;

«1» – опалесценция влаги передней камеры, радужка спокойная, реакция зрачка на свет живая;

«2» – единичные преципитаты на ИОЛ, слабо выраженный отек и гиперемия радужки, реакция зрачка на свет сохранена;

«3» – единичные преципитаты на эндотелии роговицы, преципитаты на ИОЛ, нити фибрина в передней камере и просвете зрачка, слабо выраженный отек и гиперемия радужки, реакция зрачка на свет вялая;

«4» – фибриновая пленка на ИОЛ, в просвете зрачка, роговичные преципитаты и преципитаты на ИОЛ, умеренный отек и гиперемия радужки, зрачок на свет не реагирует;

«5» – фибринозный экссудат в передней камере, выраженный отек и гиперемия радужки, реакция зрачка на свет отсутствует.

Реакцию стекловидного тела оценивали по наличию клеточного экссудата, на который указывает наличие в нем групп клеток или диффузное его помутнение. Степень помутнения стекловидного тела определяли в проходящем свете, основываясь на возможности офтальмоскопии глазного дна:

«0» – изменений в стекловидном теле нет, глазное дно четко просматривается во всех отделах;

«1» – минимальные изменения в стекловидном теле: задний полюс виден четко, а периферия за легким флером;

«2» – слабые изменения в стекловидном теле: задний полюс за легким флером;

«3» – умеренные изменения в стекловидном теле: задний полюс за флером, но прослеживаются границы диска зрительного нерва и крупные сосуды;

«4» – выраженные изменения в стекловидном теле: задний полюс за густым флером, границы диска зрительного нерва и ход сосудов едва различимы;

«5» – максимальные изменения в стекловидном теле: задний полюс за густым флером, границы диска зрительного нерва и ход сосудов не определяются.

На основании математической суммы баллов определялась тяжесть течения ПЭВР (табл. 1).

Таблица 1

Определение степени тяжести ПЭВР

І степень	ІІ степень	ІІІ степень
6-10 баллов	11-17 баллов	18-23 балла

Биомикроскопия выполнялась на щелевой лампе NidekSL – 1600.

Для определения остроты зрения и сравнения визуальных исходов проводили с помощью проектора знаков без коррекции, отдельно для каждого глаза, начиная с лучшего. После уточнения рефракции пациента на автоматическом кератометре-рефрактометре Nidek-ARK-730, подбирались оптимальная коррекция на фороптере.

Распределение пациентов со II (23 человека) и III (11 человек) степенью ПЭВР на две группы:

1) в первую группу (17 человек, возраст 45-55 лет) вошли 11 пациентов с II степенью экссудативно-воспалительной реакции и 6 человек с III степенью ПЭВР.

Эта группа получала стандартное противовоспалительное лечение и в качестве длительной (в течение 3 лет - 2 курса в 6 месяцев), предоперационной, антиоксидантной терапии препарат Пиреноксин, его закапывали в конъюнктивальный мешок по 1-2 капли 4-5 раз в день ежедневно в течение курса.

Вторая группа, состоящая из 17 человек в возрасте от 55 до 65 лет, включала 12 пациентов со II стадией *первичной открытоугольной глаукомы* (ПОУГ) и 5 пациентов с III стадией ПОУГ. В дополнение к стандартному противовоспалительному лечению, этой группе пациентов была назначена продолжительная (в течение 3 лет, два курса по 6 месяцев) антиоксидантная терапия препаратом *Азапентацен* в предоперационный период. Препарат вводили путем закапывания по 1-2 капли в каждый глаз четыре раза в день на протяжении всего курса.

Для статистической обработки полученных данных использовался пакет программ *Microsoft Excel* 2016 (*Microsoft*, США). В процессе анализа были вычислены основные описательные статистики, в том числе среднее арифметическое, разброс значений и стандартное отклонение.

Результаты и их обсуждение. Показатели остроты зрения при катаракте являются наиболее важным результатом, который отражает патогенез самого возникновения катаракты и компенсаторные возможности антиоксидантной защиты.

Таблица 2

Показатели визометрии до хирургического лечения катаракты на фоне применения антикатарактальных агентов

Группа больных	Острота зрения				
	до 0,04	0,05 – 0,1	0,2 – 0,3	0,4 – 0,6	0,7 – 1,0
I группа, N = 17	2	2	2	2	1
	1	1	1	0	0
II группа, N = 17	2	1	3	2	1
	1	2	1	0	0

В первой группе пациентов средняя острота зрения до операции была $0,28 \pm 0,08$, а во второй группе – $0,21 \pm 0,06$ (табл. 2). В дальнейшем было проведено исследование остроты зрения и *зрительных вызванных потенциалов* (ЗВП) в обеих группах после хирургического вмешательства.

Таблица 3

Показатели остроты зрения у пациентов с эпиретинальным фиброзом (ЭРФ) II и III степени после проведенного лечения

Группа больных		Острота зрения				
		до 0,04	0,05 – 0,1	0,2 – 0,3	0,4 – 0,6	0,7 – 1,0
I группа, (возраст 45-55 лет Пиреноксин), N = 17	II ст. ПЭВР, N = 11	0	1 (5,8%)	2 (11,8%)	5 (29%)	2 (11,8%)
	III ст. ПЭВР, N = 6	1 (5,8%)	1 (5,8%)	1 (5,8%)	1 (5,8%)	0
II группа, (возраст 55-65 лет Азапентацен) N = 17	II ст. ПЭВР, N = 12	0	0	1 (5,8%)	3 (17,6%)	5 (29%)
	III ст. ПЭВР, N = 5	0	0	1 (5,8%)	2 (11,8%)	1 (5,8%)

Во второй группе пациентов наблюдалось более быстрое купирование отека роговицы и симптомов десцеметита по сравнению с первой группой.

Период регрессии отека роговицы составил $3,2 \pm 1,5$ суток, а явления десцеметита регрессировали на $5,3 \pm 1,4$ суток. В первой группе эти показатели были выше, что составило $5,5 \pm 1,3$ и $7,3 \pm 2,1$ суток соответственно.

Аналогичная тенденция наблюдалась и в отношении рассасывания преципитатов роговицы и на ИОЛ, а также фибринозного экссудата и фибриновой пленки на ИОЛ.

Во второй группе эти явления нивелировались значительно быстрее, чем в первой группе. Кроме того, во второй группе отмечалась более выраженная динамика снижения воспалительной инфильтрации в стекловидном теле.

По результатам проведенного лечения мы установили, что у пациентов из второй группы была выявлена более высокая острота зрения. Средний показатель остроты зрения у пациентов второй группы ($0,60 \pm 0,08$), что значимо выше, чем у пациентов первой группы ($0,45 \pm 0,07$) (табл. 3).

Кроме того, средний койко-день для пациентов второй группы ($6,5 \pm 1,6$ дней) существенно ниже, чем у пациентов первой группы ($13,2 \pm 2,5$ дня).

Таким образом, анализ полученных результатов позволяет сделать вывод о преимуществе терапии, включающей инстилляцию *Азапентацена* в дополнение к стандартной противовоспалительной терапии, у пациентов с ПЭВР II и III степени.

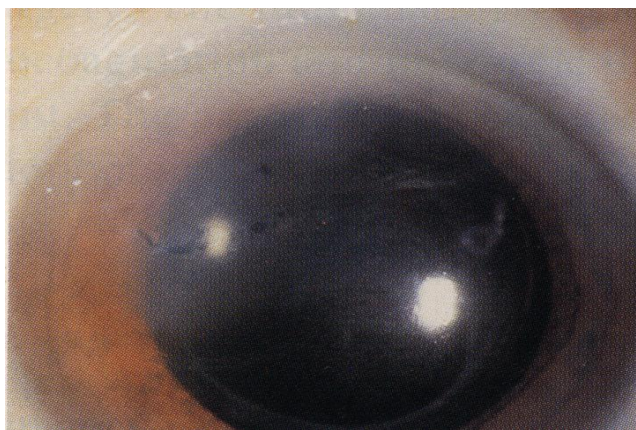


Рис. 1. Послеоперационная экссудативно-воспалительная реакция I степени



Рис. 2. Послеоперационная экссудативно-воспалительная реакция II степени

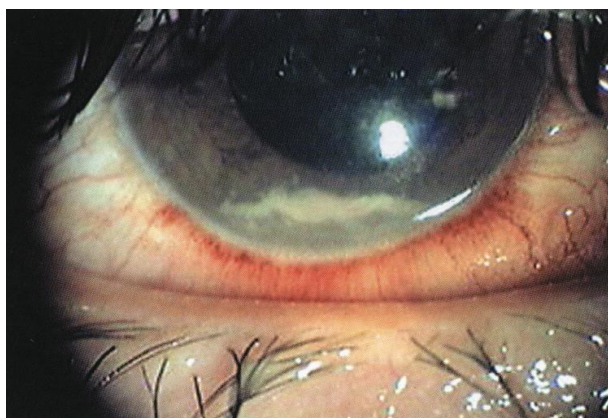


Рис. 3. Послеоперационная экссудативно-воспалительная реакция III степени

На основании результатов клинического исследования у пациентов второй группы, получавшей в качестве предоперационного лечения длительно *Азапентацен*, мы наблюдали сокращение скорости купирования симптомов ПЭВР и, соответственно, снижение среднего койко-дня.

А также на фоне применения *Азапентацена*, нам удалось зафиксировать значительное улучшение визуальных исходов и уменьшения количества послеоперационных осложнений.

Заключение. Таким образом, применение *Азапентацена* в качестве компонента комплексной предоперационной терапии, направленной на усиление местной антиоксидантной защиты, представляется оправданным и результативным способом минимизации выраженности ПЭВР II и III степени. Данный подход способствует улучшению функциональных исходов, сокращению периода реабилитации и повышению эффективности оперативного лечения.

Литература

1. Гулиева М. Г. Сравнительные клинические исследования эффективности антикатарактальных капель при лечении помутнений роговицы после перенесенного офтальмогерпеса //Современные технологии в офтальмологии. 2018.— №. 3. С. 211-213.
2. Дашина В. В. Эффективность профилактики развития катаракты после витрэктомии у пациентов с эпиретинальной мембраной //Офтальмология. 2020. Т. 17. №. 4. С. 811-816.
3. Захарова М. А. Консервативное лечение катаракты: миф или реальность //РМЖ. Клиническая офтальмология. 2017. Т. 17. №. 4. С. 231-234.
4. Ковалевская М.А., Филина Л.А., Кокорев В.Л., Владимирова Ю.В., Ролдугин А.А. Современный взгляд на возможности защиты органа зрения от оксидативного стресса при различных морфологических формах катаракт // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2023. №3. Публикация 3-6. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-3/3-6.pdf> (дата обращения 07.06.2023). DOI: 10.24412/2075-4094-2023-3-3-6. EDN FGFWTR.
5. Королева И.А., Егоров А.Е. Метаболизм хрусталика: особенности и пути коррекции //РМЖ. Клиническая офтальмология. 2015. Т. 16. №. 4. С. 191-195.
6. Bittner S. When quinones meet amino acids: chemical, physical and biological consequences //Amino acids. 2006. Т. 30. С. 205-224.
7. Hu C. C. Role of pirenexine in the effects of catalin on in vitro ultraviolet-induced lens protein turbidity and selenite-induced cataractogenesis in vivo //Molecular vision. 2011. Т. 17. С. 1862.
8. Kociek J. Evaluation of effectiveness of Catalin eyedrops in patients with presenile and senile cataract //Klinika oczna. 2004. Т. 106. №. 6. С. 778-782.
9. Kovalevskaja M. A. Comparative proteomic analysis of tear fluid aimed at prediction, targeted prevention and treatments tailored to the patient with diabetic cataract //The EPMA Journal. 2020. Т. 11. №. S1. С. 80-82. DOI: 10.1007/s13167-020-00206-1.
10. Kumar B. Current trends in the pharmacotherapy of diabetic retinopathy. // J Postgrad Med. 2012. №58. P. 132–139. DOI: 10.4103/0022-3859.97176.
11. Lum H., Roebuck K. A. Oxidant stress and endothelial cell dysfunction //American Journal of Physiology-Cell Physiology. 2001. Т. 280. №. 4. С. C719-C741.
12. Reddy V. N., Giblin F. J. Metabolism and function of glutathione in the lens //Ciba Found Symp. 1984. Т. 106. С. 65-87.
13. Tsuneyoshi Y. Suppression of presbyopia progression with pirenexine eye drops: experiments on rats and non-blinded, randomized clinical trial of efficacy //Scientific reports. 2017. Т. 7. №. 1. С. 6819. doi: 10.1038/s41598-020-62436-7.

References

1. Gulieva MG. Sravnitel'nye klinicheskie issledovaniya jeffektivnosti antikatarak-tal'nyh kapel' pri lechenii pomutnenij rogovicy posle perenesennogo oftal'mogerpesa [Comparative clinical studies of the effectiveness of anti-cataract drops in the treatment of corneal opacities after ophthalmic herpes].Sovremennye tehnologii v oftal'mologii. 2018; 3:211-213. ISSN: 2312-4725
2. Dashina V V. i dr. Jeffektivnost' profilaktiki razvitija katarakty posle vitrjekto-mii u pacientov s jepiretinal'noj membranoj [Effectiveness of prevention of cataract development after vitrectomy in patients with epiretinal membrane]. Oftal'mologija. 2020;17:811-816.
3. Zaharova M A. Konservativnoe lechenie katarakty [Conservative treatment of cataracts: myth or reality]: mif ili real'nost' RMZh. Klinicheskaja oftal'mologija. 2017;17:231-234.
4. Kovalevskaya MA, Filina LA, Kokorev VL, Vladimirova YuV, Roldugin AA. Sovremennyj vzgljad na vozmozhnosti zashhity organa zrenija ot oksidativnogo stressa pri razlichnyh morfolo-gicheskikh formah katarakt [Modern view on the possibilities of protection of the organ of vision from oxidative stress in various

morphological forms of cataracts]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2023 [cited 2023 June 07];3 [about 9 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-3/3-6.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2023-3-3-6. EDN FGFWTR.

5. Koroleva IA, Egorov AE. Metabolizm hrustalika: osobennosti i puti korrekcii [Lens metabolism: features and ways of correction]. RMZh. Klinicheskaja oftal'mologija. 2015;16:191-195. ISSN: 2311-7729

6. Bittner S. When quinones meet amino acids: chemical, physical and biological consequences. Amino acids. 2006;30:205-224. <http://dx.doi.org/10.1007/s00726-005-0298-2>

7. Hu C C. et al. Role of pirenexine in the effects of catalin on in vitro ultraviolet-induced lens protein turbidity and selenite-induced cataractogenesis in vivo. Molecular vision. 2011;17:1862. PMID: 21850160

8. Kociecki J. Et al. Evaluation of effectiveness of Catalin eyedrops in patients with presenile and senile cataract. Klinika oczna. 2004;106:778-782. PMID: 15787181

9. Kovalevskaia MA. et al. Comparative proteomic analysis of tear fluid aimed at prediction, targeted prevention and treatments tailored to the patient with diabetic cataract. The EPMA Journal. 2020;11:80-82.DOI: 10.1007/s13167-020-00206-1.

10. Kumar B et al. Current trends in the pharmacotherapy of diabetic retinopathy. J Postgrad Med. 2012; 58:132–139. DOI: 10.4103/0022-3859.97176.

11. Lum H, Roebuck K A. Oxidant stress and endothelial cell dysfunction. American Journal of Physiology-Cell Physiology. 2001;80:C719-C741. <http://dx.doi.org/10.1152/ajpcell.2001.280.4.C719>

12. Reddy V, Giblin F J. Metabolism and function of glutathione in the lens. Ciba Found Symp. 1984;106:65-87. <http://dx.doi.org/10.1002/9780470720875.ch5>

13. Tsuneyoshi Y Et al. Suppression of presbyopia progression with pirenexine eye drops: experiments on rats and non-blinded, randomized clinical trial of efficacy. Scientific reports. 2017;7: 6819. doi: 10.1038/s41598-020-62436-7.

Библиографическая ссылка:

Ковалевская М.А., Филина Л.А., Кокорев В.Л., Сорокин В.В., Джерми М.М.А., Елисеева Д.М. Антиоксидантная терапия в плановой хирургии катаракты // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2025. №5. Публикация 1-12. URL: <http://www.vnmt.ru/Bulletin/E2025-5/1-12.pdf> (дата обращения: 30.10.2025). DOI: 10.24412/2075-4094-2025-5-1-12. EDN JSONUY*

Bibliographic reference:

Kovalevskaia MA, Filina LA, Kokorev VL, Sorokin VV, Jermi MMA, Eliseeva DM. Antioksidantnaja terapija v planovoj hirurgii katarakty [Antioxidant therapy in planned cataract surgery]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2025 [cited 2025 Oct 30];5 [about 8 p.]. Russian. Available from: <http://www.vnmt.ru/Bulletin/E2025-5/1-12.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2025-5-1-12. EDN JSONUY

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://www.vnmt.ru/Bulletin/E2025-5/e2025-5.pdf>

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

УДК: 612.16, 612.176,
616-073, 796.071

DOI: 10.24412/2075-4094-2025-5-2-1

EDN AKYFQC **

**ТОЧНОСТЬ ИНДИВИДУАЛЬНОЙ ОЦЕНКИ УРОВНЯ ЭНЕРГОТРАТ С ПОМОЩЬЮ МЕТОДА ПУЛЬСОМЕТРИИ**

К.В. ВЫБОРНАЯ*, Р.М. РАДЖАБКАДИЕВ*, А.И. СОКОЛОВ*, Д.Б. НИКИТЮК*,**,**

* ФГБУН «ФИЦ питания, биотехнологии и безопасности пищи»,
Устьинский пр., 2/14с1, г. Москва, 109240, Россия** ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова»,
ул. Россолимо, 15/13 с.1., г. Москва, 119992, Россия*** ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»,
ул. Миклухо-Маклая, 6., г. Москва, 117198, Россия

Аннотация. В связи с тем, что применение кистевых и нагрудных пульсометров с целью мониторинга частоты сердечных сокращений и отслеживания нахождения в определенной пульсовой зоне для контроля интенсивности физической нагрузки, в спортивной практике приобретает большую популярность, **целью данного исследования** было выяснить точность оценки энерготрат, связанных как непосредственно с физической нагрузкой, так и с другими факторами, методом пульсометрии. **Материалы и методы.** В работе были использованы и обобщены данные нагрузочного тестирования, персональных энерготрат и результаты суточной пульсометрии 175 спортсменов, специализирующихся в различных видах спорта. Калибровочную зависимость частоты сердечных сокращений и персональных энерготрат проводили с помощью уравнения линейной регрессии методом наименьших квадратов. **Результаты и их обсуждение.** Показана сильная корреляционная положительная связь между интенсивностью физической нагрузки, частотой сердечных сокращений и величиной энерготрат. Достоверность линейной аппроксимации выявляется почти во всем диапазоне суточной вариабельности пульса ($R^2 \geq 0,95$). Точно также линейная зависимость существует между интенсивностью физической нагрузкой и энерготратами, и энерготратами и пульсом, что лежит в основе метода мониторинга частоты сердечных сокращений для оценки суточного профиля энерготрат. Анализ случаев эмоциональных изменений пульса в состоянии покоя или при стандартной физической нагрузке показал, что изменение пульса соответствует изменению энерготрат, несмотря на то, что уровень физической активности оставался постоянным. Холодовой и пищевой термогенез так же увеличивают уровень энерготрат при постоянном уровне физической активности. **Заключение.** Метод пульсометрии позволяет быстро получить значения энерготрат за любой период деятельности (тренировки, восстановление, плохо контролируемый наблюдением личный досуг, сон и др.), включая суммарные суточные энерготраты. Метод пульсометрии учитывает как энерготраты физической нагрузки, так и энерготраты, связанные с эмоциональным фоном, стрессом, пищевым и холодовым термогенезом, что позволяет его считать максимально точным методом среди недорогостоящих и неинвазивных.

Ключевые слова: суточные энерготраты, физическая нагрузка, пульсометрия, холодовой термогенез, пищевой термогенез, высококвалифицированные спортсмены

ACCURACY OF INDIVIDUAL ASSESSMENT OF ENERGY EXPENDITURE USING THE HEART RATE MONITORING METHOD

K.V. VYBORNAYA*, R.M. RADZHABKADIEV*, A.I. SOKOLOV*, D.B. NIKITYUK*,**,**

* Federal State Budgetary Scientific Institution "Federal Research Center of Nutrition, Biotechnology and Food Safety", 2/14 Bldg. 1, Ustinsky Proezd, Moscow, 109240, Russia

** Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)",
15/13 Bldg. 1, Rossolimo Street, Moscow, 119992, Russia*** Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba (RUDN University)",
6 Miklukho-Maklaya Street, Moscow, 117198, Russia

Abstract. Due to the increasing popularity of wrist and chest heart rate monitors used to track heart rate and monitor heart rate zones to control exercise intensity in sports practice. **The purpose of this study** was to determine the accuracy of energy expenditure assessment associated both directly with physical activity and with other factors using the heart rate monitoring method. **Materials and Methods.** The study utilized and summa-

rized data from exercise testing, personal energy expenditure, and daily heart rate monitoring of 175 athletes specializing in various sports. The calibration relationship between heart rate and personal energy expenditure was established using a linear regression equation by the least squares method. **Results and Discussion.** A strong positive correlation was demonstrated between exercise intensity, heart rate, and energy expenditure. The reliability of the linear approximation is evident across almost the entire range of daily heart rate variability ($R^2 \geq 0.95$). Similarly, a linear relationship exists between exercise intensity and energy expenditure, as well as between energy expenditure and heart rate, which forms the basis of the heart rate monitoring method for evaluating daily energy expenditure profiles. Analysis of cases involving emotional changes in heart rate at rest or during standard physical activity showed that changes in heart rate correspond to changes in energy expenditure, despite a constant level of physical activity. Cold-induced and diet-induced thermogenesis also increase energy expenditure levels while maintaining the same physical activity level. **Conclusion.** The heart rate monitoring method allows for rapid assessment of energy expenditure over any activity period (training, recovery, poorly supervised leisure time, sleep, etc.), including total daily energy expenditure. The method accounts for both exercise-related energy expenditure and that associated with emotional background, stress, diet-induced and cold-induced thermogenesis, making it the most accurate among low-cost and non-invasive methods.

Keywords: daily energy expenditure, physical activity, heart rate monitoring, cold-induced thermogenesis, diet-induced thermogenesis, highly qualified athletes

Актуальность. Для оценки суточных *энерготрат* (ЭТ) применяют несколько методов. При расчетном методе (метод анкетирования) за всей деятельностью человека ведется наблюдение, осуществляется хронометраж деятельности с поминутной регистрацией. Определяется суммарное суточное время (в минутах), затрачиваемое на определенную деятельность. Затем полученная величина (для каждого вида деятельности) умножается на величину относительного расхода энергии для данного вида деятельности (в таблицах расхода энергии на различные виды деятельности данные энерготрат приведены значением в 1 минуту на 1 кг массы тела) и полученная величина умножается на массу тела. В заключении суммируются все энерготраты за сутки от всех видов деятельности, включая сон и отдых [1].

Точность расчетного метода имеет ошибку до 20-30 %, поэтому при создании рационов практикуется принцип «перезакладки», т.е. увеличения калорийности рациона, позволяющий покрыть все потребности человека в пищевых веществах и энергии. Такой метод больше подходит для расчета группового, а не индивидуального питания.

К более точным методам оценки ЭТ с меньшей ошибкой измерения относятся следующие, трудоемкие и малодоступные для широкого применения на практике [13]:

1. Метод меченой воды, для которого нужны дорогие масс-спектрометры, квалифицированные специалисты и большая длительность анализа (несколько недель).
2. Прямая калориметрия. ЭТ измеряются в изолированной камере. Точность измерений невелика, т.к. полное моделирование трудовой деятельности в такой камере невозможно. За счет этого ошибка оценки энерготрат возрастает до 20-30 %.
3. Непрямая калориметрия. Для оценки ЭТ используют непрямые калориметры с функцией анализа состава выдыхаемого воздуха. Используемая при измерении ЭТ маска является отрицательным фактором, влияющим на комфортное проведение измерения и на *физическую активность* (ФА). Этот способ позволяет оценить ЭТ относительно короткой по времени ФА, и должен сочетаться с расчетным методом, требующим проведения хронометража ФА, что увеличивает ошибку суммарной оценки суточных ЭТ до 20-30 %.

Самым современным, точным и доступным косвенным методом оценки суточных ЭТ является метод пульсометрии, т.е. мониторинг пульса с помощью нагрудных и кистевых пульсметров. Применение кистевых и нагрудных пульсметров с целью мониторинга *частоты сердечных сокращений* (ЧСС) и отслеживания нахождения ЧСС в определенной пульсовой зоне для контроля интенсивности физической нагрузки, в спортивной практике приобретает большую популярность. Количественный метод оценки суммарных суточных ЭТ также необходим для разработки сбалансированного рациона питания.

Цель исследования – выяснить точность оценки энерготрат, связанных как непосредственно с физической нагрузкой, так и с другими факторами, методом пульсометрии.

Материалы и методы исследования. В работе были использованы и обобщены данные нагрузочного тестирования и результаты суточной пульсометрии спортсменов ($n = 175$), специализирующихся в водном поло ($n = 20$, возраст: $24,5 \pm 3,92$ года), футболе ($n = 23$, возраст: $23,6 \pm 3,65$ года), баскетболе ($n = 23$, возраст: $20,4 \pm 0,68$ года), парном фигурном катании (мужчины: $n = 6$, возраст $18,2 \pm 0,37$ лет; девушки: $n = 5$, возраст $15 \pm 0,63$ лет), танцах на льду (мужчины: $n = 6$, возраст $20 \pm 1,21$ лет; женщины: $n = 7$, возраст $18 \pm 1,17$ лет), хоккее с шайбой (женщины: $n = 25$, возраст $22,4 \pm 3,6$ года), большом теннисе (группа 11-16 лет: 13 девочек, возраст $13,8 \pm 1,3$ лет и 8 мальчиков, возраст $13,1 \pm 1,3$ лет) и академиче-

ской гребле (20 юношей и 19 девушек, возраст- $20,5 \pm 1,2$ лет.), обследованные в период с 2018 по 2023 год [2-7, 9-12].

Нагрузочное тестирование проводили с помощью велоэргометра *Cyclus2 (RBM Elektronik-automation GmbH, Германия)* с заданной дозированной нагрузкой, начиная от минимальной – 25 Вт и до максимальной (по субъективным ощущениям) 150-250 Вт. Шаг каждой ступени – 25 Вт, продолжительность нагрузки каждой ступени – 1 мин. Таким образом, длительность тестирования составляет около 10-15 мин на 10 ступеней физической нагрузки. При таком протоколе тестирования не наступало физическое истощение и спортсмен оставался в состоянии продолжать свою ежедневную трудовую деятельность. Важным условием было, чтобы диапазон ЧСС при тестировании покрывал не менее 95 % ЧСС периода бодрствования. Персональные энерготраты нагрузочного тестирования измеряли методом не прямой калориметрии на эргоспирометре *Oxycon Mobil (Jaeger, Германия)*. Суточный мониторинг ЧСС проводили с помощью кистевых пульсометров *Polar M200 (Финляндия)* [10]. Калибровочную зависимость ЧСС и персональных ЭТ проводили с помощью уравнения линейной регрессии методом наименьших квадратов [8].

Результаты и их обсуждение. Существует сильная корреляционная положительная связь между интенсивностью физической нагрузки (ФН), ЧСС и величиной ЭТ. Чем выше мощность ФН, тем пропорционально выше ЧСС (рис. 1). Достоверность линейной аппроксимации выявляется почти во всем диапазоне суточной вариабельности пульса ($R^2 \geq 0,95$). Точно также линейная зависимость существует между интенсивностью ФН (Вт) и ЭТ (ккал/мин) (рис. 2), и ЭТ и пульсом (рис. 3, 4), что лежит в основе метода мониторинга ЧСС для оценки суточного профиля ЭТ. При оценке индивидуальной связи ЭТ и пульса, преобразование значений ЧСС в значения ЭТ позволяет оценить суточные ЭТ с минимальной ошибкой, не используя метод «перезакладки».



Рис. 1. Пример графика, отражающего зависимость частоты сердечных сокращений (пульса) от мощности физической нагрузки на велоэргометре

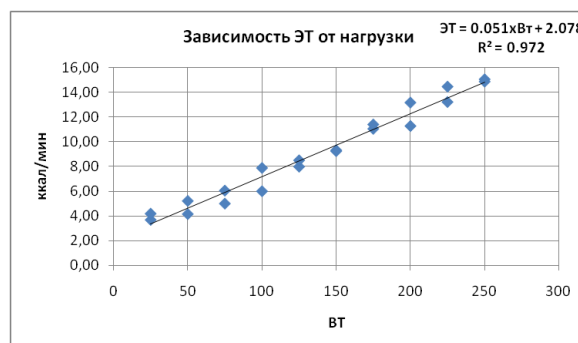


Рис. 2. Пример графика, отражающего зависимость энерготрат от мощности физической нагрузки на велоэргометре

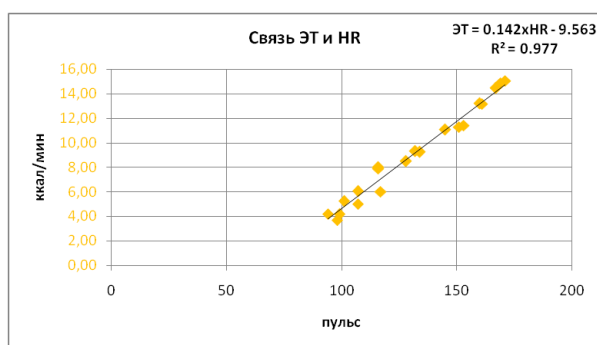


Рис. 3. Пример графика зависимости энерготрат (ЭТ/мин) от пульса (ЧСС/мин), используемый для пересчета пульсограммы в «энергограмму»



Рис. 4. Сопоставимость ЧСС и суточных энерготрат

Примечание: – синяя линия и левая ордината – пульсограмма (ЧСС/мин),
– красная линия и правая ордината – энергограмма (ккал/мин),
– диапазон от 700 до 1240 минуты соответствует периоду сна,
– период мониторингирования соответствует полным суткам (1440 мин)

Дополнительно были проанализированы случаи, когда измеренный пульс не соответствует уровню энерготрат ФН, т.к. помимо ФН на пульс влияют такие факторы как эмоциональный фон, стрессовые факторы, холодовой пищевой термогенез. Анализ случаев эмоциональных изменений пульса в состоянии покоя или при стандартной ФН показал, что изменение пульса соответствует изменению энерготрат, несмотря на то, что уровень физической активности оставался постоянным. Холодовой и пищевой термогенез так же увеличивают уровень ЭТ при постоянном уровне физической активности.

Заключение. На массиве данных ($n = 175$) проведен корреляционный анализ переменных ЧСС и ЭТ, который выявил высокую степень корреляции. ЧСС и ЭТ имеют линейную зависимость ($R^2 \geq 0,95$), при этом ЭТ повышаются независимо от причины, вызвавшей подъем ЧСС. Даже при отсутствии ФН «всплеск» энерготрат наблюдается при эмоциональном, стрессовом, холодовом (так же как и при пищевом термогенезе) подъеме пульса.

Метод пульсометрии позволяет быстро получить значения ЭТ за любой период деятельности (тренировки, восстановление, плохо контролируемый наблюдением личный досуг, сон и др.), включая суммарные суточные ЭТ. При этом кистевой пульсометр (наручные часы без нагрудного ремня и электродов) не мешает выполнению большинства обычных трудовых операций и не искажает обычное поведение человека. Достоверность оценки ЭТ в этом случае определяется точностью регистрации и воспроизведения пульсограммы.

Параметры нагрузочного тестирования носят индивидуальный характер, т.е. могут быть применимы только для пересчета пульсограммы данного индивида. В процессе тренировки (увеличения уровня ФН, тренированности, выносливости, а так же изменений в компонентном составе тела) результаты нагрузочного тестирования изменяются, следовательно появляется необходимость повторного тестирования для динамических наблюдений и корректировок индивидуальных ЭТ и энергопотребностей.

Финансирование: Исследование выполнено в рамках темы гос. задания № *FGMF-2025-0002* «Разработка и реализация инновационных антропонутрициологических подходов для оптимизации уровня физического развития и спортивной работоспособности в детско-юношеском спорте»

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Большев А.С. Питание и физическая нагрузка. Методы расчета общего и физического метаболизма: учеб.-метод. пособие / А.С. Большев, Д.Г. Сидоров, С.А. Овчинников, И.В. Волкова, В.М. Щукин. Нижегород. гос. архитектур.-строит. ун-т: Нижний Новгород: ННГАСУ. 2021. 28 с.
2. Выборная К.В., Лавриненко С.В., Раджабадиев Р.М., Семенов М.М., Соколов А.И. Рекомендации по потреблению жидкости футболистами, рассчитанные с учетом их персональных суточных энерготрат // Сборник статей конференции XI Международная научно-практическая конференция «Актуальные проблемы физической культуры, спорта, здорового и безопасного образа жизни». 2021. С. 36-40.
3. Иванова Т.С., Раджабадиев Р.М., Баландин М.Ю., Выборнов В.Д., Сегина А.Т. Оценка суточных энерготрат и фактического питания спортсменов-теннисистов // Сборник материалов конгресса «Фундаментальные и прикладные аспекты нутрициологии и диетологии». 2023. С. 471-472.
4. Кобелькова И.В., Выборная К.В., Лавриненко С.В., Соколов А.И., Никитюк Д.Б. Оценка некоторых антропометрических показателей, энерготрат и калорийности рациона питания у игроков мужской команды по водному поло // В сборнике: СПОРТМЕД-2018. Сборник материалов тезисов XIII Международной научной конференции по вопросам состояния и перспективам развития медицины в спорте высших достижений, Пятой научно-практической конференции, XII Международной научной конференции молодых ученых. 2018. С. 57-58.
5. Коростелева М.М., Кобелькова И.В., Раджабадиев Р.М., Соколов А.И., Семенов М.М., Выборная К.В., Никитюк Д.Б., Набатов А.А., Мартыканова Д.С., Мавлиев Ф.А., Янышева Г.Г., Назаренко А.С. Результаты изучения некоторых антропометрических характеристик, фактического питания, пищевого статуса и суточных энерготрат спортсменов сборной по академической гребле // Наука и спорт: современные тенденции. 2021. Т. 9, № 3. С. 22-32. DOI:10.36028/2308-8826-2021-9-3-22-32.
6. Лавриненко С.В., Соколов А.И., Кобелькова И.В., Выборная К.В., Никитюк Д.Б. Оценка суточных энерготрат у спортсменов сложно-координационных видов спорта (на примере фигурного катания) // В сборнике: СПОРТМЕД-2018. Сборник материалов тезисов XIII Международной научной конференции по вопросам состояния и перспективам развития медицины в спорте высших достижений, Пятой научно-практической конференции, XII Международной научной конференции молодых ученых. 2018. С. 69-70.

7. Лавриненко С.В., Соколов А.И., Раджабканиев Р.М., Выборная К.В., Семенов М.М. Оценка персональных энерготрат у спортсменок олимпийской сборной России по хоккею с шайбой // Статья в сборнике трудов конференции «Спортивные игры в физическом воспитании, рекреации и спорте». 2021. С. 140-144.
8. Пат. 2699953 Российская Федерация, МПК А61В 5/02 (2006.01). Способ определения персонализированных суточных энерготрат путем пульсометрии / Соколов А.И., Лавриненко С.В., Раджабканиев Р.М., Выборная К.В., Кобелькова И.В., Семенов М.М., Клочкова С.В., Пузырева Г.А., Тутельян В.А., Никитюк Д.Б. заявитель и патентообладатель – г. Москва. Федеральное государственное бюджетное учреждение науки "Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи." – N 2019121540, заявл. 10.07.19, опубл. 11.09.19
9. Раджабканиев Р.М., Выборная К.В. Потребность в энергии и пищевых веществах спортсменов, специализирующихся в хоккее // Физическое воспитание и спортивная тренировка. 2021. № 3 (37). С. 97-105.
10. Раджабканиев Р.М., Выборная К.В., Соколов А.И., Крикун Е.Н., Никитюк Д.Б. Суточные энерготраты спортсменов-баскетболистов в зависимости от игрового амплуа // Наука и спорт: современные тенденции. 2023. Т. 11, № S. С. 25-32 DOI: 10.36028/2308-8826-2023-11-S-25-32.
11. Раджабканиев Р.М., Соколов А.И., Мавлиев Ф.А., Юсупов Р.А. Энерготраты спортсменов, специализирующихся в академической гребле // Статья в сборнике трудов конференции «Фундаментальные и прикладные аспекты нутрициологии и диетологии». 2023. С. 490-491.
12. Соколов А.И., Лавриненко С.В., Выборная К.В., Раджабканиев Р.М., Никитюк Д.Б. Оценка потребности в жидкости у футболистов на основании определения уровня их персональных энерготрат // Тенденции развития науки и образования. 2021. № 77-3. С. 118-123. DOI:10.18411/trnio-09-2021-108.
13. Соколов А.И., Сото С.Х., Тарасова И.Б. Современные методы измерения суточных энерготрат, используемые при оценке пищевого статуса // Вопросы питания. 2011. Т. 80. № 3. С. 62-66.

References

1. Bolshev AS. Pitanie i fizicheskaya nagruzka. Metody rascheta obshchego i fizicheskogo metabolizma [Tekst]: ucheb.-metod. posobie [Nutrition and physical activity. Methods for calculating general and physical metabolism [Text]: textbook.-method. Manual] // AS Bolshev, DG Sidorov, SA Ovchinnikov, IV Volkova, VM. Shchukin. Nizhegor. gos. arhitektur.- stroit. un-t: Nizhnij Novgorod: NNGASU. 2021. 28 p. Russian.
2. Vybornaya KV, Lavrinenko SV, Radzhabkadiyev RM, Semenov MM, Sokolov AI. Rekomendacii po potrebleniyu zhidkosti futbolistami, rasschitannye s uchetom ih personal'nyh sutochnykh energotrat [Recommendations for fluid consumption by football players, calculated taking into account their personal daily energy expenditure]. Sbornik statej konferencii XI Mezhdunarodnaya nauchno-prakticheskaya konferenciya «Aktual'nye problemy fizicheskoy kul'tury, sporta, zdorovogo i bezopasnogo obraza zhizni». 2021:36-40. Russian.
3. Ivanova TS, Radzhabkadiyev RM, Balandin MYu, Vybornov VD, Segina AT. Ocenka sutochnykh energotrat i fakticheskogo pitaniya sportsmenov-tennistov [Assessment of daily energy expenditure and actual nutrition of tennis players]. Sbornik materialov kongressa «Fundamental'nye i prikladnye aspekty nutriciologii i dietologii». 2023:471-472. Russian.
4. Kobelkova IV, Vybornaya KV, Lavrinenko SV, Sokolov AI, Nikityuk DB. Ocenka nekotorykh antropometricheskikh pokazatelej, energotrat i kalorijnosti racionalnogo pitaniya u igrokov muzhskoj komandy po vodnomu polo [Evaluation of some anthropometric indicators, energy expenditure and caloric content of the diet of men's water polo team players]. V sbornike: SPORTMED-2018. Sbornik materialov tezisov XIII Mezhdunarodnoj nauchnoj konferencii po voprosam sostoyaniya i perspektivam razvitiya mediciny v sporte vysshih dostizhenij, Pyatoj nauchno-prakticheskoy konferencii, XII Mezhdunarodnoj nauchnoj konferencii molodyh uchenyh. 2018: 57-58. Russian.
5. Korosteleva MM, Kobelkova IV, Radzhabkadiyev RM, Sokolov AI, Semenov MM, Vybornaya KV, Nikityuk DB, Nabatov AA, Martykanova DS, Mavliev FA, Yanyшева GG, Nazarenko AS. Rezul'taty izucheniya nekotorykh antropometricheskikh harakteristik, fakticheskogo pitaniya, pishchevogo statusa i sutochnykh energotrat sportsmenov sbornoj po akademicheskoy greble [Results of the study of some anthropometric characteristics, actual nutrition, nutritional status and daily energy expenditure of athletes of the national rowing team]. Nauka i sport: sovremennye tendencii. 2021;9(3):22-32. DOI: 10.36028/2308-8826-2021-9-3-22-32 Russian.
6. Lavrinenko SV, Sokolov AI, Kobelkova IV, Vybornaya KV, Nikityuk DB. Ocenka sutochnykh energotrat u sportsmenov slozhno-koordinacionnykh vidov sporta (na primere figurnogo kataniya) [Assessment of daily energy expenditure in athletes of complex coordination sports (using figure skating as an example)]. V sbornike: SPORTMED-2018. Sbornik materialov tezisov XIII Mezhdunarodnoj nauchnoj konferencii po voprosam sostoyaniya i perspektivam razvitiya mediciny v sporte vysshih dostizhenij, Pyatoj nauchno-prakticheskoy konferencii, XII Mezhdunarodnoj nauchnoj konferencii molodyh uchenyh. 2018: 69-70. Russian.

7. Lavrinenko SV, Sokolov AI, Radzhabkadiyev RM, Vybornaya KV, Semenov MM. Ocenka personal'nyh energotrat u sportsmenok olimpijskoj sbornoj rossii po hokkeyu s shajboj [Assessment of personal energy expenditure in athletes of the Russian Olympic ice hockey team]. Stat'ya v sbornike trudov konferencii «Sportivnye igry v fizicheskom vospitanii, rekreacii i sporte». 2021: 140-144. Russian.

8. Spособ opredeleniya personalizirovannyh sutochnykh energotrat putem pul'sometrii [Method for determination of the personalized daily energy consumption by means of pulse measurement]: pat. 2699953 Rus. Federation, N 2019121540; declared.10.07.19; op. 11.09.19

9. Radzhabkadiyev RM, Vybornaya KV. Potrebnost' v energii i pishchevykh veshchestvakh sportsmenov, specializiruyushchihsya v hokkee [Energy and nutrient requirements of athletes specializing in hockey]. Fizicheskoe vospitanie i sportivnaya trenirovka. 2021;3(37):97-105. Russian.

10. Radzhabkadiyev RM, Vybornaya KV, Sokolov AI, Krikun EN, Nikityuk DB. Sutochnye energotraty sportsmenov-basketbolistov v zavisimosti ot igrovogo amplua [Daily energy expenditure of basketball players depending on their playing position]. Nauka i sport: sovremennye tendencii. 2023;11(S):25-32. DOI: 10.36028/2308-8826-2023-11-S-25-32. Russian.

11. Radzhabkadiyev RM, Sokolov AI, Mavliev FA, Yusupov RA. Energotraty sportsmenov, specializiruyushchihsya v akademicheskoy greble [Energy expenditure of athletes specializing in academic rowing]. Stat'ya v sbornike trudov konferencii «Fundamental'nye i prikladnye aspekty nutriciologii i dietologii». 2023:490-491. Russian.

12. Sokolov AI, Lavrinenko SV, Vybornaya KV, Radzhabkadiyev RM, Nikityuk DB. Ocenka potrebnosti v zhidkosti u futbolistov na osnovanii opredeleniya urovnya ih personal'nyh energotrat [Assessment of fluid needs in football players based on determining the level of their personal energy expenditure]. Tendencii razvitiya nauki i obrazovaniya. 2021;77-3:118-123. DOI: 10.18411/trnio-09-2021-108. Russian.

13. Sokolov AI, Soto SKh, Tarasova IB. Sovremennye metody izmereniya sutochnykh energotrat, ispol'zuemye pri ocenke pishchevogo statusa [Modern methods of measuring daily energy expenditure used in assessing nutritional status]. Voprosy pitaniya Nutrition issues. 2011;80(3):62-66. Russian.

Библиографическая ссылка:

Выборная К.В., Раджабкadiyев Р.М., Соколов А.И., Никитюк Д.Б. Точность индивидуальной оценки уровня энерго-трат с помощью метода пульсометрии // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2025. №5. Публикация 2-1. URL: <http://www.vnmt.ru/Bulletin/E2025-5/2-1.pdf> (дата обращения: 22.10.2025). DOI: 10.24412/2075-4094-2025-5-2-1. EDN AKYFQC*

Bibliographic reference:

Vybornaya KV, Radzhabkadiyev RM, Sokolov AI, Nikityuk DB. Tochnost' individual'noj ochenki urovnya energotrat s pomoshch'yu metoda pul'sometrii [Accuracy of individual assessment of energy expenditure using the heart rate monitoring method]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2025 [cited 2025 Oct 22];5 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.vnmt.ru/Bulletin/E2025-5/2-1.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2025-5-2-1. EDN AKYFQC

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://www.vnmt.ru/Bulletin/E2025-5/e2025-5.pdf>

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



СОСТОЯНИЕ ОРГАНОВ-МАРКЕРОВ СТРЕССА И УРОВЕНЬ ГЛЮКОЗЫ В КРОВИ КРЫС ПОСЛЕ УМЕРЕННОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ В УСЛОВИЯХ ГИПОВЕНТИЛЯЦИИ

И.В. АЛЕКСЕЕВА, Е.В. НИКЕНИНА, А.Ю. АБРАМОВА, Н.А. ФУДИН, С.С. ПЕРЦОВ

ФГБНУ «ФИЦ оригинальных и перспективных биомедицинских и фармацевтических технологий»,
ул. Балтийская, д. 8, г. Москва 125315, Россия, e-mail: alekseeva_iv@academpharm.ru

Аннотация. В настоящее время внимание многих специалистов медико-биологического профиля сосредоточено на изучении влияния гипоксического воздействия на физиологические параметры млекопитающих. Несмотря на значительный интерес к исследованию данных процессов, многие вопросы в этой области остаются не решенными. Отсутствуют сведения о характере воздействия гиповентиляционных нагрузок на состояние органов маркеров-стресса и содержание глюкозы в крови после умеренных физических тренировок. **Цель исследования** – изучить влияния ежедневных физических нагрузок после гиповентиляционных воздействий на показатели углеводного обмена, а также состояние тимуса и надпочечников у крыс. **Материалы и методы исследования.** Исследования были проведены на 32 крысах-самцах Вистар. Было сформировано 4 экспериментальные группы: интактная группа, с гиповентиляционным воздействием, с физической нагрузкой и с сочетанным воздействием гиповентиляции и физической нагрузки. **Результаты и их обсуждение.** Ежедневная физическая нагрузка на фоне гиповентиляционного воздействия приводит к снижению относительной массы надпочечников. После изолированного гиповентиляционного воздействия или физической нагрузки, но не при сочетанном влиянии этих факторов, выявлено увеличение уровня глюкозы в крови животных. **Заключение.** Полученные данные позволяют предположить, что указанные изменения обусловлены процессами декомпенсации, связанными с истощением гуморального звена регуляции физиологических функций при стрессорных нагрузках.

Ключевые слова: органы-маркеры стресса, уровень глюкозы в крови, гиповентиляционное воздействие, физическая нагрузка.

STATE OF STRESS-MARKER ORGANS AND BLOOD GLUCOSE LEVELS IN RATS AFTER MODERATE PHYSICAL EXERCISE UNDER HYPOVENTILATION CONDITIONS

I.V. ALEKSEEVA, E.V. NIKENINA, A.YU. ABRAMOVA, N.A. FUDIN, S.S. PERTSOV

Federal State Budgetary Scientific Institution “Federal Research Center for Original and Advanced Biomedical and Pharmaceutical Technologies,” 8 Baltiyskaya St., Moscow 125315, Russia,
e-mail: alekseeva_iv@academpharm.ru

Abstract. Currently, the attention of many medical and biological specialists is focused on studying the effects of hypoxic exposure on the physiological parameters of mammals. Despite considerable interest in investigating these processes, many questions in this area remain unresolved. There is a lack of information regarding the effects of hypoventilation stress on the state of stress-marker organs and blood glucose levels following moderate physical exercise. **The Purpose of the Study** was to investigate the effects of daily physical exercise after hypoventilation exposure on carbohydrate metabolism parameters, as well as on the thymus and adrenal glands in rats. **Materials and Methods.** The study was conducted on 32 male Wistar rats. Four experimental groups were formed: an intact control group, a group exposed to hypoventilation, a group subjected to physical exercise, and a group with combined hypoventilation and physical exercise. **Results and Discussion.** Daily physical exercise under hypoventilation conditions led to a decrease in the relative mass of the adrenal glands. After isolated hypoventilation or physical exercise, but not under the combined influence of these factors, an increase in blood glucose levels was observed in the animals. **Conclusion.** These findings suggest that the observed changes are associated with decompensation processes related to the depletion of the humoral component of physiological regulation under stress conditions.

Keywords: stress-marker organs, blood glucose level, hypoventilation exposure, physical exercise

Введение. В настоящее время внимание специалистов медико-биологического профиля сосредоточено на изучении влияния гиповентиляционных воздействий на физиологические параметры млекопитающих. Такие исследования наиболее важны в спорте высших достижений с целью разработки новых подходов к повышению физической выносливости человека. В частности, установлено, что у бегунов на

средние дистанции выполнение тренировок в условиях затрудненного дыхания приводит к физиологически более экономичному и одновременно эффективному функционированию сердечно-сосудистой системы [20]. Данное обстоятельство связано с влиянием произвольной гиповентиляции, которая вызывает состояние относительной гипоксии и гиперкапнии и, как следствие, способствует поддержанию констант организма в пределах физиологической нормы. В работе [3] выявлено, что гиповентиляционная тренировка приводит к увеличению работоспособности спортсменов за счет повышения устойчивости к вентилаторной и двигательной гипоксии. Улучшению результата в этих условиях способствуют изменения вегетативного тонуса и гемодинамики, возбуждение спинальных мотонейронов. В наших предыдущих экспериментах на крысах обнаружено влияние гиповентиляционных тренировок на показатели интенсивности обменных процессов при физической нагрузке, что проявилось в снижении объемов потребления кислорода и выделения углекислого газа, уменьшении тепловыделения [9]. На основании полученных результатов высказано предположение, что выявленные изменения являются результатом адаптации дыхательного центра к повышенному содержанию двуокиси углерода и носят компенсаторный характер.

Состояние физиологического стресса неизменно включает в себя адаптацию человека к изменяющимся условиям внешней среды и, в частности, к повышенной физической активности [16]. С другой стороны, известно, что умеренная физическая нагрузка улучшает адаптивные возможности организма [18]. По мнению К.В. Судакова, стресс представляет собой разветвленную системную реакцию организма [15]. Еще в 1946 г. *H. Selye* [25] описал, так называемый, «общий адаптационный синдром» или «синдром биологического стресса», который проявляется снижением массы тимуса и лимфатических узлов, многочисленными изъязвлениями на всем протяжении желудочно-кишечного тракта, а также гипертрофией коркового вещества надпочечников. По «классической триаде *Selye*» выделяют следующие стадии развития биологического стресса: тревоги, резистентности и истощения. При этом последняя из них не является обязательной и наблюдается в условиях влияния сильного или длительно действующего повреждающего фактора. *H. Selye* были введены такие термины как: эустресс – «положительный» стресс, адаптивный, организующий и дистресс – оказывающий негативное воздействие на организм животных и человека. Существенно, что при дистрессе происходит нарушение процессов адаптации к разнообразным внешним воздействиям, что может быть причиной развития целого ряда патологических состояний [10].

В исследованиях, проведенных ранее, продемонстрировано, что плавание является мощным стрессогенным фактором для грызунов [17]. Таким образом, одной из наиболее адекватных моделей физического стресса у крыс является «плавание до отказа» в тесте Порсолта [12].

Часто встречающимся последствием стрессорных воздействий у млекопитающих являются метаболические расстройства, в частности, нарушения обмена углеводов [1, 2]. В периоды интенсивной физической активности потребность в углеводах увеличивается до 5-8 г/кг массы тела [19]. В этих условиях потребление экзогенных углеводов может значительно повысить спортивную работоспособность [22]. Измерение уровня глюкозы в крови является важным шагом в диагностике истощения запасов гликогена в печени из-за чрезмерной физической активности [11].

Несмотря на значительный интерес к изучению адаптационных механизмов при гипоксических воздействиях, многие процессы в этой области остаются не раскрытыми. В частности, отсутствуют сведения о характере воздействия гиповентиляционных нагрузок на состояние органов маркеров-стресса и содержание глюкозы в крови после умеренных физических тренировок.

Цель исследования – изучение влияния ежедневных физических нагрузок после гиповентиляционных воздействий на показатели углеводного обмена, а также состояние тимуса и надпочечников у крыс.

Материалы и методы исследования Работа была выполнена на крысах-самцах линии Вистар ($n = 32$) в возрасте 2-2,5 месяца, с массой тела 230 ± 10 г. Животные находились в условиях вивария на стандартном пищевом рационе. Исследование выполнено с соблюдением Европейской конвенции по защите экспериментальных животных и «Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных», утвержденных на заседании этической комиссии по биомедицинской этике ФГБНУ «ФИЦ оригинальных и перспективных биомедицинских и фармацевтических технологий» (протокол № 2 от 13.02.2024).

Крысы были разделены на 4 группы по 8 особей в каждой. 1-я группа – интактные животные. Особи этой группы проходили хэндлинг без последующих воздействий. Остальные животные (группы 2-4) получали соответствующее воздействие ежедневно в течение 7 дней. Крысы 2-й группы подвергались гиповентиляционному воздействию (60 мин), особи 3-й группы получали физическую нагрузку (плавание в воде при $t = +20-22$ °C, 1 мин.), животные 4-й группы – физическую нагрузку непосредственно после гиповентиляционного воздействия. Крысы 2-й и 3-й групп являлись «активным контролем» для животных 4-й группы. Гиповентиляцию и ежедневную физическую нагрузку осуществляли по методике, описанной в наших предыдущих работах [6, 9].

По завершению работы животных взвешивали, затем выводили из эксперимента путем декапитации под легким эфирным наркозом. Уровень глюкозы (ммоль/л) определяли в капле цельной крови с

помощью глюкометра (*Contour TS, Bayer*) и соответствующих тест-полосок. Органы-маркёры стресса (тимус и надпочечники) взвешивали на электронных весах *Adventurer TM (OHAUS Corp.)* и рассчитывали относительную массу (мг/100 г массы тела).

Результаты опытов были проанализированы с применением пакетов программ *STATISTICA 10.0* и *MS Excel 2010*. По критерию Шапиро-Уилка полученные групповые данные не подчинялись закону нормального распределения. В связи с этим, при анализе данных использовали непараметрические критерии Краскелла-Уоллиса и Манна-Уитни. Числовые данные в таблицах представлены как *медиана (Me)*, а также верхний и нижний квартили (25 % – Q1 и 75 % – Q3). Минимальный принятый уровень значимости межгрупповых отличий – 5 %.

Результаты и их обсуждение. На первом этапе работы проанализировали состояние органов-маркеров стресса у крыс в разных экспериментальных условиях (табл. 1). Выявлено, что относительная масса тимуса у крыс, подвергнутых гиповентиляционным воздействиям, была на 63 % больше по сравнению с данным показателем у интактных особей ($p < 0,05$). При сочетанном влиянии гиповентиляции и физических нагрузок этот показатель не отличался от такового у интактных особей, но был меньше, чем у животных с изолированным гиповентиляционным воздействием (на 26 %, $p < 0,01$).

Изолированное предъявление гиповентиляционных воздействий или физических нагрузок практически не оказывало влияния на относительную массу надпочечников крыс. Напротив, сочетанное воздействие обоих факторов в течение 7 дней у крыс приводило к статистически значимому снижению исследуемого показателя по сравнению со значением у интактных крыс (на 24 %, $p < 0,01$).

Таблица 1

Относительная масса органов-маркеров стресса у крыс разных экспериментальных групп (мг/100 г массы тела; Me (Q₁; Q₃))

Группа	Экспериментальные условия	Тимус	Надпочечники
1	Интактные крысы	52,62 (46,07; 64,61)	8,57 (7,94; 9,83)
2	Гиповентиляционное воздействие	85,88 (81,96; 91,24) *	7,33 (5,89; 11,32)
3	Физическая нагрузка	56,87 (52,26; 64,97)	7,84 (6,92; 9,39)
4	Гиповентиляционное воздействие → физическая нагрузка	63,46 (55,44; 68,33) **	6,47 (5,10; 7,04) **

Примечание: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ по сравнению с интактными крысами; ++ $p < 0,05$ по сравнению с гиповентиляционным воздействием.

Таким образом, регулярные гиповентиляционные воздействия у крыс приводят к увеличению относительной массы тимуса, но не влияют на массу надпочечников. С другой стороны, регулярные физические нагрузки не оказывают влияния на относительную массу изученных органов. Ежедневные гиповентиляционные воздействия с последующей физической нагрузкой в течение 7 дней сопровождается снижением относительной массы надпочечников, не оказывая выраженного влияния на массу тимуса.

Полученные данные дополняют имеющиеся научные факты. В частности, в работе О.А. Солодкова и соавт. [13] установлено, что ежедневное погружение крыс в холодную воду ($6 \pm 1^\circ\text{C}$) на 1 ч в течение 12 дней приводит к исчезновению липидных капель в клубочковой и сетчатой зонах коры надпочечников. По мнению этих авторов, выявленные изменения свидетельствует об угнетении функциональной активности надпочечников, а также служат начальными признаками перехода стадии резистентности в стадию истощения.

Обнаруженное в наших опытах снижение относительной массы надпочечников у крыс после физических нагрузок на фоне гиповентиляционных воздействий согласуются и с другими данными в этой области. Например, в экспериментах О.Ю. Костровой и соавт. [8] показано, что в отдаленный период после многократного водно-иммерсионного стресса (1 ч ежедневно на протяжении 10 дней) у крыс наблюдается двукратное уменьшение массы надпочечников. Выявленные изменения авторы связывают со снижением уровня биогенных аминов (серотонина, катехоламинов и особенно гистамина) во всех зонах надпочечников; в указанных условиях обнаружено увеличение соотношения содержания серотонина и гистамина к катехоламинам. На основании полученных данных высказано предположение о подавлении функциональной активности клеток надпочечников. Возможно, обнаруженное нами уменьшение относи-

тельной массы надпочечников крыс после сочетанного предъявления гиповентиляционных и физических нагрузок обусловлено обеднением коры надпочечников секреторными гранулами, ее истончением и потерей липидов, являющихся источником стероидных гормонов [14].

На следующем этапе работы нами было проанализировано содержание глюкозы в крови животных разных групп (табл. 2). Выявлено, что уровень глюкозы в крови крыс при всех видах используемых в исследовании воздействий возрастал по сравнению с таковым у интактных особей: после гиповентиляционных воздействий – на 42 % ($p < 0,05$), после физических нагрузок – на 33 % ($p < 0,001$), после сочетанного предъявления гиповентиляции и физических нагрузок – на 27 % ($p < 0,001$).

Таблица 2

Концентрация глюкозы в крови крыс разных экспериментальных групп (ммоль/л; Me (Q1;Q3))

Группа	Экспериментальные условия	Концентрация глюкозы
1	Интактные крысы	3,30 (3,15;3,55)
2	Гиповентиляционное воздействие	4,7 (4,15; 5,4) *
3	Физическая нагрузка	4,4 (3,9; 4,95) ***
4	Гиповентиляционное воздействие → физическая нагрузка	4,2 (4,00; 4,40) ***

Примечание: * $p < 0,05$, *** $p < 0,001$ по сравнению с интактными крысами

Представленные результаты дополняют ранее опубликованные данные, полученные на других экспериментальных моделях. По мнению Z.P. Chen (2003), ежедневные умеренные физические нагрузки увеличивают поглощение глюкозы мышцами вследствие активации сигнального пути АМФК (5'АМФ-активируемая протеинкиназа), что может приводить к снижению уровня глюкозы в крови. В другой работе установлено, что концентрация глюкозы в крови крыс на 8-е сутки ежедневного бега на тредбане не отличается от показателя у нетренированных животных [4]. Кажущиеся на первый взгляд противоречия могут быть связаны с тем, что в нашем исследовании выполнение регулярных физических тренировок у крыс не сопровождалось достижением животными максимального времени выполняемой нагрузки (работа до отказа). Именно это могло явиться причиной обнаруженного нами увеличения содержания глюкозы в крови в указанных условиях.

Необходимо отметить, что на сегодняшний день найдены убедительные доказательства специфического влияния стрессовых нагрузок разного характера, интенсивности и продолжительности на метаболизм углеводов. Например, на модели избегания у мышей было обнаружено, что острый стресс сопровождается увеличением содержания глюкозы в крови [24]. В исследованиях L.E. Egede [23] была обнаружена зависимость между стрессорным воздействием и стойким увеличением концентрации глюкозы в крови, и тем самым способствовала развитию метаболических нарушений. С другой стороны, на модели иммобилизации у крыс с одновременным электрокожным раздражением подпороговой силы выявлено уменьшение концентрации глюкозы в крови, что соответствует представлению о волнообразных колебаниях уровня инсулина и глюкозы в крови после отрицательного эмоциогенного воздействия [5]. Как известно, на стадии тревоги в условиях стресса происходит выброс большого количества катехоламинов в кровь. Это активирует процессы гликогенолиза в печени, что приводит к повышению уровня глюкозы в крови. Однако в дальнейшем, в результате инсулинотропного действия АКТГ и активации глюкорецепторов β -клеток островков Лангерганса синтез инсулина увеличивается, что способствует исчезновению диабетоподобных эффектов острого стресса [5]. В дополнение к сказанному нужно подчеркнуть, что при ежедневном 1-ч иммобилизационном стрессе у крыс наблюдается снижение скорости всасывания глюкозы в тощей кишке, наиболее выраженное на 7-й день наблюдений [7].

Обнаруженное в нашем исследовании повышение уровня глюкозы в крови крыс после ежедневных физических нагрузок на протяжении 1 недели может быть следствием как снижения всасывания глюкозы в кишечнике, так и подавлением синтеза инсулина вследствие дисфункции соответствующих рецепторов поджелудочной железы [5]. Кроме того, выявленные изменения могут быть также обусловлены уменьшением транспорта глюкозы, нарушением её усвоения клетками и усилением высвобождения глюкозы из депо [7].

Таким образом, выявленные нами изменения относительной массы органов-маркеров стресса и концентрации глюкозы в крови крыс могут быть обусловлены процессами декомпенсации, связанными с истощением гуморального звена регуляции физиологических функций при стрессорных нагрузках.

Литература

1. Абрамова А.Ю., Коплик Е.В., Алексеева И.В., Перцов С.С. Уровень глюкозы в крови крыс с разной поведенческой активностью в динамике многократных стрессорных воздействий // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. 2019. Т. 27, № 1. С. 10-19.
2. Абрамова А.Ю., Перцов А.С., Коплик Е.В., Перцов С.С. Влияние экспериментального хронического стресса на состояние углеводного обмена у крыс с разными характеристиками поведения // Бюлл. exper. биол. и мед. 2018. № 1 (9). С. 21-25.
3. Вагин Ю.Е., Фудин Н.А., Классина С.Я. Процессы, определяющие увеличение работоспособности спортсменов после гиповентиляционного дыхания // Вестник новых медицинских технологий. 2022. №2. С. 53–56. DOI: 10.24412/1609-2163-2022-2-53-56. EDN RSFJAB
4. Иванов Д.Г., Александровская Н.В., Афонькина Е.А., Ерошкин П.В., Семенов А.Н., Бусыгин Д.В. Адаптационные изменения у крыс при ежедневном выполнении физической нагрузки в методике «Бег на тредбане» // Биомедицина. 2017. № 2. С. 4-22.
5. Калининко Л.С., Коплик Е.В., Перцов С.С. Сравнительный анализ действия про и противовоспалительных цитокинов на содержание глюкозы в крови крыс с разной прогностической устойчивостью к эмоциональному стрессу // Здоровье. Медицинская экология. Наука. 2011. № 1 (44). С. 29-32.
6. Ковалева М.А., Макарова М.Н., Макаров В.Г., Горячева М.А. Применение теста "принудительное плавание" при проведении доклинических исследований // Международный вестник ветеринарии. 2015. № 4. С. 90-95.
7. Корытов Л.И., Гребёнкина Л.А., Сусликова М.И. Один из возможных механизмов торможения скорости всасывания глюкозы при иммобилизационном стрессе // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. 2016. Т. 1. № 3-2(109). С. 112-115.
8. Кострова О.Ю., Котёлкина А.А., Меркулова Л.М., Стоменская И.С., Стручко Г.Ю., Тимофеева Н.Ю., Бубнова Н.В. Изменение содержания биогенных аминов и их соотношения в надпочечниках и тимусе при водноиммобилизационном стрессе // Acta Medica Eurasica. 2019. № 3. С. 53-60.
9. Никенина Е.В., Алексеева И.В., Козлов А.Ю., Фудин Н.А., Перцов С.С., Абрамова А.Ю. Экспериментальные исследования физической работоспособности в измененной газовой среде в работе до отказа // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2023. №4. Публикация 1-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-4/3-3.pdf> (дата обращения 18.07.2023). DOI: 10.24412/2075-4094-2023-4-3-3. EDN JQVTIP.
10. Перцов С.С., Алексеева И.В., Абрамова А.Ю., Никенина Е.В., Козлов А.Ю., Коплик Е.В., Мартышова А.С. Динамика метаболических показателей у крыс на разных стадиях постстрессорного периода в условиях антигенного воздействия при введении липополисахарида // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. 2021. Т. 107. №3. С. 321-331.
11. Ревякин А.О., Алимкина О.В., Каркищенко Н.Н., Каркищенко В.Н., Капанадзе Г.Д., Киселев А.Г., Казакова Л.Х., Степанова О.И., Касинская Н.В., Деньгина С.Е., Люблинский С.Л., Колышев И.Ю., Берзин И.А. Влияние рецептуры «Мيو Актив-Спорт» на биохимические и гематологические показатели лабораторных крыс. // Биомедицина 2012. № 4. С. 59-66.
12. Скуратова Н. А. Эксперимент с плавательной пробой: показатели кардиоинтервалографии крыс в модели ежедневных физических нагрузок // Проблемы здоровья и экологии. 2014. №2 (40). С. 76-81.
13. Солодкова О.А., Зенкина В.Г., Каредина В.С. Влияние экстракта кукумарии японской на структуру надпочечников белых крыс при холодовом стрессе // Фундаментальные исследования. 2012. № 8-2. С. 419-423.
14. Стресс и патология / под ред. Г.В. Порядина. – М.: РГМУ, 2009, 23с.
15. Судаков К.В. Избранные труды. Том 3. Эмоции и эмоциональный стресс. М.: НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина РАМН, 2012, 534 с.
16. Тюленев С.Н., Моторин Л.В. Стресс как механизм адаптации к физическим нагрузкам // Аллея науки. 2018. Т. 5, № 9 (25). С. 663-666.
17. Ушакова В.М., Горлова А.В., Зубков Е.А., Морозова А.Ю., Зоркина Я.А., Павлов Д.А., Иноземцев А.Н., Чехонин В.П. Экспериментальные модели депрессивного состояния // Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова. 2019. Т. 69. № 2. С. 230-247.
18. Хадарцев А.А., Фудин Н.А. Психоэмоциональный стресс в спорте. Физиологические основы и возможности коррекции (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 8-4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5256.pdf> (дата обращения 30.09.2015). DOI: 10.12737/13378.
19. Ханферьян Р.А. Специализированные спортивные и тонизирующие напитки: фармакология основных компонентов и безопасность // Спортивная медицина: наука и практика. 2016. Т. 6. № 4. С. 61-66.

20. Чемов В.В., Гриценко С.Л. Методика повышения выносливости на основе интегрированного использования физических нагрузок и произвольной гиповентиляции в тренировке бегунов на средние дистанции // Ученые записки университета им. П.Ф. Лесгафта. 2012. № 9 (91). С. 164-169.

21. Chen Z.P., Stephens T.J., Murthy S., Canny B.J., Hargreaves M., Witters L.A., Kemp B.E., McConell G.K. Effect of exercise intensity on skeletal muscle AMPK signaling in humans // Diabetes. 2003. Vol. 52 P. 2205-2212.

22. Coyle E.F., Coggan A.R., Hemmert M.K., Ivy J.L. Muscle glycogen utilization during prolonged strenuous exercise when fed carbohydrate // J. Appl. Physiol. 1986. Vol. 61. P. 165-172.

23. Egede L.E., Dismuke C.E. Serious psychological distress and diabetes: a review of the literature // Curr. Psychiatry Rep. 2012. Vol. 14, N 1. P. 15-22. doi: 10.1007/s11920-011-0240-0.

24. Li L., Li X., Zhou W., Messina J.L. Acute psychological stress results in the rapid development of insulin resistance // J Endocrinol. 2013. Vol. 217, N 2. P. 175-84. doi: 10.1530/JOE-12-0559

25. Selye H. The general adaptation syndrome and diseases of adaptation // J. Clin. Endocr. 1946. Vol. 6. P. 117-230.

References

1. Abramova AYu, Koplik EV, Alekseeva IV, Percov SS. Uroven' glyukozy v krovi krysa s raznoy povedencheskoj aktivnost'yu v dinamike mnogokratnykh stressornykh vozdeystviy [Blood glucose levels in rats with different behavioral activity in the dynamics of multiple stressors]. Rossijskij mediko-biologicheskij vestnik imeni akademika I.P. Pavlova. 2019;27(1):10-19. Russian.

2. Abramova AYu, Percov AS, Koplik EV, Percov SS. Vliyanie eksperimental'nogo hronicheskogo stressa na sostoyanie uglevodnogo obmena u krysa s raznymi harakteristikami povedeniya [The influence of experimental chronic stress on the state of carbohydrate metabolism in rats with different behavior characteristics]. Byull. eksper. biol. i med. 2018;1 (9):21-25. Russian.

3. Vagin YuE, Fudin NA, Klassina SYa. Protsessy, opredelyayushchie uvelichenie rabotosposobnosti sportsmenov posle gipoventi-lyatsionnogo dykhaniya [Processes determining an increase in athletes' working capability after hypoventilation breathing]. Journal of New Medical Technologies. 2022;2:53-56. DOI: 10.24412/1609-2163-2022-2-53-56. EDN RSFJAB. Russian.

4. Ivanov DG, Aleksandrovskaya NV, Afon'kina EA, Eroshkin PV, Semenov AN, Busygin DV. Adaptatsionnye izmeneniya u krysa pri ezhednevnom vypolnenii fizicheskoy nagruzki v metodike [Adaptive changes in rats during daily exercise using] «Beg na tredbane». Biomedicina. 2017;2:4-22. Russian.

5. Kalinichenko LS, Koplik EV, Percov SS. Sravnitel'nyy analiz dejstviya pro i protivovospalitel'nykh citokinov na soderzhanie glyukozy v krovi krysa s raznoy prognosticheskoy ustojchivost'yu k emocional'nomu stress [Comparative analysis of the effect of pro and anti-inflammatory cytokines on blood glucose in rats with different prognostic resistance to emotional stress]. Zdorov'e. Medicinskaya ekologiya. Nauka. 2011;1 (44):29-32. Russian.

6. Kovaleva MA, Makarova MN, Makarov VG, Goryacheva MA. Primenenie testa "prinuditel'noe plavanie" pri provedenii doklinicheskikh issledovanij [Application of the "forced swimming" test during preclinical studies]. Mezhdunarodnyy vestnik veterinarii. 2015;4:90-95. Russian.

7. Korytov LI, Grebyonkina LA, Suslikova MI. Odin iz vozmozhnykh mekhanizmov tormozheniya skorosti vsasyvaniya glyukozy pri immobilizatsionnom stresse [One of the possible mechanisms of inhibition of glucose absorption rate during immobilization stress]. Byulleten' VSNC SO RAMN. 2016; 1(109):112-115. Russian.

8. Kostrova OYu, Kotyolkina AA, Merkulova LM, Stomenskaya IS, Struchko GYu, Timofeeva NYu, Bubnova NV. Izmenenie soderzhaniya biogennykh aminov i ih sootnosheniya v nadpochechnikah i timuse pri vodnoimmobilizatsionnom stresse [Changes in the content of biogenic amines and their ratio in the adrenal glands and thymus during water-immobilization stress]. Acta Medica Eurasica. 2019;3:53-60. Russian.

9. Nikenina EV, Alekseeva IV, Kozlov AYu, Fudin NA, Pertsov SS, Abramova AYu. Eksperimental'nye issledovaniya fizicheskoy rabotosposobnosti v izmenennoj gazovoy srede v rabote do otkaza [The effect of hypoventilation breathing and moderate motor load on metabolic parameters and physical endurance in rats]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2023 [cited 2023 July 18];4 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-4/3-3.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2023-4-3-3. EDN JQVTIP.

10. Percov SS, Alekseeva IV, Abramova AYu, Nikenina EV, Kozlov AYu, Koplik EV, Martysheva AS. Dinamika metabolicheskikh pokazatelej u krysa na raznykh stadiyakh poststressornogo perioda v usloviyakh antigennogo vozdeystviya pri vvedenii lipopolisaharida [Dynamics of metabolic parameters in rats at different stages of the poststress period under conditions of antigenic exposure with lipopolysaccharide administration]. Rossijskij fiziologicheskij zhurnal im. I.M. Sechenova. 2021;107:321-331. Russian.

11. Revyakin AO, Alimkina OV, Karkishchenko NN, Karkishchenko VN, Kapanadze GD, Kiselev AG, Kazakova LH, Stepanova OI, Kasinskaya NV, Den'gina SE, Lyublinskij SL, Kolyshev IYu, Berzin IA. Vliyanie

receptury «Mio Aktiv-Sport» na biohimicheskie i gematologicheskie pokazateli laboratornyh kryss [Influence of formulation "Myo Active-Sport" on biochemical and hematological parameters of laboratory rats]. Biomedicina 2012;4:59-66. Russian.

12.Skuratova NA. Eksperiment s plavatel'noj probuj: pokazateli kardiointervalografii kryss v modeli ezhdnevnyh fizicheskikh nagruzok [Experiment with swimming test: indicators of cardiointervalography of rats in the model of daily physical activity]. Problemy zdorov'ya i ekologii. 2014;2 (40):76-81. Russian.

13.Solodkova OA, Zenkina VG, Karedina VS. Vliyanie ekstrakta kukumarii yaponskoj na strukturu nadpochechnikov belyh kryss pri holodovom stresse [The effect of Japanese cucumaria extract on the structure of the adrenal glands of white rats under cold stress]. Fundamental'nye issledovaniya. 2012;8-2:419-423. Russian.

14.Stress i patologiya [Stress and pathology] / pod red. G.V. Poryadina. M.: RGMU, 2009, 23s. Russian.

15.Sudakov KV. Izbrannye trudy. Tom 3. Emocii i emocional'nyj stress [Selected works. Volume 3. Emotions and emotional stress]. M.: NII normal'noj fiziologii im. P.K. Anohina RAMN, 2012, 534 s. Russian.

16.Tyulenev S, Motorin LV. Stress kak mekhanizm adaptacii k fizicheskim nagruzkam [Stress as a mechanism of adaptation to physical exertion]. Alleya nauki. 2018;5(25):663-666. Russian.

17.Ushakova VM, Gorlova AV, Zubkov EA, Morozova AYU, Zorkina YaA, Pavlov DA, Inozemcev AN, Chekhonin VP. Eksperimental'nye modeli depressivnogo sostoyaniya [Experimental models of depressive state]. Zhurnal vysshej nervnoj deyatel'nosti im. I.P. Pavlova. 2019;69:230-247. Russian.

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

19.Hanfer'yan RA. Specializirovannye sportivnye i toniziruyushchie napitki: farmakologiya osnovnykh komponentov i bezopasnost' [Specialized sports and tonic drinks: pharmacology of the main components and safety]. Sportivnaya medicina: nauka i praktika. 2016;6:61-66. Russian.

20.Chemov VV, Gricenko SL. Metodika povysheniya vynoslivosti na osnove integrirovannogo ispol'zovaniya fizicheskikh nagruzok i proizvol'noj gipoventilyacii v trenirovke begunov na srednie distancii [A technique for increasing endurance based on the integrated use of physical exertion and voluntary hypoventilation in training middle-distance runners]. Uchenye zapiski universiteta im. P.F. Lesgafta. 2012;9 (91):164-169. Russian.

21.Chen ZP, Stephens TJ, Murthy S, Canny BJ, Hargreaves M, Witters LA, Kemp BE, McConnell GK. Effect of exercise intensity on skeletal muscle AMPK signaling in humans. Diabetes. 2003;52:2205-2212.

22.Coyle EF, Coggan AR, Hemmert MK, Ivy JL. Muscle glycogen utilization during prolonged strenuous exercise when fed carbohydrate. J. Appl. Physiol. 1986;61:65-172.

23.Egede LE, Dismuke CE. Serious psychological distress and diabetes: a review of the literature. Curr. Psychiatry Rep. 2012;14:15-22. doi: 10.1007/s11920-011-0240-0. PMID: 22002804.

24.Li L, Li X, Zhou W, Messina JL. Acute psychological stress results in the rapid development of insulin resistance. J Endocrinol. 2013;217:175-84. doi: 10.1530/JOE-12-0559

25.Selye H. The general adaptation syndrome and diseases of adaptation. J. Clin. Endocr. 1946; 6:117-230.

Библиографическая ссылка:

Алексеева И.В., Никенина Е.В., Абрамова А.Ю., Фудин Н.А., Перцов С.С. Состояние органов-маркеров стресса и уровень глюкозы в крови крыс после умеренной физической нагрузки в условиях гиповентиляции // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2025. №5. Публикация 3-1. URL: <http://www.vnmt.ru/Bulletin/E2025-5/3-1.pdf> (дата обращения: 03.09.2025). DOI: 10.24412/2075-4094-2025-5-3-1. EDN WOSFYO *

Bibliographic reference:

Alekseeva IV, Nikenina EV, Abramova AYU, Fudin NA, Pertsov SS. Sostoyanie organov-markerov stressa i uroven' glyukozy v krovi kryss posle umerennoj fizicheskoy nagruzki v usloviyakh gipoventilyacii [State of stress-marker organs and blood glucose levels in rats after moderate physical exercise under hypoventilation conditions]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2025 [cited 2025 Sep 03];5 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.vnmt.ru/Bulletin/E2025-5/3-1.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2025-5-3-1. EDN WOSFYO

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://www.vnmt.ru/Bulletin/E2025-5/e2025-5.pdf>

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



КАЧЕСТВО СНА И ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО ИНСТИТУТА

Л.В. ПУТИЛИН*, Н.А. СКОБЛИНА**, Ю.Л. ВЕНЕВЦЕВА*, А.Х. МЕЛЬНИКОВ*

* ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет», Медицинский институт,
ул. Болдина, д. 128, г. Тула, 300012, Россия, тел.: +7-902-904-11-04, e-mail: lev.putilin2012@yandex.ru

** ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени
Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
улица Островитянова, д. 1, стр. 7, Москва, 127994, Россия, тел.: +7-903-247-71-82
e-mail: skoblina_dom@mail.ru

Аннотация. Хороший сон является неотъемлемой составляющей здоровья. Именно поэтому очень важно иметь хороший сон на протяжении всей жизни, особенно в период активного роста и развития организма, продолжающегося во время обучения в университете. **Целью исследования** явилось изучение взаимосвязи хорошего качества сна и психоэмоционального состояния у студентов медицинского института. **Материалы и методы исследования.** В сентябре-декабре 2024 года студенты 4 курса медицинского института (46 юношей и 132 девушки) ТулГУ заполнили следующие опросники: Питтсбургский индекс качества сна, PHQ-9 (Опросник здоровья пациента), Шкала тревоги Спилбергера-Ханина или Шкала реактивной и личностной тревожности, результаты представлены как Медиана (Me) и интерквартильный размах [Q1;Q3]. **Результаты и их обсуждение.** Выраженность депрессии достоверно отличалась в группах юношей: в первой группе результаты PHQ-9 составили 3 [0;4] балла, а во второй – 7 [3;11] при $p < 0,0001$. Среди девушек также наблюдались достоверные различия: 3,5 [1;6] балла в группе с хорошим качеством сна и 7,5 [4;10] в группе с низким качеством сна при $p < 0,05$. Достоверные различия между группами с разным качеством сна также обнаружены по данным шкалы тревожности Спилбергера-Ханина. Так, юноши с хорошим качеством сна продемонстрировали более низкий уровень тревожности в реактивном (43 [37;49]) и личностном компонентах (40 [31;46]) по сравнению с юношами из второй группы (47 [45;63] и 50 [41;62] соответственно). **Заключение.** Юноши и девушки с хорошим качеством сна продемонстрировали отсутствие признаков депрессии по результатам опросника PHQ-9, что достоверно отличалось от обеих групп с низким качеством сна, в которых наблюдались признаки незначительной депрессии.

Ключевые слова: качество сна, студенты, депрессия, тревожность, психоэмоциональный статус

SLEEP QUALITY AND PSYCHOEMOTIONAL STATE OF MEDICAL INSTITUTE STUDENTS

L.V. PUTILIN*, N.A. SKOBLINA**, YU.L. VENEVTSEVA*, A.KH. MELNIKOV*

* Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Tula State University",
Medical Institute, 128 Boldina Street, Tula, 300012, Russia, Tel.: +7-902-904-11-04,
E-mail: lev.putilin2012@yandex.ru

** Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "Pirogov Russian National Research
Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation, 1 Ostrovityanova Street, Building 7,
Moscow, 127994, Russia, Tel.: +7-903-247-71-82, E-mail: skoblina_dom@mail.ru

Abstract. Good sleep is an integral component of health. Therefore, it is very important to maintain good sleep throughout life, especially during the period of active growth and development of the body, which continues during university education. **The Purpose of the Study** was to investigate the relationship between good sleep quality and the psycho-emotional state of medical institute students. **Materials and Methods.** From September to December 2024, fourth-year students of the Medical Institute of Tula State University (46 males and 132 females) completed the following questionnaires: the Pittsburgh Sleep Quality Index, PHQ-9 (Patient Health Questionnaire), and the Spielberger-Khanin Anxiety Scale or the State-Trait Anxiety Inventory (STAI). The results are presented as Median (Me) and interquartile range [Q1;Q3]. **Results and Discussion.** The severity of depression significantly differed in male groups: in the first group, PHQ-9 results were 3 [0;4] points, while in the second group – 7 [3;11] ($p < 0.0001$). Significant differences were also observed among females: 3.5 [1;6] points in the group with good sleep quality versus 7.5 [4;10] in the group with poor sleep quality ($p < 0.05$). Statistically significant differences between groups with different sleep quality were also found according to the Spielberger-Khanin anxiety scale. Males with good sleep quality demonstrated lower levels of anxiety in both

state (43 [37;49]) and trait components (40 [31;46]) compared to males in the second group (47 [45;63] and 50 [41;62], respectively). **Conclusion.** Both males and females with good sleep quality demonstrated no signs of depression according to *PHQ-9* results, which significantly differed from both groups with poor sleep quality, where signs of mild depression were observed.

Keywords: sleep quality, students, depression, anxiety, psycho-emotional status

Введение. Хороший сон является неотъемлемой составляющей здоровья. Именно поэтому необходимо поддерживать высокое качество сна на протяжении всей жизни, особенно во время роста и развития организма, продолжающегося во время обучения в университете [6].

В силу того, что ухудшение сна может быть связано с нарушением психологической адаптации и влиять на выраженность депрессии [2], предупреждение диссомнических расстройств играет очень важную роль уже в молодом возрасте. В некоторых исследованиях, основанных на результатах пролонгированных наблюдений, инсомния рассматривается в качестве независимого фактора риска развития депрессии у лиц молодого возраста. Это формирует новую парадигму рассмотрения нарушений сна не в качестве эпифеномена депрессии, а как ее предиктора или продромального симптома [3].

Кроме того, академическая успеваемость напрямую зависит от качества сна и психоэмоционального статуса [4], что делает хороший сон одним из ключевых факторов успешности обучения.

Целью исследования явилось изучение взаимосвязи хорошего качества сна и психоэмоционального состояния у студентов медицинского института.

Материалы и методы исследования. В сентябре-декабре 2024 года 178 студентов 4 курса медицинского института (46 юношей и 132 девушки) ТулГУ заполнили следующие опросники:

– *PSQI* (Питтсбургский индекс качества сна, иначе – ПИКС) – опросник, позволяющий оценить субъективные характеристики сна и применяющийся, в том числе, для оценки качества терапии. Хорошее качество сна соответствовало 0-5 баллам, а плохое – свыше 5 баллов [1].

– *PHQ-9* (Опросник здоровья пациента), являющийся универсальным инструментом для скрининга, диагностирования, мониторинга и измерения выраженности депрессии. Отсутствие депрессии принималось при 0-4 баллов, незначительной депрессии считалась при 5-9 баллов, умеренной – при 10-14 баллах, умеренно выраженной – при 15-19 баллах и выраженной – свыше 20 баллов [5].

– *STAI* (Шкала тревожности Спилбергера-Ханина или Шкала реактивной и личностной тревожности, ШРЛТ) предназначена для самооценки как уровня тревожности в данный момент (тревожность как состояние), так и личностной тревожности (устойчивая характеристика, черта личности) [7].

Статистическая обработка данных проводилась в программах *Statistica 12.0* и *Excel 2016*. Достоверная значимость различий принималась при $p < 0,05$. Выбор параметрических и непараметрических методов статистики был обусловлен результатами проверки распределений на соответствие нормальности с помощью критериев Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка. Для сравнения количественных показателей между группами использовались *U* критерий Манна-Уитни. Результаты представлены как Медиана (Me) и интерквартильный размах [Q1;Q3].

Результаты и их обсуждение. Качество сна юношей и девушек достоверно не различалось, составив по *PSQI* 4,5 [2;5] у юношей и 4 [3;6] у девушек. Результаты шкалы тревожности Спилбергера-Ханина также не различались между двумя группами. Тенденция к достоверности наблюдалась в результатах опросника *PHQ-9*. Так, у юношей результат составил 3 [1;6], а у девушек – 4 [2;7] при $p = 0,08$ (табл. 1).

Таблица 1

Сравнение уровня депрессии и тревожности у юношей и девушек, баллы

Показатель	Юноши ($n = 46$)	Девушки ($n = 132$)
<i>PSQI</i>	4,5 [2;5]	4 [3;6]
<i>PHQ-9</i>	3 [1;6]	4 [2;7]
<i>STAI</i> реактивная	45,5 [37;50]	44 [36;50]
<i>STAI</i> личностная	41 [31;47]	41 [33;47]

Студенты были разделены на группы по качеству сна: среди юношей первую группу составили студенты с хорошим качеством сна ($n = 37$), а вторую – с низким ($n = 9$). Девушки также были разделены на две группы: 94 студентки включены в группу с хорошим качеством сна и 38 – с низким качеством сна.

Выраженность депрессии достоверно отличалась в группах юношей: в первой группе результаты *PHQ-9* составили 3 [0;4] балла, а во второй – 7 [3;11] при $p < 0,0001$. Среди девушек также наблюдались достоверные различия: 3,5 [1;6] балла в группе с хорошим качеством сна и 7,5 [4;10] в группе с низким при $p < 0,05$ (табл. 2).

Достоверные различия между группами также наблюдались в результатах шкалы тревожности Спилбергера-Ханина. Так, юноши с хорошим сном продемонстрировали более низкий уровень тревожности в реактивном (43 [37;49]) и личностном компонентах (40 [31;46]) по сравнению с юношами из второй группы (47 [45;63] и 50 [41;62] соответственно). В свою очередь, девушки в реактивном компоненте шкалы тревожности Спилбергера-Ханина показали лишь тенденцию к достоверности различий между группами хорошего и низкого качества сна: 42 [34;49] и 47 [40;51] балла при $p < 0,07$. В личностном компоненте, как и у юношей, полученные данные достоверно различались: 39,5 [30;45] у девушек из первой группы и 44 [38;52] балла из второй при $p < 0,05$ (табл. 2).

Таблица 2

Влияние качества сна на выраженность депрессии и тревожности студентов, баллы

Показатель	Юноши (<i>n</i> = 46)				<i>p</i> *	Девушки (<i>n</i> = 132)				<i>p</i> *
	Хорошее качество сна		Низкое качество сна			Хорошее качество сна		Низкое качество сна		
	<i>n</i>	значение	<i>n</i>	значение		<i>n</i>	значение	<i>n</i>	значение	
<i>PSQI</i>	37	4 [2;5]	9	8 [7;8]	<i>p</i> <0,0001	94	3,5 [2;5]	38	6 [6;7]	<i>p</i> <0,0001
<i>PHQ-9</i>	37	3 [0;4]	9	7 [3;11]	<i>p</i> <0,0001	94	3,5 [1;6]	38	7,5 [4;10]	<i>p</i> <0,05
<i>STAI</i> реактивная	37	43 [37;49]	9	47 [45;63]	<i>p</i> <0,0006	94	42 [34;49]	38	47 [40;51]	<i>p</i> <0,07
<i>STAI</i> личностная	37	40 [31;46]	9	50 [41;62]	<i>p</i> <0,0001	94	39,5 [30;45]	38	44 [38;52]	<i>p</i> <0,05

Корреляционный анализ выявил достоверную положительную связь между результатами опросника *PSQI* и *PHQ-9*, а также между результатами опросника *PSQI* и *STAI* (личностный компонент) в группах обоих полов. Так, между первыми двумя опросниками среди юношей и девушек коэффициент корреляции Спирмена (r) составил 0,47, а между вторыми – 0,35 и 0,42 соответственно.

Полученные данные подтверждают влияние качества сна на психологический статус молодых людей в середине срока изучения специальности «Лечебное дело», а также необходимость проведения скрининга нарушений сна непосредственно в университете [4].

Так как обычно когнитивно-поведенческая терапия инсомнии направлена на облегчение засыпания (гигиена сна, релаксация), а коррекции отрицательного влияния короткого сна на самочувствие уделяется недостаточно внимания, с целью ускорения перехода к активной деятельности по утрам был разработан комплекс из 5 физических упражнений с элементами хатка-йоги, 3 из которых выполняются в положении лежа и 2 – стоя. Данный экспресс-комплекс (каждое упражнение повторяется 3-5 раз) был предложен студентам 3 курса на последней лекции в июне этого года, эффективность его использования будет изучена путем анкетирования в осеннем семестре.

Заключение. Юноши и девушки с хорошим качеством сна продемонстрировали отсутствие признаков депрессии по результатам опросника *PHQ-9*, в то время как в обеих группах с низким качеством сна наблюдались ее признаки незначительной степени выраженности.

Независимо от пола, хороший сон положительно влияет на психоэмоциональный статус студентов.

По результатам корреляционного анализа хороший сон ассоциирован с низким уровнем личностной тревожности.

Литература

1. Buysse D.J., Reynolds C.F., Monk T.H., Berman S.R., Kupfer D.J. The Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI): A new instrument for psychiatric research and practice. // Psychiatry Research. 1989. №28(2). P. 193-213. The detailed scoring instructions are at the end of this journal article.
2. Copaja-Corzo C., Miranda-Chavez B., Vizcarra-Jiménez D., Hueda-Zavaleta M., Rivarola-Hidalgo M., Parihuana-Travezaño E.G., Taype-Rondan A. Sleep Disorders and Their Associated Factors during the COVID-19 Pandemic: Data from Peruvian Medical Students. // Medicina (Kaunas). 2022. №58(10). P. 1325. doi: 10.3390/medicina58101325.
3. Fang H., Tu S., Sheng J., Shao A. Depression in sleep disturbance: A review on a bidirectional relationship, mechanisms and treatment. // J Cell Mol Med. 2019. №23(4). P. 2324-2332. doi: 10.1111/jcmm.14170.

4. Haile Y.G., Alemu S.M., Habtewold T.D. Insomnia and Its Temporal Association with Academic Performance among University Students: A Cross-Sectional Study. // Biomed Res Int. 2017. №2017. P. 2542367. doi: 10.1155/2017/2542367.
5. Kroenke K., Spitzer R.L., Williams J.B. The PHQ-9: validity of a brief depression severity measure. // J Gen Intern Med. 2001. №16. P. 606-13.
6. Perotta B., Arantes-Costa F.M., Enns S.C., Figueiro-Filho E.A., Paro H., Santos I.S., Lorenzi-Filho G., Martins M.A., Tempski P.Z. Sleepiness, sleep deprivation, quality of life, mental symptoms and perception of academic environment in medical students. // BMC Med Educ. 2021. №21(1). P. 111. doi: 10.1186/s12909-021-02544-8.
7. Spielberger C. D., Gorsuch R. L., Lushene R., Vagg P. R., Jacobs G. A. Manual for the State-Trait Anxiety Inventory. Palo Alto, CA: Consulting Psychologists Press, 1983.

References

1. Buysse DJ, Reynolds CF, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI): A new instrument for psychiatric research and practice. *Psychiatry Research*. 1989;28(2):193-213. The detailed scoring instructions are at the end of this journal article.
2. Copaja-Corzo C, Miranda-Chavez B, Vizcarra-Jiménez D, Hueda-Zavaleta M, Rivarola-Hidalgo M, Parihuana-Travezaño EG, Taype-Rondan A. Sleep Disorders and Their Associated Factors during the COVID-19 Pandemic: Data from Peruvian Medical Students. *Medicina (Kaunas)*. 2022;58(10):325. doi: 10.3390/medicina58101325.
3. Fang H, Tu S, Sheng J, Shao A. Depression in sleep disturbance: A review on a bidirectional relationship, mechanisms and treatment. *J Cell Mol Med*. 2019;23(4):2324-2332. doi: 10.1111/jcmm.14170.
4. Haile YG, Alemu SM, Habtewold TD. Insomnia and Its Temporal Association with Academic Performance among University Students: A Cross-Sectional Study. *Biomed Res Int*. 2017;2017:2542367. doi: 10.1155/2017/2542367.
5. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB. The PHQ-9: validity of a brief depression severity measure. *J Gen Intern Med*. 2001;16:606-13.
6. Perotta B, Arantes-Costa FM, Enns SC, Figueiro-Filho EA, Paro H, Santos IS, Lorenzi-Filho G, Martins MA, Tempski PZ. Sleepiness, sleep deprivation, quality of life, mental symptoms and perception of academic environment in medical students. *BMC Med Educ*. 2021;21(1):111. doi: 10.1186/s12909-021-02544-8.
7. Spielberger C D, Gorsuch R L, Lushene R, Vagg P R, Jacobs G A. Manual for the State-Trait Anxiety Inventory. Palo Alto, CA: Consulting Psychologists Press, 1983.

Библиографическая ссылка:

Путилин Л.В., Скоблина Н.А., Веневцева Ю.Л., Мельников А.Х. Качество сна и психоэмоциональное состояние студентов медицинского института // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2025. №5. Публикация 3-2. URL: <http://www.vnmt.ru/Bulletin/E2025-5/3-2.pdf> (дата обращения: 19.09.2025). DOI: 10.24412/2075-4094-2025-5-3-2. EDN XCSZCH *

Bibliographic reference:

Putilin LV, Skoblina NA, Venevtseva YuL, Melnikov AKh. Kachestvo sna i psihoemotional'noe sostoyanie studentov medicinskogo instituta [Sleep quality and psychoemotional state of medical institute students]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2025 [cited 2025 Sep 19];5 [about 4 p.]. Russian. Available from: <http://www.vnmt.ru/Bulletin/E2025-5/3-2.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2025-5-3-2. EDN XCSZCH

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://www.vnmt.ru/Bulletin/E2025-5/e2025-5.pdf>

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

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ИЗМЕНЕНИЯ КОНЦЕНТРАЦИИ ВВЕДЕННОГО ВЕЩЕСТВА
ТРАНСДЕРМАЛЬНЫМ СПОСОБОМ И С ПРИМЕНЕНИЕМ ЭЛЕКТРОФОРЕЗА

Е.В. ДОРОХОВ, А.В. ПЛЕТНЕВ, М.В. КОЧУКОВА

*ФГБОУ ВО «Воронежский Государственный Медицинский Университет им. Н. Н. Бурденко,
ул. Студенческая, д.10, Воронеж, 394000, Россия*

Аннотация. Цель исследования – сравнительный анализ эффективности электрофореза и традиционного трансдермального метода доставки лекарственного препарата. Исследование направлено на оценку концентрации активного вещества в тканях, динамики его элиминации и коэффициента проницаемости кожи при использовании обоих методов. **Материалы и методы исследования.** В эксперименте использовались фрагменты свиной кожи, гель кетопрофена (5 % концентрация) и аппарат для электрофореза. Концентрация кетопрофена измерялась спектрофотометрически через определенные интервалы времени. Для сравнения эффективности методов применялись статистические методы анализа данных. **Результаты и их обсуждение.** Результаты показали, что электрофорез значительно повышает проницаемость кожи для лекарственного препарата на примере кетопрофена, что приводит к более высокой и стабильной концентрации активного вещества в тканях по сравнению с традиционным трансдермальным методом. Максимальная концентрация при электрофорезе достигалась через 6 минут и оставалась стабильной в течение 12 минут, тогда как при трансдермальном введении пик концентрации наблюдался через 2 минуты с последующим резким снижением. **Заключение.** Электрофорез демонстрирует преимущества в повышении проницаемости кожи и пролонгации действия лекарственного препарата, что делает его перспективным методом для клинического применения в лечении воспалительных и болевых синдромов.

Ключевые слова: электрофорез, трансдермальная доставка, концентрация препарата, сравнительный анализ.

COMPARATIVE ANALYSIS OF CHANGES IN THE CONCENTRATION OF A SUBSTANCE
ADMINISTERED TRANSDERMALLY AND BY ELECTROPHORESIS

E.V. DOROKHOV, A.V. PLETNEV, M.V. KOCHUKOVA

*Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Voronezh N. N. Burdenko State
Medical University", 10 Studencheskaya St., Voronezh, 394000, Russia*

Abstract. The Purpose of the Study was a comparative analysis of the effectiveness of electrophoresis and the traditional transdermal method of drug delivery. The study focused on evaluating the concentration of the active substance in tissues, the dynamics of its elimination, and the skin permeability coefficient when using both methods. **Materials and Methods.** Fragments of pig skin, ketoprofen gel (5% concentration), and an electrophoresis device were used in the experiment. The concentration of ketoprofen was measured spectrophotometrically at specific time intervals. Statistical methods of data analysis were applied to compare the effectiveness of the methods. **Results and Discussion.** The results showed that electrophoresis significantly increases the permeability of the skin to the drug, as exemplified by ketoprofen, leading to a higher and more stable concentration of the active substance in tissues compared to the traditional transdermal method. The maximum concentration with electrophoresis was reached after 6 minutes and remained stable for 12 minutes, whereas in the case of transdermal administration the peak concentration was observed after 2 minutes, followed by a sharp decline. **Conclusion.** Electrophoresis demonstrates advantages in increasing skin permeability and prolonging the action of the drug, which makes it a promising method for clinical application in the treatment of inflammatory and pain syndromes.

Keywords: electrophoresis, transdermal delivery, drug concentration, comparative analysis.

Введение. Современная медицина активно развивает методы локальной доставки лекарственных средств, направленные на повышение эффективности терапии при минимизации системных побочных эффектов. Одной из ключевых задач является преодоление естественного барьера кожи, который ограничивает проникновение активных веществ при традиционном трансдермальном применении [5]. Электрофорез является методом ввода лекарств, который использует электрический ток для проведения ионов через кожу или слизистые, минуя системное воздействие на организм. Он обеспечивает более глубо-

кое проникновение лекарств в отличие от традиционного кожного нанесения [5, 6]. Это подчеркивает необходимость разработки альтернативных методов доставки, таких как электрофорез, который может повысить локальную эффективность. Несмотря на существующие данные о применении электрофореза для доставки различных лекарств, исследования, посвященные электрофорезу, остаются ограниченными.

Целью данной работы является комплексный анализ возможностей электрофореза в сравнении с традиционным трансдермальным методом доставки кетопрофена. В рамках исследования оцениваются ключевые параметры, такие как концентрация лекарственного препарата, динамика элиминации, коэффициент проницаемости. Полученные результаты позволят определить перспективы интеграции электрофореза в клиническую практику для оптимизации лечения воспалительных и болевых синдромов.

Задачи исследования:

1. *Оценка эффективности электрофореза для доставки лекарственных веществ.* Исследовать возможность и эффективность использования метода электрофореза для локальной доставки лекарственных веществ на примере кетопрофена в ткани, с целью повышения его концентрации в целевой области.

2. *Сравнительный анализ электрофореза с традиционными методами.* Сравнить эффективность ввода веществ с помощью электрофореза по сравнению с традиционными методами доставки (трансдермального метода) для определения преимуществ и недостатков каждого на примере кетопрофена.

3. *Определение проницаемости кожи.* Изучение влияния электрофореза на проницаемость кожных барьеров на примере кетопрофена.

4. *Проведение экспериментальных исследований.* Проведение лабораторных экспериментов для оценки эффективности трансдермального введения и с использованием электрофореза, что позволит получить более полное представление о его применении.

Материалы и методы исследования. Для эксперимента использовались свежеприготовленные фрагменты свиной кожи (толщина 0.5-0.7 мм), отобранные с учетом анатомического сходства с человеческой кожей [2], гель кетопрофена (Кетопрофен-вертекс®, 5 % концентрация активного вещества), аппарат для электрофореза ПОТОК-1 (сила тока: 0.1-0.3 мА/см², напряжение: 12 В), спектрофотометр КФК-Зр (диапазон длин волн: 200-900 нм, точность ± 2 нм), дистиллированная вода (для приготовления растворов), физиологический раствор (для увлажнения образцов кожи).

Кожные фрагменты очищали от подкожной жировой ткани и дезинфицировали. Образцы увлажняли физиологическим раствором для сохранения структурной целостности. Гель кетопрофена наносили тонким слоем (2 мг/см²) на поверхность кожи. Контрольные образцы инкубировали при температуре $32 \pm 1^\circ\text{C}$ (имитация условий поверхности кожи человека).

Принцип действия. Электрофорез основан на движении заряженных частиц (ионов) в электрическом поле. Когда электрический ток проходит через электролитический раствор, ионы движутся в сторону электрода с противоположным зарядом. Лекарственные препараты, имеющие заряд, вводятся в кожу или слизистую оболочку, что способствует их проникновению в глубокие слои тканей [4, 6].

Методика проведения. На подготовленные образцы кожи наносили гель кетопрофена. Подключали электроды аппарата ПОТОК-1: анод (положительный заряд) размещали на поверхности геля, катод – на противоположной стороне образца. Параметры процедуры: сила тока – 0.2 мА/см², длительность воздействия – 15 минут [1].

Измерение концентрации кетопрофена проводилось в интервале времени 0-15 мин. с постоянным интервалом, спустя которые собирали смывы с поверхности кожи. Концентрацию кетопрофена в тканях определяли спектрофотометрически (длина волны 260 нм) с использованием калибровочной кривой. Методика спектрофотометрического определения кетопрофена в диализате является точной, воспроизводимой и линейной [3].

Результаты и их обсуждение. В данном исследовании была проведена оценка эффективности трансдермального введения лекарственного препарата на примере кетопрофена в форме геля и с использованием электрофореза по сравнению концентрации активного вещества в тканях. Ожидалось, что электрофорез повысит проницаемость кожных барьеров и, следовательно, увеличит концентрацию кетопрофена в тканях по сравнению с обычным трансдермальным методом. Результаты эксперимента представлены в табл. 1 и 2.

Таблица 1

Смыв: Трансдермальное введение

Концентрация, мкг/мл	Время, мин (с)
0	0
347	0,5 (30)
359	1 (60)
363	1,5 (90)
387	2 (120)
109	2,5 (150)
126	3 (180)
97	3,5 (210)
96	4 (240)
102	4,5 (270)
97	5 (300)
103	5,5 (330)
78	6 (360)

Таблица 2

Смыв: введение с электрофорезом

Концентрация, мкг/мл	Время, мин
0	0
362	3
376	6
362	9
364	12
351	15

Анализ результатов по графической визуализации экспериментальных данных (рис. 1, рис. 2) показал, что при трансдермальном введении кетопрофена концентрация активного вещества в тканях увеличивалась в течение 0,5 мин и была высокой на протяжении первых двух минут, достигая максимума в 387 мкг/мл, после чего наблюдалось снижение концентрации. Это может быть связано с тем, что кетопрофен, несмотря на свою эффективность, имеет ограниченную проницаемость через кожные барьеры, что приводит к его быстрой элиминации из тканей.



Рис. 1. Трансдермальное введение

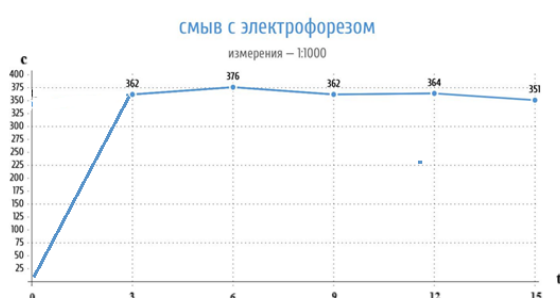


Рис. 2. Введение с помощью электрофореза

В отличие от этого, результаты, полученные при использовании электрофореза, показывают зна-

чительное увеличение концентрации кетопрофена в тканях уже через 3 минуты после начала процедуры, достигая максимума (376 мкг/мл) на 6 минуте введения вещества. Это подтверждает гипотезу о том, что электрофорез значительно улучшает проницаемость кожи для активного вещества, позволяя ему быстрее и в больших количествах проникать в глубокие слои тканей. Концентрация оставалась относительно стабильной в течение 12 минут, что указывает на более длительное действие и эффективность данного метода.

Для анализа динамики концентрации лекарственного препарата разными способами применялась *F*-статистика с использованием статистической программы *JASP-0.19.3.0*. При введении электрофорезом $F(5, 20) = 12,3, p = 0,001$, при трансдермальном способе: $F(5, 20) = 18,7, p = 0,001$. Видно, что время значительно влияет на концентрацию вводимого вещества, при этом динамика ввода при разных способах различна.

Параметры ввода лекарственного препарата анализируемыми методами представлены в табл. 3.

Таблица 3

Сравнение методов

Параметр	Электрофорез	Трансдермальный метод
Скорость доставки	Быстрый рост (3 мин)	Быстрый непродолжительный рост (в течении 3 мин), далее низкая скорость
Стабильность	Плато (3-12 мин)	Пик с последующим спадом
Точка перелома	На 3 минуте (рост → плато)	На 12 минуте (рост → спад)
Коэффициент проницаемости	$0,025 \pm 0,003$ см/ч	$0,009 \pm 0,002$ см/ч
Клиническая значимость	Прологированный эффект	Кратковременное действие

Данные, полученные в ходе эксперимента, показывают, что при использовании электрофореза начальная концентрация кетопрофена значительно выше, чем при трансдермальном введении. В частности, результаты смыва с электрофорезом демонстрируют, что через 3 минуты концентрация кетопрофена достигает 362, что является значительным увеличением по сравнению с нулевыми значениями в начале эксперимента. В то время как при трансдермальном введении концентрация кетопрофена в тканях постепенно увеличивается, она достигает максимума (пик: 387 мкг/мл) наблюдается через 2 минуты) и затем начинает резко снижаться и выход на минимальное значение за 1 минуту, что связано с замедлением диффузии. В отличие от трансдермального введения при электрофорезе не только увеличивается начальная концентрация, но и наблюдается устойчивая концентрация вещества в тканях 362-376 мкг/мл в течение 12 минут. Динамика элиминации демонстрирует преимущества электрофореза в пролонгации действия. Это может быть особенно полезно для клинического применения в лечении болей и воспалений, так как более стабильная концентрация активного вещества в тканях может привести к более эффективному и продолжительному терапевтическому эффекту.

Расчет коэффициента проницаемости K_p , отражающего эффективность доставки лекарственных препаратов для электрофореза показал значения, в 2-3 раза превышающие данные трансдермального метода.

Вывод. Результаты нашего исследования подтверждают гипотезу о том, что электрофорез обеспечивает более высокую и стабильную концентрацию лекарственных веществ на примере кетопрофена в тканях по сравнению с традиционным трансдермальным методом. Данные, полученные в ходе эксперимента, показывают, что электрофорез является перспективным методом для повышения проницаемости кожи и оптимизации локальной доставки лекарственных препаратов.

Необходимость дальнейших исследований заключается в углубленном анализе долгосрочных эффектов применения электрофореза, а также в оценке его безопасности и эффективности в клинической практике. Это позволит более точно определить оптимальные параметры для использования данного метода в лечении болей и воспалений.

Литература

1. Беленький Б.Г. Высокоэффективный капиллярный электрофорез. СПб.: Наука, 2009. 320 с.
2. Гильдеева Г.Н. Трансдермальные терапевтические системы как удобная альтернатива традиционным лекарственным формам // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины, 2019. №6. С. 997-1002.

3. Губанов О.Д. Изучение биодоступности кетопрофена в мазях на гидрофильной основе // Вестник Воронежского государственного университета. Серия: Химия. Биология. Фармация. 2009. № 2. С. 161-164.
4. Леонов Б.И., Куприна А.Н., Сазонов А.С., Субботина Т.И. Экспериментальные модели введения лекарственных препаратов методом электрофореза // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2016. №2. Публикация 2-18. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-2/2-18.pdf> (дата обращения 09.06.2016). DOI: 10.12737/20079.
5. Трансдермальные терапевтические системы / Ю. Б. Басок, Е. Г. Кузнецова, О. М. Курылева [и др.]. Санкт-Петербург: Издательство «Научное издание технологий», 2023. 276 с.
6. Улащик В.С. Трансдермальное введение лекарственных веществ и физические факторы: традиции и инновации : монография / Национальная академия наук Беларуси, Институт физиологии. Минск: Беларуская навука, 2017. 268 с.
7. Чукаева О.Г., Шарипова М.М. Лекарственный электро- и фото-форез: инновации и перспективы (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. 2020. №3. С. 74-79. DOI: 10.24411/1609-2163-2020-16694.

References

1. Belen'kij BG. Vysokoeffektivnyj kapillyarnyj elektroforez [High-efficiency capillary electrophoresis]. SPb.: Nauka, 2009. Russian.
2. Gil'deeva GN. Transdermal'nye terapevticheskie sistemy kak udobnaya al'ternativa tradicionnym lekarstvennym formam [Transdermal therapeutic systems as a convenient alternative to traditional dosage forms]. Problemy social'noj gigieny, zdravooohraneniya i istorii mediciny, 2019;6:997-1002. Russian.
3. Gubanov OD. Izuchenie biodostupnosti ketoprofena v mazyah na gidrofil'noj osnove [Studying the bioavailability of ketoprofen in hydrophilic-based ointments]. Vestnik Voronezhskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Himiya. Biologiya. Farmaciya. 2009;2:161-164. Russian.
4. Leonov BI, Kuprina AN, Sazonov AS, Subbotina TI. Eksperimental'nye modeli vvedeniya lekarstvennykh preparatov metodom elektroforeza [Experimental models of drug administration by electrophoresis]. Vestnik novykh medicinskih tekhnologij. Elektronnoe izdanie. 2016;2. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-2/2-18.pdf> (data obrashcheniya 09.06.2016). DOI: 10.12737/20079.
5. Transdermal'nye terapevticheskie sistemy [Transdermal therapeutic systems] / YuB. Basok, EG. Kuznecova, OM. Kuryleva [i dr.]. Sankt-Peterburg: Izdatel'stvo «Nauchnoye izdaniya», 2023. Russian.
6. Ulashchik VS. Transdermal'noe vvedenie lekarstvennykh veshchestv i fizicheskie faktory: tradicii i innovacii : monografiya [Transdermal administration of medicinal substances and physical factors: traditions and innovations : monograph]. Nacional'naya akademiya nauk Belarusi, Institut fiziologii. Minsk: Belaruskaya navuka, 2017. Russian.
7. Chukaeva OG, Sharipova MM. Lekarstvennyj elektro- i foto- forez: innovacii i perspektivy (obzor literatury) [Medicinal electrophoresis and photophoresis: innovations and prospects (literature review)]. Vestnik novykh medicinskih tekhnologij. 2020;3:74-79. DOI: 10.24411/1609-2163-2020-16694. Russian.

Библиографическая ссылка:

Дорохов Е.В., Плетнев А.В., Кочукова М.В. Сравнительный анализ изменения концентрации введенного вещества трансдермальным способом и с применением электрофореза // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2025. №5. Публикация 3-3. URL: <http://www.vnmt.ru/Bulletin/E2025-5/3-3.pdf> (дата обращения: 23.09.2025). DOI: 10.24412/2075-4094-2025-5-3-3. EDN SORHHA*

Bibliographic reference:

Dorokhov EV, Pletnev AV, Kochukova MV. Sravnitel'nyj analiz izmeneniya koncentracii vvedennogo veshchestva transdermal'nym sposobom i s primeneniem elektroforeza [Comparative analysis of changes in the concentration of a substance administered transdermally and by electrophoresis]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2025 [cited 2025 Sep 23];5 [about 5 p.]. Russian. Available from: <http://www.vnmt.ru/Bulletin/E2025-5/3-3.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2025-5-3-3. EDN SORHHA

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://www.vnmt.ru/Bulletin/E2025-5/e2025-5.pdf>

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



УЛЬТРАСТРУКТУРА КИШЕЧНОГО ЭПИТЕЛИАЛЬНОГО БАРЬЕРА ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ КИШЕЧНИКА

Л.И. БЕРНАРДЕЛЛИ *, Е.В. ПРЕСНЯКОВ **, М.Р. САВЧУК ***,
М.И. СКАЛИНСКАЯ *, А.С. НЕКРАСОВА *, Р.В. ДЕЕВ **

* *Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Северо-Западный Государственный Медицинский Университет имени И. И. Мечникова»
Министерства Здравоохранения Российской Федерации,*

Пискаревский проспект, д.47, г. Санкт-Петербург, 195067, Россия

** *Научно-исследовательский институт морфологии человека имени академика А.П. Авцына Феде-
рального государственного бюджетного научного учреждения "Российский научный центр хирур-
гии имени академика Б.В. Петровского", ул. Цюрупы, д. 3, г. Москва, 117418, Россия*

*** *Государственное бюджетное учреждение здравоохранения
«Ленинградская областная клиническая больница»,
пр. Луначарского, д. 45, корп. 2, г. Санкт-Петербург, 194291, Россия*

Аннотация. Цель исследования: охарактеризовать ультраструктурные особенности кишечного эпителиального барьера у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника (болезнь Крона, язвенный колит) и синдромом раздраженного кишечника. **Материалы и методы исследования:** выполнен комплексный морфометрический и ультраструктурный анализ слизистой оболочки кишечника у 116 пациентов: 20 с синдромом раздраженного кишечника, 44 с болезнью Крона и 52 с язвенным колитом. Для оценки применялась трансмиссионная электронная микроскопия 21 биоптата подвздошной, сигмовидной и прямой кишки. Исследованы изменения супраэпителиального, эпителиального и субэпителиального компонентов барьера, включая состояние микроворсинок, межклеточных контактов, митохондрий и базальной мембраны. Для обработки результатов применялись методы вариационной статистики (*Statistica v.13.0*), $p < 0,05$. **Результаты и их обсуждение.** Выявлены как неспецифические реактивные изменения (вакуолизация, апоптоз), так и выраженные деструктивные процессы (повреждение митохондрий, разрушение десмосом, атрофия микроворсинок), степень которых варьировала в зависимости от нозологической формы. Наиболее выраженные изменения наблюдались при язвенном колите и болезни Крона. **Заключение:** установлены как общие, так и специфические ультраструктурные нарушения кишечного барьера, отражающие различия в патогенезе и степени воспаления, что важно для диагностики и оценки тяжести поражения.

Ключевые слова: ультраструктура, кишечный барьер, синдром раздраженного кишечника, болезнь Крона, язвенный колит.

ULTRASTRUCTURE OF THE INTESTINAL EPITHELIAL BARRIER IN INFLAMMATORY BOWEL DISEASES

L.I. BERNARDELLI *, E.V. PRESNYAKOV **, M.R. SAVCHUK ***,
M.I. SKALINSKAYA *, A.S. NEKRASOVA *, R.V. DEEV **

* *Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "North-Western State Medical University
named after I. I. Mechnikov" of the Ministry of Health of the Russian Federation,
47 Piskarevsky Prospekt, St. Petersburg, 195067, Russia*

** *Scientific Research Institute of Human Morphology named after Academician A. P. Avtsyn, of the Federal
State Budgetary Scientific Institution "Russian Scientific Center of Surgery named after Academician
B. V. Petrovsky", 3 Tsyurupa St., Moscow, 117418, Russia*

*** *State Budgetary Healthcare Institution "Leningrad Regional Clinical Hospital",
45 Lunacharsky Ave., Bldg. 2, St. Petersburg, 194291, Russia*

Abstract. The Purpose of the Study was to characterize the ultrastructural features of the intestinal epithelial barrier in patients with inflammatory bowel diseases (such as Crohn's disease, ulcerative colitis) and irritable bowel syndrome. **Materials and Methods:** A comprehensive morphometric and ultrastructural analysis of the intestinal mucosa was performed on 116 patients: 20 with irritable bowel syndrome, 44 with Crohn's disease, and 52 with ulcerative colitis. Transmission electron microscopy was used to evaluate 21 biopsies from the ileum, sigmoid colon, and rectum. Changes in the supraepithelial, epithelial, and subepithelial components of the

barrier were studied, including the condition of microvilli, intercellular junctions, mitochondria, and the basal membrane. Variational statistical methods (*Statistica* v.13.0) were applied for data processing, $p < 0.05$. **Results and Discussion.** Both nonspecific reactive changes (including vacuolization, apoptosis) and pronounced destructive processes (mitochondrial damage, desmosome destruction, microvilli atrophy) were identified, with the degree varying depending on the nosological form. The most pronounced changes were observed in ulcerative colitis and Crohn's disease. **Conclusions.** Both general and specific ultrastructural alterations of the intestinal barrier were identified, reflecting differences in pathogenesis and the degree of inflammation, which is important for diagnosis and assessment of lesion severity.

Keywords: ultrastructure, intestinal barrier, irritable bowel syndrome, Crohn's disease, ulcerative colitis.

Актуальность. Современная концепция патоморфогенеза *воспалительных заболеваний кишечника* (ВЗК) и *синдрома раздраженного кишечника* (СРК) предполагает вовлечение в развитие заболевания особого гистиона – кишечного эпителиального барьера, представляющего собой систему клеточных и внеклеточных структур со сложной морфофункциональной организацией, который выполняет функцию сохранения структурного и антигенного гомеостаза кишечника. Барьер представлен супраэпителиальным компонентом, собственно эпителием *слизистой оболочки кишечника* (СОК), субэпителиальным слоем (базальная мембрана и собственная пластинка слизистой оболочки). Эти структуры реализуют селективный транспорт молекул и ионов [1, 4]. Ряд заболеваний *желудочно-кишечного тракта* (ЖКТ) характеризуются нарушением структуры кишечного эпителиального барьера, в частности, СРК и ВЗК. ВЗК включают *болезнь Крона* (БК) и *язвенный колит* (ЯК). Считается, что СРК представляет собой функциональное расстройство, которое не сопровождается выраженными патологическими изменениями в органах [1, 4]. По некоторым данным при развитии ВЗК нарушается структура гликокаликса [2, 3, 5] и межклеточных контактов [2]. Для БК характерно наличие гранул в подслизистом слое, скопления лимфоидных клеток, а для ЯК наиболее типичными признаками являются крипт-абсцессы, выраженная инфильтрация иммунными клетками, реже – снижение числа бокаловидных клеток [2]. Вместе с тем, на данный момент отсутствуют сравнительные данные об ультраструктуре кишечного эпителиального барьера при СРК и ВЗК.

Цель исследования – выявить особенности ультраструктуры кишечного эпителиального барьера у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника и синдромом раздраженного кишечника.

Материал и методы исследования. Дизайн исследования: поперечное обсервационное исследование.

Критерии включения: пациенты в возрасте 42-53 лет с установленным диагнозом СРК, БК или ЯК на основании клинико-лабораторных, инструментальных данных и колоноскопии.

Критерии исключения: пациенты с онкологическими заболеваниями кишечника, инфекционными энтеритами, выраженными соматическими и психическими расстройствами, приемом цитостатиков.

Исследование проведено у 116 пациентов, из них: СРК ($n = 20$), БК ($n = 44$), ЯК ($n = 52$). Полученные биоптаты подвздошной, сигмовидной и прямой кишки подвергали стандартной гистологической и электронной микроскопической обработке.

Аппаратура: трансмиссионный электронный микроскоп *Jem 100-SX* (Япония); использовались фиксаторы: 2,5 % глутаровый альдегид, четырехокись осмия; контрастирование – уранилацетат.

Оценивались: состояние супраэпителиального компонента, апикальной части клеток, ядра и базолатеральные участки, а также компоненты субэпителиального барьера.

Статистический анализ: применялись методы вариационной статистики с использованием программы *Statistica* v.13.0 (*StatSoft Inc.*, США). Критический уровень значимости принят равным 0,05. Представлены фактические значения p и размеры выборок. Результаты выражены в форме $M \pm m$, где M – среднее, m – ошибка среднего, n – объем выборки.

Этические аспекты: исследование одобрено локальным этическим комитетом. Все пациенты дали информированное согласие на участие в исследовании в соответствии с Хельсинкской декларацией 1975 г. (в редакции 1983 г.).

Результаты и их обсуждение. Изменения архитектоники СОК при ВЗК были более выражены по сравнению с СРК, увеличена доля деформированных крипт, изменены линейные параметры. При ЯК и БК ремиссии отметили атрофию СОК (уменьшение линейных размеров слизистой оболочки кишечника) по сравнению с СРК во всех исследуемых отделах, $p < 0,0001$. Для БК в стадии обострения характерно увеличение линейных размеров (глубины крипт на 14,2 %, $p = 0,0278$), при ЯК обострении отметили расширение крипт (на 16,8 %, $p = 0,0006$) в дистальных отделах кишечника.

Супраэпителиальный компонент барьера апикальной части клеток. У пациентов с СРК на люминальной поверхности энтероцитов микроворсинки обычной формы, равной длины расположены равномерно (рис. 1а). Иногда отмечали их слипание. Под щеточной каемкой, в надъядерной зоне цитоплазмы отмечено незначительные электроннопрозрачные мелкие вакуоли. Апикальный аппарат колоноцитов при БК характеризовался уменьшением числа микроворсинок, расположенных на разных расстоя-

ниях друг от друга, а в некоторых местах полностью отсутствуют. Присутствуют выраженные различия их длины, толщины и электронной плотности. Большая часть из них нестандартной формы, некоторые имеют одну или несколько перетяжек или локальные истончения. Наблюдается очаговое увеличение электронной плотности цитоплазмы самого эпителиоцита. Светлые вакуоли и вторичные лизосомы с содержимым обнаружены во всей надъядерной порции цитоплазмы (рис. 1b). Число митохондрий невелико, кристы частично разрушены и не просматриваются. Апикальная поверхность эпителиоцитов у пациентов с ЯК, плотно покрыта микроворсинками, которые имеют точечные зоны просветления у основания. Ворсинки одинаковы по толщине, различны по длине, и электронной плотности (поперечное чередование светлых и темных участков). Цитоплазма энтероцита имеет высокую электронную плотность, содержит пиноцитозные пузырьки и множество вакуолей (рис. 1с).

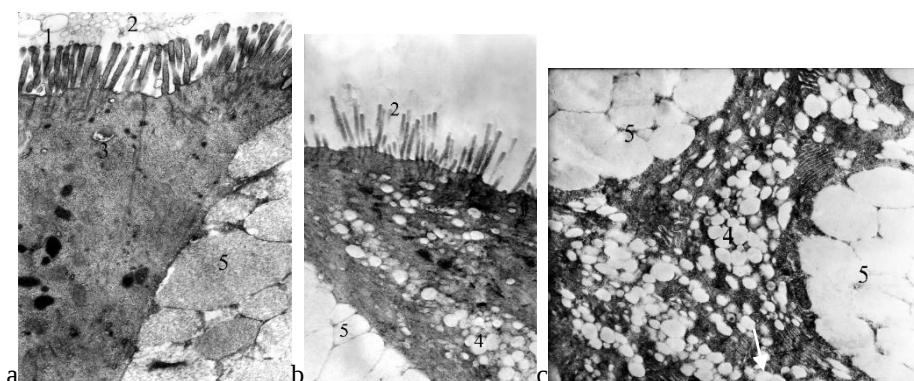


Рис. 1. Ультраструктура апикальной поверхности эпителиоцитов пациентов с синдромом раздраженного кишечника (а), с болезнью Крона (b), с язвенным колитом (с).

1 – гликокаликс; 2 – микроворсинки; 3 – вторичная лизосома; 4 – электроннопрозрачные вакуоли; 5 – секреторные гранулы бокаловидной клетки. Трансмиссионная электронная микроскопия $\times 13000$

Эпителиальный компонент кишечного барьера. У пациентов с СРК клетки эпителия и их ядра полиморфны; обнаружены ядра энтероцитов с резко выраженными фестончатыми краями с участками конденсации хроматина в виде небольших глыбок вдоль ядерной мембраны. Плотные, адгезионные контакты и десмосомы не изменены (рис. 2а). Филоподии простых контактов расположены хаотично на различном расстоянии друг от друга, отечны. Организация эпителиального слоя гетероморфна: чередуются участки как с сохранённой зоной плотных контактов, так и зоны с резко расширенными межклеточными пространствами. Базальная мембрана отечна. При БК эпителиоциты удлинённой формы, ядра повторяют контур клеток. Интердигитирующие контакты не определяется вследствие расширения межклеточных щелей в большом числе участков. Контур единичных десмосом размыты, отечны (рис. 2b).

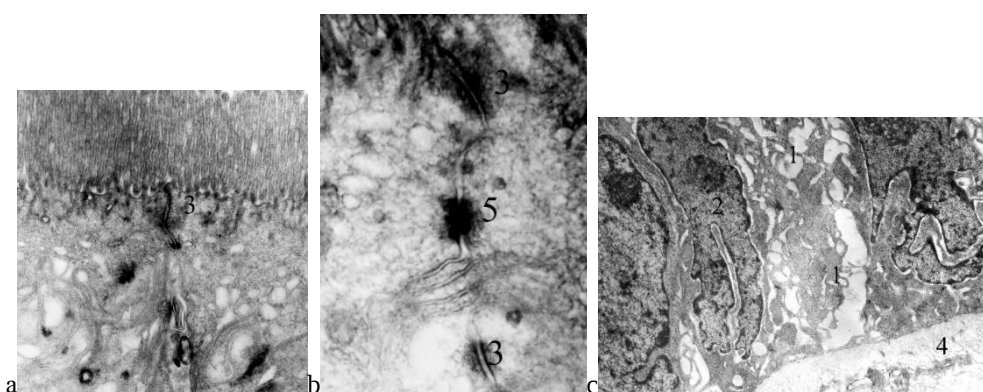


Рис. 2. Ультраструктура эпителиоцитов кишечного барьера пациентов с синдромом раздраженного кишечника (а), болезнью Крона (b), язвенным колитом (с). 1 – расширенные межклеточные пространства простых контактов, 2 – ядро; 3 – (контактный комплекс) плотный и адгезионный контакты; 4 – базальная мембрана, 5 – десмосома. Трансмиссионная электронная микроскопия $\times 13000$

Цитоплазма часто крупно вакуолизирована; вакуоли содержат вещество средней электронной плотностью. Базальная мембрана отечна. При ЯК ядра так же реактивно изменены, с инвагинациями. Увеличено число митохондрий. Контур базально-латеральной части плазмолеммы при ЯК резко извитой,

петлистый (рис. 2с). Межклеточные пространства резко расширены, содержат множественные тонкие отростки филоподии (рис. 2с). Десмосомы не определяются. Базальная мембрана отечна (рис. 2с).

Субэпителиальный компонент кишечного барьера. Базальная мембрана у пациентов с СРК, не утолщена, отечна, прослеживается на всем протяжении. Контуры светлой и плотной пластинки в базальной мембране иногда размыты, но сохранены (рис. 3а). В собственной пластинке слизистой оболочки встречаются лимфоциты.

Профиль базальной мембраны у пациентов с БК (рис. 3б), как правило, размыт, не имеет четких границ, светлая пластинка разрушена отеком, темная пластинка уплотнена, имеет сетчатое строение. Встречаются нейтрофилы, лимфоциты как интраэпителиально, так и в собственной пластинке слизистой. Соединительнотканые волокна, резко уплотнены, расположены неравномерно, имеют петлевидную структуру, выражены зоны просветления (отек) (рис. 3б). У пациентов с ЯК в базальной мембране светлая и темная пластинка сохранены на всем протяжении. Соединительная ткань собственной пластинки слизистой отечна, имеет зоны просветления (участки низкой электронной плотности). Эпителиоциты отличаются выраженной структурно-функциональной гетерогенностью, с дистрофическими и деструктивными изменениями органелл, содержат большое количество гранул (вторичные лизосомы, секреторные гранулы). Отмечали выраженную клеточную гибель (рис. 3с).

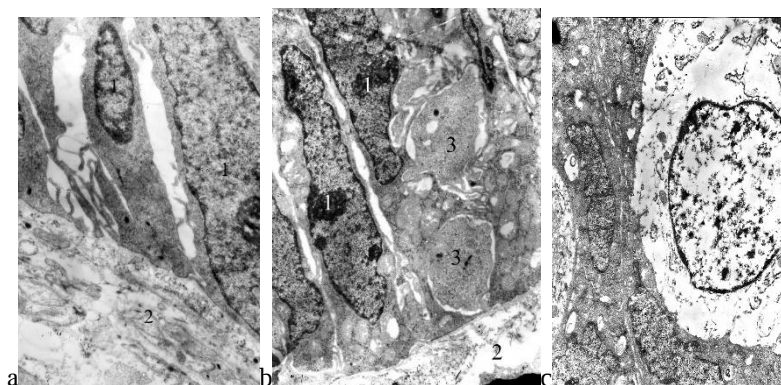


Рис. 3. Ультраструктурное строение базальной мембраны и собственной пластинки слизистой оболочки кишки пациентов с синдромом раздраженного кишечника (а), с болезнью Крона (б), язвенным колитом (с). 1 – ядро эпителиоцита; 2 – базальная мембрана, 3 – лимфоцит. Трансмиссионная электронная микроскопия $\times 13000$

При ВЗК выявлены реактивные изменения, затрагивавшие различные органеллы (миковорсинки, ядра, митохондрии) сочетающиеся с выраженными дистрофическими проявлениями (атрофия апикального компонента, уменьшение высоты и числа миковорсинок, снижение числа секреторных гранул), носящие длительный характер и проявляющиеся в виде выраженной коллагенизации базолатерального компартмента, деструкции базальной мембраны (разрушение светлой пластинки), повышенной гибели клеток (апоптоз) и ее органелл, инфильтрации иммунокомпетентными клетками, нарушения кровоснабжения [8]. Обнаруженные изменения являются следствием дегенеративных процессов, атрофии и проявляются в снижении функциональной активности клеток. Эпителиоциты реагируют неспецифическим образом, изменяют свою синтетическую активность, что проявилось рядом морфологических признаков в ядре, кариолемме, цитоплазме и плазмолемме [9]. Ультраструктурные изменения, касающиеся длины, структуры и расположения миковорсинок наблюдали в группе СРК – отмечали слипание ворсинок, что является реакцией как на острые, так и хронические состояния [6, 11, 12], в группах ВЗК [10, 15], с разной степенью выраженности. По одним данным, характерными чертами ВЗК являются атрофия миковорсинок, расширение межклеточных пространств, фрагментация плотных контактов, изменения десмосом [2]. Некоторые внутриклеточные изменения оказались более неспецифичными, но, вероятно, объяснялись слабовыраженным воспалением или побочной реакцией [9]. При БК в клетках эпителия слизистой оболочки кишечника с дефектом миковорсинок также отмечали снижение активности и уменьшение секреторных гранул [10, 14]. Также ранее, для ВЗК было предложено два варианта нарушений: модель «песочных часов», где наибольшие изменения затрагивают плотные контакты и десмосомы; модель «полукруглой молнии», где нарушение касается только десмосом [6]. В ряде исследований подтверждено, что десмосомы стабилизируют проницаемость плотных контактов и влияют на проницаемость кишечного барьера [9, 12]. В нашем исследовании удалось подтвердить нарушение десмосом и интердигитирующих контактов при ВЗК в большей степени, чем при СРК. Обнаружение признаков апоптоза при ВЗК соответствует данным литературы [6, 13]. Заметная потеря клеток может негативно влиять на гомеостаз кишечника, вследствие нарушения проницаемости эпителия [6, 14]. Важную роль в избыточном

апоптозе играет и митохондриальная дисфункция [6]. Изменения строения митохондрий часто являются первичным звеном в механизме реакции клеток на воздействующие факторы [6, 7]. Отмечали как увеличение их числа, так и нарушение структуры (потеря крист, гомогенный матрикс, размытый контур внутренней, наружной мембран) при БК и ЯК. Такие нарушения были описаны у пациентов с ВЗК [6, 7, 13]. Увеличение числа митохондрий с сохранной структурой, свидетельствует об их повышенной компенсаторной активности, но в то же время обнаружены митохондрии с просветленным матриксом и дезорганизацией крист [7, 13]. Эти нарушения могут свидетельствовать о переходе стадии дистрофических изменений из обратимой в необратимую. При ЯК визуализировали большое количество бокаловидных клеток в состоянии экзоцитоза, что является защитным механизмом защиты от патогенных организмов при травматизации слизистой оболочки. Изменения при ВЗК затрагивают все компоненты кишечного эпителиального барьера.

Заключение. Проведённый морфологический и ультраструктурный анализ показал, что при синдроме раздраженного кишечника и воспалительных заболеваниях кишечника отмечаются как общие, так и специфические изменения в структуре кишечного эпителиального барьера. Наиболее выраженные деструктивные изменения выявлены при болезни Крона и язвенном колите, что проявляется нарушением межклеточных контактов, деструкцией митохондрий и повышенной апоптотической активностью. При СРК изменения носят более мягкий характер и ограничиваются субклиническими признаками реактивности эпителия. Установленные отличия подтверждают различия в патогенезе и выраженности воспалительного компонента, что имеет значение для дифференциальной диагностики и оценки тяжести поражения.

Литература

1. Ворвуль А.О., Бобынцев И.И., Медведева О.А. К вопросу о механизмах повышения проницаемости стенки кишечника при стрессе // Человек и его здоровье. 2022. №2. С. 43–63. DOI: 10.21626/vestnik/2022-2/05.
2. Золотова Н.А., Αρχиева Х.М., Зайратьянц О.В. Эпителиальный барьер толстой кишки в норме и при язвенном колите // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2019. №2(162). С. 4–13. DOI: 10.31146/1682-8658-esg-162-2-4-13.
3. Ковалева А.Л., Полуэктова Е.А., Шифрин О.С. Кишечный барьер, кишечная проницаемость, неспецифическое воспаление и их роль в формировании функциональных заболеваний ЖКТ // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2020. Т. 30, №4. С. 52–59. DOI: 10.22416/1382-4376-2020-30-4-52-59.
4. Скалинская М.И. Гистион эпителиального кишечного барьера при воспалительных заболеваниях кишечника: морфофункциональная характеристика и клиническое значение // Российский медицинский журнал. 2023. Т. 7, №5. С. 292–299. DOI: 10.32364/2587-6821-2023-7-5-7.
5. Тарасова Г.Н., Яковлев А.А., Зубова А.Д. Механизмы нарушения проницаемости эпителиального барьера при воспалительных заболеваниях кишечника // Фарматека. 2021. Т. 28, №2. С. 30–35. DOI: 10.18565/pharmateca.2021.2.30-35.
6. Feakins R., Borralho Nunes P., Driessen A. Definitions of histological abnormalities in inflammatory bowel diseases: ECCO analytical document // J. Crohns. Colitis. 2023. №jjad142. P. 101–102. DOI: 10.1093/ecco-icc/jjad142.
7. Ho G., Theiss A.L. Mitochondria and inflammatory bowel diseases: towards a multilevel therapeutic intervention // Annu. Rev. Physiol. 2022. Vol. 84. P. 435–459.
8. Klos P., Dabrowski S.A. The role of mitochondria dysfunction in inflammatory bowel diseases and colorectal cancer // Int. J. Mol. Sci. 2021. Vol. 22, № 21. P. 11673. DOI: 10.3390/ijms222111673.
9. Miglietta S., Borghini R., Relucetti M. New insights into intestinal permeability in irritable bowel syndrome-like disorders: histological and ultrastructural findings of duodenal biopsies // Cells. 2021. Vol. 10, № 10. P. 2593. DOI: 10.3390/cells10102593.
10. Modl B., Awad M., Zwolanek D. Defects in microvillus crosslinking sensitize to colitis and inflammatory bowel disease // EMBO Rep. 2023. Vol. 24, № 10. P. 57084. DOI: 10.15252/embr.202357084.
11. Rat T., Atreya R., Neurath M.F. The focus is on intestinal permeability and inflammatory bowel diseases // Expert Rev. Gastroenterol. Hepatol. 2023. Vol. 17, № 9. P. 893–902. DOI: 10.1080/17474124.2023.2242772.
12. Schlegel N., Boerner K., Washke J. Targeting desmosomal adhesion and signaling for stabilization of the intestinal barrier in inflammatory bowel diseases – lessons from experimental models and patients // Acta Physiol. (Oxf). 2021. Vol. 231, № 1. P. e13492. DOI: 10.1111/apha.13492.
13. Schneider A.M., Ozsoy M., Zimmermann F.A. Expression of oxidative phosphorylation complexes and mitochondrial mass in pediatric and adult inflammatory bowel disease // Oxid. Med. Cell. Longev. 2022. №2022. P. 9151169. DOI: 10.1155/2022/9151169.
14. Shanes-Paredes S.D., Abtahi S., Kuo V.T., Turner J. Distinguish between loss of the intestinal barrier dependent on a dense compound and loss of the intestinal barrier independent of a dense compound in vivo // Methods Mol. Biol. 2021. Vol. 2367. P. 249–271.

15. Shen J., Dong J., Zhao J. The effects of the oral administration of graphene oxide on the gut microbiota and ultrastructure of the colon of mice // Ann. Transl. Med. 2022. Vol. 10, № 6. P. 278. DOI: 10.21037/atm-22-922.

References

1. Vorvul' AO, Bobynceva II, Medvedeva OA. K voprosu o mekhanizmah povysheniya pronicaemosti stenki kishechnika pri stresse [On the mechanisms of increasing intestinal wall permeability under stress]. Chelovek i ego zdorov'e. 2022;2:43–63. DOI: 10.21626/vestnik/2022-2/05. Russian.
2. Zolotova NA, Arhieva HM, Zajrat'yanc OV. Epitelial'nyj bar'er tolstoj kishki v norme i pri yazvennom kolite [Epithelial barrier of the colon in normal and ulcerative colitis]. Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya. 2019;2(162):4–13. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-162-2-4-13. Russian.
3. Kovaleva AL, Poluektova EA, Shifrin OS. Kishechnyj bar'er, kishechnaya pronicaemost', nespecificheskoe vospalenie i ih rol' v formirovanii funkcional'nyh zabolevanij ZhKT [Intestinal barrier, intestinal permeability, nonspecific inflammation and their role in the formation of functional diseases of the gastrointestinal tract]. Rossijskij zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii. 2020;30:52–59. DOI: 10.22416/1382-4376-2020-30-4-52-59. Russian.
4. Skalinskaya MI. Giston epitelial'nogo kishechnogo bar'era pri vospalitel'nyh zabolevaniyah kishechnika: morfofunkcional'naya harakteristika i klinicheskoe znachenie [Histone of the epithelial intestinal barrier in inflammatory bowel diseases: morphofunctional characteristics and clinical significance]. Rossijskij medicinskij zhurnal. 2023;7:292–299. DOI: 10.32364/2587-6821-2023-7-5-7. Russian.
5. Tarasova GN, Yakovlev AA, Zubova AD. Mekhanizmy narusheniya pronicaemosti epitelial'nogo bar'era pri vospalitel'nyh zabolevaniyah kishechnika [Mechanisms of violation of the permeability of the epithelial barrier in inflammatory bowel diseases]. Farmateka. 2021;8:30–35. DOI: 10.18565/pharmateka.2021.2.30-35. Russian.
6. Feakins R, Borralho Nunes P, Driessen A. Definitions of histological abnormalities in inflammatory bowel diseases: ECCO analytical document. J. Crohns. Colitis. 2023;jjad142:101–102. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjad142.
7. Ho G, Theiss AL. Mitochondria and inflammatory bowel diseases: towards a multilevel therapeutic intervention. Annu. Rev. Physiol. 2022;84:435–459.
8. Klos P, Dabrowski SA. The role of mitochondria dysfunction in inflammatory bowel diseases and colorectal cancer. Int. J. Mol. Sci. 2021;22:11673. DOI: 10.3390/ijms222111673.
9. Miglietta S, Borghini R, Relucanti M. New insights into intestinal permeability in irritable bowel syndrome-like disorders: histological and ultrastructural findings of duodenal biopsies. Cells. 2021;10:2593. DOI: 10.3390/cells10102593.
10. Mödl B, Awad M, Zwolanek D. Defects in microvillus crosslinking sensitize to colitis and inflammatory bowel disease. EMBO Rep. 2023;24:57084. DOI: 10.15252/embr.202357084.
11. Rat T, Atreya R, Neurath MF. The focus is on intestinal permeability and inflammatory bowel diseases. Expert Rev. Gastroenterol. Hepatol. 2023;7:893–902. DOI: 10.1080/17474124.2023.2242772.
12. Schlegel N, Boerner K, Washke J. Targeting desmosomal adhesion and signaling for stabilization of the intestinal barrier in inflammatory bowel diseases – lessons from experimental models and patients. Acta Physiol. (Oxf). 2021;231:e13492. DOI: 10.1111/apha.13492.
13. Schneider AM, Özsoy M, Zimmermann FA. Expression of oxidative phosphorylation complexes and mitochondrial mass in pediatric and adult inflammatory bowel disease. Oxid. Med. Cell. Longev. 2022;2022:9151169. DOI: 10.1155/2022/9151169.
14. Shanes-Paredes SD, Abtahi S, Kuo VT, Turner J. Distinguish between loss of the intestinal barrier dependent on a dense compound and loss of the intestinal barrier independent of a dense compound in vivo. Methods Mol. Biol. 2021; 2367:249–271.
15. Shen J, Dong J, Zhao J. The effects of the oral administration of graphene oxide on the gut microbiota and ultrastructure of the colon of mice. Ann. Transl. Med. 2022;10:278. DOI: 10.21037/atm-22-922.

Библиографическая ссылка:

Бернарделли Л.И., Пресняков Е.В., Савчук М.Р., Скалинская М.И., Некрасова А.С., Деев Р.В. Ультраструктура кишечного эпителиального барьера при воспалительных заболеваниях кишечника // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2025. №5. Публикация 3-4. URL: <http://www.vnmt.ru/Bulletin/E2025-5/3-4.pdf> (дата обращения: 02.10.2025). DOI: 10.24412/2075-4094-2025-5-3-4. EDN AXVSSN*

Bibliographic reference:

Bernardelli LI, Presnyakov EV, Savchuk MR, Skalinskaya MI, Nekrasova AS, Deev RV. Ul'trastruktura kishechnogo epitelial'nogo bar'era pri vospalitel'nyh zabolevaniyah kishechnika [Ultrastructure of the intestinal epithelial barrier in inflammatory bowel diseases]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2025 [cited 2025 Oct 02];5 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.vnmt.ru/Bulletin/E2025-5/3-4.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2025-5-3-4. EDN AXVSSN

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://www.vnmt.ru/Bulletin/E2025-5/e2025-5.pdf>

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



ВЛИЯНИЕ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ НА ДИНАМИКУ КЛИНИКО-ПРОГНОСТИЧЕСКИХ ЦИТОКИНОВЫХ МАРКЕРОВ У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19

М.Ю. ИГНАТЕНКО, Е.В. КОЧКАРОВА

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Кубанский государственный медицинский университет" Министерства Здравоохранения Российской Федерации, ул. Митрофана Седина, д.4, г. Краснодар, 350063, Россия, e-mail: boot.myu@mail.ru

Аннотация. Актуальность новой коронавирусной инфекции (COVID-19) требует поиска методов патогенетического лечения данного заболевания. Одним из таких методов является транскраниальная электростимуляция, которая в предшествующих работах показала свое влияние на нейроиммуноэндокринную регуляцию, в частности на продукцию провоспалительных цитокинов, играющих центральную роль в патогенезе COVID-19. В числе важных примеров – интерлейкин-6 и интерферон- γ , концентрация которых по-отдельности и в соотношении рассматривается как информативный клинико-прогностический маркер, позволяющий оценить интенсивность воспалительной реакции и лимфоцитарного противовирусного иммунного ответа. **Цель исследования:** оценка воздействия транскраниальной электростимуляции на сывороточную концентрацию интерлейкина-6 и интерферона- γ у пациентов с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19). **Материалы и методы исследования.** В работе участвовали 35 пациентов, госпитализированных в специализированное отделение. Не участвовали пациенты с крайне тяжелым течением заболевания, пациенты, которым требовалась антицитокиновая терапия, пациенты с сопутствующей бактериальной инфекцией. Из 35 участников 15 пациентов (группа № 1) получали стандартное лечение заболевания и транскраниальную электростимуляцию по одному сеансу в сутки до седьмых суток, 20 пациентов (группа № 2) получали только стандартное лечение. Концентрация интерлейкина-6 и интерферона- γ оценивалась в первый день и к концу первой недели пребывания в стационаре. **Результаты и их обсуждение.** В группах № 1 и № 2 на первые сутки концентрации интерлейкина-6 (27,7 (17,6-51,9) пг/мл и 20,3 (15,2-60,3) пг/мл соответственно; $p = 0,8$) и интерферона- γ (6,7 (2,6-12,8) пг/мл и 8,0 (3,6-17,1) соответственно; $p = 0,6$) были сопоставимыми между группами. К моменту второго измерения в обеих группах наблюдалась выраженная положительная динамика концентраций интерлейкина-6 (1,1 (0,5-2,5) пг/мл и 1,5 (0,9-4,3) пг/мл соответственно; $p = 0,3$) и интерферона- γ (1,2 (0,9-1,8) пг/мл и 1,6 (1,2-2,4) пг/мл соответственно; $p = 0,4$). Таким образом, транскраниальная электростимуляция не индуцировала гиперпродукцию цитокинов и не утяжеляла течение заболевания. Напротив, в группе № 1 по сравнению со второй наблюдалась тенденция к более выраженному снижению уровней интерлейкина-6 (на 24,7%) и интерферона- γ (на 27,5%), однако, мощности работы, по-видимому, не хватает для выявления статистически значимого эффекта. **Заключение.** Воздействие транскраниальной электростимуляции в дополнение к стандартной терапии новой коронавирусной инфекции сопровождается тенденцией к более выраженной нормализации сывороточной концентрации интерлейкина-6 и интерферона- γ .

Ключевые слова: новая коронавирусная инфекция (COVID-19), интерлейкин-6, интерферон- γ , транскраниальная электростимуляция

EFFECT OF TRANSCRANIAL ELECTROSTIMULATION ON THE DYNAMICS OF CLINICAL AND PROGNOSTIC CYTOKINE MARKERS IN PATIENTS WITH COVID-19

M.YU. IGNATENKO, E.V. KOCHKAROVA

*Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Kuban State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation,
4 Mitrofan Sedina Street, Krasnodar, 350063, Russia, e-mail: boot.myu@mail.ru*

Abstract. The relevance of the novel coronavirus infection (COVID-19) necessitates the search for methods of pathogenetic treatment for this disease. One of such methods is transcranial electrostimulation, which in previous studies has demonstrated its effect on neuroimmunoendocrine regulation, particularly on the production of proinflammatory cytokines that play a central role in the pathogenesis of COVID-19. Among important examples are interleukin-6 and interferon- γ , the concentrations of which, both individually and in ratio, are considered informative clinical and prognostic markers that make it possible to assess the intensity of the inflammatory response and the lymphocytic antiviral immune response. **The purpose of the study** is to evaluate the effect of

transcranial electrostimulation on serum concentrations of interleukin-6 and interferon- γ in patients with the novel coronavirus infection (COVID-19). **Materials and Methods.** The study included 35 patients hospitalized in a specialized department. Patients with extremely severe disease, those requiring anticytokine therapy, and those with concomitant bacterial infection were excluded. Of the 35 participants, 15 patients (Group 1) received standard treatment for the disease and transcranial electrostimulation once daily until the seventh day, while 20 patients (Group 2) received only standard treatment. The concentrations of interleukin-6 and interferon- γ were assessed on the first day and at the end of the first week of hospitalization. **Results and discussion.** On the first day, concentrations of interleukin-6 (27.7 (17.6–51.9) pg/mL and 20.3 (15.2–60.3) pg/mL, respectively; $p = 0.8$) and interferon- γ (6.7 (2.6–12.8) pg/mL and 8.0 (3.6–17.1), respectively; $p = 0.6$) were comparable between groups 1 and 2. By the time of the second measurement, both groups demonstrated a pronounced positive trend in concentrations of interleukin-6 (1.1 (0.5–2.5) pg/mL and 1.5 (0.9–4.3) pg/mL, respectively; $p = 0.3$) and interferon- γ (1.2 (0.9–1.8) pg/mL and 1.6 (1.2–2.4) pg/mL, respectively; $p = 0.4$). Thus, transcranial electrostimulation did not induce cytokine hyperproduction and did not worsen the disease course. On the contrary, in Group 1 compared to Group 2, a trend toward a more pronounced decrease in interleukin-6 (by 24.7%) and interferon- γ (by 27.5%) levels was observed; however, the study power was apparently insufficient to detect a statistically significant effect. **Conclusion.** The use of transcranial electrostimulation in addition to standard therapy for the novel coronavirus infection is associated with a tendency toward a more pronounced normalization of serum interleukin-6 and interferon- γ concentrations.

Keywords: novel coronavirus infection (COVID-19), interleukin-6, interferon- γ , transcranial electrostimulation

Цель исследования – оценка воздействия транскраниальной электростимуляции на сывороточную концентрацию интерлейкина-6 (ИЛ-6) и интерферона- γ (ИФН- γ) у пациентов с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19).

Материалы и методы исследования. В исследовании информировано и добровольно приняли участие 35 взрослых пациентов (от 18 до 70 лет) из числа тех, кто был госпитализирован в «Отделение № 3 для взрослого населения с новой коронавирусной инфекцией COVID-19, не нуждающихся в проведении искусственной вентиляции легких» Краевой клинической больницы № 2 (г. Краснодар) в период от июня 2021 г. до февраля 2022 г.

Пациенты были разделены на две группы. В группе № 1 ($n = 15$) проводилась транскраниальная электростимуляция аппаратом «Трансаир-03» (ООО «Центр ТЭС», г. Санкт-Петербург) один раз в сутки течение 45 минут (кроме первого, адаптационного сеанса длительностью 15 минут) до седьмых суток лечения. Величина суммарного тока достигала 3 мА; положение электродов – фронтально-мастоидальное [1]. В группе № 2 ($n = 20$) данная процедура не проводилась. В остальном две группы были сопоставимы, в том числе по возрасту, полу, коморбидности и получаемой терапии. Последняя включала применение глюкокортикоидных препаратов и низкомолекулярных гепаринов. В исследовании не участвовали пациенты с крайне тяжелым течением заболевания (согласно критериям временных методических рекомендаций Министерства здравоохранения Российской Федерации), пациенты, которым требовалась специфическая антицитокиновая терапия, пациенты, у которых были противопоказания к проведению транскраниальной электростимуляции, пациенты с сопутствующей бактериальной инфекцией.

У всех пациентов были оценены сывороточные концентрации ИЛ-6 и ИФН- γ в первый день и к концу первой недели пребывания в отделении. Уровни цитокинов оценивались посредством иммуноферментного анализа и тест-систем «Гамма-Интерферон-ИФА-БЕСТ» (каталожный номер А-8752, АО «Вектор - Бест», Россия), «Интерлейкин-6-ИФА-БЕСТ» (каталожный номер А-8768, АО «Вектор - Бест», Россия) по протоколу производителя.

Статистический анализ и обработка данных проводилась в среде R. Для описания данных использовались медиана и интерквартильный размах – Ме (от Q_1 до Q_3). Для сравнения количественных данных между группами № 1 и № 2 применялся непараметрический метод Бруннера-Мюнцеля, для описания размера эффекта – δ Клиффа с 95% доверительным интервалом (ДИ). Использовались R-пакеты «Brunnermunzel», «Ggplot2», «Ggbreak» [14].

Протокол исследования был одобрен на заседании Независимого этического комитета ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России (г. Краснодар), номер протокола –103 (от 12 октября 2021 г.)

Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

Результаты и их обсуждение. Динамика изучаемых показателей представлена на рис.

Как можно видеть, две группы до начала лечения были сопоставимы по изучаемым показателям. У пациентов обеих групп наблюдалось выраженное повышение концентраций ИЛ-6 и ИФН- γ . К концу первой недели (рис.) имела место нормализация изучаемых показателей в обеих группах. Это, по-видимому, было обусловлено исходной степенью тяжести заболевания (отсутствие крайне тяжелых пациентов) и эффектом проводимого лечения. Летальных случаев не было в обеих группах.

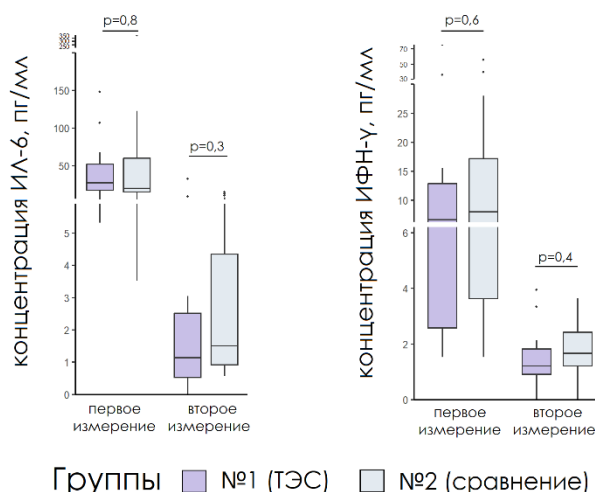


Рис. Динамика концентраций ИЛ-6 и ИФН-γ в двух группах

Транскраниальная электростимуляция не индуцировала гиперпродукцию цитокинов и утяжеление клинического состояния. Напротив, в группе № 1 имела место тенденция к более выраженной динамике концентрации ИЛ-6 (медиана данного показателя в группе № 1 к моменту второго измерения была меньше, чем в группе № 2 на 24,7%; $p = 0,3$; δ Клиффа равнялась 0,2 (95% ДИ от -0,1 до 0,5)). Аналогичная картина (рис.) наблюдалась при сравнении концентрации ИФН-γ в двух группах (медиана данного показателя в группе № 1 к моменту второго измерения была меньше, чем в группе № 2 на 27,5%; $p = 0,4$; δ Клиффа составила 0,2 (95% ДИ от -0,1 до 0,6)).

Таким образом, настоящая работа, во-первых, позволяет предположить безопасность применения транскраниальной электростимуляции в остром периоде инфекции у пациентов, не находящихся в крайне тяжелом состоянии. Во-вторых, в группе транскраниальной электростимуляции концентрация цитокинов снижалась заметнее, чем в группе № 2. По-видимому, мощности исследования недостает для того, чтобы выявить статистически значимое влияние лечебного метода на обсуждаемые показатели. Как было указано выше, в работу включались пациенты, не находящиеся в крайне тяжелом состоянии, с хорошим ответом на стандартную терапию, не требующим назначения таргетных противоицитокиновых препаратов. Эту положительную динамику отражают многократное снижение (рис.) исходно повышенного уровня цитокинов в группе № 2, однако даже на фоне таких интенсивных изменений, в группе транскраниальной электростимуляции все равно обнаруживалась тенденция к более заметной нормализации изучавшихся показателей. Описанный в этой прелиминарной работе размер эффекта позволит рассчитать объем выборки, необходимый для оценки данного влияния в будущих исследованиях.

Мы предполагаем, что изучения лечебного воздействия транскраниальной электростимуляции в остром периоде COVID-19 является перспективным. Следует отметить то, что лечебный метод обладает рядом плейотропных эффектов, помимо противовоспалительного, которые могут играть важную саногенетическую роль [2, 4, 6, 10]. В частности, это антиноцицептивный и стресс-лимитирующий эффекты [3, 6, 7]. Благодаря этому транскраниальная электростимуляция и родственные ей методы неинвазивного электрического воздействия активно изучаются в разных странах мира в контексте реабилитации после перенесенного COVID-19 и лечения длительного COVID (long COVID) [8, 9]. Работы же, посвященные электростимуляции мозга в остром периоде инфекции, единичны, и касаются применения транскраниальной стимуляции постоянным током (transcranial direct current stimulation (tDCS)) [12]. Между тем, антиноцицептивный и стресс-лимитирующий эффекты транскраниальной электростимуляции могут оказать влияние на важные звенья патогенеза острой COVID-19 [1, 5]. Тяжелый инфекционный процесс сам по себе, а также факторы, обусловленные психоэмоциональными переживаниями, внутрибольничной обстановкой, информационным фоном, являются мощными активаторами стресс-реализующих систем. Избыток медиаторов стресса негативно действует на гемодинамику, регуляцию дыхания, иммунную функцию и пр. В литературе обсуждается роль симпатического (адренергического) шторма среди механизмов жизнеугрожающих осложнений COVID-19 (нейрогенного отека легких, кардиомиопатии такоцубо и др.) и пути патогенетического воздействия на эти процессы (например, использование β-блокаторов) [11]. Транскраниальная электростимуляция обладает стресс-лимитирующим эффектом, что обуславливает дополнительное саногенное воздействие в остром периоде COVID-19 и снижает риски возникновения долгосрочных стресс-ассоциированных последствий перенесенной инфекции (тревога, депрессия, нарушения сна и др.). То же касается и антиноцицептивного эффекта. Распространенность хронической боли, согласно некоторым исследованиям, достигает 60% среди пациентов, перенесших

COVID-19. Механизмы данного явления до конца не понятны (по-видимому, в большинстве случаев эта боль является ноципластической), однако, очевидно, что истоки патогенеза кроются в остром периоде инфекции [13]. Эти вопросы могут быть предметом будущих исследований наряду с изучением эффектов транскраниальной электростимуляции в отношении других (помимо ИЛ-6 и ИФН- γ) показателей иммунной дисрегуляции (например, ИЛ-1 β и фактора некроза опухолей).

Заключение. Воздействие транскраниальной электростимуляции в дополнение к стандартной терапии новой коронавирусной инфекции сопровождается тенденцией к более выраженной нормализации сывороточной концентрации интерлейкина-6 и интерферона- γ .

Литература

1. Каде А. Х., Казанчи Д.Н., Поляков П.П., Занин С.А., Гаврикова П.А., Катани З.О., Черныш К.М. Гиперкатехоламинемия при стрессовом недержании мочи и возможности его патогенетического лечения: экспериментальное нерандомизированное исследование // Кубанский научный медицинский вестник. 2022. Т. 29, № 2. С. 118-130.
2. Каде А.Х., Кравченко С.В., Трофименко А.И., Чаплыгина К.Ю., Ананьева Е.И., Поляков П.П., Липатова А.С. Эффективность ТЭС-терапии для купирования тревогоподобного поведения и моторных нарушений у крыс с экспериментальной моделью паркинсонизма // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2019. Т. 119, № 9. С. 91-96.
3. Каде А.Х., Поляков П.П., Липатова А.С., Сотниченко А.С., Куевда Е.В., Губарева Е.А. Характер экспрессии c-fos нейронами медиальной префронтальной коры в условиях комбинированного стресса и влияния ТЭС-терапии // Современные проблемы науки и образования. 2017. № 5. С. 86.
4. Кравченко С.В., Каде А.Х., Вчерашнюк С.П., Поляков П.П., Булатова В.В., Мищенко А.С. Влияние ТЭС-терапии на динамику тревожного состояния крыс с моделью ротонозового паркинсонизма // Современные проблемы науки и образования. 2019. № 3. С. 144.
5. Липатова А.С., Каде А.Х., Трофименко А.И., Поляков П.П. Коррекция стресс-индуцированных нейроиммунноэндокринных нарушений у самцов крыс с низкой устойчивостью к стрессу применением транскраниальной электростимуляции // Курский научно-практический вестник Человек и его здоровье. 2018. № 3. С. 58-68.
6. Панышина М.В., Хадарцева К.А., Хабаров С.В. Применение серотонина у женщин репродуктивного возраста с эндогенным стрессом при метаболическом синдроме // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2022. Т. 16, № 5. С. 43-51.
7. Поляков П.П., Агумава А.А., Гусарук Л.Р., Липатова А.С., Цымбалов О.В., Заболотских Н.В., Вчерашнюк С.П., Кравченко С.В., Каде А.Х. Коррекция ТЭС-терапией стресс-индуцированных нарушений экспрессии c-fos мононуклеарными лейкоцитами крыс // Кубанский научный медицинский вестник. 2017. Т. 24, № 6. С. 106-109.
8. Токарева С.В. Оценка эффективности транскраниальной электростимуляции в реабилитации пациентов, перенесших COVID-19 // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2022. Т. 16, № 3. С. 97-104.
9. Токарева С.В., Токарев А.Р. Тяжелое течение COVID-19 при ожирении. Возможности реабилитации транскраниальной электростимуляцией и серотонином (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2021. Т. 15, № 1. С. 57-72.
10. Чабанец Е.А., Каде А.Х., Трофименко А.И., Ким Г.Г., Крутова В.А. Антиатерогенный потенциал транскраниальной электростимуляции при высококалорийной диете, обогащенной фруктозой и жиром: экспериментальное рандомизированное исследование // Кубанский научный медицинский вестник. 2023. Т. 30, № 3. С. 65-75.
11. Al-Kuraishy H.M., Al-Gareeb A.I., Mostafa-Hedeab G., Kasozi K.I., Zirintunda G., Aslam A., Allahyani M., Welburn S.C., Batiha G.E. Effects of β -Blockers on the Sympathetic and Cytokines Storms in Covid-19. // Front. Immunol. 2021. Vol. 12. P. 749291.
12. Andrade S.M., Cecília de Araújo Silvestre M., Tenório de França E.É., Bezerra Sales Queiroz M.H., de Jesus Santana K., Lima Holmes Madruga M.L., Torres Teixeira Mendes C.K., Araújo de Oliveira E., Bezerra J.F., Barreto R.G., Alves Fernandes da Silva S.M., Alves de Sousa T., Medeiros de Sousa W.C., Patrícia da Silva M., Cintra Ribeiro V.M., Lucena P., Beltrammi D., Catharino R.R., Caparelli-Dáquer E., Hampstead B.M., Datta A., Teixeira A.L., Fernández-Calvo B., Sato J.R., Bikson M. Efficacy and safety of HD-tDCS and respiratory rehabilitation for critically ill patients with COVID-19 The HD-RECOVERY randomized clinical trial. // Brain Stimul. 2022. Vol. 15, № 3. P. 780-788.
13. Fernández-de-Las-Peñas C., Nijs J., Neblett R., Polli A., Moens M., Goudman L., Shekhar Patil M., Knaggs R.D., Pickering G., Arendt-Nielsen L. Phenotyping Post-COVID Pain as a Nociceptive, Neuropathic, or Nociplastic Pain Condition. // Biomedicine. 2022. Vol 10, № 10. P. 2562.

14. Xu S., Chen M., Feng T., Zhan L., Zhou L., Yu G. Use ggbreak to effectively utilize plotting space to deal with large datasets and outliers. // *Frontiers in Genetics*. 2021. Vol. 12. P. 774846.

References

1. Kade AKh, KazanchibDN, Polyakov PP, Zanin SA, Gavrikova PA, Katani ZO, Chernysh KM. Giperkatekholaminemiya pri stressovom nederzhanii mochi i vozmozhnosti ego patogeneticheskogo leche-niya: eksperimental'noe nerandomizirovannoe issledovanie [Hypercatecholaminaemia in stress urinary incontinence and its pathogenetic treatment perspectives: an experimental non-randomised study]. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2022;29(2):118-130. Russian
2. Kade AKh, Kravchenko SV, Trofimenko AI, Chaplygina KYu, Ananeva EI, Poliakov PP, Lipatova AS. Effektivnost' TES-terapii dlya kupirovaniya trevogopodobnogo povedeniya i motornyh narushenij u krys s eksperimental'noj model'yu parkinsonizma [The efficacy of TES-therapy for treatment of anxiety-like behavior and motor disorders in rats with an experimental model of parkinsonism]. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2019;119(9):91-96. Russian
3. Kade AKh, Polyakov PP, Lipatova AS, Sotnichenko AS, Kuevda EV, Gubareva EA. Harakter ekspressii c-fos neyronami medial'noj prefrontal'noj kory v usloviyah kombinirovannogo stressa i vliyaniya TES-terapii [Stress-induced c-fos expression in medial prefrontal cortex and influence of TES-therapy]. *Modern problems of science and education*. 2017;(5):86. Russian
4. Kravchenko SV, Kade AK, Vcherashnyuk SP, Polyakov PP, Bulatova VV, Mischenko AS. Vliyanie TES-terapii na dinamiku trevozhnogo sostoyaniya krys s model'yu rotenonovogo parkinsonizma [The influence of transcranial electrical stimulation therapy on the dynamics of anxiety in rats with rotenone-induced parkinsonism model]. *Modern problems of science and education*. 2019;(3):144. Russian
5. Lipatova AS, Kade AKh, Trofimenko AI, Polyakov PP. Korrekciya stress-inducirovannyh nejroimmunoendokrinnyh narushenij u samcov krys s nizkoj ustojchivost'yu k stressu primeneniem transkranial'noj elektrostimulyacii [Correction of stress-induced neuromimuneendocrine disturbances in male rats with low stress sustainability by transcranial direct current stimulation]. *Kursk Scientific and Practical Bulletin «Man and His Health»*. 2018;(3):58-68.
6. Panshina MV, Khadartseva KA, Khabarov SV. Primenenie serotoninina u zhenshchin reproduktivnogo vozrasta s endogennym stressom pri metabolicheskom sindrome [Use of serotonin in women of reproductive age with endogenous stress]. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie*. 2022;16(5):43-51. Russian
7. Polyakov PP, Agumava AA, Gusaruk LR, Lipatova AS, Tsymbalov OV, Zabolotskih NV, Vcherashnyuk SP, Kravchenko SV, Kade AKh. Korrekciya TES-terapij stress-inducirovannyh narushenij ekspressii c-fos mononuklearnymi lejkocitami krys [Cranial electrotherapy stimulation modulates stress-induced c-fos expression in rat peripheral blood mononuclear cells]. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2017;(6):106-109. Russian
8. Tokareva SV. Ocenka effektivnosti transkranial'noj elektrostimulyacii v reabilitacii pacientov, perenesshih COVID-19 [Evaluation of the efficiency of transcranial electrostimulation in the rehabilitation of patients after COVID-19]. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie*. 2022;16(3):97-104. Russian
9. Tokareva SV, Tokarev AR. Tyazheloe techenie COVID-19 pri ozhirenii. vozmozhnosti reabilitacii transkranial'noj elektrostimulyaciej i serotoninom (obzor literatury) [Severe COVID-19 course in obesity. possibilities in the rehabilitation with transcranial electrostimulation and serotonin (literature review)]. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie*. 2021;15(1):57-72. Russian
10. Chabanets EA, Kade AKh, Trofimenko AI, Kim GG, Krutova VA. Antiaterogennyj potencial transkranial'noj elektrostimulyacii pri vysokokalorijnoj diete, obogashchennoj fruktozoy i zhirom: eksperimental'noe randomizirovannoe issledovanie [Antiatherogenic Potential of Transcranial Electrical Stimulation in a High-Fructose/High-Fat Diet: Experimental Randomized Trial]. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2023;30(3):65-75. Russian
11. Al-Kuraishy HM, Al-Gareeb AI, Mostafa-Hedeab G, Kasozi KI, Zirintunda G, Aslam A, Allahyani M, Welburn SC, Batiha GE. Effects of β -Blockers on the Sympathetic and Cytokines Storms in Covid-19. *Front Immunol*. 2021;12:749291.
12. Andrade SM, Cecilia de Araújo Silvestre M, Tenório de França EÉ, Bezerra Sales Queiroz MH, de Jesus Santana K, Lima Holmes Madruga ML, Torres Teixeira Mendes CK, Araújo de Oliveira E, Bezerra JF, Barreto RG, Alves Fernandes da Silva SM, Alves de Sousa T, Medeiros de Sousa WC, Patrícia da Silva M, Cintra Ribeiro VM, Lucena P, Beltrammi D, Catharino RR, Caparelli-Dáquer E, Hampstead BM, Datta A, Teixeira AL, Fernández-Calvo B, Sato JR, Bikson M. Efficacy and safety of HD-tDCS and respiratory rehabilitation for critically ill patients with COVID-19 The HD-RECOVERY randomized clinical trial. *Brain Stimul*. 2022;15(3):780-788.

13. Fernández-de-Las-Peñas C, Nijs J, Neblett R, Polli A, Moens M, Goudman L, Shekhar Patil M, Knaggs RD, Pickering G, Arendt-Nielsen L. Phenotyping Post-COVID Pain as a Nociceptive, Neuropathic, or Nociplastic Pain Condition. *Biomedicines*. 2022;10(10):2562.

14. Xu S, Chen M, Feng T, Zhan L, Zhou L, Yu G. Use ggbreak to Effectively Utilize Plotting Space to Deal With Large Datasets and Outliers. *Front Genet*. 2021;12:774846

Библиографическая ссылка:

Игнатенко М.Ю., Кочкарова Е.В. Влияние транскраниальной электростимуляции на динамику клинко-прогностических цитокиновых маркеров у пациентов с Covid-19 // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2025. №5. Публикация 3-5. URL: <http://www.vnmt.ru/Bulletin/E2025-5/3-5.pdf> (дата обращения: 24.10.2025). DOI: 10.24412/2075-4094-2025-5-3-5. EDN ALNNBW*

Bibliographic reference:

Ignatenko MYU, Kochkarova EV. Vliyanie transkraniyal'noj elektrostimulyacii na dinamiku kliniko-prognosticheskikh citokinovykh markerov u pacientov s Covid-19 [Effect of transcranial electrostimulation on the dynamics of clinical and prognostic cytokine markers in patients with Covid-19]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2025 [cited 2025 Oct 24];5 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.vnmt.ru/Bulletin/E2025-5/3-5.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2025-5-3-5. EDN ALNNBW

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://www.vnmt.ru/Bulletin/E2025-5/e2025-5.pdf>

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