

# Наука и инновации В МЕДИЦИНЕ

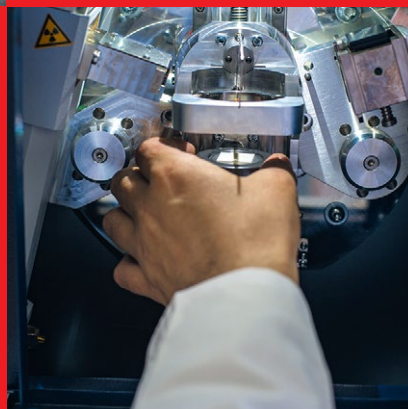
Научно-практический  
рецензируемый журнал



Современный взгляд  
на особенности развития  
и течения  
противовирусного  
иммунного ответа



Принципы применения  
современных раневых  
покрытий для местного  
лечения ограниченных  
пограничных ожогов



Principles for the use  
of modern wound  
dressings for local  
treatment of limited  
borderline burns



A modern concept  
of antiviral immune  
response development  
and course



Научно-практический  
рецензируемый журнал

Учредитель и издатель –  
ФГБОУ ВО «Самарский государственный  
медицинский университет»\*

Зарегистрирован Федеральной  
службой по надзору в сфере связи,  
информационных технологий и массовых  
коммуникаций (Роскомнадзор) 06.06.2016.  
Регистрационный № ФС 77-65957.  
ISSN 2500-1388 (Print)  
ISSN 2618-754X (Online)

Периодичность: 4 номера в год.

Журнал включен в Перечень ведущих  
научных журналов и изданий ВАК

Полнотекстовые версии  
всех номеров размещены на сайте  
Научной Электронной библиотеки:  
[www.elibrary.ru](http://www.elibrary.ru)

Архив номеров: [www.innoscience.ru](http://www.innoscience.ru)  
Открытый доступ к архивам и текущим номерам.

Прием статей в журнал:  
[www.innoscience.ru/for-authors/online](http://www.innoscience.ru/for-authors/online)  
Правила публикации авторских материалов:  
[www.innoscience.ru/for-authors](http://www.innoscience.ru/for-authors)

Информация о подписке:  
подписной индекс 94282  
(каталог «Пресса России»)

В журнале публикуются статьи  
по следующим группам специальностей\*\*:

**3.1 клиническая медицина;**  
**3.2 профилактическая медицина;**  
**3.3 медико-биологические науки.**

\*\* Перечень специальностей в рамках групп –  
на сайте журнала [www.innoscience.ru](http://www.innoscience.ru)

Адрес издательства: ул. Чапаевская, 89,  
г. Самара, Россия, 443099.  
Тел.: +7 (846) 333 61 35.  
E-mail: [edition@innoscience.ru](mailto:edition@innoscience.ru)

Выпускающий редактор: Стефанская А.В.  
(e-mail: [a.v.stefanskaya@samsmu.ru](mailto:a.v.stefanskaya@samsmu.ru))

Переводчик: Борисова Н.В.

Корректор: Чайникова И.Н.

Дизайн, верстка: Овчинникова Т.И.

Подписано в печать: 24.10.2023

Выход в свет 31.10.2023

Отпечатано: ООО «Типография Лесник»,  
ул. Сабировская, 37, г. Санкт-Петербург,  
Россия, 197183.

Тел.: +7 (812) 502-71-68.


Формат 60 × 90%. Печать офсетная.

Заказ №23НФ-105305.

Цена свободная. Усл. печ. л. 9.

Тираж 250 экз.

\*С 2015 г. СамГМУ – координатор  
научно-образовательного медицинского  
кластера «Нижневолжский»

 Это контент открытого доступа, распространяемый  
по лицензии Creative Commons Attribution License,  
которая разрешает неограниченное использование,  
распространение и воспроизведение на любом носителе  
при условии правильного цитирования оригинальной  
работы. (CC BY 4.0)

© Самарский государственный  
медицинский университет

## Главный редактор

Колсанов А.В. (СамГМУ, Самара, Россия)

## Заместители главного редактора

Котельников Г.П. (СамГМУ, Самара, Россия)

Давыдкин И.Л. (СамГМУ, Самара, Россия)

## Научный редактор

Золотовская И.А. (СамГМУ, Самара, Россия)

## Ответственный секретарь

Бабанов С.А. (СамГМУ, Самара, Россия)

## Международная редакционная коллегия

Байриков И.М. (СамГМУ, Самара, Россия)

Бекмухамбетов Е.Ж. (ЗКМУ, Актобе, Казахстан)

Белов Ю.В. (РНЦХ им. ак. Б.В. Петровского, Москва, Россия)

Вико Л. (университет Жана Моне, Сент-Этьен, Франция)

Винников Д.В. (КазНМУ, Алматы, Республика Казахстан)

Волова Л.Т. (СамГМУ, Самара, Россия)

Галати Дж. (госпиталь им. Святого Рафаэля, Милан, Италия)

Гонда К. (университет Земмельвайса, Будапешт, Венгрия)

Де Берардис Д. (госпиталь им. Джузеппе Мадзини, Терамо, Италия)

Де Соуза А. (муниципальный медицинский колледж, Мумбаи, Индия)

Дрекслер М. (университет Бен-Гуриона, Израиль)

Дупляков Д.В. (СамГМУ, Самара, Россия)

Елисеев Ю.Ю. (СГМУ, Саратов, Россия)

Каганов О.И. (СамГМУ, Самара, Россия)

Камминг П. (клиника Бернского университета, Берн, Швейцария)

Каплан А.Я. (МГУ, Москва, Россия)

Каримов Ш.И. (ТМА, Ташкент, Узбекистан)

Кирк О. (университет Копенгагена, Дания)

Киселев А.Р. (СГМУ, Саратов, Россия)

Козлов С.В. (СамГМУ, Самара, Россия)

Котовская Ю.В. (РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия)

Куркин В.А. (СамГМУ, Самара, Россия)

Лебедев М.А. (университет Дьюка, Дарем, США)

Лихтенберг А. (клиника университета, Дюссельдорф, Германия)

Мареев О.В. (СГМУ, Саратов, Россия)

Маслякова Г.Н. (СГМУ, Саратов, Россия)

Норкин И.А. (СГМУ, Саратов, Россия)

Повереннова И.Е. (СамГМУ, Самара, Россия)

Подлекарева Д.Н. (университет Копенгагена, Дания)

Рыбцов С.А. (университет Эдинбурга, Великобритания)

Седаков И.Е. (ДонГМУ, Донецк, Россия)

Стефанидис А. (госпиталь Никея, Пирей, Греция)

Суздальцев А.А. (СамГМУ, Самара, Россия)

Суслин С.А. (СамГМУ, Самара, Россия)

Ткачева О.Н. (РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия)

Фаризон Ф. (университет Жана Моне, Сент-Этьен, Франция)

Фунтулакис К. (университет Аристотеля, Салоники, Греция)

Шапкин Ю.Г. (СГМУ, Саратов, Россия)

Шарафудинова Н.Х. (БГМУ, Уфа, Россия)

Щастный А.Т. (ВГМУ, Витебск, Белоруссия)

Щепин В.О. (Национальный НИИ общественного здоровья, Москва, Россия)

Peer-reviewed Journal  
of Research and Practice

Founder and Publisher –  
Samara State Medical University\*

Registered by the Federal Service for Supervision  
of Communications, Information Technology  
and Mass Media (Roskomnadzor) 06.06.2016.

Registration number FS 77-65957.

ISSN 2500-1388 (Print)

ISSN 2618-754X (Online)

**Publication frequency:** quarterly.

**All issues are in full-text format**  
and can be found on-line in Scientific  
Electronic Library: [www.elibrary.ru](http://www.elibrary.ru)

**Journal archive:** [www.innoscience.ru](http://www.innoscience.ru)

**Archive and current issues have open access.**

Articles submission:

[www.innoscience.ru/for-authors/online](http://www.innoscience.ru/for-authors/online)

Publication policies:

[www.innoscience.ru/for-authors](http://www.innoscience.ru/for-authors)

**Address:** 89 Chapaevskaya st.,

Samara, Russia, 443099.

Tel.: + 7 (846) 333 61 35.

E-mail: [edition@innoscience.ru](mailto:edition@innoscience.ru)

**Managing Editor:** Alla V. Stefanskaya

(e-mail: [a.v.stefanskaya@samsmu.ru](mailto:a.v.stefanskaya@samsmu.ru))

**Translator:** Natal'ya V. Borisova

**Proofreader:** Inna N. Chainikova

**Design and page layout:** Tat'yana I. Ovchinnikova

Signed for printing: 24.10.2023

Publication 31.10.2023

Printed by: Lesnik Typography LLC.

37 Sabirovskaya st., St. Petersburg,


Russia, 197183.

Tel.: +7 (812) 502-71-68.

Order: №23HФ-105305.

Free price. Circulation 250 copies.

\*Since 2015 Samara State Medical University  
is the coordinator of the scientific  
and educational medical  
cluster "Nizhnevolskiy"

 This is an open access content  
distributed under the Creative Commons Attribution  
License Which permits unrestricted use, distribution,  
and reproduction in any medium, provided the  
original work is properly cited. (CC BY 4.0)

© Samara State Medical University

### Editor-in-Chief

Aleksandr V. Kolsanov (SamSMU, Samara, Russia)

### Deputy Editor-in-Chief

Gennadii P. Kotel'nikov (SamSMU, Samara, Russia)

Igor L. Davydkin (SamSMU, Samara, Russia)

### Science Editor

Irina A. Zolotovskaya (SamSMU, Samara, Russia)

### Executive Secretary

Sergei A. Babanov (SamSMU, Samara, Russia)

### International Editorial Board

Ivan M. Bairikov (SamSMU, Samara, Russia)

Erbol Z. Bekmukhambetov (ZKMU, Aktobe, Kazakhstan)

Yurii V. Belov (Petrovsky Russian Research

Centre of Surgery, Moscow, Russia)

Laurence Vico (University Jean Monnet, Saint-Étienne, France)

Denis V. Vinnikov (KazNMU, Almaty, Kazakhstan)

Larisa T. Volova (SamSMU, Samara, Russia)

Giuseppe Galati (Hospital San Raffaele, Milan, Italy)

Kseniya Gonda (Semmelweis University, Budapest, Hungary)

Domenico De Berardis (Mazzini Hospital, Teramo, Italy)

Avinash De Sousa (Municipal Medical College, Mumbai, India)

Michael Drexler (Ben-Gurion University, Israel)

Dmitrii V. Duplyakov (SamSMU, Samara, Russia)

Yurii Yu. Eliseev (SSMU, Saratov, Russia)

Oleg I. Kaganov (SamSMU, Samara, Russia)

Paul Cumming (Bern University Hospital, Bern, Switzerland)

Aleksandr Ya. Kaplan (MSU, Moscow, Russia)

Shavkat I. Karimov (TMA, Tashkent, Uzbekistan)

Ole Kirk (University of Copenhagen, Denmark)

Anton R. Kiselev (SSMU, Saratov, Russia)

Sergei V. Kozlov (SamSMU, Samara, Russia)

Yuliya V. Kotovskaya (Pirogov RNRMU, Moscow, Russia)

Vladimir A. Kurkin (SamSMU, Samara, Russia)

Mikhail A. Lebedev (Duke University, Durham, USA)

Artur Likhtenberg (University Hospital, Dusseldorf, Germany)

Oleg V. Mareev (SSMU, Saratov, Russia)

Galina N. Maslyakova (SSMU, Saratov, Russia)

Igor A. Norkin (SSMU, Saratov, Russia)

Irina E. Poverennova (SamSMU, Samara, Russia)

Darya N. Podlekareva (University of Copenhagen, Denmark)

Stanislav A. Rybtsov (University of Edinburgh, United Kingdom)

Igor E. Sedakov (DonSMU, Donetsk, Russia)

Alexandros Stefanidis (General Hospital of Nikea, Piraeus, Greece)

Aleksei A. Suzdal'tsev (SamSMU, Samara, Russia)

Sergei A. Suslin (SamSMU, Samara, Russia)

Ol'ga N. Tkacheva (Pirogov RNRMU, Moscow, Russia)

Frédéric Farizon (University Jean Monnet, Saint-Étienne, France)

Konstantinos Fountoulakis (Aristotle University of Thessaloniki,  
Thessaloniki, Greece)

Yurii G. Shapkin (SSMU, Saratov, Russia)

Nazira Kh. Sharafutdinova (BSMU, Ufa, Russia)

Aleksandr T. Shchastnyi (VSMU, Vitebsk, Belarus)

Vladimir O. Shchepin (National Research Institute  
of Public Health, Moscow, Russia)

## СОДЕРЖАНИЕ / CONTENTS

АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ И РЕАНИМАТОЛОГИЯ		ANESTHESIOLOGY AND RESUSCITATION	
И.Г. Труханова, Д.С. Зинатуллина, Л.В. Кругова, Ю.Г. Кутырева Оценка психоэмоционального состояния беременных и особенности анестезиологического пособия в акушерском стационаре	228	Inna G. Trukhanova, Dilyara S. Zinatullina, Lidiya V. Krugova, Yuliya G. Kutyreva Psycho-emotional state assessment in pregnant women and specifics of anesthesia in a maternity hospital	
ГЕРОНТОЛОГИЯ И ГЕРИАТРИЯ		GERONTOLOGY AND GERIATRICS	
С.В. Булгакова, Е.В. Тренева, Д.П. Курмаев, И.С. Четверикова Связаны ли уровни гормонов щитовидной железы и саркопении у пожилых пациентов с сахарным диабетом 2 типа и эутиреозом?	233	Svetlana V. Bulgakova, Ekaterina V. Treneva, Dmitrii P. Kurmaev, Irina S. Chetverikova Are thyroid hormone levels and sarcopenia in elderly patients associated with type 2 diabetes mellitus and euthyroidism?	
ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ		INFECTIOUS DISEASES	
А.В. Москалев, Б.Ю. Гумилевский, А.В. Жестков, М.О. Золотов Современный взгляд на особенности развития и течения противовирусного иммунного ответа	239	Aleksandr V. Moskalev, Boris Yu. Gumilevskii, Aleksandr V. Zhestkov, Maksim O. Zolotov A modern concept of antiviral immune response development and course	
КАРДИОЛОГИЯ		CARDIOLOGY	
А.А. Гаранин, А.О. Рубаненко, И.Д. Шипунов, В.С. Рогова Методики измерения частоты дыхания, основанные на анализе движений грудной клетки	251	Andrei A. Garanin, Anatolii O. Rubanenko, Ivan D. Shipunov, Valeriya S. Rogova Methods for measuring respiratory rate based on the analysis of chest wall movements	
Л.Р. Зеленцова, Г.Э. Кузнецов, Л.Р. Тенчурина, И.С. Митрофанова, И.А. Кривотулова Ремоделирование левого желудочка у женщин перименопаузального возраста	259	Liliya R. Zelentsova, Grigorii E. Kuznetsov, Lerida R. Tenchurina, Irina S. Mitrofanova, Irina A. Krivotulova Left ventricular remodeling in perimenopausal women	
КЛЕТОЧНАЯ БИОЛОГИЯ		CELL BIOLOGY	
Г.Н. Суворова, А.С. Пронина, О.В. Кулакова, М.А. Кривопалова Особенности репаративного миогенеза внутреннего сфинктера прямой кишки в условиях локального воздействия гуминовых кислот	266	Galina N. Suvorova, Antonina S. Pronina, Olesya V. Kulakova, Mariya A. Krivopalova Features of reparative myogenesis of the internal anal sphincter locally exposed to humic acids	
ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ, ОРГАНИЗАЦИЯ И СОЦИОЛОГИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ		PUBLIC HEALTH, ORGANIZATION AND SOCIOLOGY OF HEALTH	
Ю.А. Васильев, И.В. Гончарова, А.В. Владимирский, И.М. Шулькин, К.М. Арзамасов Популяционное исследование паракардиального жира как фактора риска болезней системы кровообращения (на материалах Московского эксперимента по применению компьютерного зрения в лучевой диагностике)	271	Yurii A. Vasilev, Inna V. Goncharova, Anton V. Vladzimirskii, Igor M. Shulkin, Kirill M. Arzamasov A population study of paracardial fat as a risk factor for cardiovascular diseases (based on the data of the Moscow experiment on the use of computer vision in radiodiagnosis)	
Е.В. Завалева, А.Г. Андрузская, В.И. Завалев Цифровое кадровое досье как элемент управления кадровыми ресурсами в здравоохранении	281	Elena V. Zavaleva, Anna G. Andruzskaya, Valentin I. Zavalev Digital personnel records as an element of human resources management in healthcare	
В.И. Перхов, В.Т. Корхмазов Динамика количественных показателей федерального проекта «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями» в период пандемии COVID-19	287	Vladimir I. Perkhov, Valerii T. Korkhmazov The Federal Project "Fighting Cardiovascular Diseases": Dynamics of quantitative indices during the COVID-19 pandemic	
ТРАВМАТОЛОГИЯ И ОРТОПЕДИЯ		TRAUMATOLOGY AND ORTHOPEDICS	
С.Н. Измалков, А.Н. Братийчук, Ф.А. Баранов, Ф.Ш. Галеев Ретроспективный анализ эффективности остеосинтеза по методике ESIN при диафизарных переломах костей предплечья у детей	294	Sergei N. Izmalkov, Aleksandr N. Bratiychuk, Fedor A. Baranov, Farid Sh. Galeev Effectiveness of ESIN osteosynthesis in pediatric forearm diaphyseal fractures: A retrospective analysis	
ХИРУРГИЯ		SURGERY	
Е.А. Корымасов, С.А. Иванов, М.В. Кенарская, М.Ю. Хорошилов, А.В. Жданов, Н.И. Анорьев, Р.Р. Яковлев, Д.В. Максимов Энтеральная недостаточность в разные фазы острого панкреатита	300	Evgenii A. Korymasov, Sergei A. Ivanov, Mariya V. Kenarskaya, Maksim Yu. Khoroshilov, Aleksei V. Zhdanov, Nikita I. Anorev, Roman R. Yakovlev, Dmitrii V. Maksimov Enteral insufficiency in different phases of acute pancreatitis	
А.В. Толстов, А.В. Колсанов, Е.С. Милюдун, О.И. Киваева Принципы применения современных раневых покрытий для местного лечения ограниченных пограничных ожогов	307	Anatolii V. Tolstov, Aleksandr V. Kolsanov, Evgenii S. Milyudin, Olga I. Kivaeva Principles for the use of modern wound dressings for local treatment of limited borderline burns	

УДК 616.61/63-022/618.2

DOI: 10.35693/2500-1388-2023-8-4-228-232



## Оценка психоэмоционального состояния беременных и особенности анестезиологического пособия в акушерском стационаре

© И.Г. Труханова<sup>1</sup>, Д.С. Зинатуллина<sup>1</sup>, Л.В. Кругова<sup>1,2</sup>, Ю.Г. Кутырева<sup>1,3</sup><sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России (Самара, Россия)<sup>2</sup>ГБУЗ СО Тольяттинская городская клиническая больница №2 (Тольятти, Россия)<sup>3</sup>ООО «Курорты Поволжья» (Самара, Россия)

### Аннотация

**Цель** – оценить тип психологического компонента гестационной доминанты у беременных, которым предстоит оперативное родоразрешение и роды через естественные родовые пути, и определить необходимость эффективного психологического сопровождения врачом анестезиологом-реаниматологом операции кесарева сечения.

**Материал и методы.** Было протестировано 107 беременных женщин (обследуемая группа) в возрасте от 18 до 45 лет, которым предстояло оперативное родоразрешение, и 103 женщины контрольной группы с физиологическим течением беременности с аналогичным диапазоном возраста и сроком гестации, родоразрешение у которых проводилось через естественные родовые пути. Серединное значение возраста в обследуемой группе составило 32 (13) лет, а в контрольной группе – 29 (17) лет. Группы сопоставимы по возрасту ( $p=0,0764$ ).

**Результаты.** У пациенток обследуемой группы оптимальный тип психологического компонента гестационной доминанты был достоверно ниже, чем у пациенток контрольной группы ( $p<0,05$ ). Эйфорический, гипогестогнозический, игнорирующий и тревожный типы психологического компонента гестационной доминанты у беременных контрольной группы не были достоверно выше, чем у пациенток основной группы ( $p>0,05$ ). Эндогенная депрессия у беременных основной и контрольной групп отсутствовала (при применении опросника наличия и выраженности депрессивных состояний И.Г. Беспалько).

**Заключение.** У беременных, которым предстояло оперативное родоразрешение, оптимальный тип психологического компонента гестационной доминанты был достоверно ниже, чем у женщин, которым предстояли естественные роды. Психокоррекционная работа и дополнительное психологическое сопровождение врачом анестезиологом-реаниматологом во время операции кесарева сечения снижало выраженность тревожно-депрессивных расстройств.

**Ключевые слова:** беременность, психодиагностика, гестационная доминанта.

**Конфликт интересов:** не заявлен.

### Для цитирования:

Труханова И.Г., Зинатуллина Д.С., Кругова Л.В., Кутырева Ю.Г. Оценка психоэмоционального состояния беременных и особенности анестезиологического пособия в акушерском стационаре. *Наука и инновации в медицине*. 2023;8(4):228-232. doi: 10.35693/2500-1388-2023-8-4-228-232

### Сведения об авторах

**Труханова И.Г.** – д-р мед. наук, профессор, заведующая кафедрой анестезиологии, реаниматологии и скорой медицинской помощи ИПО. ORCID: 0000-0002-2191-1087 E-mail: i.g.trukhanova@samsmu.ru

**Зинатуллина Д.С.** – канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры анестезиологии, реаниматологии и скорой медицинской помощи ИПО. ORCID: 0000-0002-4048-4674 E-mail: d.s.zinatullina@samsmu.ru

**Кругова Л.В.** – канд. мед. наук, доцент кафедры анестезиологии, реаниматологии и скорой медицинской помощи ИПО; заведующая отделением анестезиологии и реанимации для беременных и рожениц. ORCID: 0000-0003-0625-2172

E-mail: l.v.krugova@samsmu.ru

**Кутырева Ю.Г.** – канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры анестезиологии, реаниматологии и скорой медицинской помощи ИПО; врач анестезиолог-реаниматолог, главный врач. ORCID: 0000-0002-6326-8878 E-mail: yu.g.kutyryova@samsmu.ru

### Автор для переписки

**Зинатуллина Диляра Сабировна**

Адрес: Самарский государственный медицинский университет, ул. Чапаевская, 89, г. Самара, Россия, 443099.

E-mail: d.s.zinatullina@samsmu.ru

ГД – гестационная доминанта; ПКГД – психологический компонент гестационной доминанты; ТОБ – тест отношений беременной; ОГ – основная группа; КГ – контрольная группа.

**Рукопись получена:** 11.11.2022

**Рецензия получена:** 13.02.2023

**Решение о публикации принято:** 14.03.2023

## Psycho-emotional state assessment in pregnant women and specifics of anesthesia in a maternity hospital

© Inna G. Trukhanova<sup>1</sup>, Dilyara S. Zinatullina<sup>1</sup>, Lidiya V. Krugova<sup>1,2</sup>, Yuliya G. Kutyreva<sup>1,3</sup><sup>1</sup>Samara State Medical University (Samara, Russia)<sup>2</sup>Togliatti City Clinical Hospital No. 2 (Togliatti, Russia)<sup>3</sup>Volga Region Resorts (Samara, Russia)

### Abstract

**Aim** – to assess the type of psychological component of gestational dominant in pregnant women either assigned to operative delivery or planning natural delivery; to evaluate the need for effective psychological support from an anesthesiologist-resuscitator before a caesarean section.

**Material and methods.** The main group included 107 pregnant women aged 18 to 45 years, who had to undergo operative delivery. The control group included 103 women of the same age and gestation period with physiological course of pregnancy and natural delivery. The median age in the main group was 32 (13) years, in the control group – 29 (17) years. The groups were comparable by age ( $p = 0.0764$ ).

**Results.** In patients of the main group, the optimal type of psychological component of the gestational dominant was significantly lower than in patients of the control group ( $p < 0.05$ ). Euphoric, hypogestognic, ignoring and anxious types of psychological component of gestational dominant in pregnant women of the control group was not significantly higher than in patients of the main group ( $p > 0.05$ ). Endogenous depression in pregnant women of both study groups was not registered (using the questionnaire for the presence and severity of depressive conditions by I.G. Bepalko).

**Conclusion.** In pregnant women who were assigned to operative delivery, the optimal type of the psychological component of the gestational dominant was significantly lower than in women who were to have a natural delivery. An additional psychological support provided by an anesthesiologist-resuscitator during a caesarean section reduced the anxiety and depressive symptoms.

**Keywords:** pregnancy, psychodiagnostics, gestational dominant.

**Conflict of interest:** nothing to disclose.

#### Citation

Trukhanova IG, Zinatullina DS, Krugova LV, Kutryeva YuG. **Psycho-emotional state assessment in pregnant women and specifics of anesthesia in a maternity hospital.** *Science and Innovations in Medicine.* 2023;8(4):228-232. doi: 10.35693/2500-1388-2023-8-4-228-232

#### Information about the authors

**Inna G. Trukhanova** – PhD, Professor, Head of the Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine of the Institute of Postgraduate Education. ORCID: 0000-0002-2191-1087 E-mail: i.g.trukhanova@samsmu.ru

**Dilyara S. Zinatullina** – PhD, Associate professor, Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine of the Institute of Postgraduate Education. ORCID: 0000-0002-4048-4674 E-mail: d.s.zinatullina@samsmu.ru

**Lidiya V. Krugova** – PhD, Associate professor, Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine of the Institute of Postgraduate Education; Head of the Department of Anesthesiology and ICU for pregnant women. ORCID: 0000-0003-0625-2172 E-mail: l.v.krugova@samsmu.ru

**Yuliya G. Kutryeva** – PhD, Associate professor, Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Medicine of the Institute of Postgraduate Education; anesthesiologist-resuscitator, Chief Physician. ORCID: 0000-0002-6326-8878 E-mail: yu.g.kutryeva@samsmu.ru

#### Corresponding Author

**Dilyara S. Zinatullina**

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

E-mail: d.s.zinatullina@samsmu.ru

**Received:** 11.11.2022

**Revision Received:** 13.02.2023

**Accepted:** 14.03.2023

## ■ ВВЕДЕНИЕ

На сегодняшний день психологическое сопровождение беременных женщин является относительно новым направлением в медицинской практике. Совсем недавно беременные пациентки находились исключительно под медицинским наблюдением, и психологическое состояние женщины, его влияние на беременность практически не учитывались [1].

Во время беременности в значительной степени изменяется реактивность всего организма женщины, включая психическую сферу [2]. Это связано с нейрогуморальной перестройкой организма, изменением метаболических, нейротрофических и ферментативных процессов. В результате изменения функционирования организма беременной женщины адаптационные возможности органов и систем истощаются или недостаточно восполняются, что приводит к дисбалансу в работе высшей нервной деятельности [3]. Под влиянием факторов внешней и внутренней среды в центральной нервной системе формируется стойкий очаг возбуждения – гестационная доминанта (ГД), которая обеспечивает направленность всех реакций организма на создание оптимальных условий для развития эмбриона, а затем плода.

Одним из направлений в работе психолога акушерского стационара является персональная психодиагностика пациенток, направленная на выявление уровня нервно-психической напряженности беременной женщины и типа психологического компонента гестационной доминанты (ПКГД). Определение типа ПКГД имеет важное значение не только для психологов, но и для врачей-клиницистов (акушеров-гинекологов, анестезиологов-реаниматологов), поскольку помогает установить продуктивный контакт с роженицей.

## ■ ЦЕЛЬ

Оценить тип ПКГД у беременных, которым предстоит оперативное родоразрешение и роды через естественные родовые пути, и определить эффективность психологического сопровождения врачом анестезиологом-реаниматологом операции кесарева сечения.

## ■ МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Было протестировано 107 беременных женщин обследуемой группы (ОГ) в возрасте от 18 до 45 лет, которым предстояло оперативное родоразрешение, и 103 женщины контрольной группы (КГ) с физиологическим течением беременности с аналогичным диапазоном возраста и сроком гестации, родоразрешение у которых проводилось через естественные родовые пути. Срединное значение возраста в ОГ составило 32 (13) лет, а в КГ – 29 (17) лет. Группы сопоставимы по возрасту ( $p=0,0764$ ). Все пациентки получали необходимую специализированную консультативно-диагностическую и лечебную помощь.

Основные методы исследования – клиничко-психопатологический, экспериментально-психологический и статистический. Выявление особенностей психосоматических детерминант вынашивания беременности осуществлялось во втором – третьем триместре беременности с помощью теста отношений беременной (ТОБ). Для определения реактивной и личностной тревожности применялась шкала Спилберга – Ханина. Для диагностики наличия и выраженности депрессивных состояний использовался опросник депрессивных состояний И.Г. Беспалько.

Для статистического анализа применялись методы непараметрической статистики, так как распределение возраста пациенток существенно отличалось от нормального, на основе критерия Колмогорова – Смирнова ( $p=0,0000$ ), а остальные результаты были описаны качественными признаками.

Для описания возраста пациенток указывалась медиана и интерквартильное расстояние. Для сравнения возраста в группах применялся ранговый критерий Вилкоксона. Для качественных признаков были указаны абсолютные и относительные частоты пациенток в каждой группе. Для сравнения качественных данных были построены таблицы сопряженности  $2 \times 2$ . Если частоты во всех подгруппах были больше или равны 5, то применялся критерий Пирсона, в противном случае применялся точный критерий Фишера. Все расчеты были сделаны в пакете Statistica с достоверностью 95%.

Тип тревожности	Оптимальный	Эйфорический	Игнорирующий	Тревожный	Депрессивный	ИТОГО
КГ	66 (64,1%)	14 (13,6%)	12 (11,7%)	6 (5,8%)	5 (4,9%)	103 (100,0%)
ОГ	51 (47,7%)	22 (20,6%)	14 (13,1%)	12 (11,2%)	8 (7,5%)	107 (100,0%)
p-значение	p=0,0167*	p=0,1804	p=0,7525	p=0,2509	p=0,6157	

Примечания: \* –  $p < 0,05$  – достоверность отличий данных КГ и ОГ.

**Таблица 1.** Показатели тревожности беременных женщин (абсолютные и относительные частоты; сравнение КГ и ОГ по типам тревожности)

**Table 1.** Anxiety rates in pregnant women (absolute and relative prevalence; comparison of control and main groups by types of anxiety)

После прохождения ТОБ беременные ОГ и КГ распределились следующим образом (таблица 1).

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На основе учения А.А. Ухтомского о доминанте И.А. Аршавским в 1967 году было предложено понятие «гестационной доминанты» [4]. Различают физиологический и психологический компоненты ГД, которые тесно взаимосвязаны между собой. Оба компонента необходимо учитывать всем специалистам, оказывающим помощь беременным женщинам, включая психологов, акушеров-гинекологов и анестезиологов-реаниматологов. ПКГД до сих пор подлежит исследованию, так как механизмы саморегуляции высшей нервной деятельности сложны и формируют различные поведенческие реакции [5]. Беременные женщины нуждаются в помощи, которую необходимо направлять на способность управлять интенсивными дисфункциональными переживаниями, так как различные негативные эмоции и стрессовые факторы могут повлиять на нормальное течение беременности и развитие ребенка [6].

ПКГД – это совокупность механизмов психической саморегуляции, включающихся у женщины при возникновении беременности, направленных на сохранение гестации и создание условий для развития будущего ребенка, формирующих отношение женщины к своей беременности, ее поведенческие стереотипы [7]. Российские исследователи Г.Г. Филиппова, И.В. Добряков, А.С. Батуев выделили 5 типов переживания беременности ПКГД: оптимальный, гипогестогнозический (игнорирующий), эйфорический, тревожный, депрессивный [8].

Оптимальный тип ПКГД встречается, когда ГД сформирована правильно еще до момента зачатия, и характеризуется доминирующими идеями беременности, то есть острым желанием иметь ребенка. Оптимальный тип характеризуется адекватным отношением женщины к происходящим в ней изменениям, к предстоящим трудностям, высокой степенью ответственности будущей мамы за своего ребенка [9]. Гипогестогнозический (игнорирующий) тип ПКГД чаще встречается у женщин младшей и старшей возрастной групп при незапланированной беременности. Игнорирование наступившей беременности формируется из-за неосознаваемого страха потерять перспективную работу, независимость, карьерный рост, значимость себя как личности, а не как матери ребенка. Как правило, данная категория пациенток не меняет образ жизни, у них «не хватает времени» встать на учет в женскую консультацию, они скептически относятся к курсам дородовой подготовки [10]. Необходимо отметить, что часть женщин с игнорирующим типом ПКГД достаточно быстро адаптируется к новой роли сразу после рождения ребенка и пересматривает свое отношение

к нему. Эйфорический тип ПКГД характеризуется преобладанием повышенного настроения, уверенностью в благополучном родоразрешении, легковесностью и непониманием своей новой роли сейчас и в ближайшем будущем. Данный тип ГД отмечается у женщин с истерическими чертами личности, а также у пациенток, длительно лечившихся от бесплодия [11]. Посещение врачей, курсов дородовой подготовки, как правило, носит формальный характер, рекомендации специалистов часто не выполняются. Тревожный тип ПКГД характеризуется высоким уровнем тревоги у беременной женщины, что влияет на ее физиологическое состояние (наличие острых или хронических заболеваний, дисгармоничные отношения в семье и отсутствие безопасности, приемлемых жилищно-бытовых условий и т.д.) [12]. Депрессивный тип ПКГД проявляется резко сниженным фоном настроения у беременной и предполагает максимальную выраженность тревожных состояний, что, в свою очередь, может привести к развитию невротических реакций. По данным В.И. Брутмана, в группу женщин с депрессивным типом попадает часть девиантных матерей, например «отказниц», а также женщин, для которых характерны эмоциональное отвержение и жестокое обращение с ребенком [13]. Типы ПКГД могут изменяться в течение беременности в зависимости от срока гестации, соматического состояния женщины, ситуации в семье, в рабочем коллективе, отношений, складывающихся с врачом, и зависят от множества факторов и особенностей работы нейрогуморальной системы беременной [14, 15].

Для определения типа переживания беременности, или ПКГД, И.В. Добряковым был разработан тест отношений беременной (ТОБ) [16]. Концептуальной основой создания теста послужила теория психологии отношений В.Н. Мясищева, позволяющая рассматривать беременность через призму единства организма и личности [17]. Тест позволяет выявить уровень нервно-психической напряженности у беременных женщин, особенности семейных отношений и помогает ориентировать врачей и психологов на оказание соответствующей помощи. Тестирование рекомендуется проводить во втором и третьем триместрах беременности. Анестезиолог-реаниматолог в своей практике может ориентироваться на результаты теста при выборе метода анестезии во время оперативного родоразрешения [18].

В результате проведенного нами исследования было выявлено, что у пациенток ОГ оптимальный тип ПКГД был достоверно ниже, чем у пациенток КГ ( $p < 0,05$ , таблица 1). Следовательно, перспектива оперативного родоразрешения в целом увеличивает тревожность у беременных женщин, и срабатывают адаптивные способности психики за счет нейрогуморальной регуляции организма. В то же время у беременных ОГ отмечались затруднения при

Тип тревожности	Группа	Степень выраженности		
		Низкая	Средняя	Высокая
Оптимальный	КГ	42 (63,6%)	17 (25,8%)	7 (10,6%)
	ОГ	29 (56,9%)	13 (25,5%)	9 (17,6%)
	р-значение	p=0,4570	p=0,9738	p=0,4078
Эйфорический	КГ	2 (14,3%)	8 (57,1%)	4 (28,6%)
	ОГ	3 (13,6%)	13 (59,1%)	6 (27,3%)
	р-значение	p=0,6585	p=0,8172	p=0,6114
Игнорирующий	КГ	5 (41,7%)	3 (25,0%)	4 (33,3%)
	ОГ	5 (35,7%)	5 (35,7%)	4 (28,6%)
	р-значение	p=0,9257	p=0,4371	p=0,5629
Тревожный	КГ	1 (16,7%)	1 (16,7%)	4 (66,7%)
	ОГ	1 (8,3%)	1 (8,3%)	10 (83,3%)
	р-значение	p=0,5686	p=0,5686	p=0,4069
Депрессивный	КГ	1 (20,0%)	1 (20,0%)	3 (60,0%)
	ОГ	1 (12,5%)	1 (12,5%)	6 (75,0%)
	р-значение	p=0,6410	p=0,6410	p=0,5105

**Таблица 2.** Показатели ситуативной тревожности беременных женщин с различными типами ПКГД (абсолютные и относительные частоты; сравнение КГ и ОГ)

**Table 2.** Situational anxiety rates in pregnant women with different types of PCGD (absolute and relative prevalence; comparison of control and main groups)

принятии самостоятельного решения, изредка возникало немотивированное беспокойство. Нарушений клинически значимого уровня у пациенток ОГ с оптимальным типом ПКГД не наблюдалось. Врачам акушерам-гинекологам, анестезиологам-реаниматологам необходимо учитывать данный фактор при консультировании и сопровождении пациенток в родах. Дефицит информации и знаний (гипогестогнозия) об оперативном родоразрешении, страх неизвестности и неопределенность уменьшают чувство безопасности у беременных, что мешает установлению продуктивного контакта беременной женщины с медицинским персоналом.

Выявление эйфорического, гипогестогнозического, тревожного и депрессивного вариантов ПКГД у беременных КГ достоверных различий с ОГ не выявило ( $p > 0,05$ , таблица 1). Клинически у пациенток ОГ и КГ с данными типами ПКГД отмечалось повышенное беспокойство, нервозность, тревожность, которые сопровождалась постоянными опасениями за течение беременности и состояние ребенка. Депрессивные переживания критического уровня отмечались у пациенток с депрессивным типом ПКГД, интенсивность переживаний была более выражена у пациенток ОГ, хотя статистически это не подтвердилось. У них отмечались расстройства сна, ухудшение аппетита, неуверенность в себе, раздражительность, слезливость, неуверенность по поводу будущего. У большинства обследованных наблюдались клинически значимые невротические проявления. Преобладали жалобы на уныние, грустное, тоскливое, печальное настроение. Женщины отмечали отсутствие чувства радости, счастья от осознания того, что они беременны. Ожидание хирургической агрессии и операционной травмы способствует разбалансировке психических процессов и снижает когнитивные функции коры головного мозга.

Анализируя имеющиеся данные, мы можем сделать вывод, что и пациенткам, которым предстоит оперативное

Тип тревожности	Группа	Степень выраженности		
		Низкая	Средняя	Высокая
Оптимальный	КГ	24 (36,4%)	37 (56,1%)	5 (7,6%)
	ОГ	18 (35,3%)	28 (54,9%)	5 (9,8%)
	р-значение	p=0,9048	p=0,9005	p=0,9251
Эйфорический	КГ	2 (14,3%)	9 (64,3%)	3 (21,4%)
	ОГ	4 (18,2%)	13 (59,1%)	5 (22,7%)
	р-значение	p=0,5693	p=0,9689	p=0,6306
Игнорирующий	КГ	1 (8,3%)	8 (66,7%)	3 (25,0%)
	ОГ	1 (7,1%)	8 (57,1%)	5 (35,7%)
	р-значение	p=0,7200	p=0,4640	p=0,4371
Тревожный	КГ	1 (16,7%)	2 (33,3%)	3 (50,0%)
	ОГ	1 (8,3%)	3 (25,0%)	8 (66,7%)
	р-значение	p=0,5686	p=0,5609	p=0,4276
Депрессивный	КГ	1 (20,0%)	1 (20,0%)	3 (60,0%)
	ОГ	1 (12,5%)	2 (25,0%)	5 (62,5%)
	р-значение	p=0,6410	p=0,6853	p=0,6845

**Таблица 3.** Показатели личностной тревожности беременных женщин с различными типами ПКГД (абсолютные и относительные частоты; сравнение КГ и ОГ)

**Table 3.** Personal anxiety rates in pregnant women with different types of PCGD (absolute and relative prevalence; comparison of control and main groups)

родоразрешение, и тем, кому предстоит родоразрешение через естественные родовые пути, необходима психокоррекционная работа, направленная на снижение тревоги и повышение адаптации к меняющимся требованиям и условиям среды. Проведение психотерапевтических бесед с беременными женщинами снижает уровень тревожности, частоту послеродовых невротических и психических расстройств.

При анализе данных ситуативной (таблица 2) и личностной (таблица 3) тревожности было выявлено, что высокая и низкая степень ситуативной тревожности по шкале Спилберга – Ханина более выражена у пациенток КГ по сравнению с ОГ ( $p < 0,05$ , таблица 4), что, по-видимому, связано с высокой степенью ответственности пациенток и адекватной оценкой рисков, связанных с оперативным родоразрешением.

У беременных, которым предстояло оперативное родоразрешение, высокая степень личностной тревожности была достоверно выше у пациенток ОГ, чем у пациенток КГ ( $p < 0,05$ , таблица 5), что, вероятнее всего, связано с преобладанием оптимального типа ПКГД и высокими когнитивными способностями у данной категории пациенток. У беременных с тревожным и депрессивным типами ПКГД отмечалось несоответствие собственных переживаний с

Группа	Степень выраженности			ИТОГО
	Низкая	Средняя	Высокая	
КГ	51 (49,5%)	30 (29,1%)	22 (21,4%)	103 (100,0%)
ОГ	39 (36,4%)	33 (30,8%)	35 (32,7%)	107 (100,0%)
р-значение	p=0,0458*	p=0,7863	p=0,0444*	

Примечания: \* –  $p < 0,05$  – достоверность отличий данных КГ и ОГ.

**Таблица 4.** Абсолютные и относительные частоты; сравнение КГ и ОГ по степени выраженности ситуативной тревожности

**Table 4.** Situational anxiety severity rates (absolute and relative prevalence; comparison of control and main groups)



Группа	Степень выраженности			ИТОГО
	Низкая	Средняя	Высокая	
КГ	29 (28,2%)	57 (55,3%)	17 (16,5%)	103 (100,0%)
ОГ	25 (23,4%)	54 (50,5%)	28 (26,2%)	107 (100,0%)
p-значение	p=0,4271	p=0,4795	p=0,0480*	

Примечания: \* –  $p < 0,05$  – достоверность отличий данных КГ и ОГ.

**Таблица 5.** Абсолютные и относительные частоты; сравнение КГ и ОГ по степени выраженности личностной тревожности

**Table 5.** Personal anxiety severity rates (absolute and relative prevalence; comparison of control and main groups)

традиционными представлениями о периоде беременности, а также повышенное чувство вины из-за отсутствия ощущения спокойствия и счастья. При более глубоких расстройствах клиническая картина усложнялась выраженностью перечисленных явлений и присоединением психосоматических расстройств. Отмечались расстройства сна, отсутствие аппетита, извращение вкуса, снижение массы тела или избыточная прибавка веса.

С помощью опросника наличия и выраженности депрессивных состояний И.Г. Беспалько было выявлено, что эндогенная депрессия у беременных ОГ и КГ отсутствует. Невротическая депрессия отмечалась у 4 пациенток ОГ

и 2 пациенток КГ, что не было статистически значимым ( $p > 0,05$ ) и не потребовало более длительной и глубокой психокоррекционной работы и психологического сопровождения анестезиологической бригадой во время выполнения операции.

## ■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты исследования показали, что у беременных, которым предстояло оперативное родоразрешение, оптимальный тип ПКГД был достоверно ниже, чем у женщин, которым предстояли естественные роды. Тревожный, эйфорический, игнорирующий и депрессивный типы ПКГД у пациенток с планируемым оперативным родоразрешением не были достоверно выше, чем у пациенток с планируемыми естественными родами. Психокоррекционная работа и дополнительное психологическое сопровождение врачом анестезиологом-реаниматологом во время операции кесарева сечения снижало выраженность тревожно-депрессивных расстройств, так как у большинства пациенток ситуативная тревожность высокой и низкой степени была статистически значимой при оперативном родоразрешении. ■

**Конфликт интересов:** все авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Likhachov VK, Shymanska YV, Savelieva YS, et al. Changes of psychoemotional state in the infertile pregnant females due to the anamnesis and IVF. *Wiad Lek.* 2019;72(4):562-567. PMID: 31055533.
- García-Blanco A, Diago V, Hervás D, et al. Anxiety and depressive symptoms, and stress biomarkers in pregnant women after in vitro fertilization: a prospective cohort study. *Hum Reprod.* 2018;33(7):1237-1246. doi: 10.1093/humrep/dey109
- Lynch CD, Sundaram R, Buck Louis GM. Biomarkers of preconception stress and the incidence of pregnancy loss. *Hum Reprod.* 2018;33(4):728-735. doi: 10.1093/humrep/dey030
- Arshavsky IA. The role of the gestational dominant as a factor determining the normal or development of the embryo. In: *Topical issues of obstetrics and gynecology.* М., 1957. (In Russ.). [Аршавский И.А. Роль гестационной доминанты в качестве фактора, определяющего нормальное или уклоняющееся от нормы развитие зародыша. В кн.: *Актуальные вопросы акушерства и гинекологии.* М., 1957].
- Vasilenko TD, Zemzyulina IN, Blum AI, et al. *Clinical psychology of family reproductive health.* Kursk, 2017. (In Russ.). [Василенко Т.Д., Земзюлина И.Н., Блюм А.И., и др. *Клиническая психология репродуктивного здоровья семьи.* Курск, 2017].
- Rahimi R, Hasanpour S, Mirghafourvand M, Esmailpour K. Effect of Hope-oriented group counseling on mental health of infertile women with failed IVF cycles: a randomized controlled trial. *BMC Psychiatry.* 2021;21(1):286. doi: 10.1186/s12888-021-03280-5
- Dobryakov IV. *Perinatal psychology.* SPb., 2015. (In Russ.). [Добряков И.В. *Перинатальная психология.* СПб., 2015].
- Rabovalyuk LN, Kravtsova NA. Age as one of the factors determining the psychological component of gestational dominance. *Medical psychology in Russia.* 2012;4(15). (In Russ.). [Рабовалюк Л.Н., Кравцова Н.А. Возраст как один из факторов, определяющих психологический компонент гестационной доминанты. *Медицинская психология в России.* 2012;4(15)]. URL: <http://medpsy.ru>

- Bai CF, Cui NX, Xu X, et al. Effectiveness of two guided self-administered interventions for psychological distress among women with infertility: a three-armed, randomized controlled trial. *Hum Reprod.* 2019;34(7):1235-1248. doi: 10.1093/humrep/dez066
- Zakaria FH, Samhani I, Mustafa MZ, Shafin N. Pathophysiology of Depression: Stingless Bee Honey Promising as an Antidepressant. *Molecules.* 2022;27(16):5091. doi: 10.3390/molecules27165091
- Galbally M, van Rossum EFC, Watson SJ, et al. Trans-generational stress regulation: Mother-infant cortisol and maternal mental health across the perinatal period. *Psychoneuroendocrinology.* 2019;109:104374. doi: 10.1016/j.psyneuen.2019.104374
- Kalaizaki AE, Mavrogianaki S, Makrigiannakis A. A prospective, cross-sectional study of the protective and risk psychological factors of successful in vitro fertilisation outcome: preliminary results in a Greek sample. *J Obstet Gynaecol.* 2020;40(3):382-387. doi: 10.1080/01443615.2019.1631766
- Corno G, Espinoza M, Maria Baños R. A narrative review of positive psychology interventions for women during the perinatal period. *J Obstet Gynaecol.* 2019;39(7):889-895. doi: 10.1080/01443615.2019.1581735
- Loughnan SA, Wallace M, Joubert AE, et al. A systematic review of psychological treatments for clinical anxiety during the perinatal period. *Arch Womens Ment Health.* 2018;21(5):481-490. doi: 10.1007/s00737-018-0812-7
- Alderdice F. Enduring questions in perinatal psychology. *J Reprod Infant Psychol.* 2018;36(5):461-462. doi: 10.1080/02646838.2018.1539440
- Dobryakov IV. *Perinatal pathology.* SPb., 2010. (In Russ.). [Добряков И.В. *Перинатальная патология.* СПб., 2010].
- Myasishchev VN. *Psychology of relations. Selected psychological works.* М., 2004. (In Russ.). [Мясищев В.Н. *Психология отношений. Избранные психологические труды.* М., 2004].
- Gamez BH, Habib AS. Predicting Severity of Acute Pain After Cesarean Delivery: A Narrative Review. *Anesth Analg.* 2018;126(5):1606-1614. doi: 10.1213/ANE.0000000000002658

УДК 616.7-007.234-009.17:616.379-008.64-053.9  
DOI: 10.35693/2500-1388-2023-8-4-233-238



## Связаны ли уровни гормонов щитовидной железы и саркопении у пожилых пациентов с сахарным диабетом 2 типа и эутиреозом?

© С.В. Булгакова, Е.В. Тренева, Д.П. Курмаев, И.С. Четверикова

ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России (Самара, Россия)

### Аннотация

**Цель** – изучить взаимосвязь показателей функции щитовидной железы (FT3, FT4, FT3/FT4 и ТТГ) и параметров, характеризующих саркопению (мышечная масса и сила, физическая работоспособность) у пациентов с СД2 и эутиреозом.

**Материал и методы.** В исследовании приняли участие 312 пожилых пациентов с сахарным диабетом 2 типа (СД2) в состоянии эутиреоза (средний возраст  $65,39 \pm 2,28$  года). Всем участникам определяли антропометрические показатели, гормоны щитовидной железы (свободный Т3 (FT3), свободный Т4 (FT4), тиреотропный гормон (ТТГ)), глюкозу крови натощак, гликированный гемоглобин (HbA1c), С-пептид и инсулин натощак, показатели липидного профиля, композиционный состав тела, силу хвата кисти, скорость ходьбы.

**Результаты.** Распространенность саркопении у пациентов с СД2 в состоянии эутиреоза составила 26,9%. Бинарный логистический регрессионный анализ с поправкой на возраст, пол, курение и употребление алкоголя, продолжительность СД2, гипертензию, уровень HbA1c, рСКФ, ТГ, ЛПВП и долю жировой массы показал, что высоко-нормальный уровень FT3 (отношение шансов (ОШ) = 0,522, 95% доверительный интервал (ДИ): 0,304–0,895,  $p = 0,018$ ), низконормальный уровень FT4 (ОШ = 1,126, 95% ДИ: 1,009–1,258,  $p = 0,034$ ) и повышенное отношение FT3/FT4 (ОШ = 0,923, 95% ДИ: 0,879–0,969,  $p = 0,001$ ) связаны с низкой распространенностью саркопении. Концентрация FT3 положительно связана с мышечной силой (ОШ = 0,525, 95% ДИ: 0,305–0,902,  $p = 0,020$ ) и скоростью ходьбы (ОШ = 0,443, 95% ДИ: 0,259–0,758,  $p = 0,003$ ), а концентрация FT4 отрицательно связана с мышечной массой (ОШ = 1,114, 95% ДИ: 1,009–1,232,  $p = 0,036$ ). Соотношение FT3/FT4 положительно связано с мышечной массой (ОШ = 0,943, 95% ДИ: 0,905–0,981,  $p = 0,006$ ), мышечной силой (ОШ = 0,945, 95% ДИ: 0,901–0,992,  $p = 0,021$ ) и скоростью ходьбы (ОШ = 0,934, 95% ДИ: 0,894–0,975,  $p = 0,002$ ). Концентрация ТТГ с саркопенией не связана.

**Заключение.** Высокое соотношение FT3/FT4 достоверно связано с низким риском саркопении у пациентов с СД2 в состоянии эутиреоза.

**Ключевые слова:** геронтология, саркопения, биоимпедансный анализ, композиционный состав тела, щитовидная железа, эутиреоз, сахарный диабет 2 типа, гормоны щитовидной железы, гликированный гемоглобин.

**Конфликт интересов:** не заявлен.

### Для цитирования:

Булгакова С.В., Тренева Е.В., Курмаев Д.П., Четверикова И.С. Связаны ли уровни гормонов щитовидной железы и саркопении у пожилых пациентов с сахарным диабетом 2 типа и эутиреозом? *Наука и инновации в медицине.* 2023;8(4):233-238. doi: 10.35693/2500-1388-2023-8-4-233-238

### Сведения об авторах

**Булгакова С.В.** – д-р мед. наук, доцент, заведующая кафедрой эндокринологии и гериатрии. ORCID: 0000-0003-0027-1786 E-mail: s.v.bulgakova@samsmu.ru

**Тренева Е.В.** – канд. мед. наук, доцент кафедры эндокринологии и гериатрии. ORCID: 0000-0003-0097-7252

E-mail: e.v.trenea@samsmu.ru

**Курмаев Д.П.** – канд. мед. наук, ассистент кафедры эндокринологии и гериатрии. ORCID: 0000-0003-4114-5233 E-mail: d.p.kurmaev@samsmu.ru

**Четверикова И.С.** – аспирант кафедры эндокринологии и гериатрии. ORCID: 0000-0001-7519-7360 E-mail: chetverikova\_irina@list.ru

### Автор для переписки

**Булгакова Светлана Викторовна**

Адрес: Самарский государственный медицинский университет,

ул. Чапаевская, 89, г. Самара, Россия, 443099.

E-mail: s.v.bulgakova@samsmu.ru

СД2 – сахарный диабет 2 типа; ИМТ – индекс массы тела; ОТ – окружность талии;

ОБ – окружность бедер; ОХ – общий холестерин; ЛПНП – липопротеин низкой

плотности; ЛПВП – липопротеин высокой плотности; ТГ – триглицерид;

рСКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации; ТТГ – тиреотропный гормон;

АЛАТ – аланинаминотрансфераза; АСАТ – аспаратаминотрансфераза;

ИАСММ – индекс аппендикулярной скелетно-мышечной массы;

ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал.

**Рукопись получена:** 14.03.2023

**Рецензия получена:** 10.05.2023

**Решение о публикации принято:** 20.05.2023

## Are thyroid hormone levels and sarcopenia in elderly patients associated with type 2 diabetes mellitus and euthyroidism?

© Svetlana V. Bulgakova, Ekaterina V. Treneva, Dmitrii P. Kurmaev, Irina S. Chetverikova

Samara State Medical University (Samara, Russia)

### Abstract

**Aim** – to study the relationship between thyroid function parameters (free T3 (FT3), free T4 (FT4), FT3/FT4 ratio), thyroid-stimulating hormone (TSH) and parameters characterizing sarcopenia (muscle mass and strength, physical performance) in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) and euthyroidism.

**Material and methods.** The study included 312 elderly patients with T2DM in a state of euthyroidism (mean age  $65.39 \pm 2.28$  years). In all participants the following parameters were measured: anthropometric parameters, thyroid hormones (FT3, FT4), TSH, fasting blood glucose, glycated hemoglobin (HbA1c), fasting C-peptide and insulin, lipid profile, body composition, handgrip strength, walking speed.

**Results.** Sarcopenia was prevalent in 26.9% of T2DM patients with euthyroidism. A binary logistic regression analysis adjusted for age, gender, smoking and alcohol consumption, T2DM duration, hypertension, HbA1c level, eGFR, TG, HDL and fat mass fraction showed that the high-normal FT3 level (OR = 0.522, 95% CI: 0.304–0.895,  $p = 0.018$ ), a low-normal FT4 level (OR = 1.126, 95% CI: 1.009–1.258,  $p = 0.034$ ) and an increased FT3/FT4 ratio (OR = 0.923, 95% CI: 0.879–0.969,  $p = 0.001$ ) were associated with a low prevalence of sarcopenia. FT3 concentration was positively associated with muscle strength (OR = 0.525, 95% CI: 0.305–0.902,  $p = 0.020$ ) and walking speed (OR = 0.443, 95% CI: 0.259–0.758,  $p = 0.003$ ), while FT4 concentration was negatively associated with muscle mass (OR = 1.114, 95% CI: 1.009–1.232,  $p = 0.036$ ). The FT3/FT4 ratio was positively

associated with muscle mass (OR = 0.943, 95% CI: 0.905–0.981,  $p = 0.006$ ), muscle strength (OR = 0.945, 95% CI: 0.901–0.992,  $p = 0.021$ ), and walking speed (OR = 0.934, 95% CI: 0.894–0.975,  $p = 0.002$ ). TSH levels were not associated with sarcopenia.

**Conclusion.** The high FT3/FT4 ratio is significantly associated with a low risk of sarcopenia in T2DM patients with euthyroidism.

**Keywords:** gerontology, sarcopenia, bioimpedance analysis, body composition, thyroid gland, euthyroidism, type 2 diabetes mellitus, thyroid hormones, glycated hemoglobin.

**Conflict of interest:** nothing to disclose.

#### Citation

Bulgakova SV, Treneva EV, Kurmaev DP, Chetverikova IS. Are thyroid hormone levels and sarcopenia in elderly patients associated with type 2 diabetes mellitus and euthyroidism? *Science and Innovations in Medicine*. 2023;8(4):233-238. doi: 10.35693/2500-1388-2023-8-4-233-238

#### Information about authors

**Svetlana V. Bulgakova** – PhD, Associate professor, Head of the Department of Endocrinology and Geriatrics. ORCID: 0000-0003-0027-1786 E-mail: s.v.bulgakova@samsmu.ru

**Ekaterina V. Treneva** – PhD, Associate professor, Department of Endocrinology and Geriatrics. ORCID: 0000-0003-0097-7252 E-mail: e.v.treneva@samsmu.ru

**Dmitrii P. Kurmaev** – PhD, assistant of the Department of Endocrinology and Geriatrics. ORCID: 0000-0003-4114-5233 E-mail: d.p.kurmaev@samsmu.ru

**Irina S. Chetverikova** – a postgraduate student, Department of Endocrinology and Geriatrics. ORCID: 0000-0001-7519-7360 E-mail: chetverikova\_irina@list.ru

#### Corresponding Author

**Svetlana V. Bulgakova**

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

E-mail: s.v.bulgakova@samsmu.ru

Received: 14.03.2023

Revision Received: 10.05.2023

Accepted: 20.05.2023

## ВВЕДЕНИЕ

Сахарный диабет 2 типа (СД2) является возраст-ассоциированным метаболическим заболеванием, которое характеризуется гипергликемией и инсулинорезистентностью. Глобальная распространенность СД2 быстро растет из-за старения населения, урбанизации и изменения образа жизни. Саркопения характеризуется прогрессирующим системным снижением массы скелетных мышц, мышечной силы и физической работоспособности. Известно, что саркопения является новым осложнением сахарного диабета у пожилых людей, приводящим к увеличению риска и количества падений, переломов, госпитализации и летальных исходов [1]. Более того, саркопения увеличивает продолжительность пребывания в стационаре, расходы на госпитализацию, создавая значительное экономическое бремя для общества. Окислительный стресс, хроническое воспаление, инсулинорезистентность, накопление конечных продуктов гликирования при СД2 объясняют более высокую распространенность саркопении у данных пациентов по сравнению с лицами без сахарного диабета (21% против 5,5%), и эта распространенность увеличивается с увеличением продолжительности диабета [2–4].

Одним из органов-мишеней для гормонов щитовидной железы являются скелетные мышцы. Ряд исследований показал, что гормоны щитовидной железы регулируют состав тяжелых цепей миозина, миогенез, скорость сокращения и расслабления, функцию скелетных мышц, энергетический обмен [5]. Гипотиреоз и тиреотоксикоз вызывают снижение мышечной массы и ее функции, которые улучшаются после нормализации уровня гормонов щитовидной железы на фоне терапии этих дисфункций [6]. По мнению L.J. Greenlund и соавт. (2008), субклиническая дисфункция щитовидной железы также может влиять на мышечную массу и мышечную функцию [7]. L. Chen и соавт. (2021) обнаружили, что уровни Т3 положительно связаны с мышечной массой у женщин с эутиреозом и СД2 [8]. L. Chen и Y. Hu (2020) доказали, что поддержание уровня свободного тироксина в сыворотке крови (FT4) в диапазоне нормы связано с лучшей силой хвата кисти рук у пожилых мужчин с эутиреозом [9]. В когортном исследовании с участием 198 069 участников с эутиреозом было показано, что у мужчин с эутиреозом уровни FT4 показывают обратную корреляцию с низкой мышечной массой [10].

Доказано участие гормонов щитовидной железы – свободного трийодтиронина (FT3), FT4, а также их

соотношения FT3/FT4 и тиреотропного гормона (ТТГ) в работе скелетных мышц [11]. Т4 трансформируется в Т3 под действием дейодиназы 2 в скелетных мышцах, Т3 играет важную роль в регуляции экспрессии генов в ядре клетки. Соотношение FT3/FT4 представляет собой степень трансформации Т4 в Т3, которая зависит от активности дейодиназы и может коррелировать с мышечной функцией и работоспособностью [12]. Кроме того, было обнаружено, что у пациентов с сахарным диабетом и эутиреозом снижено соотношение FT3/FT4 [13].

Однако вышеуказанные исследования взаимосвязь тиреоидных гормонов одновременно с мышечными массой, силой, функцией не изучали [8–10]. Исследования данных параметров у пациентов с СД2 и эутиреозом отсутствуют.

## ЦЕЛЬ

Изучить взаимосвязь показателей функции щитовидной железы (FT3, FT4, FT3/FT4 и ТТГ) и параметров, характеризующих саркопению (мышечные масса и сила, физическая работоспособность) у пациентов с СД2 и эутиреозом.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование были включены 312 больных СД2 пожилого возраста в состоянии эутиреоза, давших добровольное информированное письменное согласие на участие. *Критерии исключения:* острые осложнения сахарного диабета; острые соматические заболевания; заболевания щитовидной железы в анамнезе или использование лекарственных препаратов, которые могут влиять на функцию щитовидной железы (например, литий и амиодарон); текущий или предшествующий исследованию в течение 6 месяцев прием препаратов, которые могут непосредственно изменять мышечную массу или влиять на состав тела (например, кортикостероиды и диуретики); злокачественные новообразования; психические заболевания; тяжелые заболевания печени (цирроз печени или активность аланинаминотрансферазы (АЛАТ), аспаратаминотрансферазы (АСАТ) в сыворотке крови более 120 ЕД/л); заболевание почек с расчетной скоростью клубочковой фильтрации (рСКФ) < 60 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>.

Участников исследования распределили на две группы: первая группа – пациенты с СД2 без саркопении и вторая группа – больные СД2 и саркопенией.

У обследуемых проводились сбор жалоб, анамнеза, наличия вредных привычек (курение: ежедневно или несколько раз в неделю; употребление алкоголя: еженедельно

или несколько раз в месяц); антропометрических данных (рост, вес, индекс массы тела (ИМТ, кг/м<sup>2</sup>), окружность талии (ОТ), окружность бедер (ОБ)); измерение артериального давления; определение в сыворотке крови глюкозы натощак, гликированного гемоглобина (HbA1c), инсулина и С пептида натощак, уровней свободного Т3 (FT3), свободного Т4 (FT4), ТТГ, соотношения FT3/FT4, креатинина сыворотки общего холестерина (ОХ), холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), триглицеридов (ТГ) на автоматическом анализаторе Beckman CX4CE. Рассчитывались индекс резистентности к инсулину (НОМА-IR) по формуле: инсулин натощак (мкМЕ/мл) × глюкоза натощак (ммоль/л)/22,5 [14], расчетная скорость клубочковой фильтрации, (рСКФ мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) [15]. Уровни ТТГ, FT3 и FT4 в сыворотке исследовали с помощью хемилуминесцентного иммуноанализа (хемилуминесцентный иммуноанализатор ADVIA Centaur, Siemens Healthcare Diagnostics Inc., Эрланген, Германия). Эутиреоз диагностировался при референсных показателях FT3 (2,30–6,30 пмоль/л), FT4 (10,3–24,5 пмоль/л), ТТГ (0,350–5,5 мкМЕ/л).

Композиционный состав тела изучали с помощью биоимпедансного анализа на аппарате ABC-02 («Медасс», Россия). Определяли следующие параметры: доля жировой массы (% ЖМ), индекс аппендикулярной скелетно-мышечной массы (ИАСММ). Диагностическим критерием низкой мышечной массы принимали снижение ИАСММ менее 7,0 кг/м<sup>2</sup> у мужчин и менее 5,5 кг/м<sup>2</sup> у женщин [16]. Мышечная сила рук определялась с помощью кистевого динамометра ДК-50 (Россия), критерием низкой мышечной силы являлись показатели менее 16,0 кг для женщин и менее 27,0 кг для мужчин [16]. Для оценки физической активности (функции) использовалась скорость ходьбы на расстояние 4 метра, низкой считалась скорость ходьбы менее 0,8 м/с. Диагноз саркопении ставился согласно рекомендациям EWGSOP2 [16].

**Статистический анализ.** Непрерывные данные представлены как среднее ± стандартное отклонение (M ± SD), категориальные – как частота (%). Оценку статистической значимости различий непрерывных переменных проводили с помощью дисперсионного анализа ANOVA, а категориальных – с помощью критерия хи-квадрат. Чтобы изучить корреляцию между функцией щитовидной железы и мышечной массой, мышечной силой и физической работоспособностью, были рассчитаны скорректированные отношения шансов (ОШ) и 95% доверительные интервалы (ДИ) с использованием моделей бинарной логистической регрессии. Несколько моделей были созданы с независимыми переменными для бинарного логистического регрессионного анализа: модель 1 – нескорректированная; модель 2 – с поправкой на возраст, пол, курение и употребление алкоголя, длительность СД2, артериальную гипертензию и уровень HbA1c; модель 3 – скорректированная с учетом возраста, пола, курения и употребления алкоголя, длительности СД2, артериальной гипертензии, уровня HbA1c, рСКФ, уровня ТГ, уровня ХС-ЛПВП и процентного содержания жира в организме. Для выполнения анализа статистических данных использовали программу SPSS 21.0 (IBM, США). p < 0,05 принимали в качестве критерия статистической значимости.

Показатель	I группа N=228 (73,1%)	II группа N=84 (26,9%)	P
Женщины, n (%)	105 (46,50%)	35 (41,7%)	0,490
Возраст (M ± SD), лет	63,33 ± 2,85	67,42 ± 2,05	<b>&lt;0,001</b>
ИМТ (M ± SD), кг/м <sup>2</sup>	27,12 ± 4,02	23,59 ± 2,82	<b>&lt;0,001</b>
Длительность СД2 (M ± SD), лет	11,09 ± 7,89	15,81 ± 9,79	<b>&lt;0,001</b>
Артериальная гипертензия, n (%)	111 (48,7%)	50 (59,5%)	0,089
Курение, n (%)	47 (20,6%)	14 (16,7%)	0,436
Употребление алкоголя, n (%)	52 (22,8%)	19 (22,6%)	0,972
С пептид натощак (M ± SD), нг/мл	1,43 ± 0,81	1,17 ± 0,91	<b>0,012</b>
Инсулин натощак (M ± SD), мкМЕ/мл	16,08 ± 16,29	18,03 ± 27,89	0,464
Глюкоза в крови натощак (M ± SD), ммоль/л	7,71 ± 2,19	8,05 ± 3,06	0,271
HbA1c (M ± SD), %	8,29 ± 1,81	8,71 ± 1,83	0,169
НОМА-IR (M ± SD)	5,59 ± 6,03	5,95 ± 8,28	0,649
ОХ (M ± SD), ммоль/л	4,76 ± 3,62	4,45 ± 1,44	0,441
ТГ (M ± SD), ммоль/л	2,04 ± 2,09	1,57 ± 1,19	<b>0,015</b>
ЛПВП (M ± SD), ммоль/л	1,08 ± 0,27	1,19 ± 0,29	<b>0,007</b>
ЛПНП (M ± SD), ммоль/л	2,57 ± 0,78	2,48 ± 0,89	0,371
рСКФ (M ± SD), мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	91,18 ± 22,59	85,11 ± 24,38	<b>0,041</b>
ОТ/ОБ (M ± SD)	1,19 ± 0,21	1,12 ± 0,23	<b>0,013</b>
Доля жировой массы (M ± SD), %	31,00 ± 6,66	31,45 ± 6,69	0,611
ИАСММ (M ± SD), кг/м <sup>2</sup>	6,71 ± 1,01	5,67 ± 0,91	<b>&lt;0,001</b>
FT3 (M ± SD), пмоль/л	4,87 ± 0,55	4,68 ± 0,59	<b>0,008</b>
FT4 (M ± SD), пмоль/л	14,74 ± 2,50	15,38 ± 2,40	<b>0,044</b>
FT3/FT4	0,34 ± 0,07	0,31 ± 0,08	<b>0,001</b>
ТТГ (M ± SD), мкМЕ/мл	1,71 ± 1,02	1,59 ± 1,01	0,271
Низкая мышечная масса (n, %)	52 (22,8%)	84 (100%)	<b>&lt;0,001</b>
Низкая мышечная сила (n, %)	33 (14,5%)	44 (52,4%)	<b>&lt;0,001</b>
Низкая скорость ходьбы (n, %)	75 (32,9%)	76 (90,5%)	<b>&lt;0,001</b>

Примечания: p – значимость различий между группами.

**Таблица 1.** Характеристика участников I и II групп  
**Table 1.** Characteristics of participants in groups I and II

## РЕЗУЛЬТАТЫ

В таблице 1 отражены лабораторные и клинические показатели 312 участников исследования. Распространенность саркопении составила 26,9% (женщины: 25,0%, мужчины: 28,5%). Средний возраст участников исследования был 65,39 ± 2,28 года, а средняя длительность СД2 – 12,37 ± 8,70 года. В отличие от участников в I группе, во II группе пациенты были значительно старше (p<0,001), с большей продолжительностью СД2 и имели более низкие уровни С пептида натощак (p=0,012) и ТГ (p=0,014), рСКФ (p=0,041), соотношение ОТ к ОБ (ОТ/ОБ) (p=0,013), ИАСММ (p<0,001), уровни FT3 (p=0,008) и FT3/FT4 (p=0,001), а также больший процент низких мышечных сил, массы, скорости ходьбы (p=<0,001); кроме того, у них были более высокие уровни ЛПВП (p= 0,008) и FT4 (p=0,044). Достоверных различий между двумя группами по остальным показателям не обнаружено.

Для изучения факторов риска, способствующих развитию саркопении, был проведен бинарный логистический регрессионный анализ. В модели 2 с поправкой на возраст, пол, курение и употребление алкоголя, продолжительность СД, гипертензию, уровень HbA1c обнаружена взаимосвязь высококонормального уровня FT3 (ОШ = 0,562, 95% ДИ: 0,342–0,922, p = 0,023) и низкоконормального уровня FT4 (ОШ = 1,123, 95% ДИ: 1,008–1,252, p = 0,035) с саркопенией при увеличении на 1 пмоль/л каждого гормона. Кроме того, более высокое соотношение FT3/FT4 также было связано со сниженным риском саркопении (ОШ = 0,926, 95% ДИ: 0,883–0,970, p = 0,001) при увеличении на 0,01 ед. Однако

Независимая переменная	Модель 1		Модель 2		Модель 3	
	ОШ (95% ДИ)	P	ОШ (95% ДИ)	P	ОШ (95% ДИ)	P
FT3, на 1 пмоль/л	0,561 (0,352–0,869)	<b>0,010</b>	0,559 (0,341–0,921)	<b>0,023</b>	0,522 (0,312–0,897)	<b>0,019</b>
FT4, на 1 пмоль/л	1,111 (1,004–1,231)	<b>0,046</b>	1,123 (1,007–1,249)	<b>0,035</b>	1,126 (1,006–1,261)	<b>0,034</b>
FT3/FT4, на 0,01 ед.	0,929 (0,891–0,969)	<b>0,001</b>	0,927 (0,879–0,970)	<b>0,001</b>	0,921 (0,881–0,971)	<b>0,001</b>
ТТГ, на 1 мкМЕ /мл	0,859 (0,661–1,127)	0,268	0,902 (0,691–1,184)	0,455	0,901 (0,679–1,191)	0,469

**Таблица 2.** Логистический регрессионный анализ гормонов щитовидной железы и саркопении

**Table 2.** Logistic regression analysis of thyroid hormones and sarcopenia

статистической разницы между наличием саркопении и концентрацией ТТГ обнаружено не было (ОШ = 0,901, 95% ДИ: 0,686–1,183,  $p = 0,455$ ). Модель 3 после дальнейшей поправки на рСКФ, ТГ, ЛПВП и долю жировой массы показала, что высоконормальный уровень FT3 (ОШ = 0,522, 95% ДИ: 0,304–0,895,  $p = 0,018$ ) и низконормальный уровень FT4 (ОШ = 1,126, 95% ДИ: 1,009–1,258,  $p = 0,034$ ) по-прежнему снижали ОШ для саркопении при увеличении каждого гормона на 1 пмоль/л. Более высокое отношение FT3/FT4 было достоверно связано со снижением ОШ для саркопении (ОШ = 0,923, 95% ДИ: 0,879–0,969,  $p = 0,001$ ) при увеличении на 0,01 единицы (таблица 2). Однако участия ТТГ в развитии саркопении не было обнаружено даже после корректировки всех сопутствующих факторов в модели 3 (ОШ = 0,901, 95% ДИ: 0,679–1,197,  $p = 0,473$ ).

Проведен анализ взаимосвязи концентрации гормонов щитовидной железы в сыворотке крови и компонентов саркопении (мышечная сила, масса, функция). После поправки на возраст, пол, курение, употребление алкоголя, продолжительность СД, артериальную гипертензию и уровень HbA1c в модели 2 уровень FT3 был положительно связан с мышечной силой (ОШ = 0,476, 95% ДИ: 0,284–0,796,  $p = 0,005$ ) и физической работоспособностью (ОШ = 0,474, 95% ДИ: 0,292–0,770,  $p = 0,003$ ) с каждым увеличением на 1 единицу, в то время как уровень FT4 был обратно связан с мышечной массой (ОШ = 1,110, 95% ДИ: 1,004–1,226,  $p = 0,041$ ) с каждым увеличением на 1 единицу (таблица 3). Кроме того, соотношение FT3/FT4 продемонстрировало положительную корреляцию с мышечной массой (ОШ = 0,944, 95% ДИ: 0,906–0,983,  $p = 0,006$ ), мышечной силой (ОШ = 0,938, 95% ДИ: 0,895–0,984,  $p = 0,008$ ) и скоростью ходьбы (ОШ = 0,931, 95% ДИ: 0,892–0,971,  $p = 0,001$ ) с каждым увеличением на 0,01 единицы. Однако уровень ТТГ не был связан с мышечной массой (ОШ = 0,902, 95% ДИ: 0,705–1,156,  $p = 0,416$ ), мышечной силой (ОШ = 0,770, 95% ДИ: 0,573–1,033,  $p = 0,081$ ) и скоростью ходьбы (ОШ = 0,853, 95% ДИ: 0,660–1,101,  $p = 0,222$ ) с увеличением на 1 мкМЕ/мл. При дальнейшей корректировке уровней рСКФ, ТГ, ХС-ЛПВП и процентного содержания телесного жира в модели 3 уровень FT3 оставался положительно связанным с мышечной силой (ОШ = 0,525, 95% ДИ: 0,305–0,902,  $p = 0,020$ ) и скоростью ходьбы (ОШ = 0,443, 95% ДИ: 0,259–0,758,  $p = 0,003$ ), а уровень FT4 был обратно связан с мышечной массой (ОШ = 1,114, 95% ДИ: 1,009–1,232,  $p = 0,036$ ), тогда как FT3/FT4 был положительно связан со всеми тремя компонентами: мышечной массой (ОШ = 0,943, 95% ДИ: 0,905–0,981,  $p =$

0,006), мышечной силой (ОШ = 0,945, 95% ДИ: 0,901–0,992,  $p = 0,021$ ) и скоростью ходьбы (ОШ = 0,934, 95% ДИ: 0,894–0,975,  $p = 0,002$ ) с каждым увеличением на 0,01 единицы. После корректировки всех возможных факторов статистически значимой связи между концентрацией ТТГ и мышечной массой (ОШ = 0,903, 95% ДИ: 0,703–1,162,  $p = 0,429$ ), мышечной силой (ОШ = 0,746, 95% ДИ: 0,548–1,015,  $p = 0,062$ ) и скоростью ходьбы (ОШ = 0,835, 95% ДИ: 0,639–1,091,  $p = 0,186$ ) с увеличением на 1 мкМЕ/мл обнаружено не было.

## ■ ОБСУЖДЕНИЕ

Мы проанализировали связи между саркопенией и показателями функции щитовидной железы (FT3, FT4, ТТГ) у пациентов с СД2 в состоянии эутиреоза. Результаты показали, что у участников исследования с более высоким соотношением FT3/FT4 наблюдались более низкая распространенность саркопении ( $p=0,001$ ), более высокая мышечная масса, а также лучшие мышечная сила и скорость ходьбы ( $p<0,05$ ) после корректировки ряда потенциально влияющих факторов. Более высокие уровни FT3, а также более низкие уровни FT4 были связаны с низкой распространенностью саркопении ( $p<0,05$ ). При анализе взаимосвязи саркопении с показателями функции щитовидной железы обнаружено, что более высокий уровень FT3 был положительно связан с мышечной силой ( $p<0,05$ ) и физической работоспособностью ( $p<0,05$ ), но не с мышечной массой, в то время как более высокий уровень FT4 был отрицательно связан с мышечной массой ( $p<0,05$ ), но не со скоростью ходьбы или мышечной силой после корректировки ряда потенциально влияющих факторов у пациентов с СД2 и эутиреозом.

Гормоны щитовидной железы активно участвуют в физиологических функциях скелетных мышц, таких как сократительная, миогенез и регенерация [17]. Кроме того, многочисленные работы показали, что уровни гормонов щитовидной железы связаны с увеличением мышечной массы или мышечной силы у участников с эутиреозом [8–10, 18, 19]. Y. Sheng и соавт. (2019) показали положительную связь между уровнями FT3 и физической активностью у пожилых участников с эутиреозом [18]. Однако С. Szlejf и соавт. (2020) обнаружили, что у взрослых среднего возраста и старше уровень FT3, находящийся в пределах нормы, имеет отрицательную связь с их мышечной массой [19]. Кроме того, А. W. van den Beld и соавт. (2005) после четырехлетнего исследования пришли к выводу, что высоконормальный уровень FT4 связан с более высоким риском четырехлетней смертности [20]. В целом результаты исследований противоречивы. Мы считаем, что различия в результатах могут объясняться разницей в дизайне исследований. Например, одни участники исследований были самостоятельно проживающими [10, 18, 20], тогда как другие находились на стационарном лечении с различной степенью тяжести заболевания [8, 9]. Известно, что уровень FT3 часто снижен у истощенных или ослабленных пациентов, что является синдромом нетиреоидного заболевания [21]. Кроме того, многочисленные результаты исследований показали, что нарушение функции щитовидной железы может увеличить риск саркопении и СД2, а низконормальный уровень гормонов щитовидной железы связан с инсулинорезистентностью и повышенным уровнем глюкозы в крови [22, 23]. Гормоны щитовидной железы регулируют углеводный обмен,

Независимая переменная	Модель 1		Модель 2		Модель 3	
	ОШ (95% ДИ)	p	ОШ (95% ДИ)	p	ОШ (95% ДИ)	p
<b>Мышечная масса</b>						
FT3, на 1 пмоль/л	0,701 (0,472–1,044)	0,078	0,675 (0,432–1,051)	0,068	0,662 (0,420–1,061)	0,079
FT4, на 1 пмоль/л	1,091 (0,989–1,189)	0,067	1,110 (1,003–1,232)	<b>0,042</b>	1,115 (1,011–1,229)	<b>0,035</b>
FT3/FT4, за 0,01 ед.	0,952 (0,919–0,991)	<b>0,008</b>	0,939 (0,905–0,979)	<b>0,005</b>	0,939 (0,911–0,979)	<b>0,007</b>
ТТГ, на 1 мкМЕ /мл	0,831 (0,649–1,041)	0,112	0,911 (0,711–1,148)	0,421	0,910 (0,706–1,158)	0,431
<b>Мышечная сила</b>						
FT3, на 1 пмоль/л	0,391 (0,236–0,624)	<b>&lt;0,001</b>	0,481 (0,279–0,788)	<b>0,004</b>	0,521 (0,301–0,989)	<b>0,021</b>
FT4, на 1 пмоль/л	1,055 (0,949–1,172)	0,296	1,069 (0,958–1,202)	0,206	1,076 (0,961–1,205)	0,206
FT3/FT4, за 0,01 ед.	0,929 (0,889–0,969)	<b>0,001</b>	0,937 (0,892–0,981)	<b>0,007</b>	0,946 (0,989–0,992)	<b>0,022</b>
ТТГ, на 1 мкМЕ /мл	0,821 (0,623–1,077)	0,152	0,769 (0,572–1,029)	0,081	0,751 (0,547–1,014)	0,063
<b>Скорость ходьбы</b>						
FT3, на 1 пмоль/л	0,372 (0,241–0,575)	<b>&lt;0,001</b>	0,474 (0,292–0,770)	<b>0,003</b>	0,443 (0,259–0,758)	<b>0,003</b>
FT4, на 1 пмоль/л	1,062 (0,970–1,162)	0,193	1,094 (0,989–1,210)	0,081	1,087 (0,980–1,206)	0,115
FT3/FT4, за 0,01 ед.	0,931 (0,889–0,959)	<b>&lt;0,001</b>	0,929 (0,891–0,968)	<b>0,001</b>	0,934 (0,894–0,975)	<b>0,002</b>
ТТГ, на 1 мкМЕ /мл	0,951 (0,762–1,188)	0,628	0,849 (0,658–1,111)	0,222	0,828 (0,641–1,089)	0,192

**Таблица 3.** Логистический регрессионный анализ гормонов щитовидной железы и компонентов саркопении

**Table 3.** Logistic regression analysis of thyroid hormones and sarcopenia components

включая всасывание глюкозы, гликогенолиз и глюконеогенез [22]. Следовательно, существуют различия в уровнях гормонов щитовидной железы между пациентами с СД2 и без него. Причинно-следственная связь между функцией щитовидной железы и саркопенией остается до конца не изученной, поэтому необходимы дополнительные исследования для изучения точного механизма.

В нашем исследовании было выявлено значимо низкое соотношение FT3/FT4 в группе СД2 и саркопении ( $p=0,001$ ). Ряд авторов показывает, что соотношение FT3/FT4 оказывает значительное влияние на функциональное состояние мышц и продолжительность жизни [24, 25]. Так, G. Pasqualetti и соавт. (2018) подтвердили значимую связь между сниженным соотношением FT3/FT4 и синдромами старческой астении и саркопении, а также ухудшением всех доменов комплексной гериатрической оценки и указали значимость соотношения FT3/FT4 как независимого показателя краткосрочной и долгосрочной выживаемости среди госпитализированных пожилых пациентов [24]. S.H. Kong и соавт. (2020) доказали, что повышенное соотношение FT3/FT4 положительно связано с объемом мышечной массы и физической работоспособностью и это соотношение может быть индикатором развития саркопении [25]. Подобные результаты получили R. Ostan и соавт. (2019), сделавшие вывод о том, что снижение соотношения FT3/FT4 связано с нарушением функционального состояния мышц [26]. Для определения наличия причинно-следственной связи между соотношением FT3/FT4 и мышечной функцией Y. Gu и соавт. (2019) провели лонгитюдное исследование, которое показало, что высоконормальные уровни FT3, а также повышенное отношение FT3/FT4 взаимосвязаны с высокой мышечной силой у взрослых среднего и старшего возраста и эутиреозом [27]. Исследование J. Gussekloo и соавт. (2004), которое проводилось в течение четырех лет, показало, что пожилые люди с более высоким соотношением FT3/FT4 имеют более длительную продолжительность жизни [28]. Таким образом, проведенные исследования доказали, что более высокое отношение FT3/FT4 указывает на лучшую мышечную функцию и большую продолжительность жизни.

Патофизиология соотношения FT3/FT4 в отношении мышечной функции изучена не до конца. Известно, что повышенная активность 5'-дейодиназы способствует превращению прогормона T4 в активный T3 в скелетных мышцах [29]. Активность 5'-дейодиназы снижается с возрастом, что приводит к уменьшению трансформации T4 в T3 и снижению уровня T3 в сыворотке [24]. Масса скелетных мышц и активность йодтиронин-дейодиназ также уменьшаются с возрастом,

что может свидетельствовать об участии йодтиронин-дейодиназ в метаболизме скелетных мышц. По данным A. Sindoni и соавт. (2016), T3 может влиять на пролиферацию и регенерацию мышечных клеток, таким образом, влияя и на мышечную силу [30]. Основываясь на вышеуказанных механизмах, низконормальная концентрация FT3, высоконормальная концентрация FT4 и сниженное соотношение FT3/FT4 могут привести к большей распространенности саркопении. Кроме того, избыточный уровень гормонов щитовидной железы может подавлять секрецию гормона роста и снижать уровень инсулиноподобного фактора роста-1 – мощного гормона, влияющего на мышечную массу, функцию и регенерацию мышц [31].

Одним из неожиданных результатов нашего исследования было отсутствие взаимосвязи уровня ТТГ с саркопенией и ее компонентами. В то же время В. J. Kim и соавт. (2018) показали, что высоконормальный уровень ТТГ был связан с увеличением мышечной силы у пожилых мужчин [11]. S.H. Ahn и соавт. (2020) подчеркнули, что уровень ТТГ был в значительной степени связан с силой хвата кисти у корейских мужчин в состоянии эутиреоза [32]. Однако Y. Sheng и соавт. (2019) значимой корреляции между уровнем ТТГ и мышечными массой, силой и функцией у пожилых китайских участников с эутиреозом не обнаружили [18], а Y. Gu и соавт. (2019) сообщили об отсутствии связи между уровнем ТТГ и мышечной силой у людей среднего и старшего возраста в состоянии эутиреоза [27]. Таким образом, в настоящее время существуют разногласия и неопределенность в отношении взаимосвязи между уровнем ТТГ и саркопенией. Мы предполагаем, что возможной причиной может быть влияние активности мышечной йодтирозин-дейодиназы на уровни тиреоидных гормонов, но не на показатели ТТГ. Кроме того, до сих пор неизвестно, имеют ли рецепторы ТТГ в скелетных мышцах какую-либо функциональную ценность. В связи с этим необходимы дальнейшие исследования.

## ■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Распространенность саркопении у пациентов с СД2 пожилого возраста в состоянии эутиреоза составляет 26,9% (женщины: 25,0%, мужчины: 28,5%). Повышенное соотношение FT3/FT4 статистически значимо связано со

снижением риска саркопении, высокими мышечными массами, силой и скоростью ходьбы у пациентов с СД2 в состоянии эутиреоза. Низконормальный уровень FT3 в сыворотке и высоко нормальный уровень FT4 в сыворотке являются факторами риска саркопении. Дальнейшие исследования должны быть сосредоточены на изучении

механизмов влияния гормонов щитовидной железы, 5'-дейодиназы в развитии саркопении у пациентов с СД2 в состоянии эутиреоза. ■

**Конфликт интересов:** все авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Huang JX, Liao YF, Li YM. Clinical Features and Microvascular Complications Risk Factors of Early-onset Type 2 Diabetes Mellitus. *Curr Med Sci*. 2019;39(5):754-758. doi: 10.1007/s11596-019-2102-7
- Bulgakova SV, Chetverikova IS, Treneva EV, Kurmaev DP. Senior asthenia and type 2 diabetes: two related conditions? *Clinical gerontology*. 2022;28(3-4):60-67. (In Russ.). Булгакова С.В., Четверикова И.С., Тренива Е.В., Курмаев Д.П. Старческая астения и сахарный диабет типа 2: два взаимосвязанных состояния? *Клиническая геронтология*. 2022;28(3-4):60-67. doi: 10.26347/1607-2499202203-04060-067
- Purnamasari D, Tetraswi EN, Kartiko GJ, et al. Sarcopenia and Chronic Complications of Type 2 Diabetes Mellitus. *Rev Diabet Stud*. 2022;18(3):157-165. doi: 10.1900/RDS.2022.18.157
- Kurmaev DP, Bulgakova SV, Zakharova NO. What is primary: frailty or sarcopenia? *Advances in Gerontology*. 2021;34(6):848-856. (In Russ.). [Курмаев Д.П., Булгакова С.В., Захарова Н.О. Что первично: старческая астения или саркопения? *Успехи геронтологии*. 2021;34(6):848-856. doi: 10.34922/AE.2021.34.6.005
- Ambrosio R, De Stefano MA, Di Girolamo D, Salvatore D. Thyroid hormone signaling and deiodinase actions in muscle stem/progenitor cells. *Mol Cell Endocrinol*. 2017;459:79-83. doi: 10.1016/j.mce.2017.06.014
- Wang K, Zhang D, Cao G, et al. A Low Free T3 to Free T4 Ratio Is Associated with Sarcopenia in Euthyroid Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *J Diabetes Res*. 2022;2022:2305156. doi: 10.1155/2022/2305156
- Greenlund LJ, Nair KS, Brennan MD. Changes in body composition in women following treatment of overt and subclinical hyperthyroidism. *Endocr Pract*. 2008;14(8):973-978. doi: 10.4158/EP.14.8.973
- Chen L, Zhang M, Xiang S, et al. Association Between Thyroid Function and Body Composition in Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM) Patients: Does Sex Have a Role? *Med Sci Monit*. 2021;27:e927440. doi: 10.12659/MSM.927440
- Chen L, Hu Y. The correlation between serum thyroid hormone levels and hand grip among elderly male Chinese inpatients. *Aging Male*. 2020;23(5):928-933. doi: 10.1080/13685538.2019.1634044
- Park YS, Chang Y, Lee YT, et al. The prospective relationship between low muscle mass and thyroid hormones among 198 069 euthyroid men and women; comparing different definitions of low muscle mass. *Int J Clin Pract*. 2021;75(3):e13710. doi: 10.1111/ijcp.13710
- Kim BJ, Lee SH, Isaacs CM, et al. Association of Serum TSH With Handgrip Strength in Community-Dwelling Euthyroid Elderly. *J Clin Endocrinol Metab*. 2018;103(11):3986-3992. doi: 10.1210/jc.2018-01095
- Xiu S, Mu Z, Zhao L, Sun L. Low free triiodothyronine levels are associated with risk of frailty in older adults with type 2 diabetes mellitus. *Exp Gerontol*. 2020;138:111013. doi: 10.1016/j.exger.2020.111013
- Qin K, Zhang F, Wu Q, et al. Thyroid Hormone Changes in Euthyroid Patients with Diabetes. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2020;13:2533-2540. doi: 10.2147/DMSO.S260039
- Turner RC, Rudenski AS, Matthews DR, et al. Application of structural model of glucose-insulin relations to assess beta-cell function and insulin sensitivity. *Horm Metab Res Suppl*. 1990;24:66-71.
- Kuster N, Cristol JP, Cavalier E, et al. Enzymatic creatinine assays allow estimation of glomerular filtration rate in stages 1 and 2 chronic kidney disease using CKD-EPI equation. *Clin Chim Acta*. 2014;428:89-95. doi: 10.1016/j.cca.2013.11.002
- Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis [published correction appears in *Age Ageing*. 2019;48(4):601]. *Age Ageing*. 2019;48(1):16-31. https://doi.org/10.1093/ageing/afy169
- Wojcicka A, Bassett JH, Williams GR. Mechanisms of action of thyroid hormones in the skeleton. *Biochim Biophys Acta*. 2013;1830(7):3979-3986. doi: 10.1016/j.bbagen.2012.05.005
- Sheng Y, Ma D, Zhou Q, et al. Association of thyroid function with sarcopenia in elderly Chinese euthyroid subjects. *Aging Clin Exp Res*. 2019;31(8):1113-1120. doi: 10.1007/s40520-018-1057-z
- Szlejf C, Suemoto CK, Janovsky CCPS, et al. Thyroid Function and Sarcopenia: Results from the ELSA-Brasil Study. *J Am Geriatr Soc*. 2020;68(7):1545-1553. doi: 10.1111/jgs.16416
- van den Beld AW, Visser TJ, Feelders RA, et al. Thyroid hormone concentrations, disease, physical function, and mortality in elderly men. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005;90(12):6403-6409. doi: 10.1210/jc.2005-0872
- Li C, Zhao C, Yu Z, et al. Low free triiodothyronine levels are associated with frail phenotype in hospitalized in patients with cirrhosis. *J Postgrad Med*. 2022;134(5):516-523. doi: 10.1080/00325481.2022.2063487
- He J, Lai Y, Yang J, et al. The Relationship Between Thyroid Function and Metabolic Syndrome and Its Components: A Cross-Sectional Study in a Chinese Population. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021;12:661160. doi: 10.3389/fendo.2021.661160
- Falkowski B, Rogowicz-Frontczak A, Grzelka A, et al. Higher free triiodothyronine concentration is associated with lower prevalence of microangiopathic complications and better metabolic control in adult euthyroid people with type 1 diabetes. *Endocrine*. 2018;60(3):458-465. doi: 10.1007/s12020-018-1582-8
- Pasqualetti G, Calsolaro V, Bernardini S, et al. Degree of Peripheral Thyroxine Deiodination, Frailty, and Long-Term Survival in Hospitalized Older Patients. *J Clin Endocrinol Metab*. 2018;103(5):1867-1876. doi: 10.1210/jc.2017-02149
- Kong SH, Kim JH, Park YJ, et al. Low free T3 to free T4 ratio was associated with low muscle mass and impaired physical performance in community-dwelling aged population. *Osteoporos Int*. 2020;31(3):525-531. doi: 10.1007/s00198-019-05137-w
- Ostan R, Monti D, Mari D, et al. Heterogeneity of Thyroid Function and Impact of Peripheral Thyroxine Deiodination in Centenarians and Semi-Supercentenarians: Association With Functional Status and Mortality. *J Gerontol. A Biol Sci Med Sci*. 2019;74(6):802-810. doi: 10.1093/geron/ gly194
- Gu Y, Meng G, Wu H, et al. Thyroid Function as a Predictor of Handgrip Strength Among Middle-Aged and Older Euthyroid Adults: The TCLSIH Cohort Study. *J Am Med Dir Assoc*. 2019;20(10):1236-1241. doi: 10.1016/j.jamda.2019.06.014
- Gussekloo J, van Exel E, de Craen AJ, et al. Thyroid status, disability and cognitive function, and survival in old age. *JAMA*. 2004;292(21):2591-2599. doi: 10.1001/jama.292.21.2591
- Dentice M, Salvatore D. Deiodinases: the balance of thyroid hormone: local impact of thyroid hormone inactivation. *J Endocrinol*. 2011;209(3):273-282. doi: 10.1530/JOE-11-0002
- Sindoni A, Rodolico C, Pappalardo MA, et al. Hypothyroid myopathy: A peculiar clinical presentation of thyroid failure. Review of the literature. *Rev Endocr Metab Disord*. 2016;17(4):499-519. doi: 10.1007/s11154-016-9357-0
- Song YH, Song JL, Delafontaine P, Godard MP. The therapeutic potential of IGF-I in skeletal muscle repair. *Trends Endocrinol Metab*. 2013;24(6):310-319. doi: 10.1016/j.tem.2013.03.004
- Ahn SH, Seo DH, Cho Y, et al. Different Relationships Between Thyrotropin and Muscle Strength According to Sex and Age in Euthyroid Koreans (The 6th Korea National Health and Nutritional Examination Survey 2014-2015). *Thyroid*. 2020;30(12):1710-1717. doi: 10.1089/thy.2019.0601

УДК 576.8.097.31

DOI: 10.35693/2500-1388-2023-8-4-239-250



# Современный взгляд на особенности развития и течения противовирусного иммунного ответа

© А.В. Москалев<sup>1</sup>, Б.Ю. Гумилевский<sup>1</sup>, А.В. Жестков<sup>2</sup>, М.О. Золотов<sup>2</sup><sup>1</sup>ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» (Санкт-Петербург, Россия)<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России (Самара, Россия)

## Аннотация

В обзорной статье обобщены новые литературные данные об иммунопатогенетических особенностях, влияющих на характер развития и течения вирусных инфекций.

По эффектам воздействия на клетку выделяют цитопатические и нецитопатические вирусы. Течение вирусных инфекций сопровождается гибелью клеток, иммунопатологией, иммуносупрессией, онкогенезом, а на более поздних стадиях – молекулярной мимикрией и иммунной амнезией. Острое течение инфекций контролируют преимущественно механизмы врожденного иммунитета. Тяжесть течения таких инфекций связана с генетической изменчивостью вирусов и устойчивостью к нейтрализующим эффектам антител. Вирусы, которые нецитопатичны у своих естественных мышинных хозяев, могут вызывать острые и хронические инфекции у людей. Активность репродукции вирусов, персистирующее течение инфекции могут быть связаны с особенностями экспрессии профилей генов инфицированной клетки. Синтез эндогенных интерферонов также может влиять на характер развития инфекции. Нарушения передачи сигналов через Toll-подобные рецепторы могут способствовать персистенции инфекции. Некоторые из вирусных белков блокируют презентацию молекулами главного комплекса гистосовместимости I, II класса вирусных антигенов, вмешиваясь в различные этапы презентации. Этому способствуют уменьшение транскрипции генов главного комплекса гистосовместимости, блокирование секреции иммуногенных пептидов протеасомой или вмешательство в последующую сборку и транспорт пептидного комплекса на поверхность клетки. Ряд вирусных белков стимулируют размножение вируса и ингибируют апоптоз. Считается, что молекула В7-2 наиболее важна для запуска иммунного ответа. Иммунодоминантные эпитопы вирусных антигенов, мутанты цитотоксических лимфоцитов являются ключевыми факторами иммунопатогенеза персистирующих, латентно протекающих инфекций. Изменения в вирусном геноме даже одной аминокислоты позволяют им избежать

распознавания эпитопов активированным Т-лимфоцитом. Еще одним механизмом ухода вирусов от контроля иммунной системы является гибель активированных Т-клеток.

**Ключевые слова:** вирусы, геном, инфекция, иммунная система, интерфероны, противовирусный иммунитет.

**Конфликт интересов:** не заявлен.

## Для цитирования:

Москалев А.В., Гумилевский Б.Ю., Жестков А.В., Золотов М.О. Современный взгляд на особенности развития и течения противовирусного иммунного ответа. Наука и инновации в медицине. 2023;8(4):239-250. doi: 10.35693/2500-1388-2023-8-4-239-250

## Сведения об авторах

**Москалев А.В.** – д-р мед. наук, профессор, профессор кафедры микробиологии.

ORCID: 0009-0004-5669-7464 E-mail: alexmav195223@yandex.ru

**Гумилевский Б.Ю.** – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой микробиологии. ORCID: 0000-0001-8755-2219

E-mail: gumbu@mail.ru

**Жестков А.В.** – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой общей и клинической микробиологии, иммунологии и аллергологии.

ORCID: 0000-0002-3960-830X E-mail: a.v.zhestkov@samsmu.ru

**Золотов М.О.** – канд. мед. наук, ассистент кафедры общей и клинической микробиологии, иммунологии и аллергологии. ORCID: 0000-0002-4806-050X

E-mail: m.o.zolotov@samsmu.ru

## Автор для переписки

**Москалев Александр Витальевич**

Адрес: Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, ул. Академика Лебедева, 6, г. Санкт-Петербург, Россия, 194044.

E-mail: alexmav195223@yandex.ru

ИС – иммунная система; ВИ – вирусная инфекция; КК – культура клетки; ЛПИ – латентно протекающая инфекция; ИО – иммунный ответ; ИКК – иммунокомпетентная клетка; ПВИО – противовирусный иммунный ответ; ОИ – острая инфекция; ВИЧ – вирус иммунодефицита человека; ЭБ – вирус Эпштейна – Барр; ПТИ – персистирующее течение инфекции; КРС – крупный рогатый скот; ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота; РНК – рибонуклеиновая кислота; ВГС – вирус гепатита С.

**Рукопись получена:** 13.03.2023

**Рецензия получена:** 03.04.2023

**Решение о публикации принято:** 03.04.2023

# A modern concept of antiviral immune response development and course

© Aleksandr V. Moskaev<sup>1</sup>, Boris Yu. Gumilevskii<sup>1</sup>, Aleksandr V. Zhestkov<sup>2</sup>, Maksim O. Zolotov<sup>2</sup><sup>1</sup>Military Medical Academy named after S.M. Kirov (Saint-Petersburg, Russia)<sup>2</sup>Samara State Medical University (Samara, Russia)

## Abstract

The review article summarizes recent literature data on immunopathogenetic features that influence the nature of the development and course of viral infections.

According to the impact on a cell, cytopathic and non-cytopathic viruses are isolated. The course of viral infections is accompanied by cell death, immunopathology, immunosuppression, oncogenesis, and in later stages – molecular mimicry and immune amnesia. The acute course of infections is controlled mainly by the mechanisms of innate immunity. The severity of the course of such infections is associated with the genetic variability of viruses and resistance to the antibodies' neutralizing effects. Viruses that

are non-cytopathic in their natural mouse hosts can cause acute and chronic infections in humans. The activity of viral reproduction, the persistent infection may be associated with the peculiarities of the expression of gene profiles of the infected cell. The synthesis of endogenous interferons can also affect the nature of the infection development. Disturbances in signaling through Toll-like receptors may contribute to the persistence of infection. Some of the viral proteins block the presentation by the molecules of the main histocompatibility complex of I, II class of viral antigens, interfering with various stages of the presentation. This process is facilitated by a decrease in the transcription of genes of the main histocompatibility complex, blocking the secretion of immunogenic



peptides by the proteasome or interfering with the subsequent assembly and transport of the peptide complex to the cell surface. A number of viral proteins stimulate the virus reproduction and inhibit apoptosis. It is believed that the B7-2 molecule is most important for triggering the immune response. Immunodominant epitopes of viral antigens, mutants of cytotoxic lymphocytes are key factors in the immunopathogenesis of persistent, latent infections. Changes in the viral genome of even a single amino acid allow them to avoid recognizing epitopes by an activated T-lymphocyte. Another mechanism for viruses to escape the immune system control is the death of activated T-cells.

**Keywords:** viruses, genome, infection, immune system, interferons, antiviral immunity.

**Conflict of interest:** nothing to disclose.

#### Citation

Moskalev AV, Gumilevskii BYu, Zhestkov AV, Zolotov MO. A modern concept of antiviral immune response development and course. *Science and Innovations in Medicine*. 2023;8(4):239-250. doi: 10.35693/2500-1388-2023-8-4-239-250

#### Information about authors

**Aleksandr V. Moskalev** – PhD, Professor, Department of Microbiology.

ORCID: 0009-0004-5669-7464 E-mail: alexmav195223@yandex.ru

**Boris Yu. Gumilevskii** – PhD, Professor, Head of the Department of Microbiology.

ORCID: 0000-0001-8755-2219 E-mail: gumbu@mail.ru

**Aleksandr V. Zhestkov** – PhD, Professor, Head of the Department of General and

Clinical Microbiology, Immunology and Allergology. ORCID: 0000-0002-3960-830X

E-mail: a.v.zhestkov@samsmu.ru

**Maksim O. Zolotov** – a postgraduate student of the Department of General and

Clinical Microbiology, Immunology and Allergology. ORCID: 0000-0002-4806-050X

E-mail: m.o.zolotov@samsmu.ru

#### Corresponding Author

**Aleksandr V. Moskalev**

Address: Military Medical Academy, 6 Akademika Lebedeva st.,

Saint Petersburg, Russia, 194044.

E-mail: alexmav195223@yandex.ru

Received: 13.03.2023

Revision Received: 03.04.2023

Accepted: 03.04.2023

## ВВЕДЕНИЕ

Изучение биологии вирусов привело ко многим открытиям не только в вирусологии, но и в смежных науках, изучающих происхождение рака, функции клеток иммунной системы (ИС). Были описаны огромное разнообразие вирусов, особенности стратегий их размножения, методы и варианты ухода от контроля ИС. Это подтолкнуло биотехнологов к использованию генетического материала вирусов для лизирования раковых клеток. Парадоксальным открытием явилось то, что интенсивность течения вирусной инфекции (ВИ) не отражается на размножении вирусов, а гибель инфицированных клеток не сказывается на скорости распространения вирусов. Развивающиеся иммуносупрессивные эффекты при ВИ способствуют продлению периода размножения вирусов. Некоторые нецитолитические вирусы могут ингибировать специфические функции уже дифференцированных клеток ИС, в частности синтез отдельных мессенджеров. Хотя в большинстве случаев этот эффект не оказывает решающего влияния на инфицированные клетки, совокупные последствия для хозяина могут быть значительными.

## ЦЕЛЬ ОБЗОРА

Обобщить новые литературные данные об иммунопатогенетических особенностях, влияющих на характер развития и течения ВИ.

## ИММУНОПАТОГЕНЕЗ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ

На иммунопатогенез, на течение и модулирование исхода ВИ, на различия в тяжести симптомов, которые имеют место среди инфицированных людей, оказывают влияние многие факторы: особенности репродукции вирусов, состояние ИС, возраст, численность восприимчивого населения, среда, в которой находятся люди. Понятно, что все эти факторы невозможно создать *in vitro*. Поэтому изучение биологии вирусов, факторов вирулентности в культуре клеток (КК) не дает полноценной картины при тестах *in vivo*. Так, даже при использовании инбредных линий мышей идентичные условия культивирования далеко не всегда позволяют получить схожие результаты. По эффектам воздействия на клетку хозяина выделяют цитопатические вирусы, вызывающие гибель клетки, и нецитопатические, не

вызывающие немедленную гибель клетки. Промежуточное положение занимают вирусы, которые не только не разрушают клетку, но и не осуществляют репродукцию, оставаясь в состоянии покоя (латентно протекающие инфекции, abortивные инфекции). Латентно протекающие инфекции (ЛПИ) способствуют уходу вирусных геномов от контроля ИС. То есть, несмотря на многочисленные наблюдения, касающиеся изучения иммунопатогенеза вирусных инфекций, по-прежнему остается чрезвычайно много вопросов [1].

ВИ, протекающие с выраженной клинической симптоматикой, характеризуются множественными событиями, включающими модуляцию иммунного ответа (ИО) хозяина, селективное размножение вирусов в тканях с ограниченным иммунным контролем. ЛПИ характеризуются наличием транскрипционно покоящихся вирусных геномов, что приводит к значительному снижению их экспрессии и распознаванию вирусных антигенов. Таким образом, ВИ могут сопровождаться гибелью клеток, иммунопатологией, иммуносупрессией, онкогенезом, а на более поздних стадиях – молекулярной мимикрией и иммунной амнезией.

В иммунопатогенезе ВИ выявлены особенности адгезии вирусов гриппа к эпителиальным клеткам. Вирусы преимущественно связываются с сиаловыми кислотами, прикрепленными к галактозе через цепь  $\alpha(2,6)$ , которая является основным адгезионным рецептором для вирусов гриппа. Данное предположение было подтверждено на мышах, у которых отсутствовал ген, кодирующий сиалилтрансферазу, ST6GAL1 – фермент, связывающий сиаловую кислоту  $\alpha(2,6)$  с гликопротеинами вирусов гриппа. У этих мышей в эпителиальных клетках верхних дыхательных путей отсутствовала  $\alpha(2,6)$  сиаловая кислота, но в трахее и легких вирусы гриппа человека эффективно размножались. Кроме  $\alpha(2,6)$  сиаловой кислоты адгезионные функции у мышей при гриппозной инфекции выполняла сиаловая кислота  $\alpha(2,3)$ . Использование трансгенных мышей позволило выявить у них гены, кодирующие растворимые иммунные медиаторы, их влияние на иммунокомпетентные клетки (ИКК) и в итоге на вирусный клиренс. Важная информация получена при изучении противовирусного ИО (ПВИО) у мышей с делециями ИКК, их рецепторов, цитокинов. Однако необходимо понимать, что результаты, полученные на мышах, далеко не всегда соответствуют развитию ПВИО у людей. [1, 2].

## ■ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ВИРУСОВ И ОРГАНИЗМА

Для инкубационного периода характерна репликация вирусных геномов, сопровождающаяся синтезом провоспалительных цитокинов: интерферонов I и II типов (IFN), интерлейкинов (IL-1 $\beta$ , фактора некроза опухолей (TNF- $\alpha$ )). Инкубационный период может значительно различаться по временным характеристикам для разных вирусов: *Influenza virus* (1–2 дня); *Rhinovirus* (1–3 дня); *Ebola virus* (2–21 день); *Herpes simplex* (5–8 дней); *SARS Coronavirus* (5–7 дней); *Poliovirus* (5–20 дней); *Human immunodeficiency virus* (8–21 день); *Measles* (9–12 дней); *Smallpox* (12–14 дней); *Varicella-zoster virus* (13–17 дней); *Rubella* (17–20 дней); *Epstein-Barr virus* (30–50 дней); *Hepatitis B u C* (50–150 дней); *Rabies* (30–100 дней); *Papilloma (warts)* (50–150 дней).

Механизмы врожденного иммунитета в большинстве случаев контролируют и ограничивают развитие острых инфекций (ОИ). При их несостоятельности ОИ могут быть катастрофическими, приводящими к развитию системной реакции, с поражением многих органов, имеющих специфические рецепторы для вируса. При быстром распространении инфекции механизмы адаптивного иммунитета также могут быть неэффективными [2].

Для ОИ характерно быстрое размножение вирусов, сопровождающееся коротким, но тяжелым течением с достаточно быстрым иммуноопосредованным элиминированием вирусных частиц и инфицированных клеток. У иммунокомпетентных хозяев размножение вирусов контролируется, симптомы инфекции исчезают в течение нескольких дней. Однако во время фазы быстрого размножения вирусов их часть выделяется в окружающую среду и контаминирует новых хозяев. Для вирусов характерна тропность к различным тканям, поэтому при миграции вирусов может осуществляться несколько раундов размножения в разных тканях одного и того же животного, причем с появлением новых симптомов. Например, альфагерпесвирус, вызывающий ветряную оспу и опоясывающий лишай, может индуцировать ОИ, протекающие бессимптомно. Такое течение инфекции является основным при передаче вирусов в популяции и выявляется лишь по наличию вирус-специфических антител, чаще всего иммуноглобулина М (IgM) [3].

Несмотря на наличие клеток иммунологической памяти и эффективного ИО, некоторые ОИ могут возникать неоднократно. Это является следствием мутаций в геноме, влияющих на биологические свойства вирусов, способность нейтрализующих антител блокировать репродукцию вирусов и Т-лимфоцитов распознавать вирусные эпитопы, что приводит к появлению вирусов, устойчивых к иммунному клиренсу [2].

Вирусы могут изменять аминокислотные последовательности в своих структурных белках и оставаться инфекционными, т.е. они имеют структурную пластичность. Такими характеристиками обладают вирусы гриппа, вирусы иммунодефицита человека типа 1 (ВИЧ). Это один из механизмов появления вирусов-мутантов, устойчивых к нейтрализующим эффектам антител. Так, в человеческой популяции циркулирует более 100 серотипов риновирусов, способных вызывать дисфункции ИО и острые респираторные

инфекции. Изменения вирусных белков, происходящие под влиянием специфических антител, приводят к антигенным вариациям, а именно: к дрейфу (незначительное изменение поверхностных белков) и к шифту (выраженные изменения поверхностных белков вирусов, приводящие к появлению генов, кодирующих новые варианты вирусных белков). Такой механизм характерен для вирусов, которые кодируют белки на отдельных сегментах генома и которые могут быть повторно рассортированы [4].

Другие вирусы не могут изменять аминокислотные последовательности в своих структурных белках (полиовирус, вирус кори, вирус желтой лихорадки и др.). Следовательно, даже если частота мутаций высока, устойчивые к антителам инфекционные частицы имеют низкую вероятность генерации. Однако весьма вероятно, что инфекции, вызванные этими вирусами, могут сопровождаться тяжелым течением. Таким был полиовирус типа 1, вызвавший вспышку в 2010 году в Республике Конго, приведшей к 445 случаям паралича с коэффициентом смертности в 47% и выше. Антитела сывороток погибших не нейтрализовали штамм PV-RC2010, выделенный во время этой вспышки. Однако эти антитела эффективно нейтрализовали три вакцинных вируса, а также дикие полиовирусы типа 1, выделенные во время предыдущих вспышек [4].

## ■ ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ НЕКОТОРЫХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ

ОИ сопровождаются вспышками, эпидемиями, ежегодно затрагивающими миллионы людей. Такие инфекции трудно диагностировать ретроспективно или контролировать в организованных коллективах. Исследование нуклеотидной последовательности генома полиовирусов типа 1, выделенных от 12 погибших, выявило два аминокислотных изменения в участке на поверхности капсида вируса. Эта конкретная комбинация аминокислотных замен ранее не встречалась у полиовируса, поэтому этот штамм был полностью устойчив к нейтрализации моноклональными антителами. Скорее всего, именно этим объясняется высокая вирулентность во время вспышки в Республике Конго. Вопрос заключается в том, представляют ли штаммы полиовируса, такие как PV-RC2010, глобальную угрозу. Как правило, устойчивость у таких вирусов меньше, чем у вирусов дикого типа, поэтому такие вирусы вряд ли будут распространяться в иммунизированных популяциях людей [4]. Если течение ОИ не заканчивается элиминированием вирусных частиц, они переходят в персистирующее состояние. В этой ситуации вирусные частицы, белки, геномы продолжают продуцироваться или сохраняться в течение длительного времени, часто в течение всей жизни хозяина, даже при наличии продолжающегося ИО. В некоторых случаях вирусные геномы могут сохраняться при отсутствии регистрации вирусных белков. Персистирующая картина течения инфекций характерна для нецитопатических вирусов (таблица 1) [5].

Некоторые вирусы, чаще это аренавирусы, в том числе вирус лимфоцитарного хориоменингита, по своей природе нецитопатичны у своих естественных мышинных хозяев и тем самым поддерживают персистирующую инфекцию. Инфекции, вызванные вирусом Эпштейна – Барр

Вирус	Участки персистенции	Последствия
Аденовирус	аденоиды, миндалины, лимфоциты	неизвестны
Вирус Эпштейна – Барр	В-лимфоциты, назофарингеальный эпителий	лимфома Беркитта, болезнь Ходжкина
Цитомегаловирус	почки, печень, слюнные железы, лимфоциты, макрофаги, стволовые клетки	пневмония, ретинит
Вирус гепатита В	печень, лимфоциты, костный мозг	цирроз, хронический гепатит, гепатоцеллюлярная карцинома
Вирус гепатита С	печень, лимфоциты, костный мозг	
Вирус иммунодефицита тип 1	CD4+ Т-лимфоциты, макрофаги, микроглия	СПИД
Вирус простого герпеса тип 1 и 2	сенсорные и вегетативные ганглии	герпес, генитальный герпес
Т-лимфотропный вирус человека тип 1 и 2	Т-лимфоциты	лейкемия, инфекции мозга
Вирус кори	центральная нервная система (ЦНС)	подострый склерозирующий панэнцефалит, корь
Папилломавирус	кожа, эпителиальные клетки	папиллома, карцинома
Полиомавирус ВК	почки	геморрагический цистит
Полиомавирус JC	почки, ЦНС	мультифокальная лейкоэнцефалопатия
Вирус краснухи	ЦНС	прогрессирующий панэнцефалит краснухи
Вирус ветряной оспы	сенсорные ганглии	опоясывающий лишай, постгерпетическая невралгия

**Таблица 1.** Некоторые персистирующие вирусные инфекции человека

**Table 1.** Several human persistent viral infections

(ЭБ), характеризуются альтернативными программами транскрипции и репликации. Они поддерживают вирусный геном в некоторых типах клеток без репродукции вирусных частиц. При других инфекциях, вызванных аденовирусами, цирковирозами, полиомавирусами, вирусами герпеса человека (тип 7), вирусная репродукция имеет место, но у большинства людей инфекции протекают бессимптомно. Таким образом, ни один механизм не может обеспечить развития стойкой вирусной инфекции. Однако при ограниченных цитопатических эффектах, при иммуносупрессии вероятно развитие стойкой вирусной инфекции [5].

Активность репродукции вирусов, персистирующее течение инфекции (ПТИ) могут быть связаны и с экспрессией профилей генов инфицированной клетки. Так, в некоторых клеточных линиях позвоночных вирусная инфекция *Sindbis* является острой и цитопатической, потому что индуцируется апоптоз. Тем не менее вирус *Sindbis* вызывает стойкую инфекцию в культивируемых постмитотических нейронах, потому что эти клетки синтезируют клеточный белок, блокирующий апоптоз – В-клеточная лимфома 2 (B-cell lymphoma 2 – BCL2). При введении вируса *Sindbis* в мозг взрослой мыши индуцируется стойкая нецитопатическая инфекция. Напротив, когда один и тот же инокулят вводится в мозг неонатальной мыши, инфекция является цитопатической потому, что нейроны новорожденных не синтезируют BCL2 [6].

Синтез эндогенных IFN также может влиять на характер развития инфекции. Например, заражение крупного рогатого скота (КРС) вирусом диареи КРС, пестивирусом семейства *Flaviviridae* может привести к серьезным экономическим потерям из-за снижения оплодотворения и высокого уровня мертворождений. У инфицированного КРС устанавливается пожизненное ПТИ. У таких животных не выявляются специфические антитела и не развиваются Т-клеточные реакции на вирусные антигены. Генерация эндогенных IFN, IFN-стимулированных генных продуктов способствует элиминации вирусных агентов. Напротив, заражение беременных животных нецитопатическими штаммами вирусов, особенно на ранних стадиях беременности, приводит к рождению болезненных, но жизнеспособных инфицированных телят. Нейцитопатическая инфекция тканей плода не стимулирует выработку эндогенного IFN, предположительно потому что вирус воспринимается как «свой» во время развития и активации механизмов врожденного и адаптивного ИО не происходит, инфицированные клетки не погибают, что способствует формированию стойкой инфекции [7].

Модуляция адаптивного ПВИО может способствовать ПТИ. На это влияют нарушения передачи сигналов через Toll-подобные рецепторы (TLR). Вирусы ЭБ активируют TLR2, TLR3, TLR9, но их синтез и передача сигналов TLR ослабляются во время продуктивной инфекции. Геномы многих вирусов, как содержащих дезоксирибонуклеиновую кислоту (ДНК), так и рибонуклеиновую кислоту (РНК), кодируют белки, блокирующие ИО хозяина, способствуя стойкой инфекции. Так, геном вируса гепатита С (ВГС) кодирует сериновую протеазу NS3/4A, которая разрушает содержащий домен адаптер, индуцирующий IFN- белок адаптера, который необходим для передачи сигналов от TLR3, чтобы индуцировать развитие ПВИО [8, 9].

## ■ МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ

Лизис клеток и секреция провоспалительных цитокинов цитотоксическими Т-лимфоцитами (CTL) являются важнейшими противовирусными механизмами. Цитокины CTL лизируют инфицированные клетки после взаимодействия Т-клеточного рецептора (ТКР) с вирусными эпитопами, представленными в сайтах молекул главного комплекса гистосовместимости (major histocompatibility complex – МНС) I класса на поверхности инфицированной клетки. Следовательно, любой механизм, который предотвращает связывание этих иммуногенных пептидов с молекулами МНС I класса, временно продлевает продолжительность жизни инфицированных клеток и тем самым обеспечивает потенциальное селективное преимущество для вируса. Неудивительно, что экспрессия белков МНС I класса модулируется многими инфицированными клетками. Многие из стадий экспрессии молекул МНС не были известны до тех пор, пока не были идентифицированы вирусные белки, которые блокируют презентацию вирусных антигенов молекулами МНС I класса на поверхности клетки, вмешиваясь в различные этапы презентации антигенов. Среди первых вирусных белков, идентифицированных в качестве нарушителей механизмов презентации МНС, был аденовирусный белок E3 gp19kDa. Этот вирусный белок сохраняет молекулу

МНС класса I в эндоплазматическом ретикулуме, исключая ее транслокацию на клеточную мембрану. Цитомегаловирус человека заслуживает особого упоминания, потому что представление вирусных эпитопов молекулами МНС класса I ингибируется им на нескольких этапах. У иммуносупрессированных людей размножение цитомегаловируса способствует развитию тяжелых заболеваний с поражением ЦНС. Так, белок цитомегаловируса US6 ингибирует транслокацию вирусных пептидов в просвет эндоплазматического ретикулума, блокируя транспорт-ассоциированные белки. Кроме того, подобно аденовирусному белку E3, цитомегаловирусный белок US3 обеспечивает сохранение белков МНС I класса в эндоплазматическом ретикулуме. Белки US11 и US2 элиминируют «разгруженные» молекулы МНС I класса из просвета эндоплазматического ретикулума в цитоплазму, где они деградируют. Одна из гипотез, объясняющих большое количество белков, которые мешают презентации антигена, заключается в том, что несколько генных продуктов действуют синергетически, задерживая иммунный клиренс до тех пор, пока не будут инфицированы предшественники макрофагов/моноцитов с развитием ЛПИ [10, 11].

Убиквитинилирование белков является важным регуляторным механизмом, который управляет эндоцитозом, сортировкой и деградацией белков. Геномы многих гамма-герпесвирусов и поксвирусов кодируют цинк-связывающий пальчиковый белок с активностью убиквитинлигазы E3 – RING, который может вмешиваться в презентацию антигена молекулами МНС I класса, стимулировать размножение вируса и ингибировать апоптоз. Гены K3 и K5 вируса герпеса человека 8 типа и ген MK3 мышинового гамма-герпесвируса 68 кодируют такие белки. MK3 присутствует в эндоплазматическом ретикулуме, где он связывается с цитоплазматическим материалом зарождающихся молекул МНС I класса, нацеливая их на деградацию. K5 проявляет ту же активность, подавляя экспрессию внутриклеточных молекул адгезии 1 и костимулирующих молекул B7-2. Лиганды B7-1 и B7-2 представлены на поверхности дендритных клеток (ДК), активированных моноцитах и В-лимфоцитах. Показано, что экспрессия молекул B7-2 на клеточной поверхности покоящихся антиген-презентирующих клеток (АПК) обычно слабо выражена и резко увеличивается сразу после их активации. В то время как B7-1 экспрессируются АПК на более поздних стадиях активации. Экспрессия B7-2 на ранних стадиях активации АПК предполагает, что молекула B7-2 наиболее важна для запуска ИО, что было подтверждено *in vivo* с использованием нокаутных мышей. В целом молекулы B7-1 и B7-2 имеют аналогичные функции. Следует отметить, что лиганд B7-1 связывается с цитотоксическим Т-лимфоцитассоциированным белком 4 (cytotoxic T-lymphocyte-associated protein 4 – CTLA-4) с большей аффинностью, чем B7-2. Данный факт говорит о том, что CTLA-4 может снижать стимулирующий сигнал от CD28 не только напрямую, а также через снижение экспрессии B7-1 и B7-2 АПК. Оба рецептора, CTLA-4 и CD28, взаимодействуют с B7-1 и B7-2, при этом CTLA-4 связывается с большей аффинностью, что обеспечивает эффективное соперничество с CD28 за связывание со специфическими лигандами. CTLA-4 может также снижать плотность экспрессии молекул B7-1 и B7-2 на поверхности

клеток за счет механизма трансэндоцитоза, таким образом снижая доступность этих лигандов для стимулирующего рецептора CD28 [12–14].

Вирусы ЭБ вызывают инфекционный мононуклеоз, обладают опухолеассоциированными эффектами. Установлена их роль в иммунопатогенезе некоторых видов рака, включая лимфому Беркитта, карциному носоглотки и лимфому Ходжкина. Ранние наблюдения показали, что у лиц, инфицированных вирусом ЭБ, снижено количество CTL, которые способны распознавать вирусный белок EBNA-1 (ядерный антиген вируса ЭБ 1). Этот фосфопротеин содержится в ядрах инфицированных клеток у лиц с ЛПИ и регулярно обнаруживается при злокачественных новообразованиях. EBNA-1 обладает способностью уходить от обнаружения Т-клетками, хотя Т-лимфоциты являются специфическими для других белков вируса ЭБ и амплифицируются. Аминокислотная последовательность этого белка позволяет ему уходить от иммунологического контроля в результате снижения экспрессии эпитопов EBNA-1. CTL лизируют все инфицированные клетки, кроме клеток, экспрессирующих EBNA-1, и клеток с латентным вирусным геномом [15].

## ■ МЕХАНИЗМЫ УСКОЛЬЗАНИЯ ВИРУСОВ ОТ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ

После инфицирования происходит модуляция молекул МНС II класса. При презентации АПК экзогенных вирусных антигенов вирусные белки интернализуются, деградируют, экспрессируя эпитопы, связывающиеся с молекулами МНС II класса. Эти комплексы транспортируются на клеточную поверхность, где они распознаются рецептором CD4+ Т-клеток. Активированные CD4+ Т-хелперы (Th) затем способствуют активации CTL и помогают координировать ПВИО на патоген. Таким образом, CD4+ Th являются главными регуляторами адаптивного ПВИО. Следовательно, любой вирусный белок, препятствующий презентации антигена молекулами МНС II класса, будет препятствовать активации Th-клеток и последующей координации Т- и В-лимфоцитов. Белок Nef ВИЧ I типа нарушает представление антигенов молекулами МНС II класса как за счет снижения их экспрессии на поверхности АПК, так и за счет увеличения синтеза незрелых молекул МНС II класса, супрессирующих ИС [16].

После протеолиза образуется большое количество белковых молекул, хотя Т-лимфоциты распознают лишь небольшое количество эпитопов. Кроме того, некоторые из этих эпитопов приводят к активации непропорционально большой пул «наивных» Т-лимфоцитов. Такие эпитопы считаются иммунодоминантными. Так, при заражении мышей C57BL/6 вирусом простого герпеса 1 типа (ВПГ) имеет место ограниченный ответ со стороны CTL, большинство из которых реагируют на один пептид в вирусной оболочке – gB. Узкий репертуар вирусных пептидов, на которые иммунные клетки могут реагировать, способствует снижению роли Т-клеток в ПВИО. Ограниченное количество мутаций в кодирующей последовательности иммунодоминантных пептидов делает инфицированную клетку практически невидимой для Т-клеток. Вирусные геномы, кодирующие эти мутации, экспрессируют эпитопы-мутанты для CTL. Такие мутации имеют центральное значение в патогенезе многих инфекций, в частности ВИЧ I типа [17].

Таким образом, если мутации в субпопуляции СТЛ возникают на ранней стадии инфекции, персистирующая инфекция весьма вероятна. Но если СТЛ элиминируют вирусы до того, как мутационные СТЛ могут быть сгенерированы, ПТИ не развивается. Чтобы избежать распознавания эпитопов вируса активированным Т-лимфоцитом, достаточно изменений в геноме даже одной аминокислоты. Поскольку РНК-зависимым РНК-полимеразам не хватает механизмов коррекции ошибок, обнаруженных в ДНК-зависимых РНК-полимеразах, геномы могут образовывать большое количество вирусных мутантов. Некоторые из них могут быть защищены от распознавания Т-клетками: то есть формируется своеобразный вирусологический «плащ-невидимка» [18].

Еще одним механизмом ухода вирусов от контроля ИС является разрушение активированных Т-клеток. В некоторых ситуациях при взаимодействии СТЛ с инфицированной клеткой они погибают вместо инфицированной цели. Активированные Т-клетки на своих поверхностях несут мембранный рецептор – FAS (CD95, APO-1), который связан с семейством мембран-ассоциированных цитоклиновых рецепторов фактора некроза опухоли (tumor necrosis factor – TNF) и который связывает мембранный белок – лиганд FAS (FASL). Когда FAS на активированных Т-клетках связывает FASL (часто на других активированных Т-клетках), рецептор тримеризуется, запуская каскад сигнальной трансдукции, который приводит к апоптозу Т-клетки. Этот эффект представляет собой важнейшую реакцию хозяина, нивелируя беспрепятственную активацию Т-клеток. Вирусные белки, которые увеличивают концентрацию FASL, приведут к FAS-зависимому уничтожению любой Т-клетки, с которой они контактируют. Этот механизм был предложен для объяснения относительно высокой частоты «спонтанного» апоптоза Т-клеток, который имеет место при вирусных инфекциях. Вирусные белки иммунотропных вирусов, такие как Nef, Tat, SU, Tax белок Т-клеточного лимфотропного вируса, белок IE2 цитомегаловируса, способствуют усилению синтеза и экспрессии FASL инфицированными клетками [19].

## ■ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ

В некоторых компартментах тела, таких как ЦНС, стекловидное тело глаза и др., снижено иммунное представительство, так как они могут быть причиной неконтролируемого воспаления. Кроме того, поскольку большинство нейронов не регенерируют, цитолитическая иммунная защита от нейротропных вирусов будет катастрофической. Из-за этих уникальных аспектов ЦНС ПВИО заметно отличается в мозге, благоприятствуя нецитолитическому клиренсу через высвобождение цитокинов. ПТИ возникает в таких тканях чаще, чем в легких и желудочно-кишечном тракте с их обширным иммунным надзором [20].

Некоторые вирусы, такие как вирус кори, ЭБ, ВИЧ 1 типа и др., могут инфицировать клетки ИС. Инфицированные ИКК быстро распространяются по всему организму хозяина, обеспечивая эффективную доставку вирусных частиц в новые ткани. Если инфицированные ИКК погибают или становятся измененными во время ОИ, реакция хозяина может стать неэффективной и развивается

стойкая инфекция. ВИЧ I типа не только инфицирует CD4+ Т-клетки, но также проникает в моноциты, ДК и макрофаги (Мф), клетки, которые могут транспортировать вирус в лимфатические узлы, костный мозг и другие органы. Можно было бы ожидать, что ИС будет практически полностью супрессирована в течение нескольких дней после первоначальной инфекции, но этого не происходит, прежде всего потому, что ИКК постоянно обновляются. Новые клетки также могут быть инфицированы и впоследствии погибнуть, но в среднем ИС остается функциональной в течение многих лет. В результате активированная ИС нелеченого человека, инфицированного ВИЧ I типа, продолжает секрецию большого количества вирусных частиц. Только на терминальной стадии заболевания, когда вирусная репродукция опережает восполнение ИКК, происходит массивный и фатальный иммунный коллапс. Эти инфекции иллюстрируют ПТИ и хроническое размножение вируса [21].

Для всех вариантов ЛПИ характерно наличие трех общих свойств. Вирусные генные продукты, способствующие размножению вируса, не секретируются либо синтезируются в небольших количествах; клетки, содержащие латентный геном, плохо распознаются ИКК, а неповрежденный вирусный геном сохраняется так, что продуктивная инфекция может быть инициирована в более позднее время, чтобы обеспечить распространение вирусного потомства новым хозяевам. Не установлено единого механизма, объясняющего, как все вирусы могут устанавливать и поддерживать ЛПИ. Основной принцип заключается в том, что эпигенетические изменения вирусных геномов могут облегчить переход от продуктивного размножения к латентному состоянию. Реактивация может быть спонтанной (стохастической) или может последовать за травмой, стрессом или другими индуцирующими аспектами. Наиболее характерно латентное течение инфекций для вирусов семейства *Herpesviridae*. Однако иммунопатогенез, варианты латентного течения, вызванные вирусами этого семейства, как и вызванные ими заболевания, чрезвычайно различны [9].

Вскоре после попадания в нейроны вирусный геном изолируется нуклеосомами и супрессируется. В этом случае транскрипция вирусной генетической информации ограничена и устанавливается латентная инфекция. Установление этого латентного состояния будет зависеть как от вирусных регуляторных белков, так и от состояния механизмов врожденного иммунитета, защищающих ткани. Большинство нейронов не реплицируют свои геномы и не делятся, поэтому, как только в ядре устанавливается «молчащий» вирусный геном, для его сохранения не требуется дальнейшего размножения вируса. Латентное течение инфекции может сохраняться в течение всей жизни хозяина. Воспалительные клетки могут сохраняться в латентно инфицированных ганглиях в течение нескольких месяцев или лет, возможно, в результате непрерывной или частой реактивации низкого уровня и производства вирусных белков в латентно инфицированной ткани. Однако в иммунопатогенезе ЛПИ, как говорилось выше, остается много неясного. Так, непонятно, как выживают нейроны ганглиев при первичной инфекции цитолитическими вирусами, а также почему основным местом локализации являются нейроны периферической нервной системы с очень

редким распространением на ЦНС, находящейся в прямом синаптическом контакте с периферическими нейронами. Латентно инфицированные нейроны могут синтезировать молекулы РНК, которые называют латентно-ассоциированными транскриптами (latency-associated transcripts – LATs). Данные о продукции LATs инфицированными нейронами различными моделями животных разнятся. После заражения кроликов вирусные мутанты, не синтезирующие LATs, индуцируют ЛПИ, при этом спонтанная реактивация заметно снижается. Однако идентификация молекулярных функций LATs по-прежнему остается проблемой. LATs содержат две открытые рамки считывания с потенциалом кодирования двух белков, но секретируются ли эти белки – остается неизвестным [3].

В результате процессов реактивации ЛПИ в сенсорных ганглиях в тканях слизистых оболочек появляются вирусные частицы. Эта репродукция связана отчасти с тем, что вирусный белок ICP47 блокирует презентацию вирусных антигенов молекулами МНС I класса Т-клеткам и тем самым способствует распространению инфекции в эпителии. Эти механизмы создают необходимое время для размножения вируса до того момента, когда инфицированная клетка будет обнаружена, а затем устранена активированными CTL. Установление ЛПИ в нейронах при наличии ИО у вакцинированных животных при пассивной иммунизации вирус-специфическими антителами было продемонстрировано на нескольких моделях мышей [22].

Процессам реактивации способствуют многочисленные триггеры: ультрафиолетовое облучение, стресс, повреждение нервов, использование стероидов, химические вещества, травмы, стоматологическая помощь и др. Однако, несмотря на системную природу большинства стимулов реактивации, только около 0,1% нейронов, содержащих вирусный геном, синтезируют вирусные белки и продуцируют вирусные частицы. Вероятно, что процессы реактивации зависят от количества вирусных геномов в конкретном нейроне. Чем больше геномов, тем больше вероятность реактивации. Глюкокортикоиды обладают выраженными иммуносупрессивными эффектами и одновременно запускают каскад экспрессии генов и реактивацию латентных герпесвирусов. К особенностям развития инфекции, связанной с вирусом ЭБ, необходимо отнести следующие. Развивающийся ИО уничтожает большинство инфицированных клеток, но примерно 0,001% выживают. Они сохраняются в виде В-клеток памяти, которые синтезируют только латентный мембранный белок 2А (LMP-2А) мРНК. Они не экспрессируют рецептор коактиватора для молекул семейства В-7 и, следовательно, не распознаются и не лизируются CTL. Факторы роста окружающей среды стимулируют пролиферацию латентно инфицированных В-лимфоцитов, а неинфицированные В-лимфоциты погибают. Важно понимать, что эти культивируемые «бессмертные» В-клетки (лимфобласты) приобретают иные свойства, чем латентно инфицированные клетки, циркулирующие *in vivo*. Это наиболее понятная модель ЛПИ вируса ЭБ. Эти клетки синтезируют по меньшей мере 10 вирусных белков, включая 6 ядерных белков (EBNAs), 3 вирусных мембранных белка (LMP), небольшие молекулы РНК, EBNA-1 и EBNA-2, и по крайней мере 20 микроРНК. Однако вклад этих вирусных продуктов в трансформацию

Гены	Заболевания
LMP-2A/EBNA-1	лимфома Беркита
EBNA-1, LMP-1	болезнь Ходжкина
LMP-2A, 2B	назофарингеальная карцинома
EBNA-1, 2, 3, 4, 5, 6	инфекционный мононуклеоз
LMP-1, 2A, 2B	лимфобластная лимфома у ВИЧ-инфицированных

**Таблица 2.** Гены вируса Эпштейн – Барр и заболевания  
**Table 2.** Epstein – Barr latency programs and correlating diseases

неизвестен, так как многие из них не синтезируются при раке человека, связанном с вирусной инфекцией ЭБ (таблица 2) [11, 23, 24].

Чтобы стать В-лимфоцитом памяти, неинфицированный В-лимфоцит должен получить соответствующие сигналы от Т-хелперов в зародышевых центрах лимфоидной ткани. Во время ЛПИ вирусные белки LMP-1 и TMP-2a имитируют все эти этапы, так что инфицированная В-клетка может дифференцироваться в клетку памяти при отсутствии внешних сигналов. Хотя ИС иммунокомпетентных индивидуумов поддерживает CTL, направленные против многих вирусных белков, синтезированных в латентно инфицированных В-клетках, эти клетки не уничтожаются. Некоторые вирусные белки, такие как LMP-1, ингибируют апоптоз, а также иммунное распознавание латентно инфицированных клеток, т.к. пептиды EBNA-1 не представляются Т-лимфоцитам. Когда равновесие между пролиферацией латентно инфицированных В-клеток и ИО, который приводит их к гибели, изменяется (при иммуносупрессии), В-клетки памяти могут индуцировать образование лимфом [25].

Сигналы, которые реактивируют латентное размножение вируса ЭБ у людей, не совсем изучены и понятны. Определенные каскады сигнальной трансдукции, которые приводят к выработке основного вирусного транскрипционного активатора, Zta (также называемого Z, или зебровым белком), возобновляют продуктивную инфекцию. Однако Zta индуцирует полную продуктивную программу только тогда, когда конкретные промоторы метилируются в остатках CpG. Существуют и другие сигнальные пути трансдукции, обеспечивающие реактивирование вируса ЭБ из латентного состояния. Учитывая наличие большого количества белков-активаторов, остается не совсем понятным, почему латентное течение инфекции отличается выраженной стабильностью. Теперь известно, что кодируемый вирусом LMP-2a вносит важный вклад в поддержание ЛПИ путем ингибирования путей трансдукции сигналов тирозинкиназы. Это первый пример вирусного белка, который блокирует реактивацию латентной инфекции. Хотя параметры, вызывающие реактивацию вируса ЭБ, менее четко определены, чем те, которые вызывают реактивацию ВПГ [21, 24].

При abortивном течении инфекции вирусные частицы могут проникать в нечувствительные клетки или в клетки, не способные обеспечить полный репродуктивный цикл или заражение вирусом чувствительных клеток в непроницаемых условиях. Вирусные контакты на поверхности клетки, последующие репродуктивные процессы могут инициировать повреждение мембран, нарушать эндосомы, активировать сигнальные пути, вызывающие апоптоз и выработку провоспалительных цитокинов. В некоторых случаях abortивно инфицированные клетки могут не

распознаваться ИС и, если они не делятся, вирусный геном может сохраняться до тех пор, пока клетка остается живой. В других случаях имеет место репродуктивный цикл вирусов. Иммуногенные эпитопы синтезируются из вирусных белков и распознаются СТЛ. В этой ситуации, даже если не происходит образования вирусного потомства, развиваются воспалительные реакции [1, 2, 4].

Трансформирующая инфекция – это особый тип ПТИ. В этом случае клетки, инфицированные определенными ДНК-вирусами или ретровирусами, могут приобретать измененные характеристики и начинают размножаться быстрее, чем неинфицированные клетки. В некоторых случаях эти изменения сопровождаются интеграцией вирусной генетической информации в геном хозяина. В других случаях репликация вирусного генома происходит совместно с репликацией клеточного, что способствует индукции опухолеассоциированных процессов [5].

### ■ ПАТОГЕННЫЕ СВОЙСТВА ВИРУСОВ

Интенсивность течения ВИ как в отдельных клетках, так и в организмах хозяев связана с вирусной вирулентностью. Современные методы секвенирования и типирования ДНК позволяют установить и ускорить открытие новых генов вирулентности. Необходимо признать и то, что понятие вирулентности носит относительный характер. Так, иммунопатогенез, развивающийся в результате заражения одним штаммом вируса, может резко варьировать в зависимости от пути заражения, от вида, возраста, пола и восприимчивости хозяина. Поэтому при сравнении вирулентности двух схожих вирусов все условия должны быть идентичными. В настоящее время все методы, используемые для оценки вирулентности, можно разделить на молекулярно-генетические, культурально-биохимические, иммунологические, физиологические. Сложностью в характеристике вирулентности вирусов является то, что в живом организме суммарная вирулентность во многом обусловлена эффектами воспалительных процессов, которые невозможно создать в КК. Кроме того, не очевидно, какие вирусные гены способствуют заболеванию. Нет общих «сигнатур», или мотивов, и многие так называемые гены вирулентности кодируют белки с несколькими функциями. Еще одна проблема заключается в том, что важным аспектом вирусной вирулентности являются цитопатический эффект и явные признаки повреждения клеток. Однако вирулентность может носить более тонкий характер, влияя на экспрессию генов хозяина, которые трудно оценить в стандартном анализе с использованием КК [5, 9, 11].

Гены вирулентности требуют тщательного определения с оценкой способности вируса к размножению. Любой дефект, который ухудшает размножение вируса или распространение, приведет к снижению вирулентности, но это остается хотя и важным, но все-таки косвенным признаком снижения вирулентности. Теоретически возможно получение вирусов с более высокой вирулентностью, чем у «диких» штаммов. Таким примером может быть рекомбинантный вирус экстремелии, содержащий ген, кодирующий PL-4. Мутации в предполагаемых генах вирусной вирулентности могут приводить к одному из двух эффектов: одни снижают размножению вируса, в то время как другие способствуют эффективной вирусной репродукции,

но снижают вирулентность. Вирусные мутанты с низкой репродукцией или ее отсутствием у биопробного животного или в КК редко вызывают заболевание просто потому, что они не образуют достаточного вирусного потомства. Однако снижение репродукции далеко не всегда приводит к снижению вирулентности. Возможен вариант, когда отдельные вирусы проявляют нарушенную вирулентность у животных, но в КК сохраняют свою репродукцию. Геномы многих ДНК-вирусов кодируют белки, которые изменяют клеточный цикл с образованием субстратов для синтеза ДНК. Еще одним механизмом, влияющим на геномную репликацию, является кодирование ферментов, необходимых в метаболизме нуклеотидов, таких как тимидинкиназа и рибонуклеотидредуктаза. Эти белки способствуют доступности нуклеотидов в инфицированных клетках и поэтому важны для завершения цикла репродукции вируса. Мутации в этих генах снижают нейровирулентность ВПГ тип 1, потому что мутанты не могут размножаться в нейронах или в любой другой клетке, не способной ликвидировать дефицит нуклеотидов [1, 25].

Некодирующие последовательности генома могут влиять на размножение вируса. Так, авирулентные штаммы живой полиовирусной вакцины Сабина представляют собой вирусы с мутациями в белково-кодирующих последовательностях. Каждый из трех вакцинных серовариантов имеет мутацию в 5' некодирующей вирусной РНК, которая снижает процессы репродукции вируса в мозге. Эти мутации также уменьшают трансляцию РНК вирусного мессенджера в культивируемых клетках нейронного происхождения, но не в других типах клеток. Ослабленные вирусы, несущие эти мутации, по-видимому, не способны к эффективному размножению на начальных этапах в эпителиальных клетках кишечника. Следовательно, гораздо меньше вирусов доступно для гематогенного или нейронного распространения в мозг. Изучение генов вирусной вирулентности выявило большое количество вирусных белков, супрессирующих механизмы врожденного и адаптивного ИО хозяина. Некоторые из этих вирусных белков называются вирокинами (секретируемые вирусные белки, которые имитируют эффекты цитокинов и факторов роста), или вироцепторами (гомологи рецепторов хозяина для этих белков). В большинстве случаев эти белки связываются с клеточными рецепторами или индуцируют образование растворимых иммунных медиаторов, но которые не передают сигнал клетке-хозяину и нивелируют ИО. Мутации в генах, кодирующих любой класс белков, влияют на вирулентность, но эти гены не требуются для размножения вируса в КК. Большинство известных вирокинов и вироцепторов кодируются в геномах ДНК-вирусов. Делеция гена ВПГ тип 1, кодирующего белок ICP34.5, приводит к образованию мутантного вируса, низковирулентного, что практически невозможно определить LD50, даже при его непосредственном введении в мозг мышей. Такие мутанты могут размножаться в некоторых типах клеток, но не могут реплицироваться в постмитотических нейронах. ICP34.5 имеет множество функций, включая противодействие активации гена IFN- $\beta$  и противодействие врожденной противовирусной активности протеинкиназы, активированной РНК (protein kinase, RNA activated – PKR). ICP34.5 реанимирует трансляцию в инфицированных клетках, способствуя дефосфорилированию трансляционного

белка eIF2a. Такие авирулентные вирусы рассматриваются в качестве агентов для селективного уничтожения опухолевых клеток головного мозга. Мутация отдельных вирусных генов нарушает распространение от периферических участков инокуляции к органу, в котором индуцируется репродукция вируса и инфекционный процесс. Например, после внутримышечной инокуляции мышам реовирус 1 типа мигрирует в ЦНС через кровь, в то время как реовирус 3 типа распространяется по неврологическим путям. Изучение рекомбинантов этих вирусов показало, что вирусный капсидный белок s1 распознает клеточный рецептор, определяет путь распространения. Вирусы с изменениями в этом белке отличаются низкой нейроинвазией и нейровирулентностью [11, 15].

Кроме белка вирусной оболочки s1 в процессы нейроинвазивности вовлечены и другие белки. Например, изменение одной аминокислоты в IgD ВПГ 1 типа блокирует его распространение от нейрона к нейрону в ЦНС после введения вируса в подушечку лапки мыши. Аналогичные исследования нейроинвазивных и ненейроинвазивных штаммов буньявирусов показали, что гликопротеин G1 является важным фактором проникновения вирусов в мозг с периферических отделов. Можно предположить, что эти вирусные гликопротеины, обеспечивающие инвазию вируса в другие клетки, облегчают прямой доступ вируса к нервным окончаниям, однако механизмы, с помощью которых они управляют нейроинвазией, остаются неизвестными [26, 27].

Итак, как видим, существуют различные модели вирусных инфекций, формирование различных вариантов вирулентности и разнообразие белков, связанных с вирулентностью. Все это отражается на многообразии вариантов течения инфекционного процесса. Существуют как ярко выраженные клинические симптомы, так и стертая симптоматика. Такие варианты, скорее всего, связаны с появлением молекул белков, которые не нарушают состояние клеток хозяина и тем самым обеспечивают более поздние изменения со стороны ИС хозяина.

## ■ ИММУННЫЙ ОТВЕТ НА ВИРУСНУЮ ИНФЕКЦИЮ

Результатом ВИ является лизис клеток, вызываемый в большинстве случаев сложноустроенными вирусами. Разрушение клеточной мембраны хозяина сопровождается выделением вирусного потомства и гибелью инфицированной клетки. Этому способствуют гидрофобные вирусные белки – виропорины, которые нарушают целостность клеточной плазматической мембраны и тем самым способствуют выходу вирусного потомства. Виропорины приводят к дисрегуляции ионного баланса в клетке. Свойствами виропоринов обладают белок вируса гриппа М2, белок пикорнавируса 2В и белок ВГС р7. Повреждение клеток и тканей сопровождается развитием воспалительных процессов, которые преимущественно вызываются цитотоксическими лимфоцитами. У мышей, лишенных CTL, белков-перфоринов, развиваются незначительные повреждения клеток и тканей. Повреждение тканей могут вызывать и CD4+ Т-лимфоциты, которые секретируют гораздо большее количество цитокинов, что приводит к активации разнообразных клеток с эффекторными функциями.

Большинство рекрутированных клеток – нейтрофилы, мононуклеары, которые, секретировав протеолитические ферменты, активные формы кислорода (АФК), свободные нитроксидные радикалы, TNF- $\alpha$ , вызывают повреждение тканей. Субпопуляция CD4+ Th1-лимфоцитов, продуцируя провоспалительные цитокины: IL-2, IFN- $\beta$  и TNF- $\alpha$ , являются причиной демиелинизации у нескольких моделей мышей с развитием вирус-индуцированного рассеянного склероза. В этом случае провоспалительные цитокины активируют Мф и микроглиальные клетки, которые и опосредуют демиелинизацию нейронов. АФК, нитроксидные радикалы, TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  разрушают олигодендроциты, являющиеся источником миелина [4, 12].

Цитокины IL-4, IL-5 и IL-10, секретируемые CD4+ Th2-клетками, способствуют синтезу антител, активации и накоплению эозинофилов. Но эти цитокины, как оказалось, вовлечены в иммунопатогенез некоторых вирусных респираторных заболеваний. Так, респираторно-синцитиальный вирус является важной этиологической причиной заболеваний нижних дыхательных путей у младенцев и пожилых людей. Модель такого заболевания была продемонстрирована на иммуносупрессированных мышах [23].

В поддержании иммунного гомеостаза значимая роль принадлежит антителам, нейтрализующим вирусные частицы. Иммунные комплексы могут накапливаться до высоких концентраций при интенсивном размножении вирусов. Такие комплексы не элиминируются, а продолжают циркулировать в периферической крови с последующим депонированием в малых капиллярах и вызывать поражение с участием системы комплемента [10].

Важным принципом иммунной защиты является то, что размножение вируса вызывает быстрый, специфический и интегрированный ответ макроорганизма для сдерживания инфекции. Как правило, выраженность этого ответа пропорциональна количеству образующихся вирусных частиц. При элиминировании патогена воспаление подавляется или ограничивается. Как именно определяется этот порог, до конца не понятно, но если он нарушается или ИО не пропорционален инфекции, то крупномасштабная репродукция вирусов, системная секреция провоспалительных цитокинов, медиаторов стресса могут супрессировать ИС хозяина. Такой вариант иммунопатологии характеризуется как системная воспалительная реакция (systemic inflammatory response syndrome – SIRS), или как «цитокиновый шторм». Именно к таким реакциям были отнесены летальные последствия инфекции вируса гриппа 1918 года и пандемии, связанной с COVID-19, для здоровых людей в возрасте от 15 до 45 лет [3, 10].

Еще одним вариантом ИО на вирусную инфекцию может быть гетерологичный Т-клеточный ИО. В большинстве случаев имеет место развитие адекватного ИО на вирусную нагрузку с образованием клеток памяти. Однако оказалось, что клетки памяти отличаются различной специфичностью. Первым пониманием этого были клинические наблюдения, которые показали, что одни и те же инфекции могут протекать у разных людей чрезвычайно вариационно. Эксперименты с генетически идентичными мышами показали, что именно с клетками памяти связаны вариационности исхода новых инфекций. Такое явление характеризуется как гетерологичный Т-клеточный иммунитет. Так, Т-клетки памяти,



специфичные для конкретного эпитопа вируса, могут быть активированы при заражении совершенно неродственным вирусом. Активация Т-клеток памяти, которые не адаптированы к «новому» патогену, может вызвать неадекватный или плохо скоординированный ИО. При иммунизации мышей против одного из нескольких вирусов животные защищены от этого вируса и лишь частично от близкородственных, т.е. гетерологичная защита отсутствует. Так, антитела к вирусу аренавирусного лимфоцитарного хориоменингита обеспечивают выраженную защиту от вируса поксвирусной вакцины, но не наоборот. Значение этих полученных результатов для практики трудно переоценить. Например, пациенты с инфекционным мононуклеозом, вызванным вирусом ЭБ, могут давать сильный Т-клеточный ответ на определенный эпитоп вируса гриппа, а не типичный ответ на иммунодоминантный эпитоп вируса ЭБ. По-видимому, такая иммунологическая картина наблюдается у лиц с вирусной инфекцией ЭБ, которая активировала Т-клетки памяти, образовавшиеся после перенесенной гриппозной инфекции. У таких людей отмечалось более тяжелое течение мононуклеоза, часто даже более тяжелое, чем у лиц, которые не инфицированы вирусом гриппа. Перекрестная реактивация Т-клеток гетерологичными вирусами встречается чаще, чем обычно ожидается, но, к сожалению, еще не совсем понятна. Часть этой проблемы является результатом работы с мышинными моделями. Мыши, как правило, заражаются одним вирусом, исследуются интересные параметры, а после эксперимента мыши усыпляются. То есть большинство экспериментальных мышей не имеют «иммунной истории» к другим инфекциям [7, 12].

Некоторые вирусные белки являются мощными Т-клеточными митогенами, суперантигенами. Эти белки взаимодействуют с V $\beta$ -цепью ТКР, а не с антиген-связывающим сайтом, как в типичных взаимодействиях рецепторов МНС и Т-клеток. Примерно от 2 до 20% всех Т-клеток экспрессируют V $\beta$ -цепь, которая связывает суперантиген. Эти вирусные белки замыкают взаимодействие пептидного комплекса МНС II класса и Т-лимфоцита. Следствием этого взаимодействия является активация небольшого количества субпопуляции Т-лимфоцитов (от 0,001 до 0,01% Т-клеток обычно реагируют на данный антиген). При активации суперантигеном Т-лимфоцитов, экспрессирующих V $\beta$ -цепь, с которой они связываются, активируются и размножаются независимо от специфичности около 20% субпопуляции Т-лимфоцитов. Все известные суперантигены являются микробными продуктами, образующимися после перенесенной вирусной инфекции. Наиболее изученный суперантиген кодируется в области U3 вируса опухоли молочной железы мыши с длинными терминальными повторами. Этот ретровирус эффективно передается от матери к потомству через молоко. Однако вирус плохо размножается в большинстве тканей матери. Когда В-лимфоциты эпителия тонкой кишки новорожденных мышат инфицированы, вирусный суперантиген распознается Т-лимфоцитами с V $\beta$ -цепью. Следовательно, активируется чрезвычайно большое количество Т-клеток, около 20%. Продуцируемые факторы роста, другие молекулы стимулируют пролиферацию инфицированных В-клеток. Эти клетки переносят вирус к молочной железе, усиливая вероятность его передачи потомству мышат, увеличивая риск образования опухоли [12, 16].

Еще одной важной особенностью вирусных инфекций является иммуносупрессия, которая может варьировать от легкого и довольно специфического снижения уровня иммунной защиты до выраженного, глобального ингибирования ИО с развитием анергии. Это подтверждается высоким уровнем ежегодной детской смертности, вызванным вирусом кори в развивающихся странах, которая является следствием оппортунистических инфекций. Способность вируса кори супрессировать ИО при заражении очень небольшой части лимфоцитов (только около 2% от общего числа Т-клеток заражаются на пике вирусемии) по-прежнему остается до конца не выясненной. В настоящее время общепризнано, что контаминирование вирусом кори Мф и ДК может иметь решающее значение для транзиторной иммуносупрессии, вызванной этим вирусом. Одним из первых доказательств важной роли ДК в иммуносупрессии ИО было следующее наблюдение: инфицирование АПК вирусом кори приводило к снижению секреции IL-12, что необходимо для дифференцировки «наивных» Т-лимфоцитов в Th-1 типа и развития клеточно опосредованного ИО. При снижении секреции IL-12 ДК супрессируется цитолитический ответ со стороны CTL, снижается пролиферация и других субпопуляций Т-лимфоцитов. Таким образом, в этой ситуации причиной иммуносупрессии является нарушение дифференцировки «наивных» Т-лимфоцитов, вследствие снижения секреции IL-12. У макак, инфицированных вирусом кори, наблюдается снижение IL-12 и повышение IL-4. Концентрации IL-12 также значительно снижаются в крови инфицированных вирусом кори людей [12, 16].

В отдельных исследованиях было показано, что при связывании IFN с клеточными рецепторами белки STAT1 быстро фосфорилируются и гомодимеризируются, что в результате позволяет белку связываться с элементами интерферонового ответа в промоторах генов. Примечательно, что заражение рядом вирусов исключает ядерную локализацию фосфорилированных STAT1 и STAT2, тем самым препятствует эффективной активации генов интерферона [20, 26].

Другие механизмы, которые были выявлены при транзиторной иммуносупрессии, вызванной вирусом кори, включают нарушение развития инфицированных предшественников ДК и снижение пролиферации инфицированных Т- и В-лимфоцитов из-за остановки клеточного цикла. Транзиторная иммуносупрессия у лиц с коревой инфекцией сопровождается выраженным снижением количества лейкоцитов в периферической крови. А восстановление после иммуносупрессии напрямую коррелирует со скоростью гемопоэза. Это наблюдение отчасти объясняет, почему маленькие дети выздоравливают после перенесенной инфекции быстрее, чем дети старшего возраста или взрослые. Разнообразие различных механизмов, индуцированных этим относительно простым вирусом (кодирующим только девять белков), подчеркивает их эволюционную вариабельность, которая необходима для нарушения иммунного гомеостаза хозяина [13, 23].

Многие вирусные инфекции сопровождаются развитием опухолеассоциированных процессов. Так, до 20% всех видов рака человека связаны с вирусными инфекциями. А для некоторых видов рака, включая рак печени и рак шейки матки, вирусы являются основной причиной. Более того, история биологии рака во многом является

историей вирусологии: открытие опухолевых супрессоров, онкогенов произошло в результате изучения ДНК и РНК опухолевых вирусов [5, 14].

Еще одним следствием развития ИО являются аутоиммунные реакции, результат молекулярной мимикрии. Предлагается несколько вариантов, которые способствуют развитию ПВИО с аутоиммунным компонентом. Это может быть следствием репродукции цитолитических вирусов с выделением и последующим распознаванием собственных антигенов макроорганизма, которые в норме изолируются от ИС. Кроме того, цитокины, иммунные комплексы активируют протеазы АПК, тем самым способствуя распознаванию собственных антигенов. Во время сборки вирусных частиц белки хозяина, которые ранее не распознавались ИС, упаковываются в частицы, которые ИС регистрирует как чужеродные. Гипотеза «молекулярной мимикрии» предполагает перекрестную реактивность между конкретным вирусом и эпитопом хозяина. Это предположение основано на двух наблюдениях. Во-первых, отдельные индивидуумы имеют Т-лимфоциты с аутореактивными свойствами, но аутоиммунные реакции они вызывают редко, потому что для их активации не используется костимуляция. Во-вторых, вирусы и белковые молекулы человека могут иметь общие антигенные детерминанты. При развитии инфекционного процесса имеет место активация ИКК с атакой собственных клеток макроорганизма, даже если они не инфицированы. Однако прямых доказательств этой гипотезы нет, что является следствием длительного интервала между иммунологическими событиями и появлением клинических симптомов. Однако эксперименты на трансгенных мышцах, в которых продукты чужеродных генов экспрессируются как собственные антигены, показали, что это возможно. Поэтому считается, что в сложном иммунопатогенезе ряда заболеваний (рассеянный склероз, стромальный кератит и др.) после перенесенной вирусной инфекции развиваются аутоиммунные реакции [1, 14].

## ■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исход ВИ зависит от многих факторов, но в первую очередь он определяется состоянием иммунного гомеостаза макроорганизма и вирулентностью вируса. Острое течение инфекций развивается вследствие быстрого модулирования в течение короткого периода времени механизмов врожденного и адаптивного иммунитета. Обычно течение таких инфекций блокируется механизмами врожденного иммунитета, а механизмы адаптивного иммунитета элиминируют вирус из организма. Проявление клинической симптоматики зависит от скорости размножения вируса и эффективности иммунологических механизмов. Для поддержания в

популяции острого течения инфекции необходимы новые хозяева, поскольку иммунологическая память ограничивает период пребывания вируса у конкретного хозяина. Хронические, персистирующие инфекции формируются, когда практически все иммунологические механизмы неэффективны, причем часто в течение длительного периода времени. При некоторых персистирующих инфекциях (ВГВ и ВГС и др.) низкий уровень размножения вируса равен скорости его элиминации. Такое ПТИ может продолжаться длительный период времени при активном функционировании ИС. При ПТИ вирусам необязательно переходить от одного хозяина к другому, так как инфекционный процесс поддерживается образованием новых вирусных частиц, а также их передачей новым хозяевам. Течение инфекционного процесса может быть определяющим в характеристике семейства вирусов. Так, вирус гриппа обычно вызывает острую инфекцию, ВПП тип 1 – пожизненное персистирование, а для некоторых инфекций характерно как острое, так и персистирующее течение. Как вирус будет размножаться в организме, проявляется достаточно быстро. Это связано с адаптацией генома вируса в макроорганизме. По сути иммунопатогенез является селективным механизмом в выборе вариантов течения инфекции, однако это остается предметом новых исследований и дискуссий. Одна из гипотез заключается в том, что между вирусом и ИС макроорганизма формируется симбиоз, без нанесения вреда хозяину. Симбиоз является рецептом стабильности, но известно, что многие ВИ выходят за границы стабильности. Поэтому другая гипотеза утверждает, что заболевание является необходимым процессом в передаче вируса в ходе развития эволюционных взаимоотношений. Нанесение краткосрочного вреда хозяину способствует долгосрочному сохранению вируса в популяции. Однако выбор вариантов течения вирусных инфекций может работать самым неожиданным образом. Более того, совместное культивирование в макроорганизме может влиять на их биологию и изменять течение инфекции, которое может проявляться системной или местной иммуносупрессией, случайной индукцией ИО, связанного с ранее сформировавшейся иммунологической памятью на второстепенные антигены.

Таким образом, несмотря на серьезные достижения в понимании иммунопатогенеза, вариантов течения ВИ, остается много неясного. Видимо, решение проблемы требует полноценной индивидуальной иммунологической оценки каждого индивидуума, что позволит прогнозировать варианты течения ВИ. ■

**Конфликт интересов:** все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Garcia-Sastre A. Ten strategies of interferon evasion by viruses. *Cell Host Microbe*. 2017;22:176-184. doi: 10.1016/j.chom.2014.05.004
- Clark RA. Resident memory T cells in human health and disease. *Sci Transl Med*. 2015;269(7):269rv1. doi: 10.1126/scitranslmed.3010641
- Li G. Improvement of enzyme activity and soluble expression of an alkaline protease isolated from oil-polluted mud flat metagenome by random mutagenesis. *Enzyme Microb Technol*. 2017;106:97-105. doi: 10.1016/j.enzmictec.2017.06.015
- Griffin DE. The Immune Response in Measles: Virus Control, Clearance and Protective Immunity. *Viruses*. 2016;10(8):282-291. doi: 10.3390/v8100282
- Burrell C, Howard C, Murphy F. *Fenner and White's Medical Virology*, 5th ed. 2016. Academic Press, San Diego, CA.
- Reizis B. Plasmacytoid Dendritic Cells: Development, Regulation, and Function. *Immunity*. 2019;50(1):37-50. doi: 10.1016/j.immuni.2018.12.027
- Katze MG, Korth MJ, Law GL, et al. *Viral Pathogenesis: From Basics to Systems Biology*. 2016. Academic Press, San Diego, CA.

8. Wacleche VS, Landay A, Routy JP, Ancuta P. The Th17 Lineage: From Barrier Surfaces Homeostasis to Autoimmunity, Cancer, and HIV-1 Pathogenesis. *Viruses*. 2017;10(9):303-312. doi: 10.3390/v9100303
9. Thapa RJ, Ingram JP, Ragan KB, et al. DAI Senses Influenza A Virus Genomic RNA and Activates RIPK3-Dependent Cell Death. *Cell Host Microbe*. 2016;20(5):674-681. doi: 10.1016/j.chom.2016.09.014
10. Mok YK, Swaminathan K, Zeeshan N. Engineering of serine protease for improved thermostability and catalytic activity using rational design. *Int J Biol Macromol*. 2019;126:229-237. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2018.12.218
11. Hadjidj R, Badis A, Mechri S, et al. Purification, biochemical, and molecular characterization of novel protease from *Bacillus licheniformis* strain K7A. *Int J Biol Macromol*. 2018;114:1033-1048. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2018.03.167
12. Nash A, Dalziel R, Fitzgerald J. *Mims' Pathogenesis of Infectious Disease*. 6<sup>th</sup> ed. 2015. Academic Press, San Diego, CA.
13. Maillard PV, van der Veen AG, Poirier EZ, et al. Slicing and dicing viruses: antiviral RNA interference in mammals. *EMBO J*. 2019;38(8):e100941. doi: 10.15252/embj.2018100941
14. Ma Z, Damania B. The cGAS-STING defense pathway and its counteraction by viruses. *Cell Host Microbe*. 2016;19:150-158. doi: 10.1016/j.chom.2016.01.010
15. Ahmad L, Mostowy S, Sancho-Shimizu S. Autophagy-Virus Interplay: From Cell Biology to Human Disease. *Front Cell Dev Biol*. 2018;19:155. doi: 10.3389/fcell.2018.00155
16. Diner BA, Lum KK, Javitt A, et al. Interactions of the Antiviral Factor Interferon Gamma-Inducible Protein 16. NIFI16 Mediate Immune Signaling and Herpes Simplex Virus-1 Immunosuppression. *Mol Cell Proteomics*. 2015;14(9):2341-2356. doi: 10.1074/mcp.M114.047068
17. Hemann EA, Green R, Turnbull JB, et al. Interferon- $\lambda$  modulates dendritic cells to facilitate T cell immunity in with influenza A virus. *Nat Immunol*. 2019;20:1035-1045. doi: 10.1038/s41590-019-0408-z
18. Takata MA, Gonçalves-Carneiro D, Zang TM, et al. CG dinucleotide suppression enables antiviral defence targeting non-self RNA. *Nature*. 2017;550(7674):124-127. doi: 10.1038/nature24039
19. Kurotaki T, Kometani K, Ise W. Memory B cells. *Nat Rev Immunol*. 2015;3(15):149-159. doi: 10.1038/nri3802
20. Shroff A, Nazarko TY. The Molecular Interplay between Human Coronaviruses and Autophagy. *Cells*. 2021;10(8):20-22. doi: 10.3390/cells10082022
21. Behzadi P, García-Perdomo HA, Karpiński TM. Toll-Like Receptors: General Molecular and Structural Biology. *Journal of Immunology Research*. 2021;2021:9914854. doi: 10.1155/2021/9914854
22. Ashraf NM, Krishnagopal A, Hussain A, et al. Engineering of serine protease for improved thermo stability and catalytic activity using rational design. *Int J Biol Macromol*. 2019;126:229-237. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2018
23. Jeong YJ, Baek SC, Kim H. Cloning and characterization of a novel intracellular serine protease (IspK) from *Bacillus megaterium* with a potential additive for detergents. *Int J Biol Macromol*. 2018;108:808-816. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2017.10.173
24. van Gent M, Braem SG, de Jong A, et al. Epstein-Barr virus large tegument protein BPLF1 contributes to innate immune evasion through interference with toll-like receptor signaling. *PLoS Pathog*. 2014;10(2):e1003960. doi: 10.1371/journal.ppat.1003960
25. Fleming-Davies AE, Williams PD, Dhondt AA, et al. Incomplete host immunity favors the evolution of virulence in an emergent pathogen. *Science*. 2018;359:1030-1033. doi: 10.1126 / science.aao2140
26. Lee S, Liu H, Wilen CB, et al. A secreted viral nonstructural protein deters intestinal norovirus pathogenesis. *Cell Host Microbe*. 2019;25(6):845-857.e5. doi: 10.1016/j.chom.2019.04.005845-857.
27. Zipfel C. Plant pattern-recognition receptors. *Trends Immunol*. 2014;35(7):345-351. doi: 10.1016/j.it.2014.05.004



## Методики измерения частоты дыхания, основанные на анализе движений грудной клетки

© А.А. Гаранин, А.О. Рубаненко, И.Д. Шипунов, В.С. Рогова

ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет»  
Минздрава России (Самара, Россия)

### Аннотация

**Цель обзора** – анализ методов оценки частоты дыхания (ЧД) с помощью датчиков, анализирующих движения грудной клетки. Тензодатчики и датчики движения могут успешно использоваться в реальной клинической практике для измерения ЧД у пациентов, в том числе и в амбулаторных условиях, поскольку легко интегрируются в одежду и различные предметы гардероба (электронный текстиль). Магнетометры, гироскопы и акселерометры должны быть размещены строго в определенных местах. Одним из главных недостатков как тензодатчиков, так и датчиков движения является их чувствительность к дыхательным движениям пациента. Для уменьшения данного недостатка датчики чаще всего должны располагаться в верхней части грудной клетки, интегрироваться в определенные механические опоры. Также рекомендуется использовать гибридные системы, включающие в себя несколько различных датчиков, при этом можно отдельно анализировать грудной и брюшной компоненты дыхания, что открывает широкие возможности для использования этих датчиков в научных целях. Использование специальных полимеров и защитных материалов в конструкции пьезорезистивных датчиков позволит устранить такой их недостаток, как возможное влияние факторов внешней среды (например, температуры или влажности).

**Заключение.** Все типы датчиков, представленные в настоящем обзоре, показали хорошее качество получаемых дыхательных кривых в состоянии покоя при обычном дыхании, однако при физической нагрузке количество ошибок измерений увеличивалось. Выбор определенного типа датчика для оценки ЧД должен основываться на конкретной клинической ситуации, длительности мониторинга,

условиях мониторинга (отделение интенсивной терапии, стационар, амбулаторная практика) с учетом преимуществ и недостатков.

**Ключевые слова:** тензодатчики, датчики движения, импедансные датчики, частота дыхания, мониторинг.

**Конфликт интересов:** не заявлен.

### Для цитирования:

Гаранин А.А., Рубаненко А.О., Шипунов И.Д., Рогова В.С. Методики измерения частоты дыхания, основанные на анализе движений грудной клетки. *Наука и инновации в медицине*. 2023;8(4):251-258.

doi: 10.35693/2500-1388-2023-8-4-251-258

### Сведения об авторе

**Гаранин А.А.** – канд. мед. наук, директор научно-практического центра дистанционной медицины. ORCID: 0000-0001-6665-1533

E-mail: a.a.garanin@samsmu.ru

**Рубаненко А.О.** – канд. мед. наук, доцент кафедры пропедевтической терапии. ORCID: 0000-0002-3996-4689 E-mail: a.o.rubanenko@samsmu.ru

**Шипунов И.Д.** – врач по медицинской профилактике научно-практического центра дистанционной медицины. ORCID: 0000-0003-0674-7191

E-mail: i.d.shipunov@samsmu.ru

**Рогова В.С.** – врач по медицинской профилактике научно-практического центра дистанционной медицины. ORCID: 0000-0002-7388-8341

E-mail: v.s.rogova@samsmu.ru

### Автор для переписки

**Гаранин Андрей Александрович**

Адрес: Самарский государственный медицинский университет, пр. Карла Маркса, 1656, г. Самара, Россия, 443079.

E-mail: a.a.garanin@samsmu.ru

ЧД – частота дыхания; МРТ – магнитно-резонансная томография.

**Рукопись получена:** 13.04.2023

**Рецензия получена:** 16.08.2023

**Решение о публикации принято:** 27.08.2023

## Methods for measuring respiratory rate based on the analysis of chest wall movements

© Andrei A. Garanin, Anatolii O. Rubanenko, Ivan D. Shipunov, Valeriya S. Rogova  
Samara State Medical University (Samara, Russia)

### Abstract

**Aim of the review** – to discuss the respiratory rate (RR) measurement methods that use sensors for analyzing chest wall movements. Strain and movement sensors can be successfully used in real clinical practice, since they can be easily integrated into clothes and garments (electronic textiles) for measuring the respiratory rate in both inpatients and outpatients. Meanwhile, magnetometers, gyroscopes and accelerometers must be located in specific places. One of the main limitations of strain and motion sensors is their sensitivity to patient's breathing-unrelated movements. In order to reduce this limitation, the sensors should most often be placed in the upper part of the chest and integrated into mechanical supports. In addition, it is recommended to use hybrid systems consisting of multiple different sensors. Such systems allow separate analysis of the thoracic and abdominal breathing patterns, providing for wide opportunities to use these

sensors for scientific purposes. The use of special polymers and protective materials in a piezoresistive sensors design will allow to overcome their other drawback – the possible influence of environmental factors (for example, temperature or humidity).

**Conclusion.** All types of the sensors presented in this review showed generally good quality of respiratory curves at rest during normal breathing. However, in most cases, the bias increased in physical activity. The choice of a certain type of sensor for RR assessment should obviously be based on the specific clinical situation, monitoring duration, monitoring conditions (intensive care unit, inpatient, outpatient department), taking into consideration the advantages and disadvantages.

**Keywords:** strain sensors, motion sensors, impedance sensors, respiratory rate, monitoring.

**Conflict of interest:** nothing to disclose.

**Citation**

Garanin AA, Rubanenko AO, Shipunov ID, Rogova VS. **Methods for measuring respiratory rate based on the analysis of chest wall movements.** *Science and Innovations in Medicine.* 2023;8(4):251-258.  
doi: 10.35693/2500-1388-2023-8-4-251-258

**Information about authors**

**Andrei A. Garanin** – PhD, Director of the Research and Practice Center for Telemedicine. ORCID: 0000-0001-6665-1533 E-mail: a.a.garanin@samsmu.ru  
**Anatolii O. Rubanenko** – PhD, Associate professor, Chair of Propaedeutic Therapy. ORCID: 0000-0002-3996-4689 E-mail: a.o.rubanenko@samsmu.ru  
**Ivan D. Shipunov** – a preventive medicine physician, Research and Practice Center for Telemedicine. ORCID: 0000-0003-0674-7191 E-mail: i.d.shipunov@samsmu.ru

**Valeriya S. Rogova** – a preventive medicine physician, Research and Practice Center for Telemedicine.  
ORCID: 0000-0002-7388-8341 E-mail: v.s.rogova@samsmu.ru

**Corresponding Author**

**Andrei A. Garanin**  
Address: Samara State Medical University,  
165b Karl Marx av., Samara, Russia, 443079.  
E-mail: a.a.garanin@samsmu.ru

**Received:** 13.04.2023

**Revision Received:** 16.08.2023

**Accepted:** 27.08.2023

**ВВЕДЕНИЕ**

Как известно, одной из основных жалоб пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы и органов дыхания является одышка, представляющая собой нарушение частоты, ритма и глубины дыхания, при этом сопровождающаяся ощущением нехватки воздуха. При развитии одышки также наблюдается усиление работы дыхательной мускулатуры.

Исходя из определения одышки, одним из главных ее показателей является увеличение частоты дыхания (ЧД), при этом данный признак может быть определен с помощью различных методов.

Поскольку каждый вдох и выдох сопровождается соответствующими движениями грудной клетки, наиболее простым способом определения ЧД является подсчет количества дыхательных движений грудной клетки, который обычно производится врачом при обследовании пациента. Однако применение данного способа оказывается невозможным при проведении телемедицинских консультаций, а также при удаленном наблюдении за пациентом. В связи с этим в клиническую практику активно внедряются различные способы аппаратного определения ЧД.

**ЦЕЛЬ**

Анализ литературных данных, посвященных методам оценки ЧД с помощью датчиков, оценивающих движения грудной клетки. Поиск литературных данных осуществлялся в поисковых системах PubMed, eLIBRARY, Google Scholar.

**АППАРАТНОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЧАСТОТЫ ДЫХАНИЯ**

Акт дыхания осуществляется благодаря согласованной работе дыхательных мышц, диафрагмы и наружных межреберных мышц. При вдохе диафрагма сокращается и опускается вниз, при этом создается разница давлений, обеспечивающая поступление воздуха в легкие. За счет сокращения межреберных мышц поднимаются ребра, что увеличивает объем грудной клетки и позволяет большему количеству воздуха войти в легкие. Соответственно при вдохе диаметр грудной клетки увеличивается приблизительно на 7 сантиметров.

**Тензодатчики**

Поскольку акт дыхания сопровождается деформацией грудной клетки, наиболее простым аппаратным способом определения ЧД можно считать использование датчиков, которые регистрируют вышеуказанную деформацию. Для этого можно использовать *тензодатчики* – резистивные, емкостные, индуктивные, оптоволоконные и другие. Все они используются для преобразования периодического

расширения и сжатия грудной клетки в сигнал, путем анализа которого можно определить ЧД [1].

**Резистивные тензодатчики.** Принцип работы такого вида датчиков основан на изменении электрического заряда в ответ на возникающую деформацию, которая изменяет геометрическую форму пьезорезистивного воспринимающего элемента. Эти изменения формы могут быть измерены и, следовательно, может быть оценена деформация. В пьезорезистивных датчиках деформация связана с изменением сопротивления (отсюда их название). Для изготовления пьезорезистивных тензодатчиков на основе текстиля можно использовать ткани, которые покрываются проводящими полимерами (эластомерами) [2], или же проводящие нити, которые внедряются в текстильную структуру в процессе производства [3, 4]. Таким образом, речь идет об электронном текстиле. К недостаткам данных датчиков можно отнести невысокую износостойчивость и, следовательно, невысокую воспроизводимость результатов и ухудшение функционирования после стирки или многократного складывания, а также появление различных артефактов движения, не связанных непосредственно с дыханием, например, при разговоре, ходьбе и т.д., что диктует необходимость использования соответствующих фильтров [5, 6]. Несколько уменьшить появление артефактов можно путем размещения датчика в верхнем отделе грудной клетки [5], а также использования определенных механических конструкций и защитных материалов. Другим недостатком этих датчиков является возможное влияние факторов внешней среды (температуры, влажности), что также можно устранить с помощью различных полимеров и защитных материалов при их производстве и внедрения в ткани и предметы одежды. В литературе имеются сведения о системе, состоящей из двух датчиков для определения грудной и брюшной деформации, при этом подходящей для оценки ЧД при спокойном дыхании [7]. Также был представлен тензодатчик уточной вязки, который успешно использовался для выявления эпизодов апноэ при тихом, а также спокойном и быстром дыхании [5]. В литературе есть данные об интеграции пьезорезистивных датчиков в автомобильный ремень безопасности с целью мониторинга дыхания [8]. В то же время необходимо отметить, что литературных данных, сравнивающих результаты, полученные при использовании данного типа датчиков с референсными значениями, полученными, например, по данным спирометрии, немного. Так, N. Molinaro и соавт. (2018) при включении в исследование 3 мужчин и 3 женщин, показали, что использование одного пьезорезистивного датчика на основе посеребренного нейлонового трикотажа позволяло определять ЧД с максимальной погрешностью в 1,8 дыхательных движений в минуту по сравнению со спирометрией при тихом дыхании

[9]. В целом различия между тензодатчиком и спирометром в данном исследовании были менее чем 5,5% для всех включенных в исследование добровольцев. В исследовании A. Lanata и соавт. (2010) добровольцы одновременно носили четыре различные системы контроля дыхания одновременно вместе со спирометрической маской для лица во время выполнения четырех физических упражнений в тренажерном зале (ходьба, бег, эллиптический и велотренажеры) в контролируемых условиях [6]. При сравнении различных датчиков дыхания между собой, а также со спирометром было показано, что ЧД, измеренная пьезоэлектрическими датчиками, оказалась наиболее близка по значениям к спирометрии при различных вариантах физической нагрузки, при этом наибольшая погрешность измерения по сравнению со спирометрией была выявлена при беге. Значение 1-а для велотренажера было 0,97; для эллиптического тренажера – 0,77; ходьбы – 0,67; бега – 0,66 по сравнению с данными спирометра. Исследование, выполненное M. Chu и соавт. (2019) продемонстрировало, что использование пьезорезистивного датчика позволяло измерять не только ЧД, но и дыхательный объем, что имело значительную корреляцию с данными, полученными с использованием спирометра [10]. Также авторы пришли к выводу, что систему, оснащенную пьезорезистивным датчиком, можно успешно использовать в амбулаторных условиях.

**Емкостные тензодатчики.** Принцип их действия основан на том, что чередование между собой вдоха и выдоха приводит к изменению емкости грудной клетки и брюшной полости, которые могут быть зарегистрированы соответствующими датчиками [11]. В данном случае один электрод размещается на передней поверхности грудной клетки или живота, а другой – в симметричной точке с обратной стороны, что сопровождается изменением диэлектрической проницаемости, а также расстояния между электродами во время дыхания, соответственно, происходят и изменения емкости [1]. Чувствительность такого рода датчиков зависит от многих факторов, например, от количества электродов, их размера, расположения и расстояния между ними [12]. При этом сами электроды могут быть как гибкими, так и плотно прикрепленными к грудной клетке. Каждый из вышеуказанных видов креплений электродов имеет свои недостатки. Так, при использовании гибкого эластичного пояса отмечается лучшее приспособление измерительного устройства к особенностям человеческого тела, с другой стороны, плотное прилегание электродов устраняет изменение емкости, наблюдающееся при их перемещении, следовательно, уменьшает помехи в сигнале [13]. С помощью сигнала, идущего с датчиков, можно оценивать дыхательный цикл и дифференцировать различные режимы дыхания, такие как спокойное, учащенное, глубокое дыхание, а также апноэ [12]. При изучении емкостных датчиков у 9 пациентов (6 мужчин и 3 женщины) с хронической обструктивной болезнью легких в состоянии покоя (после нагрузки) в течение 2 минут получены хорошие результаты: коэффициент корреляции между устройством, в котором использовались емкостные датчики, и референсным методом (спирометрия) составил 0,9988 ( $p < 0,0000001$ ), при этом средняя ошибка составила -0,14 дыхательных движений минуту, стандартное отклонение ошибки составило 0,28 дыхательных движений минуту [14].

**Индукционные датчики.** Индукционные датчики, подключенные к постоянному току, могут использоваться для регистрации изменений самоиндукции и частоты колебаний катушек, окружающих грудную клетку и брюшную полость. Этот метод можно использовать для мониторинга объемных показателей дыхания, а также временных характеристик [15]. Само устройство в данном случае состоит из одной или двух эластичных тканевых лент, внутри которых проходят изолированные провода, охватывающие грудную клетку и/или живот по окружности [16]. Эти провода подключены к модулю генератора, который дает низкочастотные колебания. Как известно, вдох и выдох сопровождаются изменением самоиндукции катушки, тем самым приводят к изменению частоты, которая затем демодулируется в аналоговый сигнал, связанный с деформацией грудной клетки и брюшной полости [15]. При этом выбирается такая частота, которая не приводит к появлению помех на другом медицинском оборудовании [16]. Данный метод хорошо изучен и относится к числу наиболее часто используемых среди методов респираторного мониторинга, основанных на оценке деформации грудной клетки, в частности в США. Этот вид датчиков включен в различные коммерческие системы для проведения респираторного мониторинга. Данные системы были изучены на 7 здоровых добровольцах мужского пола. Исследование проводилось в положении стоя в состоянии покоя, а также во время субмаксимальной физической нагрузки на беговой дорожке [17]. Авторами была выявлена статистически значимая корреляционная взаимосвязь между дыхательной индукционной плетизмографией и эргоспирометрией в определении ЧД как в состоянии покоя, так и при физической нагрузке. При этом в покое коэффициент корреляции составил 0,52 ( $p < 0,05$ ), а при физической нагрузке – 0,46 ( $p < 0,05$ ). В исследовании P. Grossman и соавт. (2006) при изучении 16 здоровых добровольцев на курсах йоги показали достоверность амбулаторного индуктивного плетизмографического измерения дыхания, по крайней мере в условиях относительно сидячего образа жизни при повторных измерениях в течение 6 недель [18].

**Оптоволоконные датчики.** Использование оптоволоконных датчиков получает все большее признание как альтернатива электрическим и механическим датчикам для оценки деформации. Волоконная решетка Брэгга, представляющая собой распределенный брэгговский отражатель (разновидность дифракционной решетки), сформированный в светонесущей сердцевине оптического волокна, относится к числу наиболее часто используемых технологий для проведения респираторного мониторинга. Волоконная решетка Брэгга имеет короткое время отклика (около 10 миллисекунд) и высокую чувствительность к деформации. Именно эти особенности позволяют проводить респираторный мониторинг с отслеживанием быстрых и небольших движений грудной клетки при дыхании [1]. В настоящее время в литературе имеются данные об использовании пластырей, матрасов и подушек со встроенными волоконными решетками Брэгга. По данным L. Dziuda и соавт. (2012), максимальная относительная ошибка подобного датчика составила 12% [19]. Авторы пришли к выводу, что простая конструкция датчика позволяет внедрять его в сиденье пилотов и водителей с целью мониторинга их жизненных

показателей. В более поздней работе этих авторов показано, что использование вышеуказанного датчика при определении показателей дыхания и деятельности сердца во время проведения магнитно-резонансной томографии (МРТ) у трех пациентов сопровождалось максимальной относительной ошибкой в 7,67% при подсчете ЧД, что авторы сочли допустимым в использовании в реальной клинической практике, поскольку датчик был создан в первую очередь для мониторинга, а не для диагностики [20]. В литературе имеются данные об интеграции волоконных решеток Брэгга в носимые механические конструкции, что позволяет усилить чувствительность в оценке дыхания. Так, в работе К. Chethana и соавт. (2017) датчик с волоконной решеткой Брэгга был плотно закреплен поперек диафрагмы с помощью тонкого слоя цианоакрилатного клея [21]. К настоящему времени были разработаны и протестированы различные системы на базе «умного» текстиля с использованием 2, 6 или 12 датчиков. Так, в работе М. Ciocchetti и соавт. (2015) было продемонстрировано, что различия в измерении дыхательных объемов с помощью системы, состоящей из двух оптоволоконных датчиков, по сравнению с оптоэлектронной плевтизографией при проведении МРТ составили 8,3% [22]. Данное направление, безусловно, является очень перспективным, поскольку оптоволоконные датчики защищены от электромагнитных помех. Более того, учитывая, что волоконная оптика изготавливается из стекла или из полимеров, можно создавать датчики, совместимые с процедурой МРТ, которые будут позволять мониторировать и измерять различные химические, термические или механические показатели пациента. В работе С. Massaroni и соавт. (2016), выполненной на 6 здоровых добровольцах, представлена система, состоящая из 6 волоконных решеток Брэгга, размещенных в 6 различных местах грудной клетки. Данная система имела низкие погрешности измерений ЧД: от 0,02 до -1,59% на шести добровольцах, была совместима с МРТ, а также не доставляла дискомфорта участникам исследования [23]. Те же авторы в 2018 году предложили другую систему, состоящую уже из 12 оптоволоконных датчиков, для анализа 6 различных компартментов грудной клетки, на которые ее можно разделить с функциональной точки зрения [24]. Исследование проводилось на 8 здоровых добровольцах. Ошибка измерений ЧД составила  $0,02 \pm 1,04$  дыханий в минуту по сравнению с системой анализа движений, которая была взята в качестве референсного теста, при этом коэффициент корреляции был 0,93 ( $p < 0,05$ ). Другое исследование, выполненное D. Lo Presti и соавт. (2017) с использованием 12 оптоволоконных датчиков, тоже продемонстрировало низкую погрешность измерений ЧД в менее чем 0,3 дыхательных движений в минуту по сравнению с референсным тестом [25]. Также были предложены различные варианты изменений интенсивности сигнала оптических волокон, встроенных в текстиль, для измерения средней ЧД [26–28]. Особенности тензодатчиков, их преимущества и недостатки представлены в таблице 1.

#### Импедансные датчики

В процессе дыхания происходят циклические изменения грудного импеданса, что связано преимущественно с двумя эффектами. Первый – во время вдоха наблюдается увеличение объема газа по отношению к объему жидкости, что приводит к снижению проводимости. Второй

– увеличение длины проводящих путей во время вдоха ввиду расширения грудной клетки. Таким образом, оба эффекта приводят к увеличению электрического импеданса во время вдоха. Кроме того, взаимосвязь между дыхательным объемом и изменением импеданса практически линейна, что и лежит в основе использования импедансных датчиков для оценки частоты дыхания [1, 29].

Методика основана на использовании обычно двух или четырех электродов, которые размещаются на грудной клетке. С этой целью также могут использоваться электроды для регистрации электрокардиограммы, в этом случае, как правило, используется одно или два отведения от конечностей [30, 31]. В случае использования четырех электродов к двум из них подается высокочастотный, а низкоамплитудный ток, а другие два электрода используются для измерения изменений импеданса. Следует отметить, что в целом предпочтительным является использование четырех электродов, а не двух, поскольку дает более точные измерения [30].

Возможности применения импедансных датчиков в оценке частоты дыхания были продемонстрированы в ряде исследований. Так, в исследовании Л.К. Wawua и соавт. (2022), включившем 461 пациента (пациенты находились в блоке интенсивной терапии), с помощью импедансной пневмографии проводилась оценка срабатывания сигнала тревоги в случае учащения дыхания  $\geq 30$  в минуту, урежения дыхания  $\leq 5$  в минуту, а также в случае периода апноэ в течение  $\geq 20$  секунд. Авторы продемонстрировали успешное использование импедансных датчиков в оценке изменений частоты дыхания, причем как в сторону учащения, так в сторону урежения и остановки [32]. В исследовании Р.Н. Charlton и соавт. (2021) было показано, что использование специально разработанного авторами индекса позволит улучшить оценку частоты дыхания в отделениях интенсивной терапии при использовании импедансной пневмографии [33]. Использование данного индекса позволяло выявлять сигналы высокого качества и на их основе проводить измерение частоты дыхания, при этом средняя абсолютная ошибка не превышала 0,4 дыхательных движений в минуту, и эти результаты оказались лучше по сравнению с обычными мониторами [33]. Чувствительность и специфичность разработанного индекса составила 77,7% и 82,3% соответственно [33]. В работе Л.К. Wawua и соавт. (2022) при исследовании 100 пациентов, находившихся в блоке интенсивной терапии, было показано, что частота дыхания, измеренная с помощью импедансной пневмографии, была сопоставима с методом, основанным на анализе ЭКГ при ЧД пациента от 12 до 20 в минуту. В то же время у пациентов с низкой ЧД (менее 5 в минуту) ЭКГ-анализ ЧД показал несколько лучшие результаты по сравнению с импедансной пневмографией. В случае высокой ЧД метод, использовавший импедансные датчики, довольно часто показывал более высокие значения ЧД по сравнению с ЭКГ-методом оценки [34]. В исследовании F.T. Wang и соавт. (2015) при обследовании 10 здоровых людей мужского пола при выполнении ими различной физической активности (в положении лежа на спине, на левом, правом боку, сидя, стоя, при медленной и быстрой ходьбе, медленном и быстром беге и восстановлении) было показано, что метод оценки частоты дыхания на основе измерения грудного импеданса

	Вид тензодатчика			
	Резистивный	Емкостный	Индукционный	Оптоволоконный
<b>Преимущества</b>				
Высокая чувствительность	+	+	+	+
Малое время отклика	+	+	+	+
Небольшой размер	+	+		+
Низкая цена	+	+	+	
Измерение в реальном времени	+	+	+	+
Почти не мешает пациенту	+	+	+	+
Отсутствие влияния факторов окружающей среды		+	+	+
Меньшая вероятность артефактов, связанных с недыхательными движениями тела пациента			+	
<b>Недостатки</b>				
Частые артефакты, связанные с недыхательными движениями тела пациента	+	+		+
Влияние факторов внешней среды (магнитное поле)	+			
Наличие лент, охватывающих грудную клетку и/или живот (увеличен размер датчика)			+	
Большое количество проводов				+
<b>Функциональные возможности</b>				
Выявление апноэ, тихого, медленного, быстрого дыхания	+	+	+	+

**Таблица 1. Основные особенности тензодатчиков**  
**Table 1. Typical features of strain sensors**

является удобным и комфортным в использовании для амбулаторного измерения ЧД [35]. Коэффициенты корреляции между импедансным и референсным (измерение носоротового воздушного потока) методами составили 0,64–0,82 в зависимости от продолжительности измерения и в целом были довольно высокими и при физической нагрузке [35]. В настоящее время разработаны электрокардиостимуляторы со встроенными импедансными датчиками, которые позволяют успешно выявлять эпизоды апноэ сна [36].

К преимуществам импедансных датчиков можно отнести небольшие размеры, низкую стоимость, возможность оценки сигнала в режиме реального времени, возможность выявления тахипноэ, гипопноэ, а также апноэ, высокую чувствительность измерений, отсутствие влияния факторов внешней среды. При этом одним из главных недостатков импедансных датчиков является возникновение артефактов, связанных с различными движениями пациента, а также с возможным периодическим прерыванием сигнала [1, 37], что оказывает влияние на форму дыхательной волны и, следовательно, может приводить к неправильному подсчету ЧД [37]. Как было указано ранее, это может приводить к слишком частому срабатыванию сигнала тревоги при использовании импедансных датчиков для мониторинга ЧД [32]. Также следует иметь в виду, что источником артефактов при использовании импедансных датчиков могут быть

компоненты этой системы, например, электроды, кабели и т.д. [38]. Источником артефактов может быть движение крови в аорту при каждом сердечном сокращении, которое может изменять импеданс грудной клетки, измеряющийся соответствующими датчиками [38]. Это может приводить к переоценке реальной ЧД у пациента [38]. Уменьшить проявление данного недостатка призваны новые алгоритмы обработки сигнала и подсчета ЧД [39]. Также некоторым недостатком для пациента может быть большое количество проводов, однако это зависит от конструктивной особенности конкретных датчиков [1].

#### **Датчики, анализирующие движение грудной клетки**

Эти датчики анализируют силы ускорения, колебания угловых скоростей, а также изменения магнитного поля, что в дальнейшем используется для оценки ЧД. К таким датчикам относят акселерометры, гироскопы и магнитометры [1].

**Акселерометры.** Акселерометр представляет собой электромеханическое устройство, которое преобразовывает механическое движение в электрический сигнал [1]. С помощью данного устройства измеряется ускорение, вызванное гравитацией или движением.

Кривая дыхания может быть записана с помощью одного или нескольких акселерометров на уровне верхней части грудной клетки и/или живота [40–41]. В настоящее время для оценки дыхания можно использовать одно-, двух- или трехосевые акселерометры, однако при использовании первых двух вариантов необходимо обеспечивать надлежащее выравнивание по главной оси вращения, для того чтобы повысить качество измерений. В случае же использования трехосевого акселерометра возможно измерять ускорение вне зависимости от положения тела в пространстве [42].

Возможности использования акселерометров для измерения ЧД были продемонстрированы в различных исследованиях. Так, в исследовании А.М. Chan и соавт. (2013) при обследовании 15 взрослых людей при различных режимах дыхания (спонтанное, под метроном, во время повседневной активности) было показано, что средняя абсолютная ошибка метода определения ЧД, объединившего в себе анализ ЭКГ, дыхательной синусовой аритмии, а также трехосевой акселерометр, при сравнении с референсным методом составила 1,02 дыханий в минуту при дыхании под метроном, 1,67 дыханий в минуту при спонтанном дыхании и 2,03 дыханий в минуту во время повседневной активности [43]. В исследовании G.Z. Liu и соавт. (2011) было показано, что использование акселерометров во время ходьбы и бега приводило к ошибкам измерения до  $7,45 \pm 8,62$  и  $4,52 \pm 4,34$  дыханий в минуту соответственно при использовании соответствующего алгоритма [44]. Данное положение было подтверждено в исследовании J.



	Акселерометр	Гироскоп	Магнитометр
<b>Преимущества</b>			
Высокая чувствительность	+	+	+
Малое время отклика	+	+	+
Небольшой размер	+	+	+
Низкая цена	+	+	+
Измерение в реальном времени	+	+	+
Почти не мешает пациенту	+	+	+
Отсутствие влияния факторов окружающей среды	+	+	+
<b>Недостатки</b>			
Частые артефакты, связанные с дыхательными движениями тела пациента	+	+	+
Возможно влияние факторов внешней среды (магнитное поле)			+
<b>Функциональные возможности</b>			
Выявление апноэ, тихого, медленного, быстрого дыхания	+	+	+

**Таблица 2.** Основные особенности датчиков движения  
**Table 2.** Typical features of movement sensors

Vertens и соавт. (2015), продемонстрировавшем, что средняя ошибка оценки ЧД при использовании двух акселерометров составила 8,59% во время ходьбы и 4,13% во время бега [45]. В исследовании G.B. Drummond и соавт. (2021) авторы пришли к выводу, что сигналы от акселерометра, прикрепленного к телу, позволяют точно измерить ЧД, что может использоваться для автоматизации оценки состояния пациентов в стационарах [46]. К недостаткам акселерометров можно отнести высокую чувствительность к движению тела человека.

**Гироскопы.** Гироскоп представляет собой датчик, установленный на раме и способный измерять угловую скорость при ее вращении. В настоящее время существует много различных классов гироскопов, основанных на различных физических принципах действия и используемой технологии. На практике наиболее часто применяются механические и микроэлектромеханические гироскопы. Последние являются по сути датчиками движения, которые могут измерять скорость вращения объекта вокруг определенной оси, соответственно выделяют одноосевые, двухосевые и трехосевые гироскопы. Следует отметить, что для уменьшения ошибок измерения гироскопов последние наиболее часто комбинируются с акселерометрами. Сочетание гироскопов и акселерометров в одной системе для подсчета частоты дыхания изучалось в работе S. Wang и соавт. (2018), при этом средняя ошибка составила 0,77 дыханий в минуту по сравнению с ручным подсчетом [47]. Похожие данные были получены С.Л. Shen и соавт. (2017), также изучавшими комбинацию из сигналов гироскопа и акселерометра, при этом средняя ошибка в определении ЧД составила 0,7 дыханий в минуту во время тихого дыхания и 3 дыхания в минуту во время бега [48]. При сравнении гироскопа и акселерометра между собой последний оказался лучше в плане определения ЧД, при этом точность улучшалась, когда пациент сидел или лежал, и ухудшалась в положении пациента стоя [49].

Главным недостатком гироскопов, так же, как и акселерометров, является появление артефактов за счет движения человека.

**Магнитометры.** Магнитометры могут использоваться для оценки движения грудной клетки, а также передней брюшной стенки при дыхании за счет регистрации изменений магнитного вектора. При этом можно использовать два подхода. При первом датчик магнитного поля размещается на груди (может быть встроены в ремень или одежду), при втором датчик размещается на передней части грудной клетки, а магнит – на спине пациента [50, 51]. В первом случае магнитный вектор вращается из-за движения грудной клетки во время дыхательной активности, и это вращение вызывает изменение одной из трех составляющих магнитного вектора. Во втором случае магнитометр определяет силу магнитного поля, которая обратно пропорциональна расстоянию между датчиком и магнитом. Следовательно, датчик оценивает положение путем измерения интенсивности магнитного поля в соответствии с расстоянием между датчиком и магнитом.

Эффективность магнитометров в измерении ЧД была показана в исследовании S. Milici и соавт. (2018) [50]. Авторы показали, что при сравнении ЧД, оцененной с помощью магнитометра, с референсным методом (термистором) максимальная ошибка измерения составила 3 дыхания в минуту [50]. Также в исследовании F.D. McCool и соавт. (2002), проведенном на 14 здоровых людях, была выявлена сильная корреляционная взаимосвязь между показателями внешнего дыхания, измеренными в соответствии с данными портативного магнитометра, и данными спирометрии как в состоянии покоя, так и при физической нагрузке [52].

К недостаткам магнитометра можно отнести высокую чувствительность к движению человека, а также к внешним изменениям магнитного поля. Следует отметить, что для преодоления недостатков акселерометров, гироскопов и магнитометров они могут быть интегрированы в единую систему. При сочетании трехосевого акселерометра, трехосевого гироскопа и трехосевого магнитометра исследователь получает значения 3D-ускорения, 3D-угловую скорость и 3D-магнитное поле, из этих показателей можно получить кривую дыхания [53, 54]. Особенности акселерометров, гироскопов и магнитометров, их преимущества и недостатки приведены в **таблице 2**.

## ■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Тензодатчики и датчики движения могут успешно использоваться в реальной клинической практике для измерения ЧД у пациентов, в том числе и в амбулаторных условиях, поскольку они могут быть легко интегрированы в одежду и различные предметы гардероба (электронный текстиль). В то же время магнитометры, гироскопы и акселерометры требуют размещения строго в определенных местах. Одним из главных недостатков как тензодатчиков, так и датчиков движения является их чувствительность к дыхательным движениям пациента. Для уменьшения данного недостатка датчики чаще всего должны располагаться в верхней части грудной клетки, интегрироваться в определенные механические опоры. Также рекомендуется использовать гибридные системы, включающие в себя несколько различных датчиков, при этом можно отдельно

анализировать грудной и брюшной компоненты дыхания, что открывает широкие возможности для использования этих датчиков в научных целях. Использование специальных полимеров и защитных материалов в конструкции пьезорезистивных датчиков позволят преодолеть другой их недостаток – возможное влияние факторов внешней среды (например, температуры или влажности). Все типы датчиков, представленные в настоящем обзоре, в целом показали хорошее качество получаемых дыхательных кривых в состоянии покоя при обычном дыхании, однако в

подавляющем большинстве случаев количество ошибок измерений повышалось при физической нагрузке.

Выбор определенного типа датчика (тензодатчик, импедансный датчик, датчики движения) для оценки ЧД, очевидно, должен основываться на конкретной клинической ситуации, длительности мониторинга, условиях мониторинга (отделение интенсивной терапии, стационар, амбулаторная практика) с учетом преимуществ и недостатков. ■

**Конфликт интересов:** все авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Massaroni C, Nicolò A, Lo Presti D, et al. Contact-Based Methods for Measuring Respiratory Rate. *Sensors (Basel)*. 2019;19(4):908. doi:10.3390/s19040908
- De Rossi D, Carpi F, Lorussi F, et al. Electroactive fabrics and wearable biomonitoring devices. *AUTEX Res J*. 2003;3:180-185.
- Wang J, Xue P, Tao X. Strain sensing behavior of electrically conductive fibers under large deformation. *Mater Sci Eng A*. 2011;528:2863-2869. doi:10.1016/j.msea.2010.12.057
- Egami Y, Suzuki K, Tanaka T, et al. Preparation and characterization of conductive fabrics coated uniformly with polypyrrole nanoparticles. *Synth Met*. 2011;161:219-224. doi:10.1016/j.synthmet.2010.11
- Atalay O, Kennon WR, Demirok E. Weft-knitted strain sensor for monitoring respiratory rate and its electro-mechanical modeling. *IEEE Sens J*. 2015;15:110-122. doi:10.1109/jсен.2014.2339739
- Lanata A, Scilingo EP, Nardini E, et al. Comparative evaluation of susceptibility to motion artifact in different wearable systems for monitoring respiratory rate. *IEEE Trans Inf Technol Biomed*. 2010;14:378-386. doi:10.1109/titb.2009.2037614
- Paradiso R, Loriga G, Taccini N. A wearable health care system based on knitted integrated sensors. *IEEE Trans Inf Technol Biomed*. 2005;9:337-344. doi:10.1109/titb.2005.854512
- Hamdani STA, Fernando A. The application of a piezo-resistive cardiorespiratory sensor system in an automobile safety belt. *Sensors*. 2015;15:7742-7753. doi:10.3390/s150407742
- Molinaro N, Massaroni C, Presti DL, et al. Wearable textile based on silver plated knitted sensor for respiratory rate monitoring. *EMBC*. 18-21 July 2018:2865-2868. doi:10.1109/embc.2018.8512958
- Chu M, Nguyen T, Pandey V, et al. Respiration rate and volume measurements using wearable strain sensors. *NPJ Digit Med*. 2019;2:8. doi:10.1038/s41746-019-0083-3
- Terazawa M, Karita M, Kumagai S, et al. Respiratory Motion Sensor Measuring Capacitance Constructed across Skin in Daily Activities. *Micromachines (Basel)*. 2018;9(11):543. doi:10.3390/mi9110543
- Kundu SK, Kumagai S, Sasaki M. A wearable capacitive sensor for monitoring human respiratory rate. *Jpn J Appl Phys*. 2013;52:04CL05. doi:10.7567/jjap.52.04cl05
- Grlica J, Martinović T, Džapo H. Capacitive sensor for respiration monitoring. *IEEE SAS*. 13-15 April 2015:1-6. doi:10.1109/sas.2015.7133567
- Naranjo-Hernández D, Talamino-Barroso A, Reina-Tosina J, et al. Smart Vest for Respiratory Rate Monitoring of COPD Patients Based on Non-Contact Capacitive Sensing. *Sensors*. 2018;18:2144. doi:10.3390/s18072144
- Chadha T, Watson H, Birch S, et al. Validation of respiratory inductive plethysmography using different calibration procedures. *Am Rev Respir Dis*. 1982;125:644-649.
- Dall'Ava-Santucci J, Armanganidis A. Respiratory inductive plethysmography in Pulmonary Function in Mechanically Ventilated Patients. *Springer*. Berlin, Germany. 1991:121-142.
- Cabiddu R, Pantoni CB, Mendes RG, et al. Inductive plethysmography potential as a surrogate for ventilatory measurements during rest and moderate physical exercise. *Braz J Phys Ther*. 2016;20(2):184-8. doi:10.1590/bjpt-rbf.2014.0147
- Grossman P, Spoerle M, Wilhelm FH. Reliability of respiratory tidal volume estimation by means of ambulatory inductive plethysmography. *Biomed Sci Instrum*. 2006;42:193-8.
- Dziuda L, Skibniewski FW, Krej M, et al. Monitoring respiration and cardiac activity using fiber Bragg grating-based sensor. *IEEE Trans Biomed Eng*. 2012;59(7):1934-42. doi:10.1109/TBME.2012.2194145
- Dziuda L, Krej M, Skibniewski FW. Fiber Bragg grating strain sensor incorporated to monitor patient vital signs during MRI. *IEEE Sens J*. 2013;13:4986-4991. doi:10.1109/jсен.2013.2279160
- Chethana K, Guru Prasad AS, Omkar SN, et al. Fiber bragg grating sensor based device for simultaneous measurement of respiratory and cardiac activities. *J Biophotonics*. 2017;10(2):278-285. doi:10.1002/jbio.201500268
- Ciocchetti M, Massaroni C, Saccomandi P, et al. Smart Textile Based on Fiber Bragg Grating Sensors for Respiratory Monitoring: Design and Preliminary Trials. *Biosensors (Basel)*. 2015;5(3):602-15. doi:10.3390/bios5030602
- Massaroni C, Saccomandi P, Formica D, et al. Design and feasibility assessment of a magnetic resonance-compatible smart textile based on fiber Bragg grating sensors for respiratory monitoring. *IEEE Sens J*. 2016;99:1-1. doi:10.1109/jсен.2016.2606487
- Massaroni C, Venanzi C, Silvatti AP, et al. Smart textile for respiratory monitoring and thoraco-abdominal motion pattern evaluation. *J Biophotonics*. 2018;11:e201700263. doi:10.1002/jbio.201700263
- Lo Presti D, Massaroni C, Saccomandi P, et al. A wearable textile for respiratory monitoring: Feasibility assessment and analysis of sensors position on system response. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc*. 2017;2017:4423-4426. doi:10.1109/EMBC.2017.8037837
- Krehel M, Schmid M, Rossi RM, et al. An optical fibre-based sensor for respiratory monitoring. *Sensors*. 2014;14:13088-13101. doi:10.3390/s140713088
- Augousti A, Malettras F, Mason J. Improved fibre optic respiratory monitoring using a figure-of-eight coil. *Physiol Meas*. 2005;26:585-590. doi:10.1088/0967-3334/26/5/001
- Koyama Y, Nishiyama M, Watanabe K. Smart textile using hetero-core optical fiber for heartbeat and respiration monitoring. *IEEE Sens J*. 2018;18:6175-6180. doi:10.1109/jсен.2018.2847333
- Fedotov AA. *Sensors and respiratory monitoring systems: Guidelines*. Samara, 2019;29:26-27. (In Russ.). [Федотов А.А. Датчики и системы респираторного мониторинга: Методические указания. Самара, 2016;29:26-27].
- Gupta AK. Respiration Rate Measurement Based on Impedance Pneumography; Application Report SBAA181; *Texas Instruments: Dallas, TX, USA*, 2011.
- Trobec R, Rashkovska A, Avbelj V. Two proximal skin electrodes – A respiration rate body sensor. *Sensors*. 2012;13813-13828. doi:10.3390/s121013813
- Bawua LK, Miaskowski C, Suba S, et al. Thoracic Impedance Pneumography-Derived Respiratory Alarms and Associated Patient Characteristics. *Am J Crit Care*. 2022;31(5):355-365. doi:10.4037/ajcc2022295

33. Charlton PH, Bonnici T, Tarassenko L, et al. An impedance pneumography signal quality index: Design, assessment and application to respiratory rate monitoring. *Biomed Signal Process Control*. 2021;65:102339. doi: 10.1016/j.bspc.2020.102339
34. Bawua LK, Miaskowski C, Suba S, et al. Agreement between respiratory rate measurement using a combined electrocardiographic derived method versus impedance from pneumography. *J Electrocardiol*. 2022;71:16-24. doi: 10.1016/j.jelectrocard.2021.12.006
35. Wang FT, Chan HL, Wang CL, et al. Instantaneous Respiratory Estimation from Thoracic Impedance by Empirical Mode Decomposition. *Sensors (Basel)*. 2015;15(7):16372-87. doi: 10.3390/s150716372
36. Chen R, Chen K, Dai Y, et al. Utility of transthoracic impedance and novel algorithm for sleep apnea screening in pacemaker patient. *Sleep Breath*. 2019;23(3):741-746. doi: 10.1007/s11325-018-1755-y
37. Bawua LK, Miaskowski C, Hu X, et al. A review of the literature on the accuracy, strengths, and limitations of visual, thoracic impedance, and electrocardiographic methods used to measure respiratory rate in hospitalized patients. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2021;26(5):e12885. doi: 10.1111/anec.12885
38. Landon C. Respiratory monitoring: Advantages of inductive plethysmography over impedance pneumography. *VivoMetrics VMLA*. 2002:1-7.
39. Lu Y, Wu HT, Malik J. Recycling cardiogenic artifacts in impedance pneumography. *Biomedical Signal Processing and Control*. 2019;51:162-170. doi: 10.1016/j.bspc.2019.02.027
40. Reinvo T, Hannula M, Sorvoja H, et al. Measurement of respiratory rate with high-resolution accelerometer and EMFit pressure sensor. *IEEE Sensors Applications Symposium*. 7-9 February 2006:192-195. doi: 10.1109/sas.2006.1634270
41. Ivakhno NV, Prokhortsov AV, Senina EN, et al. Method for Registering Movement of the Chest at the Diagnosis of the Sleep Apnea. *Journal of New Medical Technologies*. 2014;21(4):133-136. (In Russ.). [Ивахно Н.В., Прохорцов А.В., Сенина Е.Н., и др. Способ регистрации движения грудной клетки при диагностике состояния сонного апноэ. *Вестник новых медицинских технологий*. 2014;21(4):133-136]. doi: 10.12737/7286
42. Bates A, Ling MJ, et al. Respiratory rate and flow waveform estimation from tri-axial accelerometer data. *International Conference on Body Sensor Networks*. 7-9 June 2010:144-150. doi: 10.1109/bsn.2010.50
43. Chan AM, Ferdosi N, Narasimhan R. Ambulatory respiratory rate detection using ECG and a triaxial accelerometer. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc*. 2013:4058-61. doi: 10.1109/EMBC.2013.6610436
44. Liu GZ, Guo YW, Zhu QS, et al. Estimation of respiration rate from three-dimensional acceleration data based on body sensor network. *Telemed e-Health*. 2011;17:705-711. doi: 10.1089/tmj.2011.0022
45. Vertens J, Fischer F, Heyde C, et al. Measuring Respiration and Heart Rate using Two Acceleration Sensors on a Fully Embedded Platform. *3rd International Congress on Sport Sciences Research and Technology Support*. 15-17 November 2015:15-23.
46. Drummond GB, Fischer D, et al. Classifying signals from a wearable accelerometer device to measure respiratory rate. *ERJ Open Res*. 2021;7(2):00681-2020. doi: 10.1183/23120541.00681-2020
47. Wang S, Liu M, Pang B, et al. A new physiological signal acquisition patch designed with advanced respiration monitoring algorithm based on 3-axis accelerator and gyroscope. *40th Annual International Conference of the IEEE EMBC*. 18-21 July 2018:441-444. doi: 10.1109/embc.2018.8512427
48. Shen CL, Huang TH, Hsu PC, et al. Respiratory Rate Estimation by Using ECG, Impedance, and Motion Sensing in Smart Clothing. *J Med Biol Eng*. 2017;37:826-842.
49. Romano C, Schena E, Formica D, Massaroni C. Comparison between Chest-Worn Accelerometer and Gyroscope Performance for Heart Rate and Respiratory Rate Monitoring. *Biosensors (Basel)*. 2022;12(10):834. doi: 10.3390/bios12100834
50. Milici S, Lázaro A, Villarino R, et al. Wireless Wearable Magnetometer-Based Sensor for Sleep Quality Monitoring. *IEEE Sens J*. 2018;18:2145-2152. doi: 10.1109/jsen.2018.2791400
51. Oh Y, Jung YJ, Choi S, et al. Design and Evaluation of a MEMS Magnetic Field Sensor-Based Respiratory Monitoring and Training System for Radiotherapy. *Sensors*. 2018;18:2742. doi: 10.3390/s18092742
52. McCool FD, Wang J, Ebi KL. Tidal volume and respiratory timing derived from a portable ventilation monitor. *Chest*. 2002;122:684-691. doi: 10.1378/chest.122.2.684
53. Cesareo A, Previtali Y, Biffi E, et al. Assessment of Breathing Parameters Using an Inertial Measurement Unit (IMU)-Based System. *Sensors*. 2018;19:88. doi: 10.3390/s19010088
54. Cesareo A, Gandolfi S, Pini I, et al. A novel, low cost, wearable contact-based device for breathing frequency monitoring. *39th Annual International Conference of the IEEE EMBC*. 11-15 July 2017:2402-2405. doi: 10.1109/embc.2017.8037340

УДК 616-00

DOI: 10.35693/2500-1388-2023-8-4-259-265



## Ремоделирование левого желудочка у женщин перименопаузального возраста

© Л.Р. Зеленцова, Г.Э. Кузнецов, Л.Р. Тенчурина, И.С. Митрофанова, И.А. Кривотулова  
ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет»  
Минздрава России (Оренбург, Россия)

### Аннотация

**Цель** – выявить особенности структурно-функционального состояния левого желудочка и ряда показателей провоспалительного статуса у женщин перименопаузального возраста.

**Материал и методы.** В одномоментное поперечное исследование были включены 80 женщин в возрасте от 45 до 55 лет, разделенные в 2 группы: группу менопаузального перехода и группу ранней постменопаузы по классификации STRAW+10. Были проведены антропометрические измерения; анализы крови на гомоцистеин С, интерлейкин-6 (ИЛ6), С-реактивный белок (СРБ); эхокардиография по стандартной методике.

**Результаты.** В ходе исследования было установлено следующее.  
1. У женщин в ранней постменопаузе выше уровень СРБ по сравнению с женщинами в менопаузальном переходе, 4,5 (1,5; 8,0) мг/л против 2,5 (0,6; 7,4) мг/л. У женщин с ожирением уровень ИЛ6 выше, чем у женщин без него вне зависимости от менопаузального статуса, 1,8 (0,6; 2,8) пг/мл против 0,6 (0,2; 1,3) пг/мл.

2. Распределение участниц по типу ремоделирования миокарда не отличалось в группах сравнения.

3. Наличие артериальной гипертензии и менопаузы имело связь с гипертрофией миокарда.

4. Выявлены значимые различия в распределении по геометрии миокарда у женщин с ожирением и избыточной массой тела по сравнению с женщинами с нормальным индексом массы тела (ИМТ) вне зависимости от менопаузального статуса.

5. Выявлена значимая прямая корреляционная взаимосвязь между структурными и объемными показателями левого желудочка (ЛЖ) и возрастом, артериальным давлением, ИМТ, отношением окружности талии к окружности бедер. Положительная корреляционная взаимосвязь выявлена между уровнем провоспалительных маркеров и структурными параметрами ЛЖ.

**Заключение.** У женщин перименопаузального возраста выявлено ремоделирование миокарда, не объяснимое традиционными факторами риска. Активация системного воспалительного ответа при менопаузе и ожирении сопровождается патологическим ремоделированием и гипертрофией миокарда.

**Ключевые слова:** перименопаузальный возраст, ремоделирование миокарда, факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний, провоспалительные цитокины.

**Конфликт интересов:** не заявлен.

### Для цитирования:

Зеленцова Л.Р., Кузнецов Г.Э., Тенчурина Л.Р., Митрофанова И.С., Кривотулова И.А. Ремоделирование левого желудочка у женщин перименопаузального возраста. *Наука и инновации в медицине.* 2023;8(4):259-265.  
doi: 10.35693/2500-1388-2023-8-4-259-265

### Сведения об авторах

**Зеленцова Л.Р.** – ассистент кафедры внутренних болезней; врач-эндокринолог. ORCID: 0000-0002-1854-7819 E-mail: Lili2410@yandex.ru

**Кузнецов Г.Э.** – д-р мед. наук, профессор кафедры внутренних болезней, врач-кардиолог. ORCID: 0000-0001-6773-6184 E-mail: girshkuz@mail.ru

**Тенчурина Л.Р.** – канд. мед. наук, доцент кафедры внутренних болезней, врач-кардиолог, врач ультразвуковой диагностики. ORCID: 0000-0002-5237-1044 E-mail: l.r.tenchurina@orgma.ru

**Митрофанова И.С.** – канд. мед. наук, доцент кафедры внутренних болезней, врач-кардиолог. ORCID: 0009-0004-0962-7923 E-mail: ogma.mitrofanova@gmail.com

**Кривотулова И.А.** – канд. мед. наук, старший преподаватель кафедры внутренних болезней, врач-ревматолог, врач ультразвуковой диагностики. ORCID: 0000-0002-1530-4205 E-mail: irinka-1992@mail.ru

### Автор для переписки

**Зеленцова Лилия Раильевна**

Адрес: Оренбургский государственный медицинский университет, ул. Советская, 6, г. Оренбург, Россия, 460000.

E-mail: Lili2410@yandex.ru

**Ограничения исследования.** При оценке параметров использованы не все существующие факторы риска ССЗ, в частности, уровень мочевой кислоты, частота сердечных сокращений не изучались. При оценке провоспалительного статуса изучались только 3 биомаркера. В исследуемых группах пациентки принимали только ингибиторы АПФ при АГ, данных на фоне приема иных лекарственных средств получено не было. Не оценивалось влияние приема ингибиторов АПФ на исследуемые лабораторно-инструментальные параметры.

АГ – артериальная гипертензия; АД – артериальное давление; АПФ – ангиотензин-превращающий фермент; САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; ИЛ – интерлейкин; ИММ – индекс массы миокарда левого желудочка; ИМТ – индекс массы тела; ИОТС – индекс относительной толщины стенки левого желудочка; КДО – конечный диастолический объем; КДР – конечный диастолический размер; КСО – конечный систолический объем; КСР – конечный систолический размер; ЛЖ – левый желудочек; МС – систолический миокардиальный стресс; ОБ – окружность бедер; ОТ – окружность талии; ОТС – относительная толщина стенки левого желудочка; СРБ – С-реактивный белок; ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания; ТЗСПЛЖд – толщина задней стенки левого желудочка в диастолу; ТЗСПЛЖс – толщина задней стенки левого желудочка в систолу; ТМЖПд – толщина межжелудочковой перегородки в диастолу; ТМЖПс – толщина межжелудочковой перегородки в систолу; ФВ – фракция выброса; ФНОα – фактор некроза опухоли α; ЭхоКГ – эхокардиография.

**Рукопись получена:** 14.05.2023

**Рецензия получена:** 22.06.2023

**Решение о публикации принято:** 17.07.2023

## Left ventricular remodeling in perimenopausal women

© Liliya R. Zelentsova, Grigori E. Kuznetsov, Lerida R. Tenchurina,  
Irina S. Mitrofanova, Irina A. Krivotulova  
Orenburg State Medical University (Orenburg, Russia)

### Abstract

**Aim** – to reveal specific features of the left ventricle (LV) structural and functional state and the pro-inflammatory status indicators in women of perimenopausal age.

**Material and methods.** The cross-sectional study included 80 women (age 45 to 55 years) who were divided into 2 groups: a menopausal transition group and an early postmenopausal group according to the STRAW +

10 classification. Anthropometric measurements were taken; blood tests for homocysteine C, interleukin-6 (IL6), C-reactive protein (CRP), and echocardiography were performed according to the standard technique.

**Results.** The study findings were as follows: 1. women in early postmenopause had higher levels of CRP when compared with women in the menopausal transition (4.5 (1.5; 8.0) mg/l versus 2.5 (0.6; 7.4) mg/l), in obese women, the level of IL6 was higher than in normal-weight women

regardless of menopausal status (1.8 (0.6; 2.8) pg/ml versus 0.6 (0.2; 1.3) pg/ml); 2. the distribution of participants according to the type of myocardial remodeling did not differ in the comparison groups; 3. the presence of arterial hypertension and menopause was associated with myocardial hypertrophy; 4. significant differences were found in the distribution of myocardial geometry in women with obesity and overweight when compared to women with a normal body mass index (BMI) regardless of menopausal status; 5. significant direct correlation was registered between the structural and volume parameters of the LV and age, blood pressure, BMI, waist to hips circumference ratio. A positive correlation was found between the level of pro-inflammatory biomarkers and structural parameters of LV.

**Conclusion.** In women of perimenopausal age, a myocardial remodeling was revealed that could not be explained by traditional risk factors. The activation of the systemic inflammatory response in menopause and obesity was accompanied by the pathological LV remodeling and myocardial hypertrophy.

**Keywords:** perimenopausal age, myocardial remodeling, risk factors for cardiovascular disease, pro-inflammatory cytokines.

**Conflict of interest:** nothing to disclose.

#### Citation

Zelentsova LR, Kuznetsov GE, Tenchurina LR, Mitrofanova IS, Krivotulova IA. **Left ventricular remodeling in perimenopausal women.** *Science and Innovations in Medicine.* 2023;8(4):259-265. doi: 10.35693/2500-1388-2023-8-4-259-265

**Study Limitations.** When evaluating the parameters, not all existing CVD risk factors were used, in particular, uric acid levels and heart rate were not studied. Only 3 biomarkers were used for the pro-inflammatory status assessment. In the study groups, patients took only ACE inhibitors for hypertension, no data were obtained for other medications. The effect of ACE inhibitors on the studied laboratory and instrumental parameters was not evaluated.

#### Information about authors

**Liliya R. Zelentsova** – assistant of the Department of Internal Medicine, endocrinologist. ORCID: 0000-0002-1854-7819. E-mail: Lili2410@yandex.ru

**Grigori E. Kuznetsov** – PhD, Professor, Department of Internal Medicine, cardiologist. ORCID: 0000-0001-6773-6184 E-mail: girshkuz@mail.ru

**Lerida R. Tenchurina** – PhD, Associate professor, Department of Internal Medicine, cardiologist, ultrasound diagnostics doctor. ORCID: 0000-0002-5237-1044 E-mail: l.r.tenchurina@orgma.ru

**Irina S. Mitrofanova** – PhD, Associate professor of the Department of Internal Medicine, cardiologist. ORCID: 0009-0004-0962-7923 E-mail: ogma.mitrofanova@gmail.com

**Irina A. Krivotulova** – PhD, senior lecturer of the Department of Internal Medicine, rheumatologist, ultrasound diagnostics doctor. ORCID: 0000-0002-1530-4205 E-mail: irinka-1992@mail.ru

#### Corresponding Author

**Liliya R. Zelentsova**  
Address: Orenburg State Medical University,  
6 Sovetskaya st., Orenburg, Russia, 460000.  
E-mail: Lili2410@yandex.ru

**Received:** 14.05.2023

**Revision Received:** 22.06.2023

**Accepted:** 17.07.2023

## ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются главной причиной инвалидизации и смертности как среди мужчин, так и среди женщин в развитых странах мира [1]. Известно, что риск развития ССЗ увеличивается с возрастом и с наступлением менопаузы у женщин [2].

Ремоделирование миокарда сопровождает многие ССЗ, а в некоторых случаях и предшествует их клинической манифестации. По современным данным, ремоделирование миокарда представляет собой каскад изменений на молекулярном и клеточном уровнях, приводящих к прогрессирующим структурно-анатомическим преобразованиям. Этиология данных процессов многофакторна, а вклад каждого отдельного фактора изучен недостаточно в связи со сложностью выделения изолированных фенотипов среди пациентов. Установлена связь между ремоделированием миокарда левого желудочка и наличием артериальной гипертензии (АГ), ожирения, неалкогольной жировой болезни печени, нарушения ритма сердца, ишемической болезни сердца. При этом у женщин можно выделить ряд отдельных факторов, связанных с ремоделированием миокарда [3].

Существенный вклад вносит гипоестрогемия и относительная гиперандрогения у женщин в менопаузе. Исследования на животных с искусственной гипоестрогемией показали более быстрое развитие гипертрофии миокарда, а введение эстрогенов замедляло данный процесс [4]. Однако не все подобные исследования приходят к такому выводу [5]. Хотя исследования на животных открывают потенциальные механизмы ремоделирования сердечно-сосудистой системы, опосредованные половыми гормонами, эти модели часто используют изолированное изменение одного полового гормона и, следовательно, не являются оптимальным отражением сложных гормональных изменений у женщин в перименопаузе и постменопаузе. Поэтому к экстраполяции на состояние человека следует подходить с осторожностью.

По данным исследования З.М. Пустотиной и соавт. (2013), у женщин в состоянии хирургической менопаузы

нарушение архитектуры миокарда (преимущественно концентрическая гипертрофия и концентрическое ремоделирование левого желудочка) выявлялось чаще, чем у женщин сопоставимого возраста, принимавших заместительную гормональную терапию, и у женщин контрольной группы без гормональных нарушений. Также авторы отмечают, что ремоделирование миокарда наблюдалось как у пациенток с АГ, так и без нее, и зависело от наличия микроциркуляторных расстройств [6]. В то же время исследования эффектов заместительной гормональной терапии на ремоделирование миокарда дают неоднозначные результаты [7, 8]. Является ли ассоциация между гипоестрогемией и ремоделированием миокарда независимой от иных факторов риска ССЗ, остается неясным.

Одним из патологических механизмов, ведущих к прогрессированию ССЗ в данный период у женщин, является активация провоспалительных цитокинов [9]. По данным разных авторов, уровни интерлейкинов (ИЛ) – ИЛ1, ИЛ6, ИЛ18, фактора некроза опухоли  $\alpha$  (ФНО $\alpha$ ) выше у женщин в менопаузе [9]. Влияние данных факторов на сердце изучено в условиях их патологической активации в случае инфаркта миокарда. Известно, что действие провоспалительных цитокинов, в частности ФНО $\alpha$ , ИЛ6, ИЛ1 $\beta$ , вносит вклад в цитотоксическое повреждение и ремоделирование миокарда [10]. Современные исследования показывают связь полиморфизма генов цитокинов со структурно-геометрическими показателями сердца [11], однако данные молекулярно-генетических исследований остаются противоречивыми.

Имеются данные о ремоделировании сердца у женщин пожилого возраста без наличия АГ, объясняющиеся повышением объемной фракции интерстициального коллагена [12], однако исследования в разных возрастных группах и оценка связи ремоделирования сердца с менопаузальным статусом не проводились. Указанные нарушения структуры и функции миокарда, ассоциированные с изменениями гормонального фона, могут являться частью патофизиологического механизма инициации и прогрессирования кардиоваскулярной патологии у женщин [13]. В то же время

вопрос о связи менопаузального статуса и субклинического воспаления с ремоделированием миокарда остается до конца решенным.

## ■ ЦЕЛЬ

Выявить особенности структурно-функционального состояния левого желудочка и ряда показателей провоспалительного статуса у женщин перименопаузального возраста.

## ■ МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В одномоментное поперечное исследование были включены 80 женщин в возрасте от 45 до 55 лет. На этапе скрининга все участницы были осмотрены гинекологом, исключены гинекологические заболевания, установлен менопаузальный статус. Женщины распределялись в 2 равные группы: менопаузального перехода (вариабельность длительности менструального цикла, различие в длительности соседних циклов более 7 дней, интервалы аменореи более 60 дней) и ранней постменопаузы (длительность менопаузы от 1 до 2 лет, последний менструальный цикл определялся ретроспективно) по классификации STRAW+10.

Пациентки включались в исследование при соблюдении правил надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice), при условии подписания ими информированного согласия. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом (протокол заседания локального этического комитета ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России № 234 от 23.09.2019).

Объем исследования был рассчитан в программе Statistica 12.0 для Windows с использованием модуля «Анализ мощности – оценка объема выборки» для двух пропорций с использованием z-критерия.

*Критерии исключения:* сердечно-сосудистая патология, связанная с атеросклерозом и выявленная клинически, сахарный диабет 1 и 2 типов, ревматические заболевания, гинекологические заболевания, климактерический синдром, больные, перенесшие хирургические операции или инфекции в течение последних 8 недель, иммунодефицит первичный и вторичный, хронические инфекции в стадии обострения, заболевания печени и почек в стадии декомпенсации, онкологические заболевания различной локализации, злоупотребление алкоголем, прием заместительной менопаузальной терапии, прием гормональных контрацептивов; отсутствие менструации более 2 лет.

Были проведены следующие действия.

1. Сбор анамнеза, клинический осмотр с оценкой антропометрических показателей (рост, масса тела, индекс массы тела (ИМТ), окружность талии (ОТ), окружность бедер (ОБ), соотношение ОТ/ОБ), измерением артериального давления (АД).

2. Оценка гомоцистеина С, ИЛ6, С-реактивного белка (СРБ) высокочувствительным методом с помощью иммуноферментного анализа на микропланшетном фотометре Bio-Rad Model 680 с помощью коммерческих наборов Axis-Shield Diagnostics Ltd. (Великобритания), «Вектор-Бест» (Россия) соответственно. С помощью автоматического биохимического анализатора определялся уровень общего холестерина, липопротеидов низкой плотности, липопротеидов высокой плотности, триацилглицеридов, глюкозы, креатинина в сыворотке крови участниц.

3. Эхокардиография (ЭхоКГ) на аппарате Philips EPIQ 7 с определением морфологических и функциональных параметров в соответствии с Рекомендациями по количественной оценке структуры и функции камер сердца Европейской эхографической ассоциации и Американского эхографического общества. Исследование проводилось по общепринятой методике. Регистрация велась в М-модальном, двухмерном (В) и доплеровском (D) импульсно-волновом и постоянно-волновом режимах. Использовались датчики 2,4 МГц и 3,5 МГц. На основании показателей индекса относительной толщины стенки левого желудочка (ИЮТС) и индекса массы миокарда левого желудочка (ИММ) оценивали структурно-геометрическую модель левого желудочка (ЛЖ). Выделяли нормальную геометрию ЛЖ, концентрическое ремоделирование, концентрическую гипертрофию, эксцентрическую гипертрофию.

Избыточная масса тела определялась при ИМТ выше 25 кг/м<sup>2</sup>. Ожирение определялось при ИМТ выше 30 кг/м<sup>2</sup>. АД устанавливалась при наличии в анамнезе повышения АД, измеренного в медицинском учреждении, выше 140 и/или 90 мм рт. ст. на двух разных визитах. В соответствии с классификацией Российского кардиологического общества АД 1-й степени устанавливалась при систолическом артериальном давлении (САД) 140–159 мм рт. ст. и/или диастолическом артериальном давлении (ДАД) 90–99 мм рт. ст., АД 2-й степени – при САД 160–179 мм рт. ст. и/или ДАД 100–109 мм рт. ст., АД 3-й степени – при САД выше 180 мм рт. ст. и/или ДАД выше 110 мм рт. ст. при отсутствии лечения. С учетом стадии ГБ, наличия факторов риска, степени АД, поражения органов, обусловленного гипертензией, и наличия сопутствующих заболеваний проведена оценка сердечно-сосудистого риска согласно Клиническим рекомендациям «Артериальная гипертензия у взрослых» (2020). Оценка 10-летнего риска фатальных ССЗ проводилась по шкале SCORE для стран очень высокого риска, согласно Европейским рекомендациям по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в клинической практике (2016).

Статистический анализ полученных данных проводился с помощью программного пакета Statistica 12.0 для Windows. Для оценки качественных признаков рассчитывались относительные величины, в работе приведены данные об абсолютных значениях и процентах от общего числа. Для оценки уровня статистической значимости межгрупповых различий при оценке качественных данных использовался расчет критерия  $\chi^2$  Пирсона, при малых ожидаемых частотах использованы критерий Фишера и поправка Йетса. Распределение количественных признаков не подчинялось закону нормального распределения, количественные данные представлены в виде медианы (1 квартиль; 3 квартиль). Для оценки значимости различий между значениями при оценке количественных данных использовался U-критерий Манна – Уитни. При проверке гипотез за критический уровень значимости  $p$  принято значение 0,05. Для оценки связи между количественными данными использован критерий Спирмена, между качественными данными – критерий V Крамера, критический уровень значимости  $p < 0,05$ .

В группу менопаузального перехода вошли 40 женщин, средний возраст 49 (47; 51) лет, в группу ранней

Параметр	Группа менопаузального перехода n= 40	Группа ранней постменопаузы n= 40	p
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	25,8 (22,4; 29,7)	26,8 (24,6; 30,5)	0,173
ОТ/ОБ	0,79 (0,75; 0,84)	0,84 (0,8; 0,89)	0,001
САД, мм рт. ст.	120 (110; 130)	125 (115; 137,5)	0,199
ДАД, мм рт. ст.	78 (72; 81,5)	80 (75; 87,5)	0,143

**Таблица 1.** Клинические показатели групп исследования

**Table 1.** Clinical characteristics of the study groups

Параметр	Группа менопаузального перехода n= 40	Группа ранней постменопаузы n= 40	p
СРБ, мг/л	2,5 (0,6; 7,4)	4,5 (1,5; 8,0)	0,032
ИЛ6, пг/мл	1,1 (0,5; 2,0)	0,6 (0,3; 1,7)	0,079
Гомоцистеин, мг/л	13,5 (11,0; 17,0)	14,5 (11,4; 18,2)	0,427

**Таблица 2.** Маркеры воспалительной реакции групп исследования

**Table 2.** Inflammatory response markers of the study groups

постменопаузы вошли 40 женщин, средний возраст 50 (49; 51) лет;  $p=0,176$ . Менопауза у всех обследованных была естественной, средний возраст нахождения в менопаузе 1,6 года. Курили в группе менопаузального перехода 3 (7,5%) женщины, в группе ранней постменопаузы 4 (10%) женщины;  $\chi^2$  Пирсона= 0,16,  $ss=1$ ,  $p=0,692$ . Все участницы относились к группе низкого риска по шкале SCORE. АГ 1 ст. выявлена у 5 (12,5%) женщин группы менопаузального перехода и у 8 (20%) женщин группы ранней менопаузы. АГ 2 ст. выявлена у 2 (5%) женщин группы менопаузального перехода и у 4 (10%) женщин группы ранней постменопаузы;  $\chi^2$  Пирсона= 1,72,  $ss=1$ ,  $p=0,189$ . Среди обследованных 5 женщин с АГ относились к группе умеренного риска (риск 2), 14 женщин с АГ – к группе высокого риска (риск 3). Женщины, страдающие АГ, получали адекватную терапию препаратами группы ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (АПФ). Избыточная масса тела выявлена у 13 (32,5%) женщин группы менопаузального перехода и у 16 (40%) женщин группы ранней постменопаузы, ожирение 1-2 степени выявлено у 10 (25%) женщин группы менопаузального перехода и у 13 (32,5%) женщин группы ранней менопаузы;  $\chi^2$  Пирсона= 0,55,  $ss=1$ ,  $p=0,459$ . Иных сопутствующих заболеваний выявлено не было.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Клинические параметры групп исследования приведены в **таблице 1**. Значимых различий в ИМТ и АД выявлено не было, у женщин группы ранней постменопаузы медиана параметра ОТ/ОБ была статистически значимо больше, чем у женщин группы менопаузального перехода.

Уровни маркеров воспалительной реакции групп исследования приведены в **таблице 2**. Уровень СРБ в группе менопаузального перехода оказался ниже, чем в группе ранней постменопаузы. Отличий в уровнях ИЛ6 и гомоцистеина в группах исследования не было. При анализе выявлено, что вне зависимости от менопаузального статуса у женщин с ожирением уровень ИЛ6 выше, чем у женщин без ожирения, соответственно 1,8 (0,6; 2,8) пг/мл и 0,6 (0,2; 1,3) пг/мл;  $p=0,003$ .

Параметр	Группа менопаузального перехода n= 40	Группа ранней постменопаузы n= 40	p
ТМЖПс, мм	12,0 (11,0; 13,0)	12,0 (11,0; 13,0)	0,204
ТМЖПд, мм	9,0 (8,0; 10,0)	10,0 (9,0; 11,0)	0,007
ТЗСЛЖс, мм	12,0 (11,0; 13,0)	13,0 (12,0; 13,0)	0,036
ТЗСЛЖд, мм	9,0 (8,0; 10,0)	10,0 (8,0; 10,0)	0,151
КДР, мм	47,5 (45,0; 50,0)	50,0 (47,5; 53,0)	0,019
КСР, мм	30,0 (29,0; 33,0)	32,0 (30,0; 34,0)	0,067
КДО, мл	103,5 (90,3; 121,0)	118,0 (105,0; 138,0)	0,016
КСО, мл	35,5 (32,0; 46,1)	40,8 (36,5; 48,0)	0,090
ФВ, %	64,0 (62,0; 67,5)	64,0 (62,0; 67,0)	0,850
ОТС	0,37 (0,32; 0,42)	0,38 (0,36; 0,42)	0,613
ИММ, г/м <sup>2</sup>	84,5 (78,7; 93,1)	94,6 (84,9; 109,8)	0,004
МС, дин/см <sup>2</sup>	176,5 (149,6; 228,6)	196,9 (160,1; 259,5)	0,051
ФВ/МС	0,36 (0,28; 0,41)	0,34 (0,25; 0,41)	0,086

**Таблица 3.** Показатели ЭхоКГ групп исследования

**Table 3.** Echocardiography parameters of the study groups

Морфофункциональные данные, полученные в результате ЭхоКГ, представлены в **таблице 3**. Толщина межжелудочковой перегородки в диастолу (ТМЖПд), толщина задней стенки левого желудочка в систолу (ТЗСЛЖс), конечный диастолический размер (КДР), конечный диастолический объем (КДО), ИММ были статистически значимо больше в группе ранней постменопаузы, чем в группе менопаузального перехода.

Распределение участниц по геометрии миокарда представлено на **рисунке 1**, отличия не носили статистически значимый характер:  $\chi^2$  Пирсона= 7,29,  $ss=3$ ,  $p=0,057$ .

Выявлена значимая связь между наличием АГ и гипертрофией миокарда по данным ЭхоКГ, коэффициент V Крамера 0,24,  $p=0,040$ , между наличием менопаузы и гипертрофией миокарда по данным ЭхоКГ, коэффициент V Крамера 0,29,  $p=0,009$ . Обнаружена связь между наличием избыточной массы тела, ожирения и типом ремоделирования миокарда, коэффициент V Крамера 0,37,  $p=0,003$ .

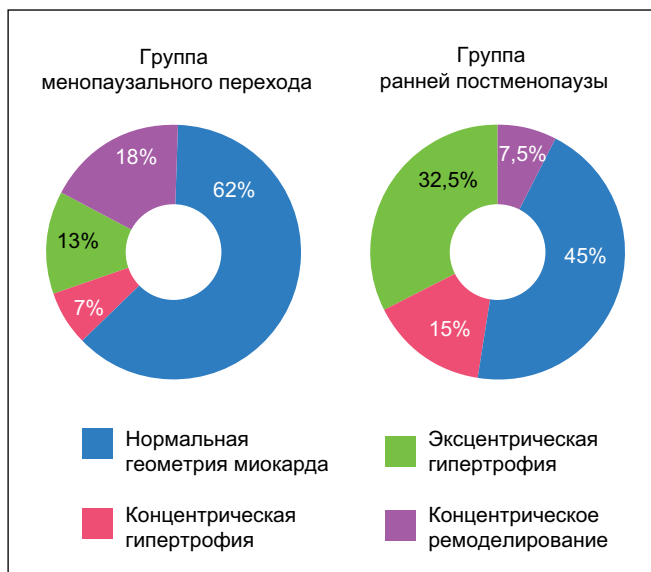
Статистический анализ показал, что у женщин с избыточной массой тела и ожирением вне зависимости от

	Возраст	САД	ДАД	ИМТ	ОТ/ОБ	Гомоцистеин	СРБ
ТМЖПд	0,31*	0,28*	0,27*	0,28*	0,56*	0,13	0,15
ТМЖПс	0,13	0,16	0,25*	0,31*	0,28*	0,12	0,09
ТЗСЛЖд	0,23*	0,46*	0,41*	0,53*	0,52*	0,23*	0,17
ТЗСЛЖс	0,19	0,23*	0,29*	0,37*	0,37*	0,21	0,15
КДР	0,33*	0,26*	0,36*	0,54*	0,15	0,17	0,18
КСР	0,23*	0,30*	0,38*	0,58*	0,17	0,23*	0,25*
КДО	0,34*	0,29*	0,37*	0,55*	0,16	0,16	0,20
КСО	0,28*	0,25*	0,35*	0,54*	0,19	0,26*	0,18
ФВ	0,08	-0,19	-0,23*	-0,34*	-0,18	-0,20	-0,19
ОТС	0,08	0,31*	0,23*	0,20	0,43*	0,13	0,08
ИММ	0,45*	0,42*	0,41*	0,46*	0,43*	0,19	0,19
МС	0,35*	0,78*	0,65*	0,58*	0,47*	0,29*	0,28*
ФВ/МС	-0,30*	-0,74*	-0,65*	-0,62*	-0,46*	-0,30*	-0,29*

Примечания: \* – достоверное наличие корреляции, определенное по критерию корреляции Спирмена,  $p<0,05$ .

**Таблица 4.** Коэффициенты Спирмена (p) между структурно-геометрическими параметрами миокарда и изученными показателями

**Table 4.** Spearman coefficients (p) between the structural and geometric parameters of the myocardium and the studied parameters

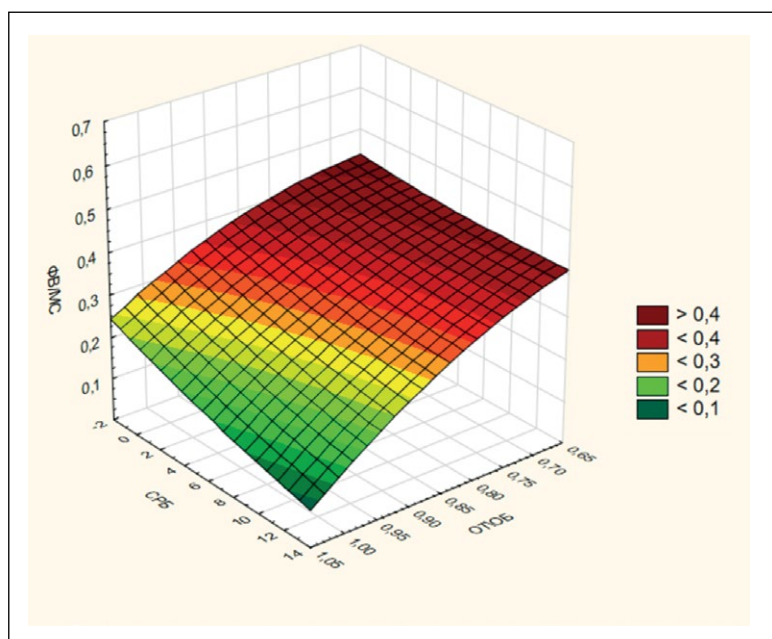


**Рисунок 1.** Распределение участниц по структурно-геометрической модели миокарда.

**Figure 1.** Distribution of participants according to the myocardium structure and geometry model.

менопаузального статуса (n= 52) нормальная геометрия миокарда встречалась в 42,3% случаев, концентрическое ремоделирование – в 11,5% случаев, концентрическая гипертрофия – в 17,3% случаев, эксцентрическая гипертрофия – в 28,9% случаев, в то время как у женщин с нормальным ИМТ (n= 28) нормальная геометрия миокарда выявлялась в 75% случаев, концентрическое ремоделирование – в 14,3% случаев, эксцентрическая гипертрофия – в 10,7 % случаев, концентрическая гипертрофия не была выявлена,  $\chi^2$  Пирсона= 14,32,  $cc=3$ ,  $p= 0,003$ . Наличие АГ на распределение участниц не влияло.

Как показано в таблице 4, выявлена достоверная прямая корреляционная взаимосвязь между показателями



**Рисунок 2.** Взаимосвязь провоспалительного (СРБ), метаболического статуса (ОТ/ОБ) и сократимости миокарда (ФВ/МС).

**Figure 2.** The relationship of proinflammatory (CRP), metabolic status (WC/HC) and myocardial contractility (EF/MS).

толщины стенок ЛЖ, МЖП, объемом, размерами ЛЖ, ИММ, систолическим миокардиальным стрессом (МС) и возрастом, АД, ИМТ, ОТ/ОБ. Значимая отрицательная корреляционная связь выявлена между соотношением фракции выброса к миокардиальному стрессу (ФВ/МС) и возрастом, АД, антропометрическими данными, гомоцистеином, СРБ. Положительная корреляционная взаимосвязь выявлена между уровнем гомоцистеина и ТЗСЛЖД, КСР, КСО, МС. ИЛ6 значимо не коррелировал ни с одним из изученных параметров. СРБ имел положительную корреляционную связь с КСР и МС.

Существенным для оценки связи между структурой и функцией миокарда является показатель ФВ/МС, который отражает адекватность нагрузки, испытываемой миокардом, при конкретной геометрической модели сердца. Как видно из рисунка 2, нагрузка на миокард повышается как при прогрессировании абдоминального ожирения (ОТ/ОБ), так и при увеличении провоспалительной активности плазмы (СРБ), при этом данные факторы являются взаимоотяжеляющими. Отметим, что, по нашим данным, у женщин в ранней постменопаузе повышается как СРБ, так и соотношение ОТ/ОБ, что ведет к снижению адекватности нагрузки на миокард и провоцирует дальнейшее его ремоделирование и последующее нарушение функций.

## ■ ОБСУЖДЕНИЕ

По результатам нашей работы, у женщин обеих групп преобладала нормальная геометрия миокарда, а наличие менопаузы связано с гипертрофией миокарда по данным ЭхоКГ. Следует обратить внимание, что распространенность АГ – признанного фактора ремоделирования миокарда – ниже, чем распространенность нарушений структурно-геометрической модели миокарда. Сходные результаты получены Е.Б. Прокофьевой и соавт. (2011). По данным их работы, менопауза является самостоятельным фактором риска гипертрофии ЛЖ у женщин с АГ и без нее для женщин в до- и постменопаузальном периоде [14].

Отдельный интерес представляет тип ремоделирования миокарда. Так, по данным М.С. Литвиновой и соавт. (2022), для пациентов с неконтролируемой резистентной АГ более характерна концентрическая гипертрофия левого желудочка, реже встречалась эксцентрическая гипертрофия [15]. Аналогичные данные получены в ряде работ, изучавших когорты пациентов с АГ с наличием или отсутствием ожирения и избыточной массы тела [16, 17]. По данным нашей работы, у женщин перименопаузального возраста вне зависимости от менопаузального статуса чаще встречалась эксцентрическая гипертрофия миокарда, реже – концентрическая гипертрофия. Известно, что развитие разных типов ремоделирования миокарда при АГ связано не только с адаптивным ответом на повышенную нагрузку, но и с влиянием на сердце многочисленных нейрогуморальных факторов, степень активности которых может быть генетически обусловленной. В процессе поиска генов-кандидатов, ответственных за различные



типы ремоделирования миокарда, наибольшее внимание привлекают гены, кодирующие компоненты ренин-ангиотензиновой системы, гены ключевых симпатических рецепторов, а также гены, дефекты которых могут приводить к дисфункции эндотелия [18].

Выявлена связь между наличием избыточной массы тела и ожирения и ремоделированием миокарда у женщин вне зависимости от менопаузального статуса. Эти данные подтверждаются наличием прямой корреляции между ИМТ и структурными (ОТС) и функциональными (МС) показателями миокарда. Согласно концепции R.S. Vassan (2003), у лиц с ожирением рост преднагрузки за счет увеличения притока крови, а также рост постнагрузки за счет увеличенного периферического сопротивления в совокупности с повышением тонуса симпатoadренальной системы, ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, инсулинорезистентностью, активацией провоспалительных и протромботических факторов, ведут к гипертрофии ЛЖ [19].

Согласно исследованию А.Н. Шишкина и соавт. (2013), для женщин перименопаузального возраста гипертрофия ЛЖ была тесно связана с ИМТ, с увеличением степени ожирения увеличивалась частота встречаемости концентрической гипертрофии миокарда [20]. Аналогичные данные получены В.Н. Кандиловой (2020) на мужской и женской выборке с АГ: было показано, что наличие ожирения приводит к учащению случаев формирования ремоделирования миокарда [21].

По данным нашего исследования, статистической разницы в уровне ИЛ6 и гомоцистеина у женщин группы менопаузального перехода и ранней постменопаузы не выявлено, что, возможно, определяется коротким временем нахождения в менопаузе женщин второй группы. Однако нами было выявлено, что уровень СРБ у женщин в ранней менопаузе выше, чем у женщин в менопаузальном переходе. Точные механизмы влияния гипозэстрогемии на уровень провоспалительных цитокинов все еще не до конца изучены. Имеются данные, что во время менопаузы происходит модуляция эстрогеновых рецепторов, факторов транскрипции, снижение активности NO, антиоксидантных систем и изменение функции иммунных клеток [22]. К патологическим механизмам, ведущим к нарушению структуры и функции миокарда, также относят нарушение транспорта кальция, сбой в регуляции синтеза

и деградации фибриллярного коллагена, активацию провоспалительных цитокинов (фактор некроза опухоли  $\alpha$ , интерлейкины 1, 6, 8 и др.), увеличение жесткости цитоскелета кардиомиоцитов, активацию системы комплемента и белков острой фазы [23, 24], что также имеет место в перименопаузальном периоде [2].

При анализе данных без учета менопаузального статуса было продемонстрировано, что у женщин с ожирением концентрация ИЛ6 выше, чем без ожирения, разницы в концентрации остальных анализируемых маркеров воспаления выявлено не было. Т.И. Романцева и соавт. (2019) отмечают, что при ожирении жировая ткань подвергается патологическому ремоделированию и гипертрофии, что ведет к выработке большого количества провоспалительных цитокинов, включая ФНО $\alpha$ , ИЛ6, ИЛ8, моноцитарный хемоаттрактантный протеин-1, СРБ и др. [25].

В.А. Ионин и соавт. (2021) показали, что концентрация воспалительных биомаркеров (СРБ, ИЛ6, ФНО $\alpha$ ) у пациентов с фибрилляцией предсердий и метаболическим синдромом выше, чем у пациентов с изолированной фибрилляцией предсердий, а концентрация СРБ положительно коррелирует с объемами правого и левого предсердий, ОТ, толщиной эпикардального жира, корреляция ИЛ6 и ФНО $\alpha$  со структурными показателями миокарда отмечена в меньшей степени [26]. В нашей работе уровень СРБ также положительно коррелировал со структурными показателями ЛЖ.

## ■ ВЫВОДЫ

Таким образом, у женщин перименопаузального возраста выявлено ремоделирование миокарда, не объяснимое традиционными факторами риска.

Активация системного воспалительного ответа при менопаузе и ожирении сопровождается патологическим ремоделированием и гипертрофией миокарда.

Для уточнения роли других факторов риска ССЗ, сопутствующих заболеваний, медикаментозной терапии на лабораторно-инструментальные показатели состояния сердечно-сосудистой системы у женщин перименопаузального возраста и дальнейший прогноз требуются дополнительные исследования. ■

**Конфликт интересов:** все авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Shapovalova EB, Maksimov SA, Artamonova GV. Sexual and gender differences in cardiovascular risk. *Russian Journal of Cardiology*. 2019;24(4):99-104. (In Russ.). [Шаповалова Э.Б., Максимов С.А., Артамонова Г.В. Половые и гендерные различия сердечно-сосудистого риска. *Российский кардиологический журнал*. 2019;24(4):99-104]. doi: 10.15829/1560-4071-2019-4-99-104
2. Savonito S, Ferri LA, Colombo D. Perimenopause vasomotor symptoms, coronary atherosclerosis and risk of myocardial infarction during menopause: the cardiologist's perspective. *Menopause review*. 2018;17(2):53-56. doi: 10.5114 / pm.2018.773013
3. Краева ОА, Bashmakova NV. Issues of cardiac remodeling. *Treatment and prevention*. 2020;10(4):83-88. (In Russ.). [Краева О.А., Башмакова Н.В. Вопросы ремоделирования сердца. *Лечение и профилактика*. 2020;10(4):83-88].

4. Kararigas G, Fliegner D, Gustafsson J-A, et al. Role of the estrogen/estrogen-receptor-beta axis in the genomic response to pressure overload-induced hypertrophy. *Physiol Genomics*. 2011;43(8):438-446.
5. Maluleke TT, Millen AME, Michel FS. The effects of estrogen deficiency and aging on myocardial deformation and motion in normotensive female rats. *Menopause*. 2022;29;1:89-95. doi: 10.1097/GME.0000000000001884
6. Pustotina ZM, Lazareva NV. Remodeling of the left ventricle in women with surgical menopause. *Journal of Heart failure*. 2013;14(1):29-33. (In Russ.). [Пустотина З.М., Лазарева Н.В. Ремоделирование левого желудочка у женщин с хирургической менопаузой. *Журнал Сердечная недостаточность*. 2013;14(1):29-33].
7. Boardman HMP, Hartley L, Eisinga A, et al. Hormone therapy for preventing cardiovascular disease in post-menopausal women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;3:CD002229. doi: 10.1002/14651858

8. Gerval MO, Stevenson JC. Establishing the risk related to hormone replacement therapy and cardiovascular disease in women. *Clinical Pharmacist*. 2017;9(1). doi: 10.1211/CP.2017.20202066
9. Karagodin VP, Bobryshev YuV, Orekhov AN. Inflammation, immunocompetent cells, cytokines - role in atherogenesis. *Pathogenesis*. 2014;12(1):21-35. (In Russ.). [Карагодин В.П., Бобрышев Ю.В., Орехов А.Н. Воспаление, иммунокомпетентные клетки, цитокины – роль в атерогенезе. *Патогенез*. 2014;12(1):21-35].
10. Frangogiannis NG. The inflammatory response in myocardial injury, repair, and remodeling. *Nature Reviews Cardiology*. 2014;11:255-265. doi: 10.1038/nrcardio.2014.28
11. Nikolaeva AM, Babushkina NP, Ryabov VV. Some pro- and anti-inflammatory cytokines, their genetic polymorphism and postinfarct cardiac remodeling. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(10):4007. (In Russ.). [Николаева А.М., Бабушкина Н.П., Рябов В.В. Некоторые про- и противовоспалительные цитокины, полиморфные варианты их генов и постинфарктное ремоделирование сердца. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(10):4007]. doi: 10.15829/1560-4071-2020-4007
12. Savich VV. Rigid-elastic transformations and features of heart remodeling in arterial hypertension in elderly women. *Russian Journal of Cardiology*. 2021.S5:31-32. (In Russ.). [Савич В.В. Жестко-эластические трансформации и особенности ремоделирования сердца при артериальной гипертензии у женщин пожилого возраста. *Российский кардиологический журнал*. 2021.S5:31-32].
13. Serezhina EK, Obrezan AG. The effect of sex and age hormonal changes on the development of heart failure. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(6):3710. (In Russ.). [Сережина Е.К., Обрезан А.Г. Влияние половозрастных гормональных изменений на формирование и развитие сердечной недостаточности. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(6):3710]. doi: 10.15829/1560-4071-2020-3710
14. Prokofieva EB, Avantadilov AG. Left ventricular hypertrophy in women with and without arterial hypertension in pre- and postmenopausal periods. *Problems of women's health*. 2011;6(2):16-21. (In Russ.). [Прокофьева Е.Б., Авантадилов А.Г. Гипертрофия левого желудочка у женщин с артериальной гипертензией и без нее в до- и постменопаузальный периоды. *Проблемы женского здоровья*. 2011;6(2):16-21].
15. Litvinova MS, Khaisheva LA, Shlyk SV. Myocardial remodeling and fibroblast growth factor in patients with resistant hypertension. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(4S):5056. (In Russ.). [Литвинова М.С., Хаишева Л.А., Шлык С.В. Ремоделирование миокарда и фактор роста фибробластов у пациентов с резистентной артериальной гипертензией. *Российский кардиологический журнал*. 2022;27(4S):5056]. doi: 10.15829/1560-4071-2022-5056
16. Galikhanova LI, Sagadeeva EG, Mutalova EG. Myocardial remodeling in obese young women. *Bashkortostan Medical Journal*. 2019;14(3):9-15. [Галиханова Л.И., Сагадеева Э.Г., Муталова Э.Г. Ремоделирование сердца у молодых женщин с ожирением. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2019;14(3):9-15].
17. Solodyannikova YuM, Solovyanovich EV, Trushcheleva TP, et al. Remodeling of the left ventricular myocardium in military personnel with arterial hypertension. *Military medical journal*. 2021;342(8):33-37. (In Russ.). [Солодянникова Ю.М., Соловьянович Е.В., Трущелева Т.П., и др. Ремоделирование миокарда левого желудочка у военнослужащих с артериальной гипертензией. *Военно-медицинский журнал*. 2021;342(8):33-37].
18. Krivoshchekov SG, Suvorova IYu, Maksimov VN, et al. Genetic polymorphism and myocardial remodeling in hypertension. *Journal of medical and biological research*. 2016;2:90-101. (In Russ.). [Кривошеков С.Г., Суворова И.Ю., Максимов В.Н., и др. Полиморфизм генов и ремоделирование миокарда при гипертонической болезни. *Журнал медико-биологических исследований*. 2016;2:90-101]. doi: 10.17238/issn2308-3174.2016.2.90
19. Vassan RS. Cardiac function and obesity. *Heart*. 2003;89:1127-29.
20. Shishkin AN, Khudyakova NV, Temnaya NV, et al. Effect of obesity on myocardial remodeling in perimenopausal women. *Bulletin of St. Petersburg University. The medicine*. 2013;4:13-22. (In Russ.). [Шишкин А.Н., Худякова Н.В., Темная Н.В., и др. Влияние ожирения на ремоделирование миокарда у женщин в перименопаузе. *Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина*. 2013;4:13-22].
21. Kandilova VN. Remodeling of the heart and blood vessels in arterial hypertension: the role of concomitant obesity. *Clinician*. 2020;14(1-2):62-72. (In Russ.). [Кандилова В.Н. Ремоделирование сердца и сосудов при артериальной гипертензии: роль сопутствующего ожирения. *Клиницист*. 2020;14(1-2):62-72].
22. Cheng S, Xanthakis V, Sullivan LM, et al. Correlates of echocardiographic indices of cardiac remodeling over the adult life course: longitudinal observations from the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2010;122:570-578. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.937821
23. Drapkina OM, Palatkina LO. New accents in the study of the pathogenesis of chronic heart failure with preserved ejection fraction: focus on markers of inflammation. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2014;10(3):317-321. (In Russ.). [Драпкина О.М., Палаткина Л.О. Новые акценты в изучении патогенеза хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса: фокус на маркеры воспаления. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2014;10(3):317-21].
24. Sabbatini A, Kararigas G, et al. Menopause-Related Estrogen Decrease and the Pathogenesis of HFpEF. *J Am Coll Cardiol*. 2020;7(9):1074-1082. doi: 10.1016/j.jacc.2019.12.049
25. Romantsova TI, Sych YuP. Immunometabolism and meta-inflammation in obesity. *Obesity and metabolism*. 2019;16(4):3-17. (In Russ.). [Романцова Т.И., Сыч Ю.П. Иммунометаболизм и метавоспаление при ожирении. *Ожирение и метаболизм*. 2019;16(4):3-17]. doi: 10.14341/omet12218
26. Ionin VA, Baraschkova EI, Zaslavskaya EL, et al. Biomarkers of inflammation, parameters characterizing obesity and cardiac remodeling in patients with atrial fibrillation and metabolic syndrome. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(3):4343. (In Russ.). [Ионин В.А., Барашкова Е.И., Заславская Е.Л., и др. Биомаркеры воспаления, параметры, характеризующие ожирение и ремоделирование сердца, у пациентов с фибрилляцией предсердий и метаболическим синдромом. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(3):4343]. doi: 10.15829/1560-4071-2021-4343

УДК 612

DOI: 10.35693/2500-1388-2023-8-4-266-270



## Особенности репаративного миогенеза внутреннего сфинктера прямой кишки в условиях локального воздействия гуминовых кислот

© Г.Н. Суворова, А.С. Пронина, О.В. Кулакова, М.А. Кривопалова

ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России (Самара, Россия)

### Аннотация

**Цель** – оценить влияние локального воздействия гуминовых веществ на репарацию гладкой мышечной ткани внутреннего сфинктера прямой кишки.

**Материал и методы.** Экспериментальное исследование проведено на лабораторных крысах-самцах. Материал изучали с помощью световой, электронной микроскопии, а также с применением иммуноцитохимии.

**Результаты.** Выявлены особенности выживания миоцитов в раневой и прираневои зонах, темпы формирования соединительнотканного рубца. Подтвержден феномен трансформации фенотипа сократительных миоцитов в сократительно-секреторные. Особенностью компенсаторных процессов, происходящих в эксперименте с применением в качестве локального лечебного агента гуминовых кислот, является наличие более выраженного отека интерстиция, пролонгированием его во времени в сравнении с контролем, заполнением интерстиция соединительной тканью, в результате чего архитектура коллагеновых волокон более адекватна направлению сокращения и расслабления миоцитов. Среди мышечного пласта прираневои зоны в экспериментальной группе обнаруживаются митотически делящиеся клетки.

**Выводы.** Гуминовые кислоты, являясь природным фактором, могут способствовать внутриклеточному и клеточному механизмам регенерации, а в итоге более полноценному восстановлению структуры внутреннего сфинктера. Это является основанием для продолжения

дальнейшей разработки субстанций гуминового ряда и дальнейшего изучения механизмов их влияния на клеточном и тканевом уровнях.

**Ключевые слова:** гладкая мышечная ткань, регенерация, гуминовые кислоты

**Конфликт интересов:** не заявлен.

### Для цитирования:

Суворова Г.Н., Пронина А.С., Кулакова О.В., Кривопалова М.А.

**Особенности репаративного миогенеза внутреннего сфинктера прямой кишки в условиях локального воздействия гуминовых кислот.**

*Наука и инновации в медицине.* 2023;8(4):266-270.

doi: 10.35693/2500-1388-2023-8-4-266-270

### Сведения об авторах

**Суворова Г.Н.** – д-р биол. наук, профессор, заведующая кафедрой гистологии и эмбриологии. ORCID: 0000-0002-0462-1344 E-mail: g.n.suvorova@samsmu.ru

**Пронина А.С.** – старший преподаватель кафедры гистологии и эмбриологии. ORCID: 0000-0003-4143-5628 E-mail: a.s.pronina@samsmu.ru

**Кулакова О.В.** – канд. мед. наук, доцент кафедры гистологии и эмбриологии. ORCID: 0000-0002-8318-0355 E-mail: o.v.kulakova@samsmu.ru

**Кривопалова М.А.** – канд. хим. наук, доцент кафедры медицинской химии. ORCID: 0000-0002-9461-5326 E-mail: m.a.krivopalova@samsmu.ru

**Автор для переписки**

**Суворова Галина Николаевна**

Адрес: Самарский государственный медицинский университет,

ул. Чапаевская, 227, г. Самара, Россия, 443001.

E-mail: g.n.suvorova@samsmu.ru

**Ручпись получена:** 27.03.2023

**Рецензия получена:** 11.04.2023

**Решение о публикации принято:** 02.05.2023

## Features of reparative myogenesis of the internal anal sphincter locally exposed to humic acids

© Galina N. Suvorova, Antonina S. Pronina, Olesya V. Kulakova, Mariya A. Krivopalova

Samara State Medical University (Samara, Russia)

### Abstract

**Aim** – to evaluate the effect of local exposure to humic substances on the repair of smooth muscle tissue of the internal anal sphincter.

**Material and methods.** Laboratory male rats were subjects for experimental study. The tissues were studied using light-electron microscopy and immunocytochemistry.

**Results.** The study revealed the features of myocyte survival in the wound and near-wound zones, the connective tissue scar formation rate. The phenomenon of the transformation of contractile myocytes into contractile-secretory ones was confirmed. The experiment has registered several features of the compensatory processes occurring with the use of humic acids as a local therapeutic agent. Specifically, the presence of a more pronounced edema of the interstitium, prolongation in time, in comparison with the control, filling the interstitium with connective tissue, as a result of which the architectonics of collagen fibers was adequate to

the direction of myocyte contraction and relaxation. In addition, mitotically dividing cells were found among the muscle layer of the wound zone in the experimental group.

**Conclusion.** The experimental data suggests that humic acids, being a natural factor, can contribute to the processes of intracellular and cellular regeneration, resulting in better restoration of the internal sphincter structure. Further development of humic substances along with the research on their action at the cellular and tissue levels should be encouraged.

**Keywords:** smooth muscle tissue, regeneration, humic acids.

**Conflict of interest:** nothing to disclose.

### Citation

Suvorova GN, Pronina AS, Kulakova OV, Krivopalova MA. **Features of reparative myogenesis of the internal anal sphincter locally exposed to humic acids.**

*Science and Innovations in Medicine.* 2023;8(4):266-270.

doi: 10.35693/2500-1388-2023-8-4-266-270

**Information about authors**

**Galina N. Suvorova** – PhD, the Head of the Department of Histology and Embryology. ORCID: 0000-0002-0462-1344 E-mail: g.n.suvorova@samsmu.ru  
**Antonina S. Pronina** – senior lecturer of the Department of Histology and Embryology. ORCID: 0000-0003-4143-5628 E-mail: a.s.pronina@samsmu.ru  
**Olesya V. Kulakova** – PhD, Associate professor, Department of Histology and Embryology. ORCID: 0000-0002-8318-0355 E-mail: o.v.kulakova@samsmu.ru  
**Mariya A. Krivopalova** – PhD, Associate professor of the Department of Medical Chemistry. ORCID: 0000-0002-9461-5326 E-mail: m.a.krivopalova@samsmu.ru

**Corresponding Author**

**Galina N. Suvorova**  
Address: Samara State Medical University,  
227 Chapaevskaya st., Samara, Russia, 443001.  
E-mail: g.n.suvorova@samsmu.ru

Received: 27.03.2023

Revision Received: 11.04.2023

Accepted: 02.05.2023

**ВВЕДЕНИЕ**

Исследование морфологических преобразований тканей прямой кишки представляет собой не только чисто теоретический, но и практический интерес. Частота проктологических заболеваний во всех экономически развитых странах в последние годы увеличивается, причем исход этих заболеваний может быть весьма неблагоприятным. Так, смертность от колоректального рака остается высокой, при этом почти 60% всех смертей от данного заболевания приходится на страны с высоким уровнем социально-экономического развития [1].

Согласно изданным в 2021 году клиническим рекомендациям Ассоциации колопроктологов России [2], у женщин после естественных родов травматические разрывы мышечных структур анального сфинктера наблюдаются с частотой от 3,5 до 8% случаев.

Также весьма актуальной является проблема недостаточности анального сфинктера: количество пациентов с анальной инконтиненцией среди больных общехирургических стационаров встречается почти у 2% [3], и в последние годы оно увеличилось. Недержание кишечного содержимого представляет огромную социальную проблему как для самих больных, так и для окружающих [4, 5]. Недостаточность анального сфинктера 2-3 степеней является показанием к хирургическому лечению. Оперативные вмешательства осуществляются и при лечении пороков развития аноректальных структур и сфинктерного аппарата прямой кишки. Результат такого лечения в значительной степени зависит от репаративных потенциалов тканей, в том числе от потенциалов мышечных тканей, образующих столь важный сфинктерный компартмент прямой кишки. В связи с этим изучение вопросов регенерации мышечных тканей сфинктеров прямой кишки необходимо в том числе для разработки наиболее эффективных способов хирургического лечения.

Следует отметить, что усилия отечественной гистологической школы в значительной степени посвящены изучению структурных особенностей и регенераторного потенциала гладкой мышечной ткани [6, 7]. Между тем вопрос о восстановительном потенциале мышечного аппарата каудального отдела пищеварительного тракта остается открытым, а вопрос о механизмах его регенерации продолжает быть актуальным.

Весьма насущной проблемой в медицине и биологии является поиск способов и различных средств целенаправленной стимуляции регенерации тканей. Исследования показали, что одним из перспективных направлений являются вещества, имеющие природный характер, к которым относятся гуминовые вещества. Гуминовые вещества, обладающие универсальной неспецифической фармакологической активностью, признаны мировым научным сообществом веществами XXI века. Они образуются вне

живых организмов путем трансформаций растительных и животных остатков. Неопределенный характер деструкции биомолекул определяет широкий диапазон молекулярно-химических характеристик структурных единиц гуминовых веществ. Гуминовые кислоты как кинетически подвижная составляющая гуминовых веществ отмечены полидисперсностью, гетерофункциональностью, стохастической структурой и неспособностью к кристаллизации. В настоящее время экспериментально доказаны противовоспалительный, противоотечный, обезболивающий, антиревматический, антиоксидантный, гепатопротекторный эффекты гуминовых кислот пелоидов [8, 9]. В отличие от многих лекарственных средств гуминовые кислоты не проявляют алергизирующего, анафилактического, тератогенного, эмбриотоксического и канцерогенного действий.

**ЦЕЛЬ**

Оценить влияние локального воздействия гуминовых веществ на репарацию гладкой мышечной ткани внутреннего сфинктера прямой кишки.

**МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ**

Для проверки гипотезы о влиянии гуминовых кислот на процесс регенерации гладкой мышечной ткани внутреннего сфинктера каудального отдела пищеварительного тракта проведено экспериментальное исследование на белых лабораторных крысах-самцах. Эксперимент проведен с соблюдением положения EU Directive for the Protection of the Vertebrate Animals used for Experimental and other Scientific Purposes 86/609 / EES и Правил надлежущей лабораторной практики (приказ Минздрава России №199н от 01.04.2016).

Гуминовую кислоту извлекали из пелоидов с помощью запатентованной методики [10]. Воздушно-сухие массы разводили в минимальном объеме (0,01 моль/дм<sup>3</sup>) раствора гидроксида натрия и дополнительно выдерживали в течение 2 часов при 35–40°C на водяной бане. Полученный раствор фильтровали через бумажный фильтр (белая полоска) и нейтрализовали раствором соляной кислоты (0,01 моль/дм<sup>3</sup>) до pH 7,36. Для лечения применяли гуминовую кислоту в качестве действующего вещества суппозитория, изготавливаемых на суппозиторной машине.

Для изучения влияния гуминовых кислот на процесс регенерации гладкой мышечной ткани использовали 36 здоровых половозрелых лабораторных крыс-самцов массой 300–350 г. Крысы содержались в полипропиленовых клетках, заполненных гранулированной подстилкой, в постоянно контролируемой среде (температура (22 ± 1°C), влажность (55 ± 10%), 12/12-часовой цикл свет/темнота) в виварии Института экспериментальной медицины и биотехнологий СамГМУ. Все животные имели свободный доступ к пище и воде.

Животные были разделены на 2 группы: контрольную и экспериментальную, животные которой после перерастяжения получали местное лечение суппозиторием в течение 7 дней. Изучение процессов регенерации гладкой мышечной ткани производили с использованием модели чрезмерного растяжения анального сфинктера прямой кишки. Материал для оценки репаративной регенерации забирали на 3, 5, 7, 14, 21 и 30 сутки и фиксировали в 10% гистологическом забуференном формалине (рН – 7,4) в течение 24 часов с последующим обезвоживанием в спиртах восходящей концентрации до абсолютного спирта, уплотняли и заключали в парафиновую среду. Приготовление гистологических препаратов осуществляли на роторном микротоме. Для морфологического анализа тканей срезы толщиной 5 мкм окрашивали по общегистологической методике гематоксилином и эозином.

Для иммуногистохимического исследования гистологические срезы толщиной 3 мкм подвергали стандартному протоколу системы визуализации EnVision FLEX с применением моноклональных антител к маркеру клеточной пролиферации ki-67 (Dako, Дания). В качестве отрицательного контроля исследуемый материал подвергали стандартному протоколу ИГХ исследования, но без добавления первичных антител.

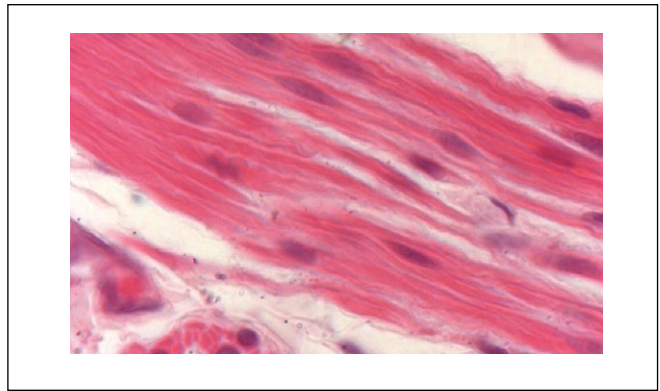
Микроскопию и анализ гистологических и иммуногистохимических препаратов проводили с использованием светового микроскопа Leica UC 7 (Германия), снабженного цифровой камерой и программой для проведения линейных измерений.

Для ультраструктурного анализа внутреннего анального сфинктера часть материала подвергали стандартному протоколу пробоподготовки: фиксировали в 1% растворе глутарового альдегида на 1% фосфатном буфере (рН – 7,4) с постфиксацией в 4% растворе тетраоксида осмия на 10% параформальдегиде. Материал заливали в смесь эпоновых смол. Ультратонкие срезы просматривали на просвечивающем электронном микроскопе Hitachi HT7700 Exalens (Япония) в лаборатории «Электронной микроскопии» междисциплинарного центра «Аналитической микроскопии» Казанского федерального университета.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

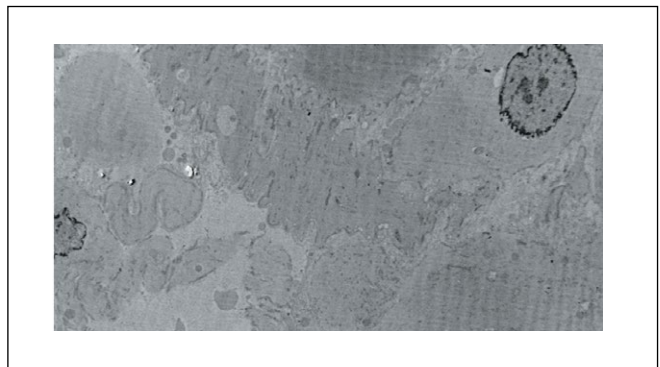
Внутренний сфинктер прямой кишки образован гладкой мышечной тканью, миоциты которой интегрированы в единую функциональную систему. Достаточно крупные группы объединены в компартменты, отделенные друг от друга прослойками перимизия. Перерастяжение стенки прямой кишки приводит к неравномерному повреждению мышечной ткани, в результате чего хорошо различимы чередующиеся зоны повреждения (раневые зоны) и неповрежденные участки, между которыми находятся промежуточные участки мышечной ткани (прираневающие зоны). Степень выраженности повреждения и реактивных изменений в этих зонах значительно различается.

В течение первых суток в раневой зоне развивается интерстициальный отек без признаков воспалительной реакции. Зона отека расширяется до седьмых суток после начала эксперимента. В результате нарушается интеграция миоцитов. Это обнаруживается светооптически в виде расхождения клеток (**рисунок 1**), вследствие чего



**Рисунок 1.** Гладкая мышечная ткань внутреннего сфинктера прямой кишки. 24 часа после перерастяжения. Нарушен контакт между миоцитами, начинается отек интерстиция. Окр. Г.+Э. Об. 100. Ок. 15.

**Figure 1.** Smooth muscle tissue of the internal anal sphincter. 24 hours after overstretching. Contact between myocytes is broken, interstitium edema begins. Staining with hematoxylin and eosin. Ob. 100, oc. 15.



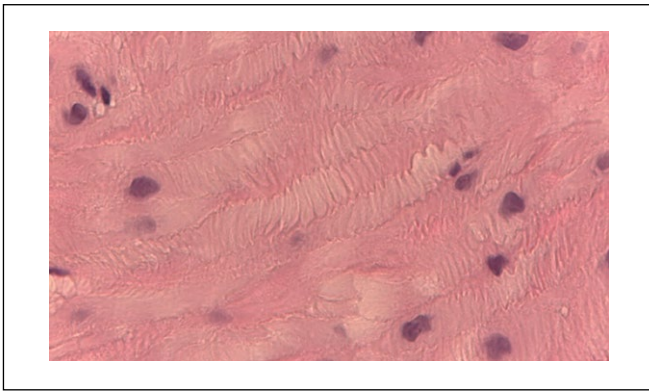
**Рисунок 2.** Ультраструктура миоцитов внутреннего сфинктера прямой кишки. Третьи сутки после перерастяжения.

**Figure 2.** Ultrastructure of myocytes of the internal anal sphincter. 3rd day after overstretching.

наблюдается полная или частичная дезинтеграция небольших групп или отдельных гладких миоцитов. Лишь отдельные группы миоцитов сохраняют взаимодействие и остаются жизнеспособными.

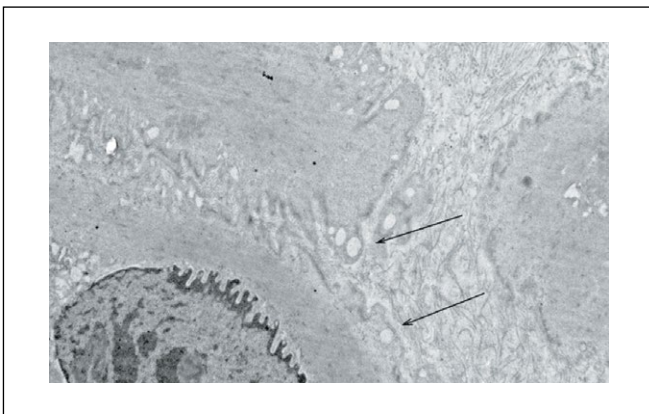
Электронномикроскопически в эти сроки в составе гладкомышечного компонента раневой зоны выявляются деструктивные изменения. Во многих миоцитах отчетливо различимы необратимые некробиотические изменения, межклеточные контакты между миоцитами утрачены, в ядрах наблюдается гиперконденсация хроматина, возникает дезорганизация и расплавление сократительного аппарата (**рисунок 2**). К седьмым суткам эксперимента зона повреждения частично распространяется, вовлекая в реактивные изменения прираневающую зону. Вследствие распространения интерстициального отека клетки начинают расходиться, контуры миоцитов нарушаются (**рисунок 3**). Изменения в прираневающей зоне весьма гетерогенны. Большая часть клеток, несмотря на внутриклеточный отек, сохраняют межклеточные взаимодействия, ядра в них увеличены в размерах, имеют все признаки (деспирализованный хроматин, наличие ядрышек) поддержания жизнеспособности и даже усиления синтетической активности.

При этом другая часть подвергается апоптотическим процессам, что проявляется во фрагментации ядер,



**Рисунок 3.** Прираневая зона внутреннего сфинктера прямой кишки. Седьмые сутки после перерастяжения. Окр. Г.+Э. Об. 100. Ок. 15.

**Figure 3.** Wound zone of the internal anal sphincter. 7th day after overstretching. Staining with hematoxylin and eosin. Ob. 100, oc. 15.



**Рисунок 4.** Ультраструктура миоцитов внутреннего сфинктера прямой кишки. Седьмые сутки после перерастяжения. Стрелками указаны участки синтеза коллагеновых филаментов.

**Figure 4.** Ultrastructure of myocytes of the internal anal sphincter. 7th day after overstretching. The arrows indicate the sites of collagen filament synthesis.

увеличении перинуклеарного пространства, расширении цистерн эндоплазматической сети.

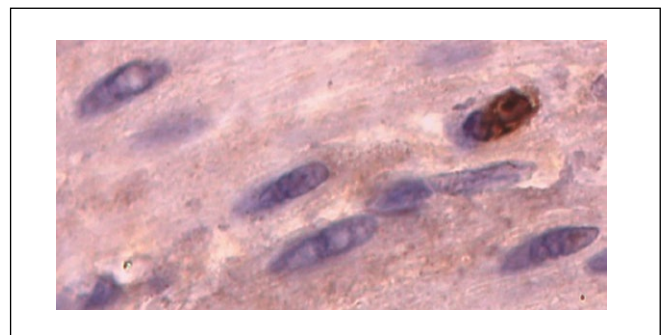
Одновременно с деструктивными процессами к седьмым суткам от начала эксперимента в оставшихся миоцитах раневой зоны и активизированных клетках прираневой зоны появляются реактивные изменения восстановительного характера. В первую очередь это проявляется в виде перехода части миоцитов с сократительного на сократительно-синтетический тип. Саркоlemma таких миоцитов образует многочисленные выпячивания, в которых располагаются расширенные цистерны эндоплазматической сети, клетки начинают продуцировать компоненты эндомизия, окружая себя коллагеновыми филаментами (**рисунок 4**). Постепенно соединительная ткань с преобладанием коллагеновых волокон заполняет пространства в зоне повреждения внутреннего сфинктера между миоцитами, и к тридцатым суткам на его месте формируется соединительнотканый рубец.

Изучение процессов регенерации внутреннего сфинктера с применением в качестве лечебного фактора гуминовых веществ показывает, что схема протекания деструктивных и репаративных процессов соответствует тканевым особенностям. Однако обращает на себя внимание, что в зоне повреждения до пятнадцатых суток эксперимента обнаруживается



**Рисунок 5.** Внутренний сфинктер прямой кишки. Экспериментальная группа, пятнадцатые сутки от начала эксперимента. В интерстиции между компартментами оставшихся миоцитов стрелкой указан тканевый базофил. Окр. Г.+Э. Об. 100. Ок. 15.

**Figure 5.** Internal anal sphincter. Experimental group, 15th day of the experiment. In the interstitium between the compartments of the remaining myocytes, the arrow indicates the tissue basophil. Staining with hematoxylin and eosin. Ob. 100, oc. 15.



**Рисунок 6.** Внутренний сфинктер прямой кишки. Митотически делящийся миоцит в прираневой зоне. Иммуногистохимическая реакция с Ki-67. Докраска – гематоксилин. Об. 100. Ок. 15.

**Figure 6.** Internal anal sphincter. Mitotically dividing myocyte in the wound zone. Immunohistochemical reaction with Ki-67. Finishing – hematoxylin. Ob. 100, oc. 15.

значительное количество тканевых базофилов и эозинофилов (**рисунок 5**). Видимо, как следствие этого, отечность интерстиция наблюдается в более продолжительные, чем в контроле сроки, и, несмотря на то что миоциты так же, как в контроле, активно секретируют коллагеновые филаменты, к тридцатым суткам заполняющая интерстиций соединительная ткань менее грубая, коллагеновые волокна располагаются не так плотно, как в контроле. Кроме того, в эксперименте с применением гуминовых кислот в пласте миоцитов прираневой зоны обнаруживаются митотически делящиеся клетки, выявляемые с применением моноклональных антител к Ki-67 (**рисунок 6**).

## ■ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что регенерация внутреннего сфинктера прямой кишки происходит в соответствии с общими принципами структурной организации и компенсаторных возможностей гладкой мышечной ткани внутренних органов. В зоне перерастяжения большая часть миоцитов подвергается гибели с последующим замещением этого участка мышечной ткани соединительнотканым рубцом. Реакция прираневой гладкой мышечной ткани на действие раздражителя

характеризуется у одних миоцитов появлением признаков активации, укрупнением ядер и размеров клеток, у других – деструктивными процессами, ведущими к гибели клеток.

Полученные нами данные согласуются с результатами ряда исследователей о реактивной трансформации гладкой мышечной ткани, которая реализуется в ходе репаративной регенерации [11, 12].

Сохранившиеся миоциты подвергаются фенотипической трансформации в сторону выработки компонентов межклеточного вещества – интерстиция, в результате чего пространства между погибшими кластерами миоцитов заполняются плотной соединительной тканью, что, безусловно, является положительным моментом для восстановления целостности органа. Однако сочетание перифериференцировки миоцитов с высокой активностью соединительной ткани на фоне минимального уровня пролиферативной активности мышечных клеток не позволяет достичь полноценного морфологического и, следовательно, функционального восстановления сфинктера.

Спектр событий в экспериментальной группе сходен с контрольной, но имеет некоторые отличия. Особенностью компенсаторных процессов, происходящих в эксперименте с применением в качестве локального лечебного агента гуминовых кислот, является следующее. Во-первых, более выраженный отек интерстиция, возможно, опосредованный массовой миграцией в зону повреждения тканевых базофилов. Во-вторых, более растянутое во времени (в сравнении с контролем) заполнение интерстиция соединительной тканью, в результате чего архитектура коллагеновых волокон

более адекватна направлению сокращения и расслабления миоцитов. Особого внимания заслуживает появление среди мышечного пласта приранево́й зоны митотически делящихся клеток, которых в контроле нам обнаружить не удалось.

Известно, что важной особенностью гладких миоцитов является их высокая реактивность, а в связи с этим чувствительность к экзогенным и эндогенным воздействиям, вызывающим компенсаторные структурные изменения гладкой мышечной ткани. Полученные нами данные позволяют предположить, что гуминовые кислоты, являясь природным фактором, могут способствовать внутриклеточному и клеточному механизмам регенерации и в итоге более полноценному восстановлению структуры внутреннего сфинктера.

## ■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты экспериментального исследования регенерации мышечной ткани внутреннего сфинктера прямой кишки свидетельствуют о том, что вклад механизмов регенерации, известных для этой ткани, в данном случае весьма ограничен и восстановление органа происходит преимущественно за счет соединительнотканного рубца. Применение в качестве лечебного фактора гуминовых кислот, по-видимому, активизирует процессы внутриклеточной и клеточной регенерации, что, безусловно, является положительным моментом в восстановлении функции органа. ■

**Конфликт интересов:** все авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Osombaev MSh, Dzhekshenov MD, Satybaldiev OA. Epidemiology of colorectal cancer. *Scientific review. Medical sciences*. 2021;1:37-42. (In Russ.). [Осомбаев М.Ш., Джекшенов М.Д., Сатыбалдиев О.А., и др. Эпидемиология колоректального рака. *Научное обозрение. Медицинские науки*. 2021;1:37-42]. doi: 10.17513/srms.1169
- Anal sphincter insufficiency. *Clinical guidelines of All-Russian public organization "Association of Coloproctologists of Russia"*. 2021. (In Russ.). [Недостаточность анального сфинктера. *Клинические рекомендации Общероссийской общественной организации «Ассоциация колопроктологов России»*. 2021].
- Tatyanchenko VK, Ovsyannikov AV. Topographic substantiation of sphincteroplasty with a flap of the adductor longus muscle of the thigh. *Morphology*. 1989;105(11-12):67-77. (In Russ.). Татьяначенко В.К., Овсянников А.В. Топографическое обоснование сфинктеропластики лоскутом длинной приводящей мышцы бедра. *Морфология*. 1989;105(11-12):67-77].
- Dultsev YuV, Salamov KN. *Anal incontinence*. М., 1993. (In Russ.). [Дульцев Ю.В., Саламов К.Н. *Анальное недержание*. М., 1993].
- Barucha AF, Zinsmeister AR, Locke GR, et al. Symptoms and quality of life in community women with fecal incontinence. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2006;4:1004-1009.
- Bazhenov DV, Solovyov VA, Shinkarenko TV, et al. Regeneration of muscle tissues of the esophagus in the transition zone. *Morphology*. 2008;133(2):14. (In Russ.). [Баженов Д.В., Соловьев В.А., Шинкаренко Т.В., и др. Регенерация мышечных тканей пищевода в переходной зоне. *Морфология*. 2008;133(2):14].
- Zashikhin AL, Agafonov YuV, Dolgikh OV. Cellular mechanisms smooth muscles reactive transformation of visceral organs. In: *Problems of morphology of the XXI century*. SPb., 2021:43-45. (In Russ.). [Зашихин А.Л., Агафонов Ю.В., Долгих О.В. Клеточные механизмы реактивной трансформации гладкой мускулатуры висцеральных органов. В кн.: *Вопросы морфологии XXI века*. СПб., 2021:43-45]. EDN: JXXZTS

- Suvorova GN, Vologdina NN, Avvakumova NP, Krivopalova MA. Skeletal muscle posttraumatic regeneration response to humic peloid medication. *Periodico Teche Quimica*. 2019;16(32):96-107.
- Suvorova GN, Pronina AS, Bovtunova SS, et al. Peculiarities of skin regeneration under conditions of application of ointment based on humic acids. In: *Problems of morphology of the XXI century*. SPb., 2018:236-237. (In Russ.). [Суворова Г.Н., Пронина А.С., Бовтунова С.С., и др. Особенности регенерации кожи в условиях применения мази на основе гуминовых кислот. В кн.: *Вопросы морфологии XXI века*. СПб., 2018:236-237]. EDN: VTTQLP
- Avvakumova NP, Krivopalova MA, Fomin IV. *Method for obtaining biologically active substance of humic acids of low-mineralized silt sulfide mud*. Patent for the invention No. 2011101024/ 01/12/2011. (In Russ.). [Аввакумова Н.П., Кривопапова М.А., Фомин И.В. *Способ получения биологически активной субстанции гуминовых кислот низкоминерализованных иловых сульфидных грязей*. Патент РФ на изобретение №2011101024/ 12.01.2011].
- Shurygina OV, Ulanov AN, Kulakova OV, Grigoryeva YuV. Regenerative competencies of smooth muscle tissue of the organs of the reproductive system and their implementation in various ways of damage. *Practical Medicine*. 2019;17(1):95-97. (In Russ.). [Шурыгина О.В., Уланов А.Н., Кулакова О.В., Григорьева Ю.В. Регенераторные компетенции гладкой мышечной ткани органов репродуктивной системы и их реализация при различных способах повреждения. *Практическая медицина*. 2019;17(1):95-97].
- Zashikhin AL, Agafonov YuV, Dolgikh OV. Phenotypic Modulation of Gallbladder Smooth Muscle Cells During the Development of Acalculous Cholecystitis. *Journal of Medical and Biological Research*. 2022;10(2):161-166. (In Russ.). [Зашихин А.Л., Агафонов Ю.В., Долгих О.В. Фенотипическая трансформация гладких миоцитов стенки желчного пузыря при развитии некалькулезного холецистита. *Журнал медико-биологических исследований*. 2022;10(2):161-166]. doi: 10.37482/2687-1491-Z102

УДК 616-084  
DOI: 10.35693/2500-1388-2023-8-4-271-280



# Популяционное исследование паракардиального жира как фактора риска болезней системы кровообращения (на материалах Московского эксперимента по применению компьютерного зрения в лучевой диагностике)

© Ю.А. Васильев, И.В. Гончарова, А.В. Владимирский, И.М. Шулькин, К.М. Арзамасов

ГБУЗ города Москвы «Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы» (Москва, Россия)

## Аннотация

**Цель** – изучить распространенность фактора риска болезней системы кровообращения – паракардиального жира – у населения г. Москвы на основе автоматизированного анализа результатов лучевых исследований.

**Материал и методы.** Проведено ретроспективное описательное эпидемиологическое исследование. Проанализированы результаты компьютерной томографии органов грудной клетки 113 408 пациентов. Анализ выполнялся в автоматизированном режиме ИИ-сервисами и включал определение факта наличия паракардиального жира, а также измерение его объема.

**Результаты.** Паракардиальный жир выявлен у 66,5% обследованных лиц. Удельный вес мужчин составил 45,7%, женщин – 54,3% ( $p < 0,001$ ). Объем паракардиального жира колебался в диапазоне от 1 до 1517 мл; среднее значение составляло 282,1. Средний объем паракардиального жира у мужчин (326,0 мл) оказался статистически значимо выше, чем у женщин (244,7 мл) в каждой возрастной группе. Клинически значимый объем паракардиального жира ( $\geq 200$  мл) выявлен у 33 081 человек, что составило 64,0% от числа лиц с наличием этого фактора риска. Объем паракардиального жира был клинически значим у 71,1% мужчин и 57,9% женщин из числа лиц с выявленным фактором риска ( $p < 0,001$ ).

**Выводы.** Распространенность фактора риска сердечно-сосудистых заболеваний паракардиальный жир для населения г. Москвы составила 5,97 на 1000 человек. На клинически значимом уровне паракардиальный жир чаще всего встречается у обоих полов в пожилом (78,7%) и старческом возрастах (78,2%). Увеличение возраста на 5 лет в 1,282 раза увеличивает вероятность наличия данного фактора риска и в 2,981 раза вероятность его наличия на клинически значимом уровне.

**Ключевые слова:** паракардиальный жир, сердечно-сосудистые заболевания, искусственный интеллект, компьютерная томография, оппортунистический скрининг.

**Конфликт интересов:** не заявлен.

## Для цитирования:

Васильев Ю.А., Гончарова И.В., Владимирский А.В., Шулькин И.М., Арзамасов К.М. Популяционное исследование паракардиального жира как фактора риска болезней системы кровообращения (на материалах Московского эксперимента по применению компьютерного зрения в лучевой диагностике). *Наука и инновации в медицине*. 2023;8(4):271-280. doi: 10.35693/2500-1388-2023-8-4-271-280

**Соблюдение этических стандартов:** данное исследование основано на результатах Эксперимента по использованию инновационных технологий в области компьютерного зрения для анализа медицинских изображений и дальнейшего применения в системе здравоохранения города Москвы, утвержденного этическим комитетом (выписка из протокола №2 НЭК МРО POPP от 20 февраля 2020 года), также зарегистрированного на ClinicalTrials (NCT04489992).

## Сведения об авторах

**Васильев Ю.А.** – канд. мед. наук, директор. ORCID: 0000-0002-0208-5218 E-mail: npcmr@zdrav.mos.ru

**Гончарова И.В.** – заведующая отделом, врач-рентгенолог. ORCID: 0000-0003-3662-8601 E-mail: GoncharovalV5@zdrav.mos.ru

**Владимирский А.В.** – д-р мед. наук, профессор, заместитель директора по научной работе. ORCID: 0000-0002-2990-7736 E-mail: VladzimirskijAV@zdrav.mos.ru

**Шулькин И.М.** – заместитель директора по перспективному развитию. ORCID: 0000-0002-7613-5273 E-mail: ShulkinIM@zdrav.mos.ru

**Арзамасов К.М.** – канд. мед. наук, руководитель отдела медицинской информатики, радиомики и радиогеномики. ORCID: 0000-0001-7786-0349 E-mail: ArzamasovKM@zdrav.mos.ru

## Автор для переписки

**Владимирский Антон Вячеславович**

Адрес: Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий, ул. Петровка, 24, стр. 1, г. Москва, Россия, 127051. E-mail: VladzimirskijAV@zdrav.mos.ru

**Финансирование:** исследование выполнено в рамках государственного задания «Научные методики устойчивого развития технологий искусственного интеллекта в медицинской диагностике», регистрационный номер ЕГИСУ: 123031500004-5.

БСК – болезни системы кровообращения; КТ ОГК – компьютерная томография органов грудной клетки; ТИИ – технология искусственного интеллекта; ЕРИС ЕМИАС – Единый радиологический информационный сервис Единой медицинской информационно-аналитической системы.

**Рукопись получена:** 27.03.2023

**Рецензия получена:** 18.04.2023

**Решение о публикации принято:** 09.05.2023

## A population study of paracardial fat as a risk factor for cardiovascular diseases (based on the data of the Moscow experiment on the use of computer vision in radiodiagnosis)

© Yuri A. Vasilev, Inna V. Goncharova, Anton V. Vladzimirskii, Igor M. Shulkin, Kirill M. Arzamasov

Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies of the Moscow Health Care Department (Moscow, Russia)



**Abstract**

**Aim** – to study the prevalence of paracardial fat as a risk factor for cardiovascular diseases in Moscow population using an automated analysis of the results of radiological examinations.

**Material and methods.** The research was designed as descriptive, retrospective epidemiological study. The results of chest computed tomography of 113,408 patients served as the study data. The data was analyzed by AI services in an automated mode for the presence of paracardial fat and calculation of its volume.

**Results.** The paracardial fat was detected in 66.5% of the examined persons. The proportion of men was 45.7%, women – 54.3% ( $p < 0.001$ ). The volume of paracardial fat fluctuated in the range from 1.0 to 1517.0 ml; the average value was 282.1 ml. The average volume of paracardial fat in men (326.0 ml) was significantly larger than in women (244.7 ml) in each age group. The clinically significant volume of paracardial fat ( $\geq 200$  ml) was detected in 33,081 individuals (in 64.0% of people having this risk factor). The risk factor was clinically significant in 71.1% of men and in 57.9% of women ( $p < 0.001$ ).

**Conclusion.** The prevalence of paracardial fat in Moscow population was 5.97 per 1000 individuals. A clinically significant volume of paracardial fat was most often found in both sexes in the elderly (78.7%) and senile age groups (78.2%). Each 5 years of age increased the probability of this risk factor incidence by 1.282 times in general; and the risk of developing its clinical form – by 2.981 times in particular.

**Keywords:** paracardial fat, cardiovascular disease, artificial intelligence, computed tomography, opportunistic screening.

**Conflict of interest:** nothing to disclose.

**Citation**

Vasilev YuA, Goncharova IV, Vladzimirskii AV, Shulkin IM, Arzamasov KM. **A population study of paracardial fat as a risk factor for cardiovascular diseases (based on the data of the Moscow experiment on the use of computer vision in radiodiagnosis).** *Science and Innovations in Medicine.* 2023;8(4):271-280. doi: 10.35693/2500-1388-2023-8-4-271-280

**Compliance with ethical standards:** This study is based on the results of the Moscow Experiment on the use of innovative technologies of computer vision for medical images analysis and further application in the Moscow Healthcare System, approved by the Ethical Committee (extract from the protocol N 2 NEC MRO RORR dated February 20, 2020), also registered on ClinicalTrials.gov (NCT04489992).

**Information about authors**

**Yurii A. Vasilev** – PhD, Director. ORCID: 0000-0002-0208-5218

E-mail: npcmr@zdrav.mos.ru

**Inna V. Goncharova** – Head of Department, radiologist.

ORCID: 0000-0003-3662-8601 E-mail: GoncharovaIV5@zdrav.mos.ru

**Anton V. Vladzimirskii** – PhD, Professor, Deputy Director for Research.

ORCID: 0000-0002-2990-7736 E-mail: VladzimirskijAV@zdrav.mos.ru

**Igor M. Shulkin** – Deputy Director for Prospective Development.

ORCID: 0000-0002-7613-5273 E-mail: ShulkinIM@zdrav.mos.ru

**Kirill M. Arzamasov** – PhD, Head of the Department of Medical Informatics, Radiomics and Radiogenomics. ORCID: 0000-0001-7786-0349

E-mail: ArzamasovKM@zdrav.mos.ru

**Corresponding Author**

**Anton V. Vladzimirskii**

Address: Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies, 24/1 Petrovka st., Moscow, Russia, 127051.

E-mail: VladzimirskijAV@zdrav.mos.ru

**Received:** 27.03.2023

**Revision Received:** 18.04.2023

**Accepted:** 09.05.2023

**Funding:** The study was supported by the state assignment "Scientific Methodologies for Sustainable Development of Artificial Intelligence Technologies in Medical Diagnostics", registration number in EGISU: 123031500004-5.

**ВВЕДЕНИЕ**

На фоне значительного прогресса медицинской науки в вопросах диагностики, лечения и реабилитации, болезни системы кровообращения (БСК) по-прежнему сохраняют свою высокую клиническую, социально-демографическую и экономическую значимость. Высокий уровень заболеваемости, устойчивое лидерование БСК в числе основных причин смерти вынуждают все большее внимание уделять профилактике, превентивным мероприятиям, направленным на минимизацию или полное преодоление факторов риска. Продолжается научный поиск в вопросах клинической значимости факторов риска, их комбинированного воздействия. Установлена актуальность создания новых неинвазивных методов скрининга, направленных на выявление предикторов и раннюю диагностику БСК [1–7].

В последние годы изучается значимость рентгенологически определяемого объема паракардиального жира как фактора риска сердечно-сосудистых заболеваний. В рентгенологии под паракардиальным жиром понимают окружающую сердце жировую ткань, расположенную вне сердечной сумки, но соприкасающуюся с ее поверхностью.

Значимость наличия и объема паракардиального жира как предиктора БСК (в частности, обструкции коронарных артерий, внезапной коронарной смерти) достаточно убедительно показана в целом ряде научных публикаций, в том числе в метаанализе, опубликованном еще в 2014 году [8–14]. В настоящее время продолжается изучение рентгенологических особенностей и взаимосвязей характеристик паракардиального жира и атеросклеротического поражения коронарных сосудов; исследуются механизмы патогенетического влияния и возможности медикаментозного воздействия на объем жировой ткани [15–20].

На фоне очевидной клинической значимости знания о распространенности и характеристиках паракардиального

жира в популяции практически отсутствуют. Опубликованные к настоящему времени исследования рассматривают только отдельные половозрастные группы [21–23]. Указанная ситуация вполне объяснима. По-настоящему массовые целенаправленные обследования населения с целью выявления и морфометрии паракардиального жира сопряжены со значительными материально-техническими затратами и дополнительной лучевой нагрузкой (даже при условии использования низкодозовой компьютерной томографии). Данный фактор риска изучается либо на ограниченных выборках, либо фигурирует как дополнительная находка в программах селективного скрининга онкологических заболеваний [24].

Вместе с тем возможным решением является концепция оппортунистического скрининга – автоматизированного выявления факторов риска и радиомических признаков социально-значимых заболеваний на результатах лучевых исследований, выполненных с различными диагностическими целями. В такой ситуации исследование назначается для решения конкретной клинической задачи, на которой и сфокусирован врач-рентгенолог. Параллельно результат исследования подвергается автоматизированному анализу для скрининга возможных патологических состояний. Оппортунистический скрининг значительно расширяет возможности превентивной медицины, при этом не создает дополнительной нагрузки на службу лучевой диагностики.

В настоящее время компьютерная томография органов грудной клетки (КТ ОГК) – одно из самых массовых диагностических исследований, выполняемых как в амбулаторных, так и в стационарных условиях. Ранее нашими коллегами показана возможность использования программного обеспечения на основе технологий искусственного интеллекта (ГИИ) для выявления и морфометрии паракардиального жира на результатах КТ ОГК [25]. Соответствующая концепция оппортунистического

скрининга реализована в научном «Эксперименте по использованию инновационных технологий в области компьютерного зрения для анализа медицинских изображений и дальнейшего применения в системе здравоохранения города Москвы» (mosmed.ai) (далее – Московский эксперимент) [26]. Вместе с тем изучение и обсуждение самой концепции оппортунистического скрининга выходит за рамки данной статьи. Дело в том, что в ходе Московского эксперимента накоплены результаты автоматизированного анализа КТ ОГК по выявлению различных факторов риска хронических неинфекционных заболеваний; это обусловило возможность исследования распространенности и характеристик паракардиального жира на популяционном уровне, с использованием данных сотен тысяч пациентов.

## ■ ЦЕЛЬ

Изучить распространенность фактора риска болезней системы кровообращения – паракардиального жира – у населения г. Москвы на основе автоматизированного анализа результатов лучевых исследований.

## ■ МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Дизайн: ретроспективное описательное эпидемиологическое исследование.

Период исследования: июль 2021 г. – декабрь 2022 г. Работа выполнена в рамках «Эксперимента по использованию инновационных технологий в области компьютерного зрения для анализа медицинских изображений и дальнейшего применения в системе здравоохранения города Москвы», проводимого с 2020 года при поддержке Правительства Москвы (mosmed.ai) [26]. Для реализации Московского эксперимента сотрудниками ГБУЗ г. Москвы «Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицины Департамента здравоохранения Москвы» разработаны уникальные методологии этапной оценки диагностической точности и надежности, посредством которых проводятся технологические и клинические мониторинги, комплексно изучается влияние ТИИ на безопасность, качество и экономические показатели медицинской помощи. Московский эксперимент – крупнейшее в мире проспективное клиническое исследование применимости и качества ТИИ в лучевой диагностике. На момент подготовки статьи в нем участвуют свыше 70 ИИ-сервисов, которыми проанализированы результаты 8,9 млн лучевых исследований из более чем 150 медицинских организаций г. Москвы (в 2022 году к Эксперименту подключились медицинские организации Ямало-Ненецкого автономного округа).

В процессе Московского эксперимента в информационную систему в сфере здравоохранения субъекта РФ – Единый радиологический информационный сервис Единой медицинской информационно-аналитической системы (ЕРИС ЕМИАС) г. Москвы – интегрируются программные решения на основе технологий искусственного интеллекта (далее – ИИ-сервисы). Данные решения осуществляют автоматический анализ результатов лучевых исследований по разным модальностям. После этого исходные результаты и результаты автоматизированного анализа становятся доступны врачу-рентгенологу для интерпретации, описания и формирования протокола. Процедурами

Московского эксперимента предусмотрено этапное тестирование, технологический и клинический мониторинг ИИ-сервисов, комплексное научное изучение результатов их применения [26].

В рамках Московского эксперимента осуществляют работу два ИИ-сервиса для анализа результатов компьютерной томографии органов грудной клетки (КТ ОГК), в том числе осуществляющие выявление и морфометрию паракардиального жира: «ТретьеМнение\_PCLIPOS» (ООО «Платформа Третье Мнение»), CardiacFat-IRA (ООО «Интеллидженд радиолоджи ассистанс лабораторис» (АЙРА Лабс)).

Высокие показатели диагностической точности указанных ИИ-сервисов обеспечивают применимость результатов автоматизированного анализа для эпидемиологического исследования (таблица 1).

ИИ-сервисы имеют различный функционал, так как на ранних этапах Московского эксперимента осуществлялось только бинарное определение факта наличия целевого фактора риска. Позднее в требования к результатам работы ИИ-сервисов включено автоматическое измерение объема паракардиального жира.

Компьютерная томография органов грудной клетки назначалась лечащими врачами, выполнялась рентгенолаборантами в медицинских организациях государственной системы здравоохранения г. Москвы, которые оказывали медицинскую помощь в амбулаторных или стационарных условиях.

В анализ включены все субъекты исследования (n=113 408), для которых были получены данные по крайней мере по одному анализируемому параметру. Анализ выполнен со стратификацией по полу и возрасту. Использовались возрастные группы в соответствии с классификацией ВОЗ: молодой возраст – 18–44 лет; средний возраст – 45–59 лет; пожилой возраст – 60–74 лет; старческий возраст – 75–89 лет; долгожители – 90 лет и более.

В автоматизированном режиме на КТ ОГК ИИ-сервисами определялись факт наличия искомого фактора риска (бинарная оценка – да/нет), расчет общего объема паракардиального жира (клинически значимым считался объем  $\geq 200$  мл) [27, 28].

В ЕРИС ЕМИАС сохранены результаты анализа КТ ОГК ИИ-сервисами. Это позволило нам проанализировать характеристики и структуру распространенности фактора риска БСК – паракардиального жира – на популяционном уровне.

Для анализа и обработки данных использованы следующие методы.

1. Методы статистического анализа. Методы описательной статистики с указанием следующих показателей: число непропущенных значений (N), минимальное значение (Min), максимальное значение (Max), арифметическое

Программное обеспечение на основе технологий искусственного интеллекта	Площадь под характеристической кривой	95% доверительный интервал
ТретьеМнение_PCLIPOS	0,99	0,98-1,0
CardiacFat-IRA	0,99	0,98-1,0

**Таблица 1.** Показатель диагностической точности – площадь под характеристической кривой ИИ-сервисов, использованных для выявления паракардиального жира

**Table 1.** Indicator of diagnostic accuracy – the area under the curve of AI services used to detect the paracardial fat

среднее (M), стандартное отклонение (SD), 95 % доверительный интервал (ДИ) для среднего, медиана (Me), 1-й и 3-й квартили (Q1, Q3). Сравнение категориальных данных между группами было проведено с помощью  $\chi^2$ -критерия. Для численных данных использовался дисперсионный анализ (ANOVA). Априорное (post-hoc) попарное сравнение проводилось с помощью t-теста с поправкой на множественность сравнения по методу Тьюки. Уровнем статистической значимости принято значение 0,05 (двустороннее). Также проведено построение моделей логистической регрессии (зависимая переменная – факт наличия или отсутствия фактора риска для каждого субъекта исследования; факторы модели – пол, возраст, а также квадрат возраста в случае нелинейной зависимости от возраста). Для каждого фактора была проведена оценка отношения шансов (ОШ) наличия фактора риска (Odds Ratio, OR) и 95% ДИ для OR. Статистическая обработка была выполнена с помощью программы «Stata14®».

2. Построение и анализ интервальных динамических рядов.

3. Определение показателя распространенности как отношения числа случаев к среднегодовой численности населения, умноженное на 1000. Использовано среднее значение среднегодовой численности населения за 2021 год 12 645 258 (по открытым данным Управления Федеральной службы государственной статистики по г. Москве и Московской области).

Терминологическое уточнение: в тексте говорится о «наличии паракардиального жира», при этом подразумевается наличие рентгенологически определяемого паракардиального жира на результатах КТ ОГК. Верификация наличия и характеристик данного фактора риска иными методами не требовалась и не проводилась.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

В указанный период времени в государственных медицинских организациях г. Москвы, оказывающих помощь в амбулаторных условиях, выполнено 739 140 КТ ОГК; эти исследования назначались лечащими врачами для решения различных задач. Из этого количества 91,3% (674 943) КТ ОГК были проанализированы ИИ-сервисами, в том числе – 113 408 (15,4% от общего количества) для выявления целевого фактора риска. В исследование включены результаты исследований 113 408 пациентов, у которых выполнено бинарное определение факта наличия паракардиального жира, из этого числа у 51 716 проведено измерение его объема.

Результаты КТ ОГК 113 408 лиц были проанализированы программным обеспечением на основе технологий искусственного интеллекта для выявления и морфометрии паракардиального жира.

Фактор риска паракардиальный жир выявлен у 66,5% (75 506) обследованных лиц (средний возраст 64,9±16,1, мода – 67, медиана – 75). Распространенность (отношение число случаев к среднегодовой численности населения \* 1000; в среднем за 2021 год, по данным Мосгорстата, 12 645 258) паракардиального жира у населения г. Москвы составила 5,97 на 1000 человек. Удельный вес мужчин составил 45,7% (34 487), женщин – 54,3% (41 019). Соответственно у мужчин данный фактор риска статистически значимо выявлялся чаще (z-критерий 16,6, p<0,001).

Возрастная группа, лет	Мужчины	Женщины	Суммарно
18–44	6 800/11 262 (60,4%)	5 337/10 184 (52,4%)	12 137/21 446 (56,6%)
45–59	8 478/12 113 (70,0%)	7 541/12 270 (61,5%)	16 019/24 383 (65,7%)
60–74	13 064/18 057 (72,4%)	15 973/22 936 (69,6%)	29 037/40 993 (70,8%)
75–89	5 702/8 134 (70,1%)	10 824/15 720 (69,9%)	16 526/23 854 (69,3%)
90 и более	443/671 (66,0%)	1 344/2 061 (65,2%)	1 787/2 732 (65,4%)
<b>Суммарно</b>	<b>34 487/50 237 (68,7%)</b>	<b>41 019/63 171 (64,9%)</b>	<b>75 506/113 408 (66,5%)</b>
<b>p</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>

**Таблица 2.** Распределение лиц с фактором риска (паракардиальный жир) по возрастным группам

**Table 2.** Distribution of persons with a risk factor (paracardial fat) by age groups

Распределение лиц с фактором риска паракардиальный жир по возрастным группам представлено в **таблице 2**.

Большинство лиц, у которых при КТ-исследованиях выявлен паракардиальный жир, относятся к группе пожилого возраста (38,5%), второе место, почти в равных долях, занимают группы среднего и старческого возрастов (21,2% и 21,9% соответственно). Меньше всего обследованных с данным фактором риска относятся к группе долгожителей (2,4%).

В целом отмечается увеличение с возрастом удельного веса лиц с наличием паракардиального жира в первых трех возрастных группах; далее – в группах старческого возраста и долгожителей – удельный вес снижается.

Аналогичная тенденция имеется и при расчетах отдельно для мужчин и женщин. Однако у женского населения есть особенность: удельный вес лиц с паракардиальным жиром в группах пожилого и старческого возраста практически идентичен (69,6% и 69,9% соответственно). Отметим, что в группе долгожителей-женщин этот показатель снижается до 65,2%, что соответствует тенденциям у мужского населения и в целом по выборке.

В первых трех возрастных группах у мужчин паракардиальный жир статистически значимо выявлялся чаще, чем у женщин. Особенно велики различия в молодом (6800 (60,4%) против 5337 (52,4%), Хи-квадрат=138, p<0,001) и среднем (8478 (70,0%) против 7541 (61,5), Хи-квадрат=197, p<0,001) возрастах. В группе 75–89 лет можно говорить уже лишь о наличии тенденции к различиям (p=0,048), у долгожителей значимые различия отсутствуют вовсе (p=0,702).

Для выявления параметров, влияющих на риск наличия паракардиального жира, использована логистическая регрессия. Установлено, что отношение шансов выявления наличия паракардиального жира у мужчин по сравнению с женщинами того же возраста составляет 1,24 (95% ДИ 1,209; 1,272; значение z-критерия 16,6, p<0,001). Увеличение возраста на 5 лет в 1,282 раза увеличивает вероятность наличия данного фактора риска (95% ДИ 1,256; 1,272; значение z-критерия 24,0, p<0,001).

Автоматизированная морфометрия паракардиального жира с расчетом его объема в миллилитрах выполнена у 51 716 обследованных; соответствующие результаты представлены в **таблице 3**.

Пол	Параметр	Возрастная группа, лет					
		18–44	45–59	60–74	75–89	90 и более	Суммарно
Суммарно	N	11 211	11 273	17 743	10 406	1 083	51 716
	Mean	171,2	273,8	336,3	319,2	273,0	282,1
	SD	110,8	154,3	168,9	153,5	134,3	163,5
	95% ДИ	(169,2; 173,3)	(271,0; 276,7)	(333,8; 338,8)	(316,2; 322,1)	(265,0; 281,0)	(280,7; 283,5)
	Min	1	1	1	3	2	1
	Max	1 210	1 468	1 319	1 517	1 018	1 517
	Med	137	238	305	295	257	252
	Q1	93	162	213	212	178	160
	Q3	216	345	424	400	351	369
	F(ANOVA)		2252,7				
P		<0,0001					
Мужчины	N	6 052	5 810	8 109	3 556	243	23 770
	Mean	206,2	324,2	394,4	376,6	332,2	326,0
	SD	124,7	175,7	193,2	181,2	154,5	187,2
	95% ДИ	(203,1; 209,4)	(319,7; 328,7)	(390,2; 398,6)	(370,7; 382,6)	(312,7; 351,7)	(323,7; 328,4)
	Min	1	1	2	3	17	1
	Max	1 210	1 468	1 319	1 517	901	1 517
	Med	174	293,5	369	353	307	294
	Q1	113	193	251	245	219	183
	Q3	268	423	503	480	421	433
	F(ANOVA)		1139,1				
P		<0,0001					
Женщины	N	5 159	5 463	9 634	6 850	840	27 946
	Mean	130,1	220,3	287,3	289,3	255,9	244,7
	SD	72,9	103,6	126,0	127,1	122,7	128,9
	95% ДИ	(128,2; 132,1)	(217,5; 223,0)	(284,8; 289,8)	(286,3; 292,4)	(247,6; 264,2)	(243,2; 246,3)
	Min	1	3	1	4	2	1
	Max	669	907	1 114	1 047	1 018	1 114
	Med	110	200	268	273	245	225
	Q1	81	144	196	198	167	146
	Q3	157	275	358	365	327,5	319
	F(ANOVA)		1970,8				
P		<0,0001					

Примечания: N – общее количество исследований в выборке, Mean – среднее арифметическое, SD – стандартное отклонение, Min – минимальное значение в выборке, Max – максимальное значение в выборке, Med – медиана, Q1, Q3 – значения первого и третьего квартилей.

**Таблица 3. Результаты автоматизированной морфометрии паракардиального жира (определения объема в миллилитрах)**  
**Table 3. Results of automated paracardial fat morphometry (volume calculation in milliliters)**

В изученной выборке объем паракардиального жира колебался в значительном диапазоне от 1 до 1517 мл; среднее значение составляло 282,1 (95% ДИ 280,7; 283,5).

Средние значения достаточно варьировались в разных возрастных группах, при этом была тенденция линейного их увеличения в группах молодого, среднего, пожилого возрастов (последовательно). Так, в группе молодого возраста средний объем составил 171,2 мл (95% ДИ 169,2; 173,3), у лиц пожилого возраста – 336,3 мл (95% ДИ 333,8; 338,8). В последующие периоды отмечалось снижение среднего объема вплоть до 273,0 мл (95% ДИ 265,0; 281,0) у долгожителей. Соответственно в целом максимальный средний объем паракардиального жира отмечается в возрасте 60–74 лет, минимальный – в возрасте 18–44 лет. Обращает на себя внимание фактическая идентичность среднего объема в группах 45–59 лет и старше 90 лет (273,8 мл (95% ДИ 271,0; 276,7) и 273,0 мл (95% ДИ 265,0; 281,0) соответственно).

Возрастная группа	Уровень	Базисный абсолютный прирост	Скорость роста	Коэффициент роста		Темп роста, %	Темп прироста, %	
				Базисный	Цепной		Базисный	Цепной
18–44	171,2	-	-	-	-	-	-	-
45–59	273,8	102,60	102,60	1,60	1,60	159,93	59,93	59,93
60–74	336,3	165,10	62,50	1,96	1,23	122,83	96,44	22,83
75–89	319,2	148,00	-17,10	1,86	0,95	94,92	86,45	-5,08
>90	273	101,80	-46,20	1,59	0,86	85,53	59,46	-14,47

**Таблица 4. Динамический ряд показателя средней объем паракардиального жира по данным автоматизированной морфометрии (общая выборка)**  
**Table 4. A dynamic series of an average volume of paracardial fat indicator received by automated morphometry (total sample)**

У мужского населения прослеживалась аналогичная тенденция: нарастание среднего объема паракардиального жира от молодого к пожилому возрасту, в следующих возрастных группах – снижение. Максимальный средний объем отмечается в возрасте 60–74 лет (394,4 мл (95% ДИ 390,2; 398,6)), минимальный – в возрасте 18–44 лет (206,2 мл (95% ДИ 203,1; 209,4)).

У женского населения нарастание среднего объема паракардиального жира происходило вплоть до старческого возраста: 18–44 лет – 130,1 мл (95% ДИ 128,2; 132,1), 75–89 лет – 289,3 (95% ДИ 286,3; 292,4). Лишь у долгожителей отмечалось снижение до 255,9 (95% ДИ 247,6; 264,2).

Средний объем паракардиального жира для мужской популяции составил 326,0 мл (95% ДИ 323,7; 328,4), для женской – 244,7 мл (95% ДИ 243,2; 246,3). Различия носили статистически значимый характер (коэффициент  $t=58,2$ ,  $p<0,0001$ ).

Для более детального изучения колебаний показателя в возрастных группах нами использован метод динамических рядов. Построены и проанализированы динамические ряды среднего объема паракардиального жира для популяции в целом, отдельно для мужского и женского населения (таблицы 4–6).

В популяции абсолютный базисный прирост среднего объема паракардиального жира меняется по синусоиде: рост от 102,6 (45–59 лет) до 165,1 (60–74 лет) с последующим снижением, фактически до исходного уровня, до 101,8 (более 90 лет). Соответственно постоянно уменьшается скорость роста, в конце концов становясь отрицательной. Аналогичная динамика у цепного темпа прироста. В среднем и пожилом возрасте цепной коэффициент

Возрастная группа	Уровень	Базисный абсолютный прирост	Скорость роста	Коэффициент роста		Темп роста, %	Темп прироста, %	
				Базисный	Цепной		Базисный	Цепной
18–44	206,2	-	-	-	-	-	-	-
45–59	324,2	118,00	118,00	1,57	1,57	157,23	57,23	57,23
60–74	394,4	188,20	70,20	1,91	1,22	121,65	91,27	21,65
75–89	376,6	170,40	-17,80	1,83	0,95	95,49	82,64	-4,51
>90	332,2	126,00	-44,40	1,61	0,88	88,21	61,11	-11,79

**Таблица 5.** Динамический ряд показателя средней объем паракардиального жира по данным автоматизированной морфометрии (мужское население)

**Table 5.** A dynamic series of an average volume of paracardial fat indicator received by automated morphometry (male population)

Возрастная группа	Уровень	Базисный абсолютный прирост	Скорость роста	Коэффициент роста		Темп роста, %	Темп прироста, %	
				Базисный	Цепной		Базисный	Цепной
18–44	130,1	-	-	-	-	-	-	-
45–59	220,3	90,20	90,20	1,69	1,69	169,33	69,33	69,33
60–74	287,3	157,20	67,00	2,21	1,30	130,41	120,83	30,41
75–89	289,3	159,20	2,00	2,22	1,01	100,70	122,37	0,70
>90	255,9	125,80	-33,40	1,97	0,88	88,45	96,69	-11,55

**Таблица 6.** Динамический ряд показателя средней объем паракардиального жира по данным автоматизированной морфометрии (женское население)

**Table 6.** A dynamic series of an average volume of paracardial fat indicator received by automated morphometry (female population)

роста составляет 1,6 и 1,23 соответственно, а далее приобретает значение меньше единицы. С возрастом постоянно снижается темп роста от 159,93% у лиц среднего возраста до 85,53% у долгожителей. Таким образом, средний объем паракардиального жира стабильно нарастает до возраста 60–74 лет, а затем достаточно стремительно снижается.

У мужчин динамические изменения среднего объема паракардиального жира аналогичны общепопуляционным. Отмечается устойчивый рост в периоды 45–59 и 60–74 лет (относительно уровня в период 18–44 лет). Затем показатель снижается. Соответственно, скорость роста меняется от 118,0 и 70,20 до -17,8 и -4,44; цепной коэффициент роста от 1,57 у лиц среднего возраста до 0,88 у долгожителей. Цепной темп прироста в группах 75–89 и более 90 лет приобретает отрицательные значения.

У женщин ситуация иная. Увеличение среднего объема паракардиального жира происходит до периода 75–89 лет: абсолютный базисный прирост увеличивается от 90,2 до 159,2; базисный темп прироста нарастает от 69,33: до

Сравнение	Среднее значение	95% ДИ	t	P
45–59 vs 18–44	102,6	97,1; 108,1	51,0	<0,001
60–74 vs 18–44	165,1	160,1; 170,0	90,7	<0,001
75–89 vs 18–44	148,0	142,4; 153,6	72,1	<0,001
90 и более vs 18–44	101,8	88,7; 114,9	21,2	<0,001
60–74 vs 45–59	62,4	57,5; 67,4	34,4	<0,001
75–89 vs 45–59	45,4	39,8; 50,9	22,1	<0,001
90 и более vs 45–59	-0,8	-13,9; 12,3	-0,2	1,000
75–89 vs 60–74	-17,1	-22,2; -12,0	-9,2	<0,001
90 и более vs 60–74	-63,3	-76,2; -50,4	-13,4	<0,001
90 и более vs 75–89	-46,2	-59,3; -33,0	-9,6	<0,001

**Таблица 7.** Результаты апостериорного (post-hoc) попарного сравнения объема паракардиального жира между возрастными группами с поправкой по методу Тьюки [29] (все субъекты)

**Table 7.** Results of the post-hoc pairwise comparison of paracardial fat volume between age groups, adjusted by the Tukey method [29] (all subjects)

(31,5, 112,66, 12,66 соответственно), а у женского – выше (31,45, 118,43, 18,43). Из этого следует, что интенсивность изменений среднего объема паракардиального жира с возрастом более выражена у женщин.

Выявленные и описанные тенденции потребовали статистического анализа для доказательства своей значимости. Осуществлена проверка нулевой гипотезы о том, что объем паракардиального жира во всех возрастных группах идентичен (таблица 3). Нулевая гипотеза была отвергнута, причем как для всей выборки (f-критерий 2252,7,  $p < 0,0001$ ), так и отдельно для мужчин и женщин. Таким образом, средние значения как минимум в двух возрастных группах отличаются. Следующим шагом выполнено попарное сравнение всех возрастных групп (для всей выборки, отдельно для мужчин и женщин).

Попарное сравнение объема паракардиального жира между возрастными группами (таблица 7) позволило установить наличие статистически значимых различий во всех случаях, за исключением одного – отсутствовали различия между лицами среднего возраста и долгожителями

Сравнение	Среднее значение	95% ДИ	t	P
45–59 vs 18–44	118,0	109,4; 126,6	37,5	<0,001
60–74 vs 18–44	188,2	180,3; 196,2	64,6	<0,001
75–89 vs 18–44	170,4	160,5; 180,3	47,0	<0,001
90 и более vs 18–44	126,0	95,4; 156,6	11,2	<0,001
60–74 vs 45–59	70,2	62,2; 78,3	23,8	<0,001
75–89 vs 45–59	52,4	42,5; 62,4	14,4	<0,001
90 и более vs 45–59	8,0	-22,6; 38,6	0,7	0,954
75–89 vs 60–74	-17,8	-27,2; -8,4	-5,2	<0,001
90 и более vs 60–74	-62,2	-92,7; -31,8	-5,6	<0,001
90 и более vs 75–89	-44,4	-75,5; -13,3	-3,9	0,001

**Таблица 8.** Результаты апостериорного (post-hoc) попарного сравнения объема паракардиального жира между возрастными группами с поправкой по методу Тьюки (мужчины)

**Table 8.** Results of the post-hoc pairwise comparison of paracardial fat volume between age groups, adjusted by the Tukey method (men)

12,37%. Однако интенсивность этого процесса заметно снижается: скорость роста уменьшается от 90,2 до 2,00, цепной коэффициент роста – от 1,69 до 1,01.

Лишь у долгожителей замедление увеличения оборачивается снижением: абсолютный базисный прирост резко снижается до 125,8, скорость роста и цепной темп прироста приобретают отрицательные значения.

В целом средняя скорость роста для всей популяции составляет 25,45, средний темп роста – 112,37, средний темп прироста – 12,37. У мужского населения данные усредненные показатели фактически идентичны

Сравнение	Среднее значение	95% ДИ	t	P
45–59 vs 18–44	90,1	84,1; 96,1	40,8	<0,001
60–74 vs 18–44	157,2	151,8; 162,5	80,0	<0,001
75–89 vs 18–44	159,2	153,5; 164,9	75,8	<0,001
90 и более vs 18–44	125,7	114,2; 137,3	29,7	<0,001
60–74 vs 45–59	67,1	61,8; 72,3	34,8	<0,001
75–89 vs 45–59	69,1	63,5; 74,7	33,5	<0,001
90 и более vs 45–59	35,6	24,1; 47,1	8,4	<0,001
75–89 vs 60–74	2,0	-2,9; 6,9	1,1	0,793
90 и более vs 60–74	-31,5	-42,6; -20,3	-7,7	<0,001
90 и более vs 75–89	-33,5	-44,8; -22,1	-8,0	<0,001

**Таблица 9.** Результаты апостериорного (post-hoc) попарного сравнения объема паракардиального жира между возрастными группами с поправкой по методу Тьюки (женщины)

**Table 9.** Results of the post-hoc pairwise comparison of paracardial fat volume between age groups, adjusted by the Tukey method (women)

Возрастная группа, лет	Мужчины	Женщины	Суммарно
18–44	2 537/6 052 (41,9%)	703/5 159 (13,6%)	3 240/11 211 (28,9%)
45–59	4 264/5 810 (73,4%)	2 746/5 463 (50,3%)	7 010/11 273 (62,2%)
60–74	6 889/8 109 (85,0%)	7 065/9 634 (73,3%)	13 954/17 743 (78,7%)
75–89	3 017/3 556 (84,8%)	5 120/6 850 (74,7%)	8 137/10 406 (78,2%)
90 и более	200/243 (82,3%)	540/840 (64,3%)	740/1 083 (68,3%)
<b>Суммарно</b>	<b>16 907/23 770 (71,1%)</b>	<b>16 174/27 946 (57,9%)</b>	<b>33 081/51 716 (64,0%)</b>
<b>p</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>

**Таблица 10.** Распределение лиц со значимым уровнем объема паракардиального жира (>=200 мл) по результатам автоматизированной морфометрии по возрастным группам

**Table 10.** Distribution of persons with a significant level of paracardial fat volume (>=200 ml) according to the results of automated morphometry by age groups

(p=1,0); то есть отмеченная нами выше тенденция носила статистически значимый характер.

Аналогичный результат выявлен при попарном сравнении возрастных групп мужского населения (таблица 8). Средние значения различались между всеми группами, за исключением лиц среднего возраста и долгожителей (p=0,954). Напротив, у женщин статистически значимые различия сохранялись и между указанными выше группами (t-критерий 8,4, p<0,001), однако отсутствовали значимые различия объема паракардиального жира в группах 60–74 и 75–80 лет (p=0,793) (таблица 9).

Изучена выявляемость паракардиального жира на клинически значимом уровне; таковым является его объем, равный или превышающий 200 мл (таблица 10).

Возрастная группа	Уровень	Базисный абсолютный прирост	Скорость роста	Кoeffициент роста		Темп роста, %	Темп прироста, %	
				Базисный	Цепной		Базисный	Цепной
18–44	0,289	-	-	-	-	-	-	-
45–59	0,622	0,33	0,33	2,15	2,15	215,22	115,22	115,22
60–74	0,787	0,50	0,17	2,72	1,27	126,53	172,32	26,53
75–89	0,782	0,49	-0,01	2,71	0,99	99,36	170,59	-0,64
>90	0,683	0,39	-0,10	2,36	0,87	87,34	136,33	-12,66

**Таблица 11.** Динамический ряд показателя удельный вес лиц со значимым объемом паракардиального жира по данным автоматизированной морфометрии (общая выборка)

**Table 11.** A dynamic series of a proportion of persons with a significant level of paracardial fat volume registered by automated morphometry (total sample)

Клинически значимый объем паракардиального жира (>=200 мл) выявлен у 33 081 человек, что составило 64,0% от числа лиц с наличием этого фактора риска. В целом, у 71,1% (16907) мужчин и 57,9% (16174) женщин из числа лиц с выявленным фактором риска объем паракардиального жира был клинически значим. При этом различия у мужчин и женщин носили статистически значимый характер (Хи-квадрат = 979, p<0,001).

Распространенность фактора риска паракардиальный жир на клинически значимом уровне (объем >=200 мл) у населения г. Москвы составила 2,61 на 1000 человек.

Большинство лиц, у которых при автоматизированном анализе результатов КТ выявлен паракардиальный жир на клинически значимом уровне, относятся к группе пожилого возраста (60–74 лет) – 42,2%. Далее следуют группы старческого (75–89 лет) и среднего (45–59 лет) возраста – 24,6% и 21,2% соответственно. Реже всего клинически значимый объем встречается у долгожителей. Для обоих полов эта тенденция аналогична. Однако у женщин также крайне малое количество случаев клинически значимого объема паракардиального жира встречается не только в группе долгожителей, но и у лиц молодого возраста.

Динамика показателя в целом повторяет динамику среднего объема паракардиального жира: линейный рост до пожилого возраста, затем – такое же линейное снижение.

Из числа лиц с выявленным паракардиальным жиром его объем на клинически значимом уровне чаще всего встречается в пожилом (78,7%) и старческом возрастах (78,2%). Аналогичная тенденция имеется как у мужского (85,0% и 84,8% соответственно), так и у женского населения (73,3% и 74,7% соответственно). В популяции реже всего объем паракардиального жира достигает клинически значимого значения у лиц молодого возраста (28,9% случаев от числа всех лиц с данным фактором риска). Однако при рассмотрении этого показателя для мужского и женского населения отдельно обращает на себя внимание следующая ситуация: в обеих группах клинически значимый уровень объема реже всего фиксируется у лиц молодого возраста. Однако у мужчин 18–44 лет клинически значимый уровень имеет место у 41,9% лиц с имеющимся паракардиальным жиром, а у женщин – лишь у 13,6%. Выявленные различия статистически значимы (Хи-квадрат=1100, p<0,001).

В данной возрастной группе «разрыв» наиболее выражен, далее он становится меньше и колеблется в пределах 10–18%; вместе с тем в каждой возрастной группе сохраняется статистическая значимость различий между мужским и женским населением (удельный вес мужчин с клинически значимым уровнем паракардиального жира больше (p<0,001)).

Для выявления параметров, влияющих на риск наличия клинически значимого объема паракардиального жира, использована логистическая регрессия. Установлено, что отношение шансов выявления наличия клинически значимого объема у мужчин по сравнению с женщинами того же возраста составляет 2,751 (95% ДИ 2,632; 2,874; значение z-критерия

Возрастная группа	Уровень	Базисный абсолютный прирост	Скорость роста	Коэффициент роста		Темп роста, %	Темп прироста, %	
				Базисный	Цепной		Базисный	Цепной
18–44	0,419	-	-	-	-	-	-	-
45–59	0,734	0,32	0,32	1,75	1,75	175,18	75,18	75,18
60–74	0,85	0,43	0,12	2,03	1,16	115,80	102,86	15,80
75–89	0,848	0,43	0,00	2,02	1,00	99,76	102,39	-0,24
>90	0,823	0,40	-0,03	1,96	0,97	97,05	96,42	-2,95

**Таблица 12.** Динамический ряд показателя удельный вес лиц со значимым объемом паракардиального жира по данным автоматизированной морфометрии (мужское население)

**Table 12.** A dynamic series of a proportion of persons with a significant level of paracardial fat volume registered by automated morphometry (male population)

45,1,  $p < 0,001$ ). Увеличение возраста на 5 лет в 2,981 раз увеличивает вероятность наличия данного фактора риска на клинически значимом уровне (95% ДИ 2,863; 3,103; значение z-критерия 53,1,  $p < 0,001$ ).

Построены и проанализированы динамические ряды удельного веса лиц со значимым уровнем паракардиального жира для популяции в целом, отдельно для мужского и женского населения (таблицы 11–13).

На общепопуляционном уровне отмечается скачкообразный рост удельного веса лиц со значимым объемом паракардиального жира в группе 45–59 лет по сравнению с группой лиц молодого возраста: цепной коэффициент роста составляет 2,15, цепной темп прироста 115,22%. В следующей возрастной группе также происходит увеличение соответствующей доли лиц, но интенсивность такого роста резко снижается (цепной коэффициент роста падает до 1,27, а цепной темп прироста до 26,53%). В группах старческого возраста и долгожителей начинается выраженное снижение удельного веса лиц с клинически значимым уровнем изучаемого фактора риска: значения скорости роста и цепного темпа прироста приобретают отрицательные значения. Темп роста в целом уменьшается – от 215,22% в группе молодого возраста до 87,34% в группе долгожителей.

При изучении динамики отдельно у мужчин и у женщин отмечается полностью аналогичная ситуация. У мужского населения абсолютный базисный прирост в группе 45–59 лет составляет 0,32, базисный коэффициент роста 1,75, темп прироста 175,18%. В группе 60–74 лет также нарастает изучаемый удельный вес, однако, как и на общепопуляционном уровне, интенсивность этого процесса снижается: цепной темп прироста уменьшается с 75,18% до 15,8%, а в группах старческого возраста и долгожителей и вовсе приобретает отрицательное значение. Скорость роста в группе 75–89 лет становится нулевой, а затем – также отрицательной.

У женского населения в возрастной группе 45–59 лет также происходит скачкообразный рост удельного веса лиц со значимым объемом паракардиального жира; в

Возрастная группа	Уровень	Базисный абсолютный прирост	Скорость роста	Коэффициент роста		Темп роста, %	Темп прироста, %	
				Базисный	Цепной		Базисный	Цепной
18–44	0,136	-	-	-	-	-	-	-
45–59	0,503	0,37	0,37	3,70	3,70	369,85	269,85	269,85
60–74	0,733	0,60	0,23	5,39	1,46	145,73	438,97	45,73
75–89	0,747	0,61	0,01	5,49	1,02	101,91	449,26	1,91
>90	0,643	0,51	-0,10	4,73	0,86	86,08	372,79	-13,92

**Таблица 13.** Динамический ряд показателя удельный вес лиц со значимым объемом паракардиального жира по данным автоматизированной морфометрии (женское население)

**Table 13.** A dynamic series of a proportion of persons with a significant level of paracardial fat volume registered by automated morphometry (female population)

последующих возрастных группах интенсивность роста снижается и в конце концов приобретает отрицательную динамику. Скорость роста планомерно уменьшается от 0,37 в группе 45–59 лет до -0,1 у долгожителей; цепной темп прироста от 269,85% до -13,92% соответствен-

но. Отметим, что у обоих полов базисные показатели (абсолютный прирост и коэффициент роста) нарастают к периоду 75–89 лет и снижаются у долгожителей.

## ■ ОБСУЖДЕНИЕ

Значимость паракардиального жира как предиктора сердечно-сосудистых заболеваний исследуется в значительном количестве научных работ. Проводится уточнение вопросов лучевой диагностики, патогенетических механизмов, разрабатываются аспекты медикаментозного воздействия на паракардиальную и околососудистую жировую ткань. Однако данные о распространенности и выявляемости этого фактора риска БСК на популяционном уровне фактически отсутствуют.

В метаанализе результатов оригинальных исследований (на обобщенном материале 1 625 пациентов) доказана значимость взаимосвязи объема паракардиального жира и рисков развития БСК [14]. Аналогичные данные получены в ходе проспективного исследования 2 103 пациентов, находившихся под наблюдением в среднем 9,7 года [30].

Исследования проводятся для отдельных половозрастных групп. В частности, установлено, что у женщин «среднего возраста» ( $n=456$ , средний возраст 50,75 года) объем паракардиального жира на 20,72% больше, чем у женщин более молодого возраста [31]. Установлено, что объем внутригрудной жировой ткани больше у мужчин, однако отношение эпикардиального жира к внутригрудному одинаково у обоих полов [32]. На этом фоне нами получены данные о характеристиках паракардиального жира в популяции, в том числе о распространенности и особенностях половозрастной динамики клинически значимого объема жировой ткани.

По данным Фрамингемского исследования сердца, из 3 312 пациентов (средний возраст 52 года, 48,0% женщин) удельный вес лиц с клинически значимым объемом паракардиального жира составил 29,3% и 26,3% у мужчин и женщин соответственно [23]. Используя данные 51 716 наблюдений, мы установили, что удельный вес лиц

с клинически значимым объемом паракардиального жира принципиально больше и составляет у мужчин – 71,1%, у женщин – 57,9%.

В опубликованных исследованиях на ограниченных выборках выявлено нарастание паракардиального жира у женщин с возрастом; этот процесс ассоциируют с гормональными

возрастными изменениями [21]. В нашем исследовании на популяционном уровне установлено более продолжительное увеличение объема паракардиального жира с возрастом у женщин, чем у мужчин. Также интенсивность изменений среднего объема паракардиального жира с возрастом более выражена у женщин.

Проведение популяционного эпидемиологического исследования стало возможным благодаря наличию программных решений на основе технологий искусственного интеллекта, интегрированных в информационную систему в сфере здравоохранения субъекта РФ. ТИИ представляют собой новое поколение решений для автоматизации в практической медицине в целях прогнозирования, диагностики, поддержки принятия решений о лечении [33, 34]. На этом фоне возможности ТИИ в организации здравоохранения и изучении общественного здоровья практически не разработаны. Опубликованы отдельные статьи концептуального и общетеоретического характера, есть единичные сообщения о применении ТИИ для анализа больших данных (в том числе поисковых запросов в интернет), связанных со здоровьем [35–42]. На этом фоне наше популяционное эпидемиологическое исследование с применением технологий искусственного интеллекта отличается новизной.

Полученные нами результаты позволяют сформулировать две основные рекомендации. Во-первых, реальная распространенность паракардиального жира в популяции (на фоне доказанной иными авторами его клинической значимости) требует пересмотра подходов к организации массовых профилактических исследований. Во-вторых, целесообразно развитие методологий оппортунистического скрининга на основе автоматизированного анализа биомедицинских данных. Технологии искусственного интеллекта применимы и должны использоваться в качестве инструментов изучения общественного здоровья.

## ■ ВЫВОДЫ

1. Впервые на популяционном уровне (для населения г. Москвы) установлена распространенность такого фактора риска сердечно-сосудистых заболеваний, как паракардиальный жир: 5,97 на 1000 человек. Распространенность данного фактора риска на клинически значимом уровне (объем  $\geq 200$  мл) составляет 2,61 на 1000 человек.

2. Большинство лиц, у которых при КТ-исследованиях выявлен паракардиальный жир, относится к группе пожилого возраста (38,5%), меньшинство – к группе долгожителей (2,4%). На клинически значимом уровне паракардиальный жир чаще всего встречается у обоих полов в пожилом (78,7%) и старческом возрастах (78,2%).

3. Впервые на популяционном уровне (для населения г. Москвы) проведена морфометрия паракардиального жира. Средний объем паракардиального жира в мужской популяции статистически значимо выше, чем в женской, в каждой возрастной группе (мужчины – 326,0 мл (95% ДИ 323,7; 328,4), женщины – 244,7 мл (95% ДИ 243,2; 246,3)).

4. В первых трех возрастных группах у мужчин паракардиальный жир статистически значимо выявляется чаще, чем у женщин (особенно велики различия в молодом и среднем возрастах); между мужчинами и женщинами старческого возраста и долгожителей статистически значимые различия по данному показателю отсутствуют.

5. С возрастом среднее значение объема паракардиального жира постоянно увеличивается: у мужчин до группы пожилого возраста, у женщин – до группы старческого возраста; затем у обоих полов отмечается снижение данного показателя. Интенсивность изменений среднего объема паракардиального жира с возрастом более выражена у женщин.

6. В возрастной группе 45–59 лет независимо от пола имеет место тенденция скачкообразного увеличения удельного веса лиц с наличием паракардиального жира (в том числе на клинически значимом уровне).

7. Отношение шансов наличия паракардиального жира у мужчин по сравнению с женщинами того же возраста составляет 1,24 (95% ДИ 1,209; 1,272), наличия клинически значимого объема паракардиального жира – 2,751 (95% ДИ 2,632; 2,874).

8. Вне зависимости от пола увеличение возраста на 5 лет в 1,282 раза увеличивает вероятность наличия данного фактора риска (95% ДИ 1,256; 1,272), и в 2,981 раза на клинически значимом уровне (95% ДИ 2,863; 3,103). ■

**Конфликт интересов:** все авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Agienko AS, Strokolskaya IL, Heraskov VYu, Artamonova GV. Epidemiology of cardiovascular risk factors and the medical care appealability. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2022;11(4):79-89. (In Russ.). [Агиенко А.С., Строкольская И.Л., Херасков В.Ю., Артамонова Г.В. Эпидемиология факторов риска болезней системы кровообращения и обращаемость населения за медицинской помощью. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2022;11(4):79-89]. doi: 10.17802/2306-1278-2022-11-4-79-89
2. Ermolaev DO, Ermolaeva YuN. Regional features of deaths from cardiovascular diseases in the context of regional program to reduce cardiovascular mortality. *Medical & Pharmaceutical Journal "Pulse"*. 2021;23(8):21-27. (In Russ.). [Ермолаев Д.О., Ермолаева Ю.Н. Региональные особенности смертности от болезней системы кровообращения в контексте региональной программы по снижению сердечно-сосудистой смертности. *Медико-фармацевтический журнал Пульс*. 2021;23(8):21-27]. doi: 10.26787/nydha-2686-6838-2021-23-8-21-27
3. Zelenina AA, Shalnova SA, Muromtseva GA, et al. Regional deprivation and risk of developing cardiovascular diseases (Framingham Risk Score): data

from ESSE-RF. *Profylakticheskaya Meditsina*. 2023;26(1):49-58. (In Russ.). [Зеленина А.А., Шальнова С.А., Муромцева Г.А., и др. Региональная депривация и риск развития сердечно-сосудистых заболеваний по Фрамингемской шкале: данные ЭССЕ-РФ. *Профилактическая медицина*. 2023;26(1):49-58]. doi: 10.17116/profmed20232601149

4. Kobiakova OS, Deev IA, Kulikov ES, et al. Chronic noncommunicable diseases: combined effects of risk factors. *Profylakticheskaya Meditsina*. 2019;22(2):45-50. (In Russ.). [Кобякова О.С., Деев И.А., Куликов Е.С., и др. Хронические неинфекционные заболевания: эффекты сочетанного влияния факторов риска. *Профилактическая медицина*. 2019;22(2):45-50]. doi: 10.17116/profmed20192202145

5. Badeinikova KK, Mamedov MN. Early markers of atherosclerosis: predictors of cardiovascular events. *Profylakticheskaya Meditsina*. 2023;26(1):103-108. (In Russ.). [Бадейникова К.К., Мамедов М.Н. Ранние маркеры атеросклероза: предикторы развития сердечно-сосудистых осложнений. *Профилактическая медицина*. 2023;26(1):103-108]. doi: 10.17116/profmed202326011103

6. Abbas R, Abbas A, Khan TK, et al. Sudden Cardiac Death in Young Individuals: A Current Review of Evaluation, Screening and Prevention. *J Clin Med Res*. 2023;15(1):1-9. doi: 10.14740/jocmr4823



7. Shaddy RE, George AT, Jaecklin T, et al. Systematic Literature Review on the Incidence and Prevalence of Heart Failure in Children and Adolescents. *Pediatr Cardiol.* 2018;39(3):415-436. doi: 10.1007/s00246-017-1787-2
8. Mazur ES, Mazur VV, Bazhenov ND, et al. Epicardial obesity and atrial fibrillation: emphasis on atrial fat depot. *Obesity and metabolism.* 2020;17(3):316-325. (In Russ.). [Мазур Е.С., Мазур В.В., Баженов Н.Д., и др. Эпикардальное ожирение и фибрилляция предсердий: акцент на предсердном жировом депо. *Ожирение и метаболизм.* 2020;17(3):316-325]. doi: 10.14341/omet12614
9. Chernina VYu, Morozov SP, Nizovtsova LA, et al. The Role of Quantitative Assessment of Visceral Adipose Tissue of the Heart as a Predictor for Cardiovascular Events. *Journal of radiology and nuclear medicine.* 2019;100(6):387-394. (In Russ.). [Чернина В.Ю., Морозов С.П., Низовцова Л.А., и др. Роль количественной оценки висцеральной жировой ткани сердца как предиктора развития сердечно-сосудистых событий. *Вестник рентгенологии и радиологии.* 2019;100(6):387-394]. doi: 10.20862/0042-4676-2019-100-6-387-394
10. Demircelik MB, Yilmaz OC, Gurel OM, et al. Epicardial adipose tissue and pericoronary fat thickness measured with 64-multidetector computed tomography: potential predictors of the severity of coronary artery disease. *Clinics (Sao Paulo).* 2014;69(6):388-92. doi: 10.6061/clinics/2014(06)04
11. Farag SI, Mostafa SA, El-Rabbat KE, et al. The relation between pericoronary fat thickness and density quantified by coronary computed tomography angiography with coronary artery disease severity. *Indian Heart J.* 2023;75(1):53-58. doi: 10.1016/j.ihj.2023.01.006
12. Hoge T, Suciú BA, Ivănescu AD, et al. Increased Epicardial Adipose Tissue (EAT), Left Coronary Artery Plaque Morphology, and Valvular Atherosclerosis as Risks Factors for Sudden Cardiac Death from a Forensic Perspective. *Diagnostics (Basel).* 2023;13(1):142. doi: 10.3390/diagnostics13010142
13. Mohammadzadeh M, Mohammadzadeh V, Shakiba M, et al. Assessing the Relation of Epicardial Fat Thickness and Volume, Quantified by 256-Slice Computed Tomography Scan, With Coronary Artery Disease and Cardiovascular Risk Factors. *Arch Iran Med.* 2018;21(3):95-100.
14. Wu FZ, Chou KJ, Huang YL, Wu MT. The relation of location-specific epicardial adipose tissue thickness and obstructive coronary artery disease: systemic review and meta-analysis of observational studies. *BMC Cardiovasc Disord.* 2014;14:62. doi: 10.1186/1471-2261-14-62
15. Kokov AN, Brel NK, Masenko VL, et al. Perivascular adipose tissue and its noninvasive assesment. *Kremlin Medicine Journal.* 2020;3:115-122. (In Russ.). [Кокков А.Н., Брель Н.К., Масенко В.Л., и др. Периваскулярная жировая ткань и методы ее неинвазивной оценки. *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2020;3:115-122]. doi: 10.26269/mtn9-bq47
16. González N, Moreno-Villegas Z, González-Bris A, et al. Regulation of visceral and epicardial adipose tissue for preventing cardiovascular injuries associated to obesity and diabetes. *Cardiovasc Diabetol.* 2017;16(1):44. doi: 10.1186/s12933-017-0528-4
17. Haberka M, Machnik G, Kowalówka A, et al. Epicardial, paracardial, and perivascular fat quantity, gene expressions, and serum cytokines in patients with coronary artery disease and diabetes. *Pol Arch Intern Med.* 2019;129(11):738-746. doi: 10.20452/pamw.14961
18. Iacobellis G, Baroni MG. Cardiovascular risk reduction throughout GLP-1 receptor agonist and SGLT2 inhibitor modulation of epicardial fat. *J Endocrinol Invest.* 2022;45(3):489-495. doi: 10.1007/s40618-021-01687-1
19. Keresztesi AA, Asofie G, Simion MA, Jung H. Correlation between epicardial adipose tissue thickness and the degree of coronary artery atherosclerosis. *Turk J Med Sci.* 2018;48(1):40-45. doi: 10.3906/sag-1604-58
20. Moody AJ, Molina-Wilkins M, Clarke GD, et al. Pioglitazone reduces epicardial fat and improves diastolic function in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab.* 2023;25(2):426-434. doi: 10.1111/dom.14885
21. El Khoudary SR, Shields KJ, Janssen I, et al. Cardiovascular Fat, Menopause, and Sex Hormones in Women: The SWAN Cardiovascular Fat Ancillary Study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015;100(9):3304-12. doi: 10.1210/JC.2015-2110
22. Hanley C, Matthews KA, Brooks MM, et al. Cardiovascular fat in women at midlife: effects of race, overall adiposity, and central adiposity. The SWAN Cardiovascular Fat Study. *Menopause.* 2018;25(1):38-45. doi: 10.1097/GME.0000000000000945
23. Thanassoulis G, Massaro JM, Hoffmann U, et al. Prevalence, distribution, and risk factor correlates of high pericardial and intrathoracic fat depots in the Framingham heart study. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2010;3(5):559-66. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.110.956706
24. Nikolaev AE, Blokhin IA, Lbova OA, et al. Three clinically relevant findings in lung cancer screening. *Tuberculosis and Lung Diseases.* 2019;97(10):37-44. (In Russ.). [Николаев А.Е., Блохин И.А., Лбова О.А., и др. Три клинически значимые находки при скрининге рака легких. *Туберкулез и болезни легких.* 2019;97(10):37-44]. doi: 10.21292/2075-1230-2019-97-10-37-44
25. Nikolaev AE, Chernina VYu, Blokhin IA, et al. The future of computer-aided diagnostics in chest computed tomography. *Pirogov Russian Journal of Surgery.* 2019;12:91-99. (In Russ.). [Николаев А.Е., Чернина В.Ю., Блохин И.А., и др. Перспективы использования комплексной компьютер-ассистированной диагностики в оценке структур грудной клетки. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2019;12:91-99]. doi: 10.17116/hirurgia201912191
26. *Computer vision in radiation diagnostics: the first stage of the Moscow experiment.* Eds. Yu.A. Vasil'ev, A.V. Vladzimirskiy. M., 2022. (In Russ.). [Компьютерное зрение в лучевой диагностике: первый этап Московского эксперимента. Под ред. Ю.А. Васильева, А.В. Владимирского. М., 2022].
27. Spearman JV, Renker M, Schoepf UJ, et al. Prognostic value of epicardial fat volume measurements by computed tomography: a systematic review of the literature. *Eur Radiol.* 2015;25(11):3372-81. doi: 10.1007/s00330-015-3765-5
28. Milanese G, Silva M, Bruno L, et al. Quantification of epicardial fat with cardiac CT angiography and association with cardiovascular risk factors in symptomatic patients: from the ALTER-BIO (Alternative Cardiovascular Bio-Imaging markers) registry. *Diagn Interv Radiol.* 2019;25(1):35-41. doi: 10.5152/dir.2018.18037
29. Tukey JW. Some selected quick and easy methods of statistical analysis. *Trans N Y Acad Sci.* 1953;16(2):88-97. doi: 10.1111/j.2164-0947.1953.tb01326.x
30. Arshi B, Aliahmad HA, Ikram MA, et al. Epicardial Fat Volume, Cardiac Function, and Incident Heart Failure: The Rotterdam Study. *J Am Heart Assoc.* 2023;12(1):e026197. doi: 10.1161/JAHA.122.026197
31. El Khoudary SR, Shields KJ, Janssen I, et al. Postmenopausal Women With Greater Paracardial Fat Have More Coronary Artery Calcification Than Premenopausal Women: The Study of Women's Health Across the Nation (SWAN) Cardiovascular Fat Ancillary Study. *J Am Heart Assoc.* 2017;6(2):e004545. doi: 10.1161/JAHA.116.004545
32. Meloni A, Cadeddu C, Cugusi L, et al. Gender Differences and Cardiometabolic Risk: The Importance of the Risk Factors. *Int J Mol Sci.* 2023;24(2):1588. doi: 10.3390/ijms24021588
33. Kulkarni S, Seneviratne N, Baig MS, Khan AHA. Artificial Intelligence in Medicine: Where Are We Now? *Acad Radiol.* 2020;27(1):62-70. doi: 10.1016/j.acra.2019.10.001
34. Gusev AV, Dobridnyuk SL. Artificial Intelligence in Medicine and Healthcare. *Information Society Journal.* 2017;(4-5):78-93. (In Russ.). [Гусев А.В., Добридюк С.Л. Искусственный интеллект в медицине и здравоохранении. *Информационное общество.* 2017;(4-5):78-93].
35. Gusev AV. Prospects for using big data in Russian healthcare. *Moskovskaya meditsina.* 2022;1(47):26-30. (In Russ.). [Гусев А.В. Перспективы применения больших данных в Российском здравоохранении. *Московская медицина.* 2022;1(47):26-30].
36. Giansanti D. Artificial Intelligence in Public Health: Current Trends and Future Possibilities. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(19):11907. doi: 10.3390/ijerph191911907
37. Benke K, Benke G. Artificial Intelligence and Big Data in Public Health. *Int J Environ Res Public Health.* 2018;15(12):2796. doi: 10.3390/ijerph15122796
38. Bothra A, Cao Y, Černý J, Arora G. The Epidemiology of Infectious Diseases Meets AI: A Match Made in Heaven. *Pathogens.* 2023;12(2):317. doi: 10.3390/pathogens12020317
39. Choi S, Lee J, Kang MG, et al. Large-scale machine learning of media outlets for understanding public reactions to nation-wide viral infection outbreaks. *Methods.* 2017;129:50-59. doi: 10.1016/j.ymeth.2017.07.027
40. Thiébaud R, Thiessard F. Artificial Intelligence in Public Health and Epidemiology. *Yearb Med Inform.* 2018;27(1):207-210. doi: 10.1055/s-0038-1667082
41. Thiébaud R, Cossin S. Artificial Intelligence for Surveillance in Public Health. *Yearb Med Inform.* 2019;28(1):232-234. doi: 10.1055/s-0039-1677939
42. Lin L, Song Y, Wang Q, et al. Public Attitudes and Factors of COVID-19 Testing Hesitancy in the United Kingdom and China: Comparative Infodemiology Study. *JMIR Infodemiology.* 2021;1(1):e26895. doi: 10.2196/26895

УДК 614.2  
DOI: 10.35693/2500-1388-2023-8-4-281-286



## Цифровое кадровое досье как элемент управления кадровыми ресурсами в здравоохранении

© Е.В. Завалева<sup>1</sup>, А.Г. Андрузская<sup>2</sup>, В.И. Завалев<sup>3</sup>

<sup>1</sup>НИЦ «Курчатовский институт» (Москва, Россия)

<sup>2</sup>ФГБУ «ФНКЦ детей и подростков ФМБА России» (Москва, Россия)

<sup>3</sup>ООО «Корпорация «Проект-техника» (Москва, Россия)

### Аннотация

В работе проведен анализ существующих программных продуктов кадрового менеджмента, предложена конструкция единой цифровой базы специалистов в сфере охраны здоровья, организованной на платформе единой государственной информационной системы в сфере здравоохранения.

Создание цифрового кадрового досье на базе существующей информационной платформы, интеграция с другими государственными IT-системами позволят не только систематизировать и аккумулировать данные о специалистах в сфере здравоохранения, но и выступать в качестве инструмента осуществления кадровой политики как на уровне отдельной медицинской организации, так и субъекта, федерального округа и страны в целом.

**Ключевые слова:** дефицит кадров, кадровые ресурсы в здравоохранении, информатизация, кадровый менеджмент, единая государственная информационная система в сфере здравоохранения.

**Конфликт интересов:** не заявлен.

### Для цитирования:

Завалева Е.В., Андрузская А.Г., Завалев В.И. Цифровое кадровое досье как элемент управления кадровыми ресурсами в здравоохранении. *Наука и инновации в медицине*. 2023;8(4):281-286. doi: 10.35693/2500-1388-2023-8-4-281-286

### Сведения об авторах

**Завалева Е.В.** – канд. мед. наук, начальник отдела по организационно-методической работе в здравоохранении научно-образовательного медицинского центра ядерной медицины. ORCID: 0000-0002-5305-9394  
E-mail: ezavaleva@yandex.ru

**Андрузская А.Г.** – руководитель отдела качества и безопасности медицинской деятельности, врач-методист. ORCID: 0000-0003-3757-1053  
E-mail: anna\_andruzskaya84@mail.ru

**Завалев В.И.** – д-р мед. наук, директор по развитию.  
ORCID: 0000-0002-2392-0710 E-mail: vzavalev@yandex.ru

### Автор для переписки

**Завалева Елена Валентиновна**

Адрес: ул. Лобачевского, 10, кв. 60, г. Москва, Россия, 119415.

E-mail: ezavaleva@yandex.ru

КЗР – кадровые ресурсы в здравоохранении; ЕГИСЗ – Единая государственная информационная система в сфере здравоохранения; НМО – непрерывное медицинское образование; ФРМП – Федеральный регистр медицинских работников.

**Рукопись получена:** 01.03.2023

**Рецензия получена:** 23.04.2023

**Решение о публикации принято:** 09.05.2023

## Digital personnel records as an element of human resources management in healthcare

© Elena V. Zavaleva<sup>1</sup>, Anna G. Andruzskaya<sup>2</sup>, Valentin I. Zavalev<sup>3</sup>

<sup>1</sup>National Research Center Kurchatov Institute (Moscow, Russia)

<sup>2</sup>Federal Research and Clinical Center for Children and Adolescents, Federal Medical-Biological Agency of Russia (Moscow, Russia)

<sup>3</sup>Corporation "Project-Tekhnika" (Moscow, Russia)

### Abstract

**Aim of the review** – to analyze existing software for personnel management, to introduce a design of a unified digital database of healthcare specialists integrated with the platform of the Unified State Information System in Healthcare (USISH).

The creation of digital personnel records on the existing information platform, integration with other state IT-systems will not only systematize and accumulate data on healthcare specialists, but also serve as a tool for personnel policy implementation both at the level of a medical organization and the level of a region, federal district and whole country.

**Keywords:** personnel deficiency, human resources in healthcare, informatization, personnel management, unified state information system in healthcare.

**Conflict of interest:** nothing to disclose.

### Citation

Zavaleva EV, Andruzskaya AG, Zavalev VI. Digital personnel records as an element of human resources management in healthcare. *Science and Innovations in Medicine*. 2023;8(4):281-286. doi: 10.35693/2500-1388-2023-8-4-281-286

### Information about authors

**Elena V. Zavaleva** – PhD, Head of the Department of Organizational and Methodological Work in Healthcare of the Scientific and Educational Medical Center for Nuclear Medicine. ORCID: 0000-0002-5305-9394 E-mail: ezavaleva@yandex.ru

**Anna G. Andruzskaya** – Head of the Department of Quality and Safety of Medical Activities, methodologist. ORCID: 0000-0003-3757-1053  
E-mail: anna\_andruzskaya84@mail.ru

**Valentin I. Zavalev** – PhD, Development Director.

ORCID: 0000-0002-2392-0710 E-mail: vzavalev@yandex.ru

### Corresponding Author

**Elena V. Zavaleva**

Address: 10 Lobachevsky st., apt. 60, Moscow, Russia, 119415.

E-mail: ezavaleva@yandex.ru

**Received:** 01.03.2023

**Revision Received:** 23.04.2023

**Accepted:** 09.05.2023

## ■ ВВЕДЕНИЕ

Одной из стратегических целей, определенных Указом Президента РФ от 21 июля 2020 г. № 474 «О национальных целях развития России до 2030 года», является «сохранение населения, здоровье и благополучие людей», реализация которой возможна только при наличии достаточного количества высококвалифицированных кадровых ресурсов в здравоохранении.

Множество публикаций посвящено вопросу дефицита медицинских кадров, но при этом работ по цифровизации и систематизации информации с последующим анализом и мониторингом логистики кадровых ресурсов в здравоохранении (КРЗ) почти нет [1–3]. Недостаточно решены вопросы «отслеживания» перемещения КРЗ по территории России, дисбаланса и централизации в г. Москве и г. Санкт-Петербурге, которые особо остро встали в период пандемии новой коронавирусной инфекции [4, 5].

Кроме того, с внедрением непрерывного медицинского образования возникла необходимость создания автоматизированной системы мониторинга совершенствования профессиональных навыков и знаний с целью исполнения действующего законодательства в рамках повышения квалификации КРЗ. В настоящее время в здравоохранении активно проводится политика по цифровизации, предполагающей внедрение современных IT-технологий во все процессы медицины, и кадровые ресурсы не являются исключением.

В работе представлен анализ литературы по вопросам IT-технологий в кадровом менеджменте системы здравоохранения. Поиск информации осуществлялся по базе данных научной библиотеки eLibrary. Предварительно была сформирована структура работы, включающая три основных блока: дефицит кадровых ресурсов в здравоохранении, кадровые технологии в сфере охраны здоровья, IT-системы в кадровом менеджменте.

По ключевым словам осуществлен поиск публикаций за период 2017–2022 гг., в результате которого по первому блоку обнаружено 288 работ (из которых 178 полнотекстовых), проведено изучение 62 публикаций. Также поиск информации проводился по данным Федеральной службы государственной статистики и нормативным документам в рамках реализации государственной программы «Развитие здравоохранения». По второму блоку в базе данных обнаружено 1466 работ (из них 879 полнотекстовых), изучено 64 публикации. Кадровым технологиям непосредственно в сфере здравоохранения посвящено 50 полнотекстовых публикаций. Однако основной пул работ касался развития кадрового потенциала, адаптации персонала, работе в информационных системах, в связи с чем проведен анализ лишь 15 полнотекстовых публикаций. По третьему блоку в базе данных научной библиотеки по информационным системам в здравоохранении обнаружено 2042 работы (из них 1225 полнотекстовых), изучено 23 публикации. По кадровым IT-системам найдено всего 11 публикаций, из которых изучено 8 полнотекстовых работ. Таким образом, в рамках выполнения данной работы проанализировано 172 источника литературы, из которых на 23 публикации представлены ссылки.

Иллюстративный материал выполнен при помощи программного обеспечения по конструированию блок-схем.

Методическую основу составлял комплекс методов – аналитический, синтез, нормативного правового мониторинга, графический.

## ■ КАДРОВЫЙ МЕНЕДЖМЕНТ В СФЕРЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Несмотря на то что подготовка специалистов с высшим медицинским образованием проводится в 77 образовательных организациях в 62 субъектах РФ, дефицит врачебных кадров является на сегодняшний день одной из острых проблем [6]. По официальным данным, в 2022 году дефицит кадровых ресурсов в здравоохранении составил 84 719 человек, из которых специалистов с высшим образованием – 26 451 человек (31,2%), со средним – 58 262 человека (68,8%) [7]. По информации профильного ведомства, основными причинами оттока КРЗ, в том числе миграции в медицинские организации частной формы собственности, а также в центральные регионы страны с формированием централизации и дисбаланса, является снижение выплат стимулирующего характера за борьбу с новой коронавирусной инфекцией. В связи с этим актуальным становится не только и не столько подготовка специалистов, а привлечение и закрепление кадровых ресурсов в медицинских организациях. В данном направлении приоритетное значение принадлежит выстроенной системе управления кадрами. Вопросы подбора высококвалифицированных специалистов, соответствующих современным тенденциям развития медицины, а также удержания КРЗ становятся неотъемлемой частью деятельности кадровых служб медицинских учреждений.

Если ранее функционал отдела кадров учреждения здравоохранения сводился к оформлению и документационному сопровождению приема, увольнения, перевода или выхода в отпуск сотрудников [8], то в настоящее время HR (Human Resource) служба учреждений здравоохранения приобретает одну из главенствующих ролей.

Концепция кадрового менеджмента в сфере охраны здоровья предусматривает два принципиально важных направления:

– планирование кадровых ресурсов в соответствии с потребностями практического здравоохранения, проведение исследовательских работ в рамках проводимой кадровой политики и обучение, включающее совершенствование системы образования, а также научно-методическое сопровождение;

– управление персоналом, предполагающее профессиональное развитие, рациональное использование, информационное обеспечение и непрерывное образование.

В рамках развития кадрового менеджмента первостепенное значение приобретает комплекс традиционных и инновационных кадровых технологий как средство управления количественными и качественными характеристиками кадров [9, 10].

Одной из основных трудностей в сфере HR-менеджмента в системе здравоохранения, требующей решения с точки зрения системного подхода, является наличие разрозненных систем для сбора, анализа, планирования кадровых ресурсов и определения направлений принятия управленческих решений. В настоящее время данные о специалистах в сфере охраны здоровья

аккумулируются в Федеральном регистре медицинских работников, фонде пенсионного и социального страхования (с 01 марта 2023 года), на портале непрерывного медицинского и фармацевтического образования, а также в локальных информационных системах и на бумажном носителе. В связи с этим необходимо на основе межведомственного взаимодействия сформировать единую информационную базу по КРЗ, учитывающую все направления кадрового менеджмента в сфере охраны здоровья.

### ■ АВТОМАТИЗАЦИЯ СИСТЕМЫ УПРАВЛЕНИЯ КАДРОВЫМИ РЕСУРСАМИ

Система здравоохранения претерпевает цифровую трансформацию, происходит активное внедрение информационных технологий во все процессы деятельности медицинской организации. Несомненно, интересным представляется автоматизация системы управления кадровыми ресурсами.

Вложения в развитие инновационных технологий предполагают прирост прибыли организации, в том числе и медицинской, до 12%, а инвестиции в кадровые ресурсы – до 300% [11]. По данным литературы, организации, использующие передовые информационные кадровые технологии, добиваются снижения порядка 50% расходов по учету и управлению персоналом [12].

В настоящее время появилось множество программных решений в рамках автоматизации процессов работы кадровых служб, предполагающих исполнение тех или иных функций с целью повышения эффективности и прозрачности ведения данного сегмента управления организацией. Условное разделение таких информационных систем, функционирующих в медицинских организациях разного уровня и формы собственности, представлено **на рисунке 1**.

Одни авторы предлагают разработку индивидуальной конфигурации информационной системы кадрового менеджмента с использованием, например, технологии мотивационных схем – расчета доплат в зависимости от качественных показателей отработанного сотрудником времени [13]. Однако данные программные решения учитывают не все компоненты управления КРЗ, а создаются под конкретные направления.

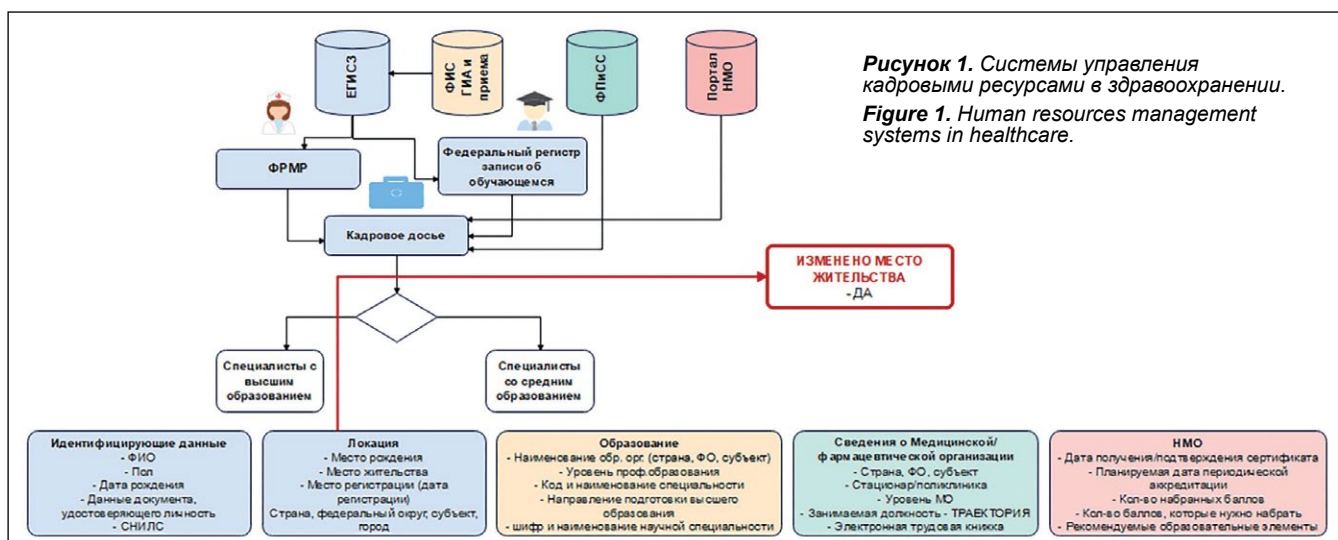
Другие авторы говорят о необходимости создания программного продукта, предусматривающего в том числе автоматизацию процесса формирования регионального регистра медицинских работников, учета медицинских кадров в части кадрового делопроизводства, организации экономического и воинского учета, повышения квалификации, аттестации и последипломной специализации [14]. Такие кадровые IT-продукты построены на основе системного подхода, однако требуют значительных трудо- и временных затрат, а также выполнения технически сложных работ по интеграции с функционирующими государственными информационными системами.

Существуют работы, посвященные системам для комплексной автоматизации управления персоналом: Фараон, AiT:/Управление персоналом, Quipux WorkForce, имеющие свои достоинства и недостатки [15]. Данные информационные системы, конечно, имеют право на функционирование в рамках медицинских учреждений, но зачастую компоненты, которые входят в комплект, не всегда востребованы.

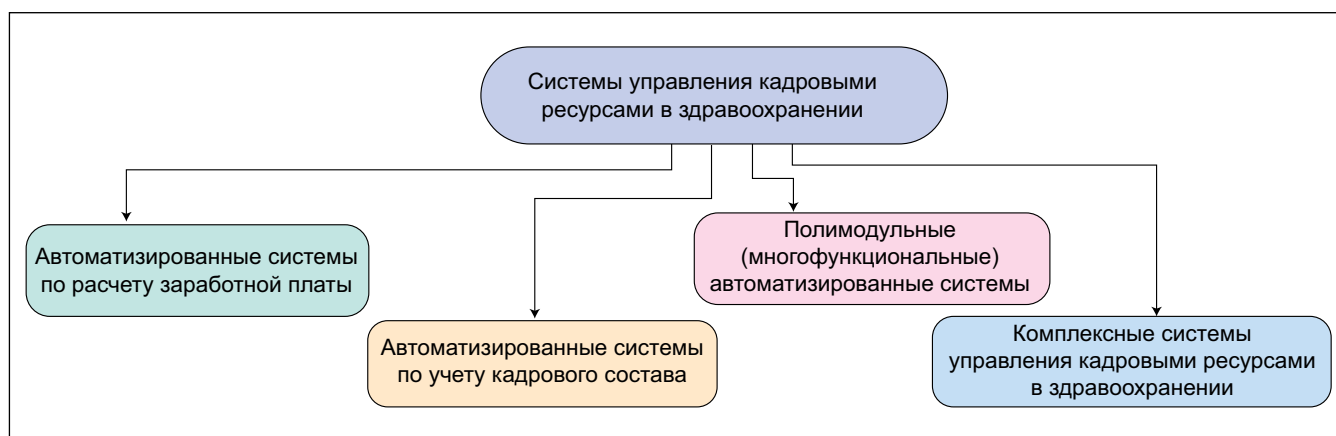
На сегодняшний день опубликовано множество работ по автоматизации процессов кадрового менеджмента, переходу на цифровые процессы в сфере HR. Однако все предложения касаются разработки программных продуктов на базе 1С:Персонал, с использованием SQL языка, применения HR-модулей промышленных ERP-систем класса mySAP Business Suite, Oracle E-Business Suite [16–18].

Изученные программные продукты информационных систем в области кадрового менеджмента являются трудно адаптируемыми и дорогостоящими для медицинских организаций, требуют интеграции с существующими государственными IT-системами, обладают нередко невостребованным и/или ограниченным функционалом.

Согласно приказу Минздрава России от 28.10.2022 №708н, с целью комплексного подхода в кадровом менеджменте в Единую государственную информационную систему в сфере здравоохранения (ЕГИСЗ) с 1 марта 2023 года включены сведения, помимо медицинских работников и организаций, о фармацевтических работниках и фармацевтических организациях, а также о лицах, получающих высшее/среднее профессиональное образование в области медицины или фармацевтики. По нашему мнению, это является одним из этапов формирования единой автоматизированной



**Рисунок 1.** Системы управления кадровыми ресурсами в здравоохранении.  
**Figure 1.** Human resources management systems in healthcare.



**Рисунок 2.** Схема модуля «Кадровое досье» на базе ЕГИСЗ с интеграцией ведомственных информационных систем.

**Figure 2.** A diagram of the "Personnel records" module based on the USISH with the integration of departmental information systems.

системы по кадровым ресурсам в здравоохранении, в которой будет предусмотрен полный цикл управления КРЗ: от планирования и реализации запроса в образовательные организации до обеспечения мониторинга трудоустройства выпускников медицинских вузов, их адаптации, миграции, а также укомплектованности медицинских организаций и потребности в медицинских кадрах.

Кроме интеграции информационных систем здравоохранения и образования в рамках кадрового менеджмента, важным компонентом является мониторинг непрерывного медицинского образования (НМО), а именно сроков прохождения периодической аккредитации, рекомендуемых информационных образовательных модулей для специалистов, количества накопленных баллов.

Важным для управленца является и анализ профессиональной деятельности сотрудника, позволяющий сформировать кадровый резерв как внутри самой медицинской организации, так и в субъекте, федеральном округе и стране в целом, а также возможность планирования карьеры специалиста с целью закрепления высококвалифицированных кадров. В данном аспекте на помощь придут электронные трудовые книжки, внедренные с 1 января 2020 года [19]. Кроме того, вся информация о должности и месте работы сотрудника стекается в Пенсионный фонд России, который с 1 марта 2023 года функционирует как Фонд пенсионного и социального страхования [20].

## ■ МОДУЛЬ «КАДРОВОЕ ДОСЬЕ»

Согласно Федеральному закону от 27.07.2010 №210-ФЗ, при использовании единого портала государственных и муниципальных услуг осуществляется межведомственное информационное взаимодействие [21].

Интересным представляется в рамках подсистемы Федерального регистра медицинских работников (ФРМР) ЕГИСЗ организовать дополнительный модуль «Кадровое досье» с интеграцией информационных систем Фонда пенсионного и социального страхования, а также портала непрерывного медицинского и фармацевтического образования Минздрава России (рисунок 2).

Из представленной схемы видно, что базовым компонентом кадрового досье будет выступать ЕГИСЗ, куда

информация аккумулируется из разных баз данных. По результатам объединения всех необходимых полей появится возможность в формате онлайн либо в Excel-выгрузки, сделанной по предварительной выборке, например, по идентификационным маркерам, отобрать сотрудника/сотрудников медицинской организации и провести анализ по необходимым критериям. В качестве таких критериев могут выступать: трудовая миграция, профессиональное развитие (траектория), продолжительность врачебной деятельности в рамках одной организации/специальности (трудности адаптации) и другое.

В зависимости от полученных результатов формируется план мероприятий, например, по горизонтальному/вертикальному должностному передвижению специалиста (построение горизонтального или вертикального типа карьеры), первичной оценке адаптации сотрудника посредством автоматизированной многокритериальной оценки с последующей разработкой комплекса корректирующих мероприятий [22].

Также данный инструмент позволит, выбирая наименование медицинской организации, получать полный перечень сотрудников с рекомендациями по курсам повышения квалификации в зависимости от специализации, а также осуществлять планирование и учет образовательной активности с целью исполнения требований действующего законодательства в части периодической аккредитации [23].

Для управленца регионального или федерального уровня формирование цифрового кадрового досье даст возможность проведения анализа перемещения специалиста. При внесении данных о месте жительства сотрудника в ФРМР и изменении субъекта данные об этом специалисте будут автоматически попадать в список трудовой миграции, который возможно в режиме «фильтра» выстраивать по интересующим параметрам. По результатам обработанной информации в совокупности с данными Федеральной службы государственной статистики в сфере здравоохранения, а также по результатам достижения показателей федерального проекта «Обеспечение медицинских организаций системы здравоохранения квалифицированными кадрами» возможно ранжирование субъектов по успешности проводимой кадровой политики в сфере охраны здоровья с последующей проработкой проблемных моментов в каждом регионе и разработкой планов мероприятий по привлечению и закреплению специалистов.

## ■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время проводится активная государственная кадровая политика в сфере здравоохранения, направленная на ликвидацию кадрового дефицита, создание единой цифровой базы данных с целью рационального планирования, распределения, мониторинга количественного и качественного состава КРЗ, а также привлечение и закрепление специалистов в государственном сегменте [24, 25].

В данной работе представлена актуальность формирования и конструкция единой цифровой базы специалистов системы здравоохранения на основе действующей ЕГИСЗ, интегрированной с другими компонентами государственной ИТ-системы, позволяющей управленцу любого уровня проводить системный анализ и формировать перечень корректирующих мероприятий как в отношении отдельно

взятого специалиста, так и медицинской организации, субъекта и страны в целом.

Предложенный модуль (кадровое досье) с набором функционала по сбору и систематизации информации по кадровым ресурсам в здравоохранении впоследствии может быть доработан автоматизированной системой по расчету потребности в КРЗ с учетом методик, утвержденных действующим законодательством, а также может выступать как один из критериев автоматизированной многокритериальной оценки успешности проводимой кадровой политики в сфере здравоохранения с рейтингованием медицинских организаций. ■

**Конфликт интересов:** все авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Koroleva GP, Luk'janova VV. The problem of middle-grade medical staffing in budgetary health organizations (the case of Samara region). *Expert: theory and practice*. 2020;6(9):76-79. (In Russ.). [Королева Г.П., Лукьянова В.В. Проблема кадрового обеспечения средним медицинским персоналом в бюджетных организациях здравоохранения (на примере Самарской области). *Эксперт: теория и практика*. 2020;6(9):76-79]. doi: 10.24411/2686-7818-2020-10058
- Nadzhafova MN. Labor resources as a factor in improving the efficiency of the healthcare industry. *Nauchnyj al'manah Central'nogo Chernozem'ya*. 2014;2:146-148. (In Russ.). [Наджафова М.Н. Трудовые ресурсы как фактор повышения эффективности функционирования отрасли здравоохранения. *Научный альманах Центрального Черноземья*. 2014;2:146-148].
- Aksenova EI, Aleksandrova OA, Alikperova NV, et al. *Development of personnel potential of the capital's health care*. М., 2019. (In Russ.). [Аксенова Е.И., Александрова О.А., Алиперова Н.В., и др. *Развитие кадрового потенциала столичного здравоохранения*. М., 2019].
- Vinogradova ES, Korol'kova AS. Analysis of the health workforce in the Arkhangelsk region. *Nauchnoe obozrenie. Medicinskie nauki*. 2021;6:54-59. (In Russ.). [Виноградова Е.С., Королькова А.С. Анализ обеспеченности здравоохранения Архангельской области медицинскими кадрами. *Научное обозрение. Медицинские науки*. 2021;6:54-59]. doi: 10.17513/srms.1217
- Konkina OI. Improvement of the personnel records management system in RSBHCl "Vladivostok Clinical Hospital No. 4", Vladivostok. *Aktual'nye voprosy' sovremennoj e'konomiki*. 2021;7:10-14. (In Russ.). [Конкина О.И. Совершенствование системы кадрового делопроизводства в КГБУЗ «ВКБ №4», г. Владивосток. *Актуальные вопросы современной экономики*. 2021;7:10-14].
- Gerasimovskaya EA. Factors of shortage of medical personnel in the healthcare system of the Arkhangelsk region: prospects for professional realization of students of medical educational institutions. *Voprosy' ustojchivogo razvitiya obshhestva*. 2022;8:1185-1190. (In Russ.). [Герасимовская Е.А. Факторы дефицита медицинских кадров в системе здравоохранения Архангельской области: перспективы профессиональной реализации студентов медицинских учебных заведений. *Вопросы устойчивого развития общества*. 2022;8:1185-1190].
- Decree of the Government of the Russian Federation dated December 26, 2017 No. 1640 "On approval of the state program of the Russian Federation «Health Development»". (In Russ.). [Постановление Правительства РФ от 26.12.2017 №1640 «Об утверждении государственной программы Российской Федерации «Развитие здравоохранения»]. Available at: <http://gov.garant.ru/SESSION/PILOT/main.htm>
- Shoranov ME, Kaptagaeva AK, Rakhimova LZ, et al. Human resources department modernization of health organizations – the basis of effective personnel management system. *Densaulyk saktaudy damyту zhurnaly*. 2012;3(64):69-72. (In Russ.). [Шоранов М.Е., Каптагаева А.К.,

- Рахимова Л.Ж., и др. Модернизация кадровых служб организаций здравоохранения – основа эффективной системы управления персоналом. *Денсаулык сактауды амыту журнаны*. 2012;3(64):69-72].
- Gostenina VI, Kazorina ZhA, Guzeev AN. Modern mechanisms and technologies of HR management in Russian organizations. *Economics. Sociology. Law*. 2020;2(18):66-72. (In Russ.). [Гостенина В.И., Казорина Ж.А., Гузеев А.Н. Современные механизмы и технологии управления кадровой деятельностью в российских организациях. *Экономика. Социология. Право*. 2020;2(18):66-72].
- Gerasimenko YuP, Samsonov VS. Personnel technologies as means of increase in efficiency of personnel policy. *Region: systems, economy, management*. 2018;(43):81-86. (In Russ.). [Герасименко Ю.П., Самсонов В.С. Кадровые технологии как средства повышения эффективности кадровой политики. *Регион: системы, экономика, управление*. 2018;(43):81-86].
- Pogonyshch VA, Pogonyshch DA, Khvostenko TM. Digital technologies in human resource management. *Vestnik obrazovatel'nogo konsorciuma Srednerusskij universitet. Informacionny'e tekhnologii*. 2019;2(14):30-36. (In Russ.). [Погонышев В.А., Погонышева Д.А., Хвостенко Т.М. Цифровые технологии в кадровом менеджменте. *Вестник образовательного консорциума Среднерусский университет. Информационные технологии*. 2019;2(14):30-36].
- Grigoreva YuS. Automation of personnel management or talent management. *Ekonomicheskij zhurnal*. 2011;4(24):136-142. (In Russ.). [Григорьева Ю.С. Автоматизация кадрового менеджмента или управления талантами. *Экономический журнал*. 2011;4(24):136-142].
- Balina IV. The implementation of modern methodologies automation personnel management. *E'konomika i e'ffektivnost' organizacii proizvodstva*. 2015;22:71-75. (In Russ.). [Балина И.В. Реализация современных методологий автоматизации кадрового менеджмента. *Экономика и эффективность организации производства*. 2015;22:71-75].
- Novikov OV, Lomakin VB, Serebrenikov MI, et al. *Software product "IMC: Regional Health Management". Registration number (certificate): 2015662937. Registration date: 12/07/2015*. (In Russ.). [Новиков О.В., Ломакин В.Б., Серебренников М.И., и др. *Программный продукт «ИМЦ: Управление здравоохранением региона». Номер регистрации (свидетельства): 2015662937. Дата регистрации: 07.12.2015*].
- Kukarcsev VV. Use of information technologies in the field of personnel management. *Social and economic systems management*. 2017;3:62-65. (In Russ.). [Кукарцев В.В. Использование информационных технологий в сфере управления персоналом. *Менеджмент социальных и экономических систем*. 2017;3:62-65].
- Mukajdekh EA, Zhelnova EA. Using the program "IC: salary and personnel management 8" in HR accounting. *Vestnik obrazovatel'nogo konsorciuma Srednerusskij universitet. Informacionny'e tekhnologii*. 2020;2(16):44-48. (In Russ.). [Мукайдех Е.А., Желнова Е.А. Использование программы «IC: зарплата и управление персоналом 8» в кадровом учете. *Вестник образовательного консорциума*

Среднерусский университет. Информационные технологии. 2020;2(16):44-48].

17. Py'shkina IS, Chirkina MA, Diveev AA. Information systems of human resources support. *Modern scientific researches and innovations*. 2017;4(72):110-113. (In Russ.). [Пышкина И.С., Чиркина М.А., Дивеев А.А. Информационные системы кадрового обеспечения предприятия. *Современные научные исследования и инновации*. 2017;4(72):110-113].

18. Levakov OV. Improving efficiency the use of the organization's human resources based on modern IT-technologies. In: *Science, education, innovation: current issues and modern aspects*. Penza, 2021:60-62. (In Russ.). [Леваков О.В. Повышение эффективности использования кадрового потенциала организации на основе современных IT-технологий. В кн.: *Наука, образование, инновации: актуальные вопросы и современные аспекты*. Пенза, 2021:60-62].

19. Federal Law dated 16.12.2019 No. 439-FZ "On amendments to the Labor Code of the Russian Federation in terms of the formation of information about labor activity in electronic form". (In Russ.). [Федеральный закон от 16.12.2019 № 439-ФЗ «О внесении изменений в Трудовой кодекс Российской Федерации в части формирования сведений о трудовой деятельности в электронном виде»]. Available at: <https://base.garant.ru/73219991/>

20. Federal Law of July 14, 2022 No. 236-FZ "About the pension and social insurance Fund of the Russian Federation". (In Russ.). [Федеральный закон от 14.07.2022 №236-ФЗ «О Фонде пенсионного и социального страхования Российской Федерации»]. Available at: <https://base.garant.ru/404991633/>

21. Federal Law of July 27, 2010 No. 210-FZ "On the organization of the provision of state and municipal services". (In Russ.). [Федеральный закон от 27.07.2010 № 210-ФЗ «Об организации предоставления государственных и муниципальных услуг»]. Available at: [http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_103023/](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_103023/)

22. Erugina MV, Korshever NG, Zavaleva EV, et al. Management of adaptation of graduates of medical schools to conditions of independent professional activity: research and optimization. *Saratov Journal of Medical Scientific Research*. 2014;10(1):15-21. (In Russ.). [Еругина М.В., Коршевер Н.Г., Завалева Е.В., и др. Управление адаптацией выпускников медицинских вузов к условиям самостоятельной профессиональной деятельности: исследование и оптимизация. *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2014;10(1):15-21].

23. Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated October 28, 2022 No. 709n "On approval of the regulation on accreditation of specialists". (In Russ.). [Приказ Министерства здравоохранения РФ от 28.10.2022 г. № 709н «Об утверждении положения об аккредитации специалистов»]. Available at: <https://edu.rosminzdrav.ru> ].

24. Onishhenko KN, Verna VV, Onishhenko SK. State personnel policy in the field of health care. *Economics of sustainable development*. 2020;1(41):135-137. (In Russ.). [Онищенко К.Н., Верна В.В., Онищенко С.К. Государственная кадровая политика в сфере здравоохранения. *Экономика устойчивого развития*. 2020;1(41):135-137].

25. Makarov SV, Gajdarov GM. *Personnel policy in healthcare: social aspect*. Irkutsk, 2022. (In Russ.). [Макаров С.В., Гайдаров Г.М. *Кадровая политика в здравоохранении: социальный аспект*. Иркутск, 2022].



# Динамика количественных показателей федерального проекта «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями» в период пандемии COVID-19

© В.И. Перхов<sup>1, 2</sup>, В.Т. Корхмазов<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России (Москва, Россия)

<sup>2</sup>ФГАОУ «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России (Москва, Россия)

<sup>3</sup>ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России (Краснодар, Россия)

## Аннотация

**Цель** – анализ динамики показателей федерального проекта «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями» для выработки предложений по совершенствованию проектных методов управления в здравоохранении.

**Материал и методы.** Источниками информации послужили сведения из форм федерального статистического наблюдения №14 «Сведения о деятельности подразделений медицинских организаций, оказывающих медицинскую помощь в стационарных условиях», №30 «Сведения о медицинской организации». Целевые показатели федерального проекта «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями» извлечены из паспорта федерального проекта. Источником сведений о смертности являются данные Росстата о численности населения и числе умерших по нозологическим формам.

**Результаты.** В России существенными темпами растет и превышает плановые показатели федерального проекта частота применения ренгенэндоваскулярных вмешательств при остром коронарном синдроме. Отдельные регионы по показателю интенсивности (с учетом численности населения) выполнения этих операций опережают многие развитые страны. При этом уровень смертности населения России от БСК продолжает оставаться одним из самых высоких в мире. Обостряется проблема качества медицинской помощи. Показатели больничной летальности от острого нарушения мозгового кровообращения и от острого инфаркта миокарда существенно превысили целевые значения на протяжении всего периода наблюдения.

**Выводы.** В периоды инфекционных пандемий необходим пересмотр мероприятий и целевых показателей федеральных проектов в области здравоохранения, а также переход к модели организации здравоохранения, в которой наибольшее внимание уделяется профилактическим

мерам, консервативным методам лечения, а также дистанционным формам оказания медицинских услуг.

**Ключевые слова:** национальный проект «Здравоохранение», федеральный проект «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями», анализ результативности здравоохранения, смертность от болезней системы кровообращения, пандемия COVID-19.

**Конфликт интересов:** не заявлен.

## Для цитирования:

Перхов В.И., Корхмазов В.Т. Динамика количественных показателей федерального проекта «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями» в период пандемии COVID-19. *Наука и инновации в медицине*. 2023;8(4):287-293. doi: 10.35693/2500-1388-2023-8-4-287-293

## Сведения об авторах

**Перхов В.И.** – д-р мед. наук, доцент, главный научный сотрудник; профессор кафедры управления, экономики здравоохранения и медицинского страхования. ORCID: 0000-0002-4134-3371 E-mail: perkhov@mednet.ru  
**Корхмазов В.Т.** – канд. мед. наук, ассистент кафедры общественного здоровья и здравоохранения факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов. ORCID: 0000-0002-3281-3909 E-mail: Korxmazov@mail.ru

## Автор для переписки

**Перхов Владимир Иванович**

Адрес: Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения, ул. Добролюбова, 11, г. Москва, Россия, 127254.  
E-mail: perkhov@mednet.ru

БСК – болезни системы кровообращения; ФП «БССЗ» – федеральный проект «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями»; ОКС – острый коронарный синдром; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; СМП – скорая медицинская помощь; ОИМ – острый инфаркт миокарда.

**Рукопись получена:** 30.04.2023

**Рецензия получена:** 12.07.2023

**Решение о публикации принято:** 19.09.2023

# The Federal Project "Fighting Cardiovascular Diseases": Dynamics of quantitative indices during the COVID-19 pandemic

© Vladimir I. Perkhov<sup>1, 2</sup>, Valerii T. Korxhmazov<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Federal Research Institute for Health Organization and Informatics (Moscow, Russia)

<sup>2</sup>Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia)

<sup>3</sup>Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia)



## Abstract

**Aim** – to analyze the dynamics of indicators of the Federal Project "Fighting Cardiovascular Diseases" and to suggest improving the project management methods in healthcare.

**Material and methods.** The data was collected from Federal statistical observation form No. 14 "Data on activity of divisions of the medical organizations providing in-hospital medical care", form No. 30 "Data on the medical organization". The target indicators were selected from the Passport of Federal Project "Fighting Cardiovascular Diseases". The data on mortality rate was collected from the Rosstat reports on the number of population and the number of deaths by different diseases.

**Results.** In Russia, the frequency of endovascular interventions in acute coronary syndrome is growing essentially exceeding the target values of the Federal Project. Several regions are leading in the intensity of performing these operations (taking into account the population size) leaving behind many developed countries. At the same time, the death rate from cardiovascular diseases in Russia remains one of the highest in the world. The problem of medical care quality is still acute. The in-hospital lethality rates from cerebrovascular accident and acute myocardial infarction have significantly exceeded the target values during the entire period of observation.

**Conclusion.** During the infectious pandemics, the actions and target indicators of federal projects in healthcare should be revised. The

healthcare model focusing on disease prevention, conservative treatment and telemedicine is preferable.

**Keywords:** National Healthcare Project, Federal Project "Fighting Cardiovascular Diseases", healthcare effectiveness analysis, circulatory system diseases mortality rate, COVID-19 pandemic.

**Conflict of interest:** nothing to disclose.

## Citation

Perkhov VI, Korkhmazov VT. **The Federal Project "Fighting Cardiovascular Diseases": Dynamics of quantitative indices during the COVID-19 pandemic.** *Science and Innovations in Medicine.* 2023;8(4):287-293.

doi: 10.35693/2500-1388-2023-8-4-287-293

## Information about authors

**Vladimir I. Perkhov** – PhD, Professor, Senior researcher; Department of Management, Healthcare Economy and Medical Insurance. ORCID: 0000-0002-4134-3371

E-mail: perkhov@mednet.ru

**Valerii T. Korkhmazov** – PhD, assistant of the Department of Public Health and Healthcare, Faculty of Professional Development and Professional Retraining.

ORCID: 0000-0002-3281-3909

E-mail: Korkhmazov@mail.ru

## Corresponding Author

**Vladimir I. Perkhov**

Address: Federal Research Institute for Health Organization and Informatics, 11 Dobrolyubov st., Moscow, Russia, 127254.

E-mail: perkhov@mednet.ru

Received: 30.04.2023

Revision Received: 12.07.2023

Accepted: 19.09.2023

## ВВЕДЕНИЕ

Главная задача национального проекта «Здравоохранение» состоит в увеличении численности населения РФ и продолжительности жизни. В проекте содержатся 9 целевых показателей, важнейшим из которых является снижение смертности от болезней системы кровообращения (БСК) и от новообразований, в том числе от злокачественных [1]. При этом отдельный исследовательский интерес представляет возможность достижения указанных целей в условиях пандемии COVID-19 и связанных с ней ограничений [2, 3].

## ЦЕЛЬ

Анализ динамики показателей федерального проекта «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями» (ФП «БССЗ») с целью выработки предложений по совершенствованию проектных методов управления в здравоохранении.

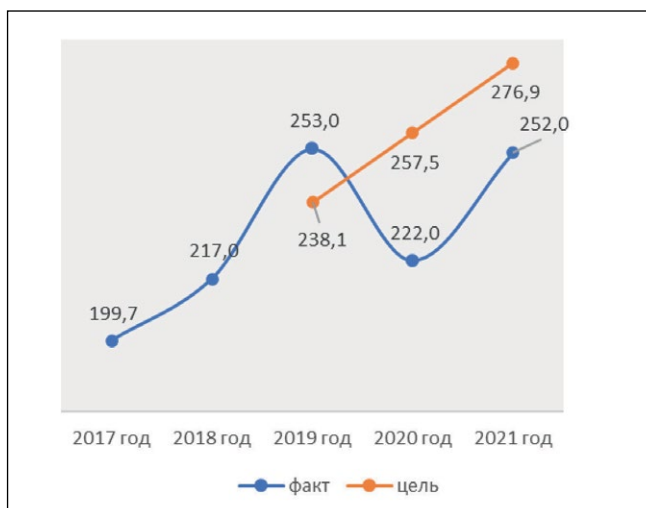
## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Источниками информации послужили сведения из форм федерального статистического наблюдения №14 «Сведения о деятельности подразделений медицинских организаций, оказывающих медицинскую помощь в стационарных условиях», №30 «Сведения о медицинской организации», в которых представлены результаты деятельности государственных медицинских организаций. Целевые показатели ФП «БССЗ» извлечены из паспорта федерального проекта [4]. Источником сведений о смертности являются данные Росстата о численности населения и числе умерших по нозологическим формам. Источником данных о финансировании федеральных проектов является Единый портал бюджетной системы РФ «Электронный бюджет» (<https://www.budget.gov.ru/>). Для расчета фактических значений выбранных показателей использованы алгоритмы, изложенные в методических рекомендациях и нормативных правовых актах Минздрава России [5, 6]. Источник статистической информации по зарубежным странам – <https://stats.oecd.org/>

## РЕЗУЛЬТАТЫ

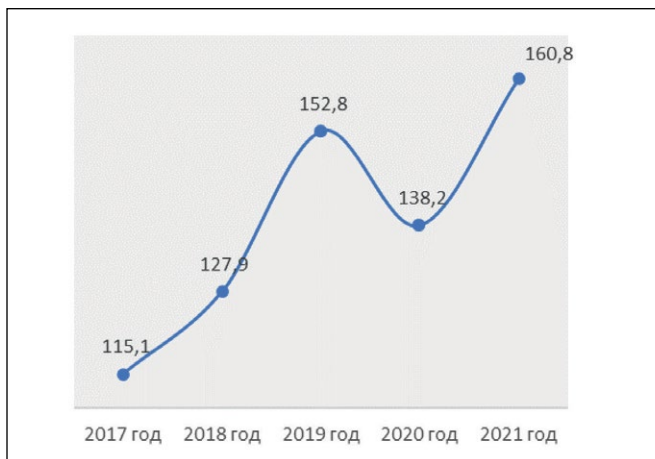
Судя по содержанию целевых показателей ФП «БССЗ», основным «оружием» этой «борьбы» является наращивание объемов оказания дорогостоящей медицинской помощи при остром коронарном синдроме (ОКС), наиболее растиражированным видом которой являются рентгенэндоваскулярные вмешательства с целью стентирования коронарных артерий. Общее число таких вмешательств увеличилось с 199,7 тыс. в 2017 году до 252,0 тыс. в 2021 году, или на 26,2%, со среднегодовым темпом роста в размере 7%. Если в 2019 году плановые показатели объемов этих вмешательств были перевыполнены на 6,2% (253,0 тыс. фактических и 238,1 тыс. плановых операций), то в 2020 году невыполнение плановых значений показателя составило 13,8%, а в 2021 году – 9,0% (рисунки 1).

Также мы выполнили расчеты интенсивных показателей числа рентгенэндоваскулярных вмешательств в лечебных целях. Анализ показал, что число этих вмешательств



**Рисунок 1.** Фактические и целевые значения показателя «Число рентгенэндоваскулярных вмешательств в лечебных целях», тыс. ед.

**Figure 1.** Actual and target values of an indicator "Number of endovascular interventions in treatment purposes, k.



**Рисунок 2.** Число рентгенэндоваскулярных вмешательств в лечебных целях на 100 тыс. населения, тыс. ед.

**Figure 2.** Number of endovascular interventions in treatment purposes per 100,000 of population, k.

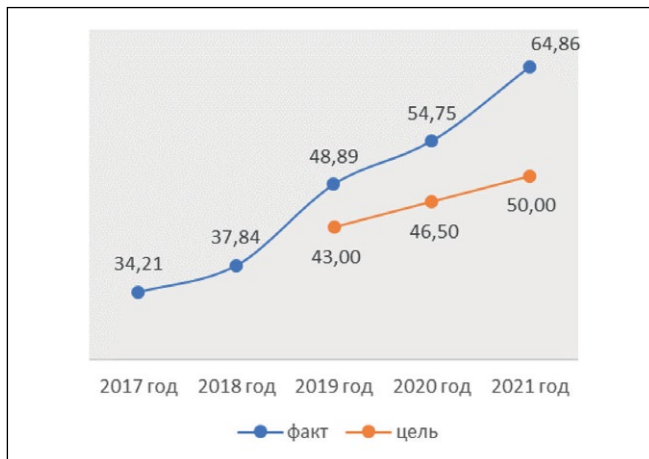
увеличилось с 115,1 в 2017 году до 160 на 100 тыс. населения в 2021 году, или в 1,4 раза. Наиболее существенный прирост числа исследований отмечен в 2019 году. С началом пандемии COVID-19 (в 2020 году) число рентгенэндоваскулярных вмешательств несколько уменьшилось, при этом в 2021 году снова возросло до уровня 2019 года (рисунок 2).

«Отношение числа рентгенэндоваскулярных вмешательств в лечебных целях к общему числу выбывших пациентов, ОКС» по всем субъектам РФ имеет тенденцию к росту со средним темпом 17,5%. Значение данного показателя увеличилось за пять лет с 34,2±20,8% в 2017 году до 64,9±26,0% в 2021 году, или почти в два раза (рисунок 3).

Среднее значение показателя «Доля госпитализаций пациентов с ОНМК, доставленных автомобилями СМП» по всем субъектам РФ увеличилось за пять лет на 22,7% – с 69,64% в 2017 году до 85,51% в 2021 году. Наиболее интенсивное увеличение наблюдалось в 2018 году в сравнении с 2017 годом – на 11,8%, в последующие годы – в среднем на 3,2%. Превышение плановых значений составило от 9,0% в 2019 году до 3,0% в 2021 году (рисунок 4).

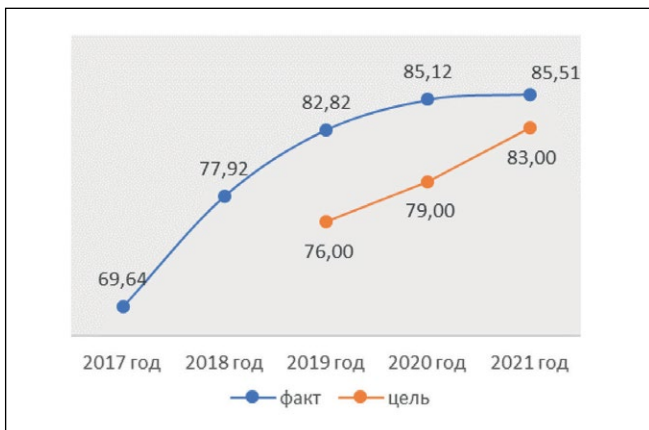
Столь существенный рост привел к превышению плановых показателей федерального проекта: в 2019 году на 13,7%, в 2020 году на 17,7%, в 2021 году на 29,7%. Стоит отметить, что в разрезе субъектов РФ данный показатель достигает 6-кратных различий: Москва – 118,9%, Астраханская область – 99,7%, Калининградская область – 95,7%, Ханты-Мансийский АО – 92,1%, Сахалинская область, Еврейская АО – 0,8%, Ставропольский край – 19,3%, Саратовская область – 22,1%, Республика Крым – 25,2%, Воронежская область – 26,3% (рисунок 5).

«Больничная летальность от острого инфаркта миокарда (ОИМ)» по субъектам РФ колебалась от 13,2% в 2019 году до 14,8% в 2020 году. В среднем по РФ целевые показатели больничной



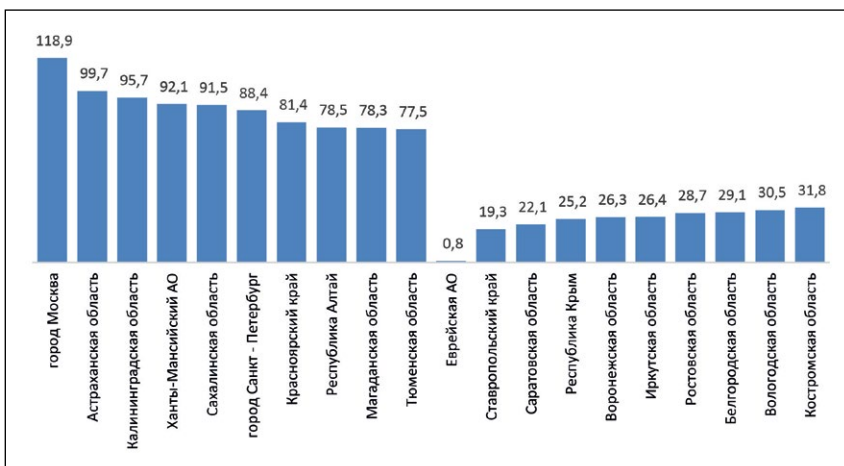
**Рисунок 3.** Фактические и целевые значения показателя «Отношение числа рентгенэндоваскулярных вмешательств в лечебных целях к общему числу выбывших пациентов, перенесших острый коронарный синдром», %.

**Figure 3.** The actual and target values of an indicator "The ratio between the number of endovascular interventions in treatment purposes and the total number of the discharged patients with acute coronary syndrome", %.



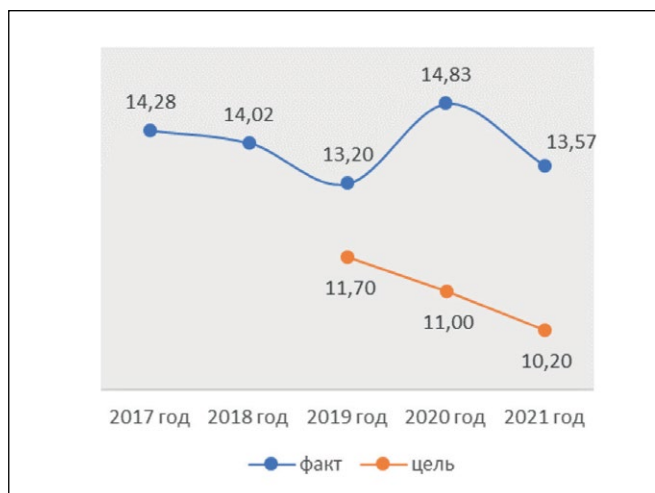
**Рисунок 4.** Фактические и целевые значения показателя «Доля профилированных госпитализаций пациентов с острыми нарушениями мозгового кровообращения, доставленных автомобилями скорой медицинской помощи», %.

**Figure 4.** The actual and target values of indicator "Share of hospital admissions of patients with cerebrovascular accident delivered by emergency medical services vehicles", %.



**Рисунок 5.** Отношение числа рентгенэндоваскулярных вмешательств в лечебных целях к общему числу выбывших больных, перенесших ОКС, в среднем за 2017–2021 гг. в отдельных субъектах РФ, %.

**Figure 5.** The ratio between the number of endovascular interventions in treatment purposes and the total number of the discharged patients with acute coronary syndrome, on average for 2017-2021 in several regions of the Russian Federation, %.



**Рисунок 6.** Фактические и целевые значения показателя «Больничная летальность от ОИМ», %.

**Figure 6.** Actual and target values of an indicator "In-hospital lethality rate from acute myocardial infarction", %.

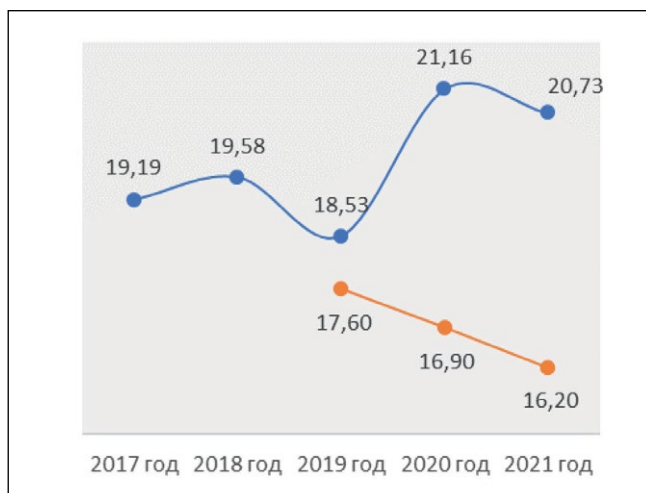
летальности от ОИМ были превышены в 2019 году на 12,8%, в 2021 году – на 33,1% (рисунок 6).

«Больничная летальность от ОИМ» в течение пяти лет колебалась от 18,5% в 2019 году до 21,2% в 2020 году. Целевые показатели были превышены в 2019 году на 5,3%, в 2021 году – на 28,0% (рисунок 7).

В 2019 году летальность от ОИМ превышала целевые значения в 48 регионах, в 2021 году – в 66 регионах. Средний за период 2017–2021 гг. показатель больничной летальности от ОИМ достигает между субъектами РФ более чем четырехкратных различий – от 22–28% в таких регионах, как Еврейская АО (28,4%), Ульяновская область (24,0%), Магаданская область (23,3%), Томская область (22,7%), Астраханская область (21,5%), Курская область (20,6%), Волгоградская область (20,0%), Республика Тыва (19,3%), Орловская область (18,8%), Псковская область (18,4%), Кабардино-Балкарская Р. (6,3%), Республике Дагестан (7,3%), Ивановской области (7,3%), Ханты-Мансийском АО (7,5%), Москве (7,8%). Данные представлены на рисунке 8.

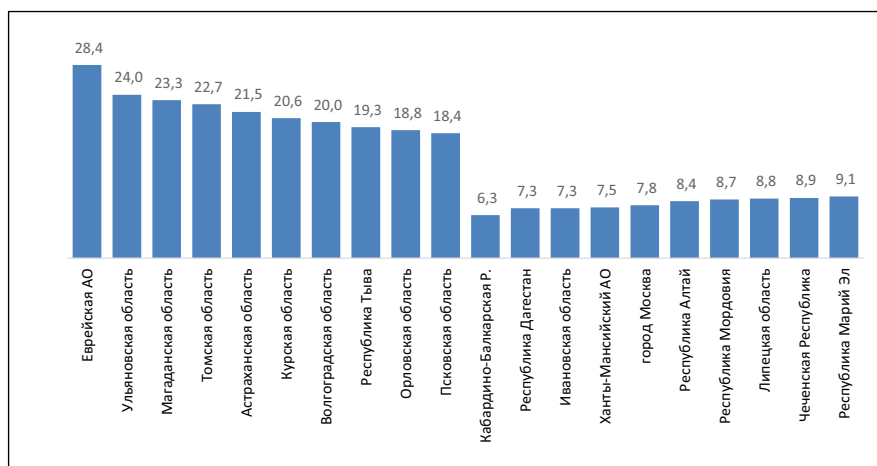
С учетом отношения фактической региональной статистики показателей федерального проекта к их среднероссийскому целевому уровню можно выделить субъекты РФ, которые относятся как к безусловным лидерам, так и к аутсайдерам по уровню результативности достижений целей ФП «БССЗ». Мы выделили восемь регионов – четыре лидера (Москва, Калининградская область, Республики Башкортостан и Марий-Эл) и четыре аутсайдера (Еврейская АО, Калужская область, Республика Тыва и Ставропольский край). При этом в регионах-лидерах за три года реализации ФП «БССЗ» коэффициент смертности от БСК увеличился: в городе Москве – на 4,0%, в Калининградской области – на 12,1%, в Республике Башкортостан – на 13,2%, в Республике Марий Эл – на 10,9% (рисунки 9, 10).

А в субъектах РФ, являющихся аутсайдерами по уровню результативности исполнения мероприятий ФП «БССЗ», коэффициент смертности от БСК в 2021 году в сравнении



**Рисунок 7.** Фактические и целевые значения показателя «Больничная летальность от острого нарушения мозгового кровообращения», %.

**Figure 7.** Actual and target values of an indicator "In-hospital lethality rate from cerebrovascular accident", %.



**Рисунок 8.** Больничная летальность от инфаркта миокарда в среднем за 2017–2021 гг. в отдельных субъектах РФ, %.

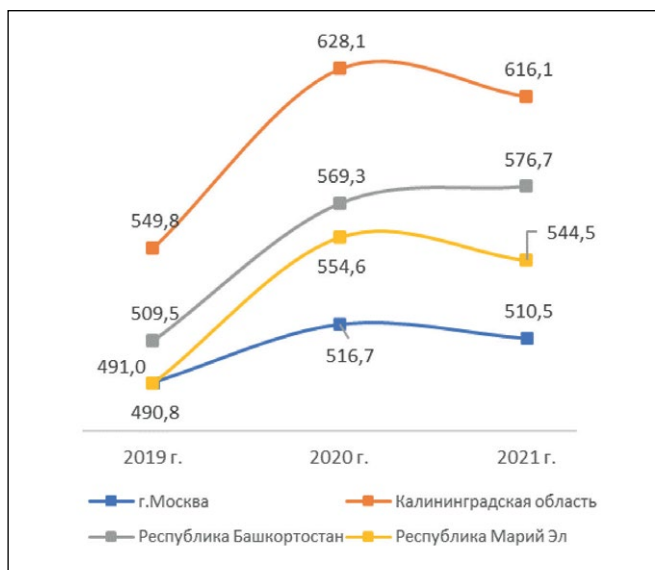
**Figure 8.** In-hospital lethality rate from acute myocardial infarction on average for 2017–2021 in several regions of the Russian Federation, %.

с 2019 годом увеличился не более чем на 4% или снизился: в Брянской области увеличился всего на 3,7%, в Еврейской АО увеличился всего на 2,2%, в Калужской области снизился на 1,2%, в Республике Тыва снизился на 3,0%, в Ставропольском крае снизился на 2,7%.

Так, в Республике Тыва уровень смертности в регионе в 2021 году оказался в два раза ниже, чем в отдельных регионах-лидерах. Такой сравнительно низкий уровень смертности от БСК в данном регионе обуславливает также низкий уровень общей смертности, которая в 2021 году оказалась почти в два раза ниже, чем в среднем по Сибирскому федеральному округу – 903,2 и 1724,0 на 100 тыс. населения соответственно. При этом данный регион в 2020 и 2021 годах в рейтинге российских регионов по качеству жизни занял последнее 85 место [7].

## ■ ОБСУЖДЕНИЕ

Наш анализ показал, что в среднем по РФ за исследуемый период реализации мероприятий ФП «БССЗ» по двум



**Рисунок 9.** Динамика коэффициента смертности от БСК (на 100 тыс. населения) в субъектах РФ, являющихся лидерами по уровню результативности исполнения мероприятий ФП «БССЗ».

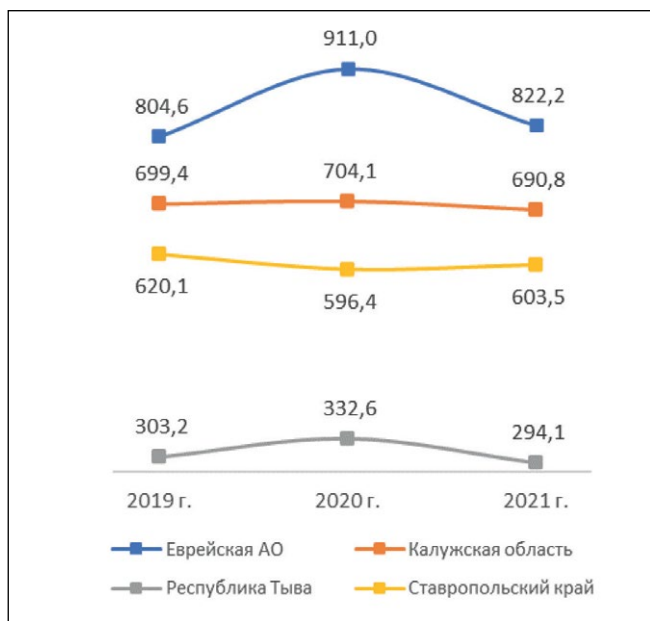
**Figure 9.** Dynamics of mortality rate from circulatory system diseases (per 100,000 of population) in the regions of the Russian Federation leading in effective execution of Federal Program "Fighting Cardiovascular Diseases".

из трех количественных показателей результативности фактические значения оказались выше целевых. С 2019 года существенными темпами растет и превышает целевые показатели частота применения рентгенэндоваскулярных вмешательств пациентам с ОКС. Также за исследуемый период превысила целевые значения доля профильных госпитализаций пациентов с ОНМК, доставленных автомобилями СМП.

В результате открытия региональных сосудистых центров и первичных сосудистых отделений во всех регионах страны, привлечения частных медицинских организаций к работе в системе ОМС и дополнительных объемов финансирования из федерального бюджета, отдельные субъекты РФ по частоте выполнения операций стентирования коронарных сосудов уже опережают некоторые экономически развитые страны Европы. При этом уровень смертности населения России от БСК продолжает оставаться одним из самых высоких в мире.

В первый год реализации ФП «БССЗ» коэффициент смертности от БСК незначительно снизился. В 2020 и 2021 гг. смертность от БСК возросла более чем на 10% и составила 640,8 и 640,3 на 100 тыс. населения соответственно. Такой уровень смертности от БСК превышает аналогичный показатель в этом же году в Германии – в 2,3 раза, во Франции и в Израиле – в 4,0 раза, в Финляндии – в 2,5 раза, в Норвегии – в 3,1 раза, в Италии – в 2,6 раза.

Стоит также отметить, что тенденция роста значений показателей, отражающих объемы медицинской помощи и медицинских услуг при БСК, появилась еще до начала

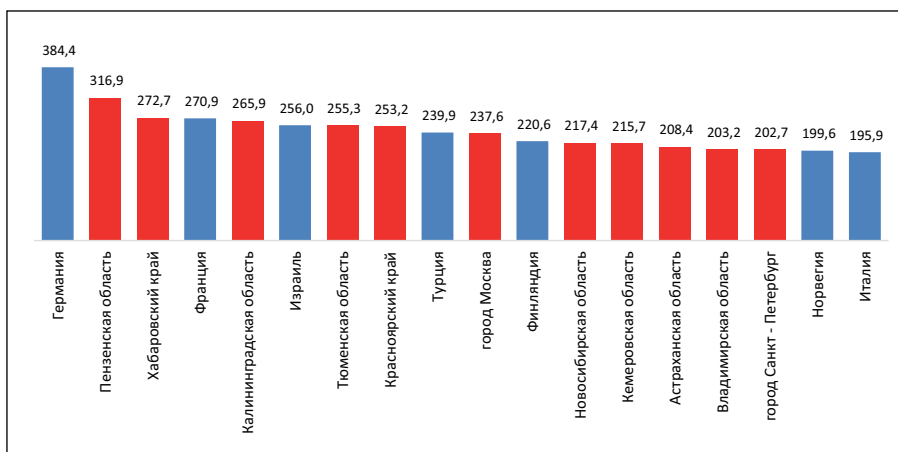


**Рисунок 10.** Динамика коэффициента смертности от БСК (на 100 тыс. населения) в субъектах РФ, являющихся аутсайдерами по уровню результативности исполнения мероприятий ФП «БССЗ».

**Figure 10.** Dynamics of mortality rate from circulatory system diseases (per 100,000 of population) in the regions of the Russian Federation lacking effective execution of Federal Program "Fighting Cardiovascular Diseases".

реализации мероприятий федерального проекта и появления пандемии COVID-19 и связана с общей тенденцией увеличения объемов финансирования и оказания высокотехнологичной медицинской помощи.

Если в 2005 году по частоте выполнения эндоваскулярных вмешательств на коронарных артериях (транслуминальная коронарная ангиопластика со стентированием) Россия отставала, например, от Норвегии, в 27 раз (9,0 и 248,0 вмешательств на 100 тыс. населения соответственно), то в 2018 году, за год до начала реализации мероприятия ФП «БССЗ», в России выполнялось уже 127,9, а в Норвегии – 216,2 вмешательства на 100 тыс. населения. В 2021 году разница между странами составляла уже всего 15% – 172,5 и 199,6 вмешательств на 100 тыс. населения



**Рисунок 11.** Количество баллонных коронарных ангиопластик со стентированием на 100 тыс. населения в 2021 году.

**Figure 11.** The number of coronary angioplasties with stenting interventions by 100,000 of population in 2021.

соответственно. В этом же году Россия опередила по числу коронарных ангиопластик со стентированием такие страны, как Южная Корея (145,5), Канада (141,2), Испания (114,0), Великобритания (108,6), Португалия (105,5). При этом отдельные субъекты РФ по частоте выполнения операций стентирования опережают некоторые экономически развитые страны Европы [8].

Пензенская область по числу транслюминальных баллонных коронарных ангиопластик со стентированием на 100 тыс. населения в 2021 году опередила Францию в 1,17 раза, Израиль – в 1,23 раза, Турцию – в 1,32 раза, Финляндию – в 1,43 раза, Норвегию – в 1,58 раза, Италию – в 1,61 раза. В Калининградской области частота указанных операций с учетом численности населения находится на уровне Израиля и выше, чем в Турции, в 1,10 раза, в Финляндии – в 1,20 раза, в Норвегии – в 1,33 раза, в Италии – в 1,35 раза (рисунки 11).

Наш анализ также показал, что объемы дорогостоящих рентгенэндоваскулярных вмешательств на коронарных артериях не влияют на уровень смертности населения от БСК – существуют регионы, где небольшие объемы рентгенэндоваскулярных вмешательств сочетаются с низким уровнем смертности от БСК, и наоборот.

Публикации, поднимающие вопросы целесообразности дальнейшего наращивания объемов дорогостоящих видов медицинских вмешательств, в медицинской литературе стали появляться еще в прошлом веке. Даже США с начала 1970-х годов ищут причины и разрабатывают стратегии, направленные на сдерживание роста расходов на здравоохранение. При этом в поиске причин эскалации расходов высокотехнологичная медицина идентифицируется как «главный виновник», ответственный за возрастающие затраты. В США многие дорогостоящие фармацевтические препараты запрещены для использования в больницах, где их стоимость может превысить размер оплаты стационарного пакета по тарифу клинико-статистических групп (DRG) [9].

Китайские исследователи отмечают в течение последних лет рост числа крупных больниц третичного уровня, стремящихся к увеличению объема дорогостоящих медицинских вмешательств. Авторы используют термин «гонка медицинских вооружений» (the medical arms race) и отмечают, что высокотехнологичная медицинская помощь и дорогостоящее оборудование приводят к увеличению количества пациентов и доходов больниц, но не оказывают влияния на общественную результативность их работы, что имеет серьезные негативные последствия для экономики здравоохранения [10].

В мире дорогостоящие медицинские технологии традиционно разрабатывались и применялись в ограниченном числе наиболее экономически благополучных стран. В России дорогостоящая медицинская помощь впервые стала финансироваться из бюджета в соответствии с Указом Президента РФ Б.Н. Ельцина от 26.09.1992 г. № 1137 «О мерах по развитию здравоохранения в РФ» в условиях экономического кризиса, жесточайшего бюджетного дефицита и реальной угрозы голода в стране. Благодаря этому Указу, федеральные клиники в то время получили дополнительное финансирование для решения в основном не клинических, а внутренних финансово-экономических проблем [11].

В современной России высокотехнологичную медицинскую помощь оказывают не только федеральные, но и региональные, а также частные клиники. Суммарные ежегодные затраты на этот вид медицинской помощи из бюджетов и средств ОМС уже в 2019 году превысили 0,5 трлн рублей. При этом в результате затянувшегося структурного кризиса отечественного здравоохранения доля затрат на дорогостоящую стационарную медицинскую помощь в России в два и более раза выше, чем во многих европейских странах [12].

Существуют данные о том, что рост объемов высокотехнологичной медицинской помощи может привести к росту смертности населения. Так, А.Е. Дрозд и А.А. Бабич (2022) обратили внимание на синхронизацию роста смертности населения от БСК в отдельных регионах с наращиванием объемов высокотехнологичной медицинской помощи по профилю «сердечно-сосудистая хирургия». При оценке эффективности работы новых федеральных центров высоких медицинских технологий по профилю «сердечно-сосудистая хирургия» авторы обнаружили, что после ввода этих центров в эксплуатацию в период с 2008 по 2012 гг. в семи субъектах РФ (Астраханской, Калининградской, Пензенской, Челябинской областях, Красноярском, Пермском, Хабаровском краях) смертность населения от БСК, за исключением Красноярского края, стала расти более высокими темпами, чем в других регионах, где такие центры отсутствовали [13].

Обращают на себя внимание низкие показатели смертности от БСК в Республике Тыва в сочетании с низкой результативностью выполнения показателей ФП «БССЗ», что подтверждает преувеличенность пользы от инвестиций в дальнейшее увеличение объемов стентирования коронарных артерий за счет государственного бюджета.

Кроме того, как показали уже проведенные исследования, в условиях пандемии COVID-19 при лечении БСК в стационаре исходы госпитализаций групп пациентов с подозрением на COVID-19 или с подтвержденным диагнозом COVID-19 значительно хуже, чем у остальных пациентов [14].

Отдельный интерес представляет возможность достижения поставленных целей в условиях пандемии COVID-19 и связанных с ней ограничений. В 2020 году на фоне пандемии COVID-19 на 2,62% выросла больничная летальность от ОИМ с последующим снижением в 2021 году на 0,43%. Одна из причин роста показателей больничной летальности – COVID-19, значительно осложняющий течение болезней сердечно-сосудистой системы и увеличивающий риски неблагоприятных исходов при госпитализации пациентов [14, 15]. Вместе с тем в 2021 году больничная летальность как от ОИМ, так и от ОНМК снизилась на 1,26% и на 0,42% соответственно, но так и не достигла уровня «допандемического» 2019 года.

## ■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ динамики количественных показателей ФП «БССЗ» показал, что необходимо обсуждать вопрос о сдерживании роста в России объемов высокотехнологичной медицинской помощи. Межрегиональная вариативность фактических показателей проекта требует применения дифференцированных по каждому субъекту

РФ их плановых значений. В периоды инфекционных пандемий необходимо обеспечивать более строгий отбор пациентов на хирургическое лечение болезней системы кровообращения и реализовывать модели оказания медицинской помощи, в которой больше внимания уделяется профилактическим мерам, терапевтическим способам и дистанционным формам оказания медицинских услуг.

Стратегическая значимость реализации федеральных проектов также требует выстраивания механизма постоянного мониторинга за прозрачностью и эффективностью расходования выделяемых на их реализацию средств. ■

**Конфликт интересов:** все авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Passport of the national Health care project (In Russ.). [Паспорт национального проекта «Здравоохранение»]. Available at: [https://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_319209](https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_319209)
2. Gertsik YuG. National projects as instrument of ensuring economic and biological security of Russia. (Part 1). *In the center of economy*. 2021;1:33-42. (In Russ.). [Герцик Ю.Г. Национальные проекты как инструмент обеспечения экономической и биологической безопасности России. (Часть 1). *В центре экономики*. 2021;1:33-42].
3. Grigorieva NS, Demkina AE. Restrictions and opportunities for achievement of the goals of the National Health care project in fight against cardiovascular diseases in the conditions of modern model of state system. *Public administration*. 2019;76:258-278. (In Russ.). [Григорьева Н.С., Демкина А.Е. Ограничения и возможности для достижения целей Национального проекта «Здравоохранение» в борьбе с сердечно-сосудистыми заболеваниями в условиях современной модели государственного устройства. *Государственное управление*. 2019;76:258-278].
4. Passport of the federal project "Fight against Cardiovascular Diseases": [Electronic resource]. (In Russ.). [Паспорт федерального проекта «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями»]. URL: [https://static0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/046/710/original/FP\\_Bor'ba\\_s\\_serdechno-sosudistymi\\_zabolevaniyami.pdf?1565344425](https://static0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/046/710/original/FP_Bor'ba_s_serdechno-sosudistymi_zabolevaniyami.pdf?1565344425)
5. Son IM, Polikarpov AV, Aleksandrova GA, et al. *Methodical recommendations about algorithms of calculation of indicators of the national Health care project*. М., 2020. (In Russ.). [Сон И.М., Поликарпов А.В., Александрова Г.А., и др. *Методические рекомендации по алгоритмам расчета показателей национального проекта «Здравоохранение»*. М., 2020].
6. The order of the Ministry of Health of the Russian Federation of March 31, 2021 No. 278 "About the statement of method of calculation of the key and additional indicators of the federal project "Fight against Cardiovascular Diseases" entering the national Health care project". (In Russ.). [Приказ Министерства здравоохранения РФ от 31 марта 2021 г. №278 «Об утверждении методик расчета основных и дополнительных показателей федерального проекта «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями», входящего в национальный проект «Здравоохранение»]. Available at: [https://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_382016/2ff7a8c72de3994f30496a0ccbb1ddafdaddf518](https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_382016/2ff7a8c72de3994f30496a0ccbb1ddafdaddf518)
7. The rating of Russian regions on quality of life – 2021 [Electronic resource]. (In Russ.). [Рейтинг российских регионов по качеству жизни – 2021]. URL: [https://ria.ru/20220214/kachestvo\\_zhizni-1772505597.html](https://ria.ru/20220214/kachestvo_zhizni-1772505597.html)
8. Bokeria LA, Stupakov IN, Samorodskaya IV. Incidence and need for cardiac methods of treatment for aspect of the epidemiological analysis. *Chest and cardiovascular surgery*. 2006;1:4-7. (In Russ.). [Бокерия Л.А., Ступаков И.Н., Самородская И.В. Заболеваемость и потребность в кардиохирургических методах лечения в аспекте эпидемиологического анализа. *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия*. 2006;1:4-7].
9. Driscoll D, Farnia S, Kefalas P, et al. Concise Review: The High Cost of High-Tech Medicine: Planning Ahead for Market Access. *Stem Cells Translational Medicine*. 2017;6(8): 1723-1729. doi: 10.1002/sctm.16-0487
10. Qian J, He AJ, Yin JD-C, The medical arms race and its impact in Chinese hospitals: implications for health regulation and planning. *Health Policy and Planning*. 2019;34(1):37-46. doi: 10.1093/heapol/czz001
11. Perkhov VI, Kireev SA, Akhmedov ShD. History, reality and perspectives of rendering free of charge hightechnology medical aid for the population of Russian Federation (Part II). *Siberian magazine of clinical and experimental medicine*. 2009;24(2-1):55-59. (In Russ.). [Перхов В.И., Киреев С.А., Ахмедов Ш.Д. История, реальность и перспективы обеспечения населения Российской Федерации бесплатной высокотехнологичной медицинской помощью (часть II). *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины*. 2009;24(2-1):55-59].
12. Pesennikova EV, Perkhov VI. The analysis of financing of the program of the state guarantees of free rendering to citizens of the Russian Federation of medical care during the period to COVID-19 pandemic. *Sovremennye Problemy Zdravookhraneniya I Meditsinskoj Statistiki*. 2021;4:471-490]. (In Russ.). [Песенникова Е.В., Перхов В.И. Анализ финансирования программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам Российской Федерации медицинской помощи в период до пандемии COVID-19. *Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики*. 2021;4:471-490]. doi: 10.24412/2312-2935-2021-4-471-490
13. Drozd AE, Babich AA. Assessment of the efficiency of federal centers of high medical technologies in the field of "cardiovascular surgery". In: *New Economy, Business and Society*. Vladivostok, 2022:235-241. (In Russ.). [Дрозд А.Е., Бабич А.А. Оценка эффективности федеральных центров высоких медицинских технологий по профилю «сердечно-сосудистая хирургия». В кн.: *Новая экономика, бизнес и общество*. Владивосток, 2022:235-241]. EDN: DAQUKC
14. Korkhmazov VT. Influence of COVID-19 on the result of hospitalization of patients with blood circulatory system diseases. *Innovation medicine of Kuban*. 2022;7(3):43-51. (In Russ.). [Корхмазов В.Т. Влияние COVID-19 на исходы госпитализаций пациентов с болезнями системы кровообращения. *Инновационная медицина Кубани*. 2022;7(3):43-51. doi: 10.35401/2541-9897-2022-25-3-43-51
15. Barbarash OL, Karetnikova VN, Kashtalap VV, et al. New coronavirusny disease (COVID-19) and warm vascular diseases. *Complex problems of cardiovascular diseases*. 2020;9(2):17-28. (In Russ.). [Барбараш О.Л., Каретникова В.Н., Кашталап В.В., и др. Новая коронавирусная болезнь (COVID-19) и сердечно-сосудистые заболевания. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2020;9(2):17-28. doi: 10.17802/2306-1278-2020-9-2-17-28

УДК 617.3

DOI: 10.35693/2500-1388-2023-8-4-294-299



# Ретроспективный анализ эффективности остеосинтеза по методике ESIN при диафизарных переломах костей предплечья у детей

© С.Н. Измалков<sup>1</sup>, А.Н. Братийчук<sup>1</sup>, Ф.А. Баранов<sup>1,2</sup>, Ф.Ш. Галеев<sup>1,2</sup><sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России (Самара, Россия)<sup>2</sup>ГБУЗ СОКБ имени В.Д. Середавина (Самара, Россия)

## Аннотация

**Цель** – ретроспективно оценить результаты лечения детей с диафизарными переломами костей предплечья, оперированных с применением интрамедуллярного металлоостеосинтеза титановыми эластичными стержнями по методике ESIN.

**Материал и методы.** Проведен ретроспективный анализ лечения 79 детей. Средний возраст пациентов составил 11,8 года (6–16 лет).

**Результаты.** Оценивали результаты лечения в раннем послеоперационном периоде, а также на сроках 2, 4 и 6 месяцев со дня операции, используя классификацию L.D. Anderson и соавт.

**Выводы.** Остеосинтез ESIN при диафизарных переломах костей предплечья у детей в абсолютном большинстве случаев позволяет добиваться отличных результатов и ранней функциональности конечности.

**Ключевые слова:** диафизарные переломы костей предплечья у детей, остеосинтез эластичными стержнями.

**Конфликт интересов:** не заявлен.

## Для цитирования:

Измалков С.Н., Братийчук А.Н., Баранов Ф.А., Галеев Ф.Ш. Ретроспективный анализ эффективности остеосинтеза по методике ESIN при диафизарных переломах костей предплечья у детей. *Наука и инновации в медицине*. 2023;8(4):294-299. doi: 10.35693/2500-1388-2023-8-4-294-299

## Сведения об авторах

**Измалков С.Н.** – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой травматологии, ортопедии и поликлинической хирургии ИПО.

ORCID: 0000-0002-0108-597X E-mail: s.n.izmalkov@samsmu.ru

**Братийчук А.Н.** – д-р мед. наук, профессор, заведующий учебной частью кафедры травматологии, ортопедии и поликлинической хирургии ИПО.

ORCID: 0000-0003-3953-968X E-mail: a.n.bratiychuk2@samsmu.ru

**Баранов Ф.А.** – канд. мед. наук, ассистент кафедры травматологии, ортопедии и поликлинической хирургии ИПО; врач травматолог-ортопед травматологического отделения педиатрического корпуса.

ORCID: 0000-0002-7906-4167

E-mail: f.a.baranov@samsmu.ru

**Галеев Ф.Ш.** – канд. мед. наук, доцент кафедры травматологии, ортопедии и поликлинической хирургии ИПО; врач травматолог-ортопед травматологического отделения педиатрического корпуса.

ORCID: 0000-0001-6644-4155

E-mail: f.sh.galeev2@samsmu.ru

## Автор для переписки

**Баранов Федор Алексеевич**

Адрес: Самарский государственный медицинский университет (кафедра травматологии, ортопедии и поликлинической хирургии ИПО), ул. Ташкентская, 159, г. Самара, Россия, 443095.

E-mail: f.a.baranov@samsmu.ru

ЭОП – электронно-оптический преобразователь;

ESIN – elastic-stable intramedullary nailing.

Рукопись получена: 06.02.2023

Рецензия получена: 26.05.2023

Решение о публикации принято: 03.07.2023

# Effectiveness of ESIN osteosynthesis in pediatric forearm diaphyseal fractures: A retrospective analysis

© Sergei N. Izmalkov<sup>1</sup>, Aleksandr N. Bratiychuk<sup>1</sup>, Fedor A. Baranov<sup>1,2</sup>, Farid Sh. Galeev<sup>1,2</sup><sup>1</sup>Samara State Medical University (Samara, Russia)<sup>2</sup>Samara Regional Clinical Hospital named after V.D. Seredavin (Samara, Russia)

## Abstract

**Aim** – to retrospectively evaluate the treatment results in children with diaphyseal forearm fractures operated on using intramedullary metal osteosynthesis with titanium elastic rods according to the Elastic Stable Intramedullary Nailing (ESIN) method.

**Material and methods.** The treatment results of 79 children were included in the retrospective analysis. The patients' mean age was 11.8 years (from 6 to 16 years).

**Results.** The results of treatment were evaluated using the classification of Anderson et al. [20] in the early postoperative period, at 2, 4 and 6 months after surgery.

**Conclusion.** The ESIN osteosynthesis for diaphyseal fractures of the forearm bones in children allows for achieving excellent treatment results and early limb functionality in the absolute majority of cases.

**Keywords:** pediatric forearm diaphyseal fractures, osteosynthesis with elastic rods.

**Conflict of interest:** nothing to disclose.

## Citation

Izmalkov SN, Bratiychuk AN, Baranov FA, Galeev FSh. **Effectiveness of ESIN osteosynthesis in pediatric forearm diaphyseal fractures: A retrospective analysis.** *Science & Innovations in Medicine*. 2023;8(4):294-299. doi: 10.35693/2500-1388-2023-8-4-294-299

Information about authors

**Sergei N. Izmalkov** – PhD, Professor, Head of the Department of Traumatology, Orthopedics and Polyclinic Surgery of IPE. ORCID: 0000-0002-0108-597X

E-mail: s.n.izmalkov@samsmu.ru

**Aleksandr N. Bratiychuk** – PhD, Professor, Department of Traumatology, Orthopedics and Polyclinic Surgery of IPE. ORCID: 0000-0003-3953-968X

E-mail: a.n.bratiychuk2@samsmu.ru

**Fedor A. Baranov** – PhD, assistant of the Department of Traumatology, Orthopedics and Polyclinic Surgery; orthopedic traumatologist, Pediatric Traumatology Department. ORCID: 0000-0002-7906-4167 E-mail: f.a.baranov@samsmu.ru  
**Farid Sh. Galeev** – PhD, Associate professor, Department of Traumatology, Orthopedics and Polyclinic Surgery; orthopedic traumatologist, Pediatric Traumatology Department. ORCID: 0000-0001-6644-4155  
 E-mail: f.sh.galeev2@samsmu.ru

#### Corresponding Author

**Fedor A. Baranov**  
 Address: Samara State Medical University (Department of Traumatology, Orthopedics and Polyclinic Surgery), 159 Tashkentskaya st., Samara, Russia, 443095.  
 E-mail: f.a.baranov@samsmu.ru  
 Received: 06.02.2023  
 Revision Received: 26.05.2023  
 Accepted: 03.07.2023

## ВВЕДЕНИЕ

Переломы костей предплечья наиболее распространены в детской травматологии и по частоте встречаемости занимают лидирующие позиции среди всех повреждений у пациентов детского возраста [1, 2], составляя 0,7 на 1000 детей в год [3, 4]. Наиболее популярной методикой лечения детей со стабильными и незначительно смещенными переломами предплечья является консервативное, а именно репозиция и гипсовая иммобилизация [5, 6]. При стабильных переломах оставленные допустимые смещения отломков в процессе роста нивелируются за счет корригирующего потенциала растущего скелета [7]. Диафизарные переломы обеих костей предплечья с полным смещением отломков имеют характер нестабильных, с большой вероятностью вторичного смещения при консервативном лечении. Данные типы переломов предплечья требуют выполнения хирургического вмешательства, такого как остеосинтез пластиной, фиксация спицами или эластичным интрамедуллярным стержнем ESIN (elastic-stable intramedullary nailing) [8, 9].

По поводу выбора методики хирургической стабилизации переломов предплечья у детей в специальной литературе наблюдаются разногласия [10]. Однако еще в 2005 году P.P. Schmittenebecher отмечает рост применения интрамедуллярных стержней при диафизарных переломах костей предплечья с 1,8% до 22% в течение всего 10 лет [11]. Новейшие публикации отечественных и зарубежных авторов указывают на все более частое применение интрамедуллярного металлоостеосинтеза с использованием эластичных стержней для лечения детей с нестабильным характером перелома [2, 12, 13, 14].

Основоположники метода ESIN Jean Prevot and Jean-Paul Metaizeau в конце 1970-х годов представили свои первые результаты эластично-стабильной фиксации диафизарных переломов у детей [15]. С тех пор методика остеосинтеза обрела свои показания для применения, широко используется в клинической практике во всем мире, однако в русскоязычной литературе публикаций о результатах лечения крайне мало.

## ЦЕЛЬ

Оценить результаты лечения детей с переломами диафиза костей предплечья по методике ESIN.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

С 2014 по 2021 гг. в травматологическом отделении педиатрического корпуса ГБУЗ «Самарская областная клиническая больница имени В.Д. Середавина» было прооперировано 79 детей. Всем был выполнен металлоостеосинтез по методике ESIN с введением в костномозговой канал титановых интрамедуллярных стержней (TEN).

Было проведено ретроспективное одноцентровое когортное исследование.

**Критерии включения:** пациенты с диафизарными переломами костей предплечья с полным смещением отломков по длине и ширине, с выраженным угловым смещением с полным разрывом надкостницы, с остаточным недопустимым смещением после закрытой ручной репозиции, а также пациенты с открытыми переломами или вторичным смещением отломков. Это соответствовало, согласно классификации AO Pediatric Comprehensive Classification of Long-Bone Fractures (PCCF), переломам типа 22-D/4.1; 22-D/4.2; 22-D/5.1+5.2, что является обоснованием для остеосинтеза титановыми гибкими эластичными стержнями.

**Критерии исключения:** диафизарные переломы костей предплечья в сочетании с вывихом одной или обеих костей предплечья, переломы в области проксимального и дистального метаэпифизов костей предплечья, стабильные переломы по типу зеленой ветки и поднадкостничные переломы.

Ранжирование по возрасту было с нормальным распределением данных значений в выборке. Возраст пациентов колебался от 6 до 16 лет, средний возраст составил 12 лет ( $\pm 2,75$ ). Наибольшее количество прооперированных пришлось на возраст 12–14 лет, что составило 57%, также было прооперировано 2 мальчика 16 лет с незрелым скелетом, которых перевели из взрослого травматологического отделения. Распределение по полу и возрасту представлено в **таблице 1**.

Как правило, оперативное вмешательство выполняли по экстренным показаниям сразу после поступления ребенка в стационар. Предварительная подготовка к операции не превышала 5-6 часов. Техника оперативного вмешательства широко описана в литературе авторами метода [16, 17]. В большинстве случаев (74 пациента) остеосинтез

Возраст (лет)	Кол-во пациентов	Мальчики	Девочки
6	3	1	2
7	6	2	4
8	4	3	1
9	3	2	1
10	4	3	1
11	5	3	2
12	15	8	7
13	14	12	2
14	15	12	3
15	8	8	0
16	2	2	0
Mean (SD) 12 (2,75) Median (IQR) 12 (10-14)	79 (100%)	56 (70,9%)	23 (29,1%)

**Таблица 1.** Распределение пациентов по полу и возрасту  
**Table 1.** The distribution of patients according to gender and age



Объем оперативного вмешательства ESIN	Кол-во пациентов	%
Закрытый остеосинтез обеих костей предплечья	62	78,48
Закрытый остеосинтез только лучевой кости	12	15,18
Закрытый остеосинтез только локтевой кости	0	0
Закрытый остеосинтез лучевой кости и открытый остеосинтез локтевой кости	2	2,53
Закрытый остеосинтез локтевой кости и открытый остеосинтез лучевой кости	1	1,27
Открытый остеосинтез только лучевой кости	1	1,27
Открытый остеосинтез только локтевой кости	0	0
Открытый остеосинтез обеих костей предплечья	1	1,27
<b>Всего</b>	<b>79</b>	<b>100</b>

**Таблица 2.** Распределение пациентов в зависимости от объема оперативного вмешательства

**Table 2.** The distribution of patients according to the volume of surgery

выполняли малоинвазивно, без обнажения зоны перелома, что составило 94%. Распределение пациентов по объему оперативного вмешательства представлено в **таблице 2**.

Обязательным условием для реализации закрытого остеосинтеза являлось использование электронного оптического преобразователя (ЭОП). После стабилизации лучевой кости в нее ретроградно вводили стержень. Точкой введения в большинстве случаев была наружная поверхность нижней трети предплечья, примерно на 10–15 мм выше зоны роста, или тыльная поверхность предплечья в проекции дистального метафиза лучевой кости, также проксимальнее зоны роста.

В проксимальный метафиз по лучевой стороне локтевой кости стержень вводили антеградно. Важную роль играл правильный выбор точки введения стержней. При остеосинтезе лучевой кости металлофиксатор должен исключать влияние на чувствительную ветвь лучевого нерва и сухожилия разгибателей первого пальца кисти. Следует учитывать, что введение стержня в локтевую кость по тыльной поверхности в область локтевого отростка или гребня локтевой кости (*crista dorsalis*) приводит к выраженному дискомфорту пациента в послеоперационном периоде даже при незначительной опоре на локтевой сустав. Размер металлофиксатора, а точнее его диаметр, определяли в соответствии с шириной костномозгового канала, ориентируясь на то, чтобы он соответствовал 60–70% от диаметра костномозгового канала в его самом узком месте. Использовали стержни толщиной от 2 до 3,5 мм.

Важной особенностью данного остеосинтеза являлась его относительная эластичная стабильность, которую достигали выполнением трехточечной интрамедуллярной фиксации. Для большей стабильности в зоне перелома стержень перед введением изгибали в виде дуги, так, чтобы при нахождении в костномозговом канале кости ее вершина находилась в зоне перелома с учетом физиологической кривизны как лучевой, так и локтевой костей. Удовлетворительное стояние фрагментов костей предплечья, а также достаточную стабильность остеосинтеза подтверждали с помощью ЭОП. По завершении остеосинтеза концы стержней скусывали на расстоянии примерно 0,4 см от кортикального слоя кости и погружали их под кожу.

Правильный подбор размеров стержней по отношению к ширине костномозгового канала позволял отказываться

от гипсовой фиксации оперированной конечности в послеоперационном периоде. Тем не менее мы использовали внешнюю иммобилизацию в виде гипсовой лонгеты, что было обусловлено следующим. Остеосинтез титановыми эластичными стержнями является остеосинтезом с относительной стабильностью, или эластичной фиксацией. Это значит, что в зоне перелома сохраняется микроподвижность отломков. Срастание перелома при остеосинтезе с относительной стабильностью идет за счет формирования костной мозоли [18]. Гипсовая лонгета снижает микроподвижность отломков и предотвращает от формирования излишней параоссальной костной мозоли. Также гипсовая лонгета в раннем послеоперационном периоде снижает болевой синдром и уменьшает применение ненаркотических анальгетиков. При этом стабильный остеосинтез ESIN обеих костей предплечья позволил сократить время гипсовой иммобилизации, что составило у наших пациентов от 3 до 4 недель. Это позволило на более ранних сроках приступить к восстановительному лечению.

У 74 пациентов (94%), остеосинтез по методике ESIN был выполнен закрыто под контролем ЭОП. Из них 62 больным закрыто фиксировали обе кости предплечья, у 12 пострадавших закрытый остеосинтез выполнили только на лучевой кости, так как перелом локтевой кости был стабильный (поднадкостничный или по типу «зеленой ветки»). Если закрытая репозиция была безуспешной, чрескожно вводили спицу Киршнера диаметром 1,5–1,8 мм рядом с местом перелома для репозиции костных отломков с помощью так называемого «джойстика», что в большинстве случаев позволило не переходить на открытый остеосинтез [19]. При невозможности закрытой репозиции за счет выраженной интерпозиции мягкими тканями интрамедуллярный стержень вводили до области перелома, а после этого открыто устраняли интерпозицию из разреза 3–4 см, после чего стабилизировали перелом, введя стержень в проксимальный фрагмент кости. Все этапы операции обязательно контролировали с помощью ЭОП.

При анализе результатов лечения мы ориентировались на следующие клинические критерии: жалобы пациента, внешний вид оперированной конечности с оценкой периферического кровообращения и чувствительности, наличие или отсутствие признаков гипотрофии мышц, объем активных движений в лучезапястном и локтевом суставах, пронация-супинация предплечья, наличие осложнений. Рентгенологически анализировали этапы формирования рентген-контрастной мозоли, положение костных фрагментов и стержней.

Для объективизации рентгенологических и клинических данных использовали классификацию L.D. Anderson и соавт. [20], согласно которой все результаты лечения были распределены на IV группы. I группа соответствовала отличному результату – сращение перелома с деформацией менее 10°, полный объем сгибательно-разгибательных движений в локтевом и лучезапястном суставах, ограничение пронации или супинации менее 25%. II группа объединяла пациентов с удовлетворительным результатом лечения – консолидация перелома с деформацией менее 20°, ограничение сгибания-разгибания в смежных суставах менее 50% и дефицит пронации-супинации менее 50%. III группа – это неудовлетворительный результат:

неправильно сросшийся перелом с деформацией более 30°, выраженный дефицит сгибания и разгибания в локтевом и лучезапястном суставах – более 50%, отсутствие пронации-супинации. В IV группу входили пациенты с плохим результатом лечения – консолидация перелома или ее отсутствие с полной потерей движения. Распределение пациентов по группам определялось по худшему из критериев.

Статистическая обработка данных проведена с применением прикладных программ Microsoft Excel 2016 и IBM SPSS Statistics. Номинальные данные описывали с указанием абсолютных значений и процентных долей. Количественные показатели оценивали на соответствие нормальному распределению, для этого применяли критерий Колмогорова – Смирнова. Для количественных переменных вычисляли среднее арифметическое и стандартное отклонение (Mean  $\pm$  SD) при нормальном распределении выборки и Median (IQR) при ненормальном распределении данных в выборке. Для оценки статистической значимости различий средних значений в группах использовали парный t-критерий Стьюдента, точный тест Фишера. Статистически значимыми считали различия при значении  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты лечения оценивали в раннем послеоперационном периоде, а также на сроках 2, 4 и 6 месяцев со дня операции. ЛФК назначали со следующего дня после вмешательства. Средний послеоперационный койко-день при закрытом остеосинтезе варьировал от 5 до 7 дней (Mean 6,16; SD 0,75), при открытом остеосинтезе – 10 дней, до снятия швов (Mean 10,4; SD 0,5),  $p < 0,05$ .

Удаление металлофиксаторов выполняли в основном на сроках от 4 до 6 месяцев в условиях стационара под общим обезболиванием (таблица 3). Средние сроки удаления составили 4,9 мес. (SD 2,03). Сроки наблюдения в месяцах были с нормальным распределением выборки. У двух пациентов стержни удалили на сроках 11 и 13 месяцев соответственно. Из них у одного пациента более позднее удаление металлофиксаторов было связано с замедленной консолидацией переломов на фоне

Сроки удаления металлофиксаторов (мес.)	Кол-во пациентов	%
2	2	2,94
3	16	23,53
4	16	23,53
5	13	19,12
6	12	17,65
7	4	5,88
8	1	1,47
9	1	1,47
10	1	1,47
11	1	1,47
12	0	0
13	1	1,47
<b>Mean (SD) 4,9 (2,03)</b> <b>Median (IQR) 4,5 (3-6)</b>	<b>68</b> (11 пациентов удаляли металлофиксаторы в других лечебных учреждениях)	<b>100</b>

Таблица 3. Распределение пациентов в зависимости от сроков удаления металлофиксаторов

Table 3. The distribution of patients according to the time of metal fixators removal

Критерий оценки результатов	Сроки наблюдения		p
	2 мес. после операции (n = 79)	Перед удалением металлофиксаторов, 4,9 мес. $\pm$ 2,03 (n = 68)	
Стояние отломков с деформацией $<10^\circ$	79	68	$p > 0,05$
Дефицит сгибания/разгибания в лучезапястном суставе менее 25%	77	68	$p > 0,05$
Дефицит сгибания/разгибания в локтевом суставе менее 25%	78	68	$p > 0,05$
Дефицит пронации/супинации менее 25%	38 (I группа)	68 (I группа)	$p < 0,05$
Дефицит пронации/супинации более 25%, но менее 50%	41 (II группа)	0	$p < 0,05$

Таблица 4. Сроки наблюдения и критерии оценки результатов лечения

Table 4. The follow-up periods and criteria for evaluating treatment results

подросткового скачка роста. У другого ребенка длительное ношение фиксатора объяснялось поздним обращением в стационар. Сложностей и осложнений при удалении металлофиксаторов не наблюдали.

У всех оперированных пациентов стояние отломков после операции и сращение переломов наблюдалось с деформацией менее  $10^\circ$ , что соответствует I группе по вышеуказанной классификации, или отличному результату. А вот по объему движений в смежных суставах результаты на разных сроках обследования различались. Так, на сроке 2 месяца после операции у части пациентов (41 чел.; 51,9%) отмечался дефицит пронации/супинации более 25% от нормы, что соответствовало II группе по классификации L.D. Anderson и соавт., или удовлетворительному результату. В III и IV группу оперированные пациенты не вошли ни в раннем послеоперационном периоде, ни на более поздних сроках наблюдения (таблица 4).

В основном (98%) у всех пациентов на сроке 8 недель после операции наблюдали полное восстановление амплитуды сгибания и разгибания оперированной конечности в локтевом и лучезапястном суставах вне зависимости от типа перелома. При этом пронация и супинация страдала более 25% от нормальной амплитуды движений у 52% больных – 41 чел., что соответствовало удовлетворительному результату. Данный дефицит движений был полностью восполнен к моменту удаления металлофиксаторов, и пациенты перешли в группу с отличным результатом лечения. Полное восстановление амплитуды движений в смежных суставах возможно при восстановлении анатомической кривизны лучевой и локтевой костей после металлоостеосинтеза, что наблюдалось рентгенологически у всех оперированных пациентов. Осложнения, которые выявляли у наших пациентов, не носили необратимый характер и были немногочисленны (7 случаев – 8,8%).

На некоторых осложнениях стоит остановиться отдельно. Мальчик 12 лет на сроке 6 недель со дня операции снова получил травму, в результате которой произошел повторный перелом сращенной кости с деформацией металлофиксаторов. Данному пациенту под контролем ЭОП выполнена закрытая ручная репозиция с выпрямлением

стержней. Остаточный угол составил 7 градусов. Сроки лечения были продлены на 2 месяца. После удаления стержней результат получил отличную оценку.

У другого пациента 14 лет мы наблюдали замедленную консолидацию. Причиной стал ошибочный подбор металлофиксаторов, диаметр которых составил 50% от размера костномозгового канала. Негативное влияние оказал также скачок роста пациента – 12 см за 6 месяцев. В результате удаление металлофиксаторов выполнено на более позднем сроке – 11 месяцев со дня операции, после полного сращения переломов. Конечный результат отличный. Данные виды осложнений не повлияли на конечный исход лечения.

## ■ ОБСУЖДЕНИЕ

Основным преимуществом технологии ESIN по сравнению с консервативным лечением является ранняя мобилизация предплечья и меньшая инвазивность по сравнению с остеосинтезом пластиной [21]. P. Lascombes и соавт. на 85 случаях доказали, что через 3 недели после операции количество и качество формирующейся костной мозоли сопоставимо с ее характеристиками в случае консервативного лечения [17]. Эластично-стабильный интрамедуллярный стержень (ESIN) зарекомендовал себя как современное средство лечения детей с переломами костей предплечья при наличии показаний к хирургической стабилизации. При этом количество серьезных осложнений, по данным публикаций, невелико или вовсе отсутствует. Так, В.М. Ачагуа и соавт. (2019) указывают, что из 31 оперированного пациента у 5 (16,12%) были незначительные осложнения, а именно: раздражение кожи из-за выступающего конца стержня в локтевой кости наблюдались у 2 (6,45%) пациентов; поверхностная инфекция кожи в месте введения стержня в лучевую кость у 2 (6,45%); миграция локтевого стержня, потребовавшая досрочного его удаления, у 1 (3,22%) больного. Серьезных осложнений, таких как несоответствие длины конечностей, влияющее на функцию конечностей, угловая или ротационная деформация, синостоз или ограничение движения в локтевом суставе, не наблюдалось [22]. Другие авторы дают сопоставимые данные по количеству осложнений после остеосинтеза костей предплечья у детей по методике ESIN [23, 24].

Среди наших наблюдений все осложнения носили обратимый характер и в конечном итоге не повлияли на исход лечения. Всего было 7 пациентов с осложнениями, что составило 8,8%, и это является сопоставимыми цифрами по сравнению с данными других исследователей [22, 23, 24]. У 4 пациентов в позднем послеоперационном периоде отмечали подкожную гематому в области выхода стержня из локтевой кости. Причиной стало введение стержня в области *crista dorsalis*, дополнительного лечения не потребовалось. Один пациент 6-летнего возраста через 1 месяц после удаления стержней, на сроке 3 месяца со дня травмы, после полного сращения костей предплечья, подтвержденного рентгенологически, во

время игры в футбол вновь упал на область предплечья и получил повторный перелом диафизов лучевой и локтевой костей. Причиной осложнения стало нарушение рекомендаций по ограничению физической нагрузки, а также, возможно, слишком раннее удаление металлофиксаторов. Согласно рекомендации ряда авторов [16, 25], оптимальным сроком удаления эластичных стержней считают 6 месяцев с момента операции, когда происходит перестройка костной мозоли и восстанавливается проходимость интрамедуллярного канала. Некоторые авторы [26, 27] рекомендуют удалять стержни не раньше чем через 4–6 месяцев после их установки. Данному ребенку выполнили повторный остеосинтез ESIN, с последующим удалением стержней через 6 месяцев, результат лечения расценен как отличный.

Таким образом, после удаления металлофиксаторов и завершения лечения у всех пациентов (68 чел.) был отмечен отличный результат, что соответствовало I группе по классификации L.D. Anderson и соавт. [20].

## ■ ВЫВОДЫ

1. Остеосинтез диафизарных переломов костей предплечья у детей по методике ESIN доказывает свою безопасность и надежность при лечении в условиях специализированного отделения, имеющего обученный штат и необходимый набор оборудования, инструментов и расходных материалов (у наблюдаемых пациентов отсутствовали интраоперационные осложнения, не было случаев миграции металлофиксаторов).

2. Частота осложнений низкая, и в большинстве случаев можно достичь полного восстановления функции поврежденной конечности (осложнения наблюдались у 7 пациентов – 8,8%, однако они носили обратимый характер, после завершения лечения у всех наблюдаемых пациентов – 68 чел., был отличный результат что соответствовало I группе по классификации Anderson и соавт.).

3. Удаление имплантатов на сроке 4–6 месяцев при рентгенологически подтвержденной картине полного сращения переломов является целесообразным, так как снижается риск повторного перелома, что подтверждено исследованиями ряда авторов [26, 27].

4. Методика ESIN при диафизарных переломах костей предплечья у детей позволяет достичь хорошей стабильности повреждения и ранней функциональности конечности, что значительно сокращает сроки госпитализации и улучшает качество жизни ребенка в послеоперационном периоде (средний послеоперационный койко-день при закрытом остеосинтезе составил 6,16; у 98% пациентов на сроке 8 недель после операции наблюдали полное восстановление сгибания и разгибания в локтевом и лучезапястном суставах). ■

**Конфликт интересов:** все авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Injuries, orthopedic morbidity, the state of traumatological and orthopedic care for the population of Russia in 2019. Ed. S.P. Mironov. M., 2021. (In Russ.). [Травматизм, ортопедическая заболеваемость, состояние травматолого-ортопедической помощи населению России в 2019 году. Под ред. С. П. Миронова. М., 2021].
2. Mencio GA, Swiontkowski MF. *Green's Skeletal Trauma in Children*. Elsevier, 2015.
3. Lyman A, Wenger D, Landin L. Pediatric diaphyseal forearm fractures: epidemiology and treatment in an urban population during a 10-year period, with special attention to titanium elastic nailing and its complications. *J Pediatr Orthop B*. 2016;25:439-446.
4. Naranje SM, Erali RA, Warner WC, et al. Epidemiology of pediatric fractures presenting to emergency departments in the United States. *J Pediatr Orthop*. 2016;36:e45-48.
5. Madhuri V, Dutt V, Gahukamble AD, et al. Conservative interventions for treating diaphyseal fractures of the forearm bones in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;4:CD008775.
6. Ostermann PA, Richter D, Mecklenburg K, et al. Pediatric forearm fractures: indications, technique, and limits of conservative management. *Unfallchirurg*. 1999;102:784-790.
7. Zions LE, Zalavras CG, Gerhardt MB. Closed treatment of displaced diaphyseal both-bone forearm fractures in older children and adolescents. *J Pediatr Orthop*. 2005;25:507-512.
8. Fernandez FF, Egenolf M, Carsten C, et al. Unstable diaphyseal fractures of both bones of the forearm in children: plate fixation versus intramedullary nailing. *Injury*. 2005;36:1210-1216.
9. Franklin CC, Wren T, Ferkel E, et al. Predictors of conversion from conservative to operative treatment of pediatric forearm fractures. *J Pediatr Orthop B*. 2014;23:150-154.
10. Wilkins KE. Operative management of children's fractures: is it a sign of impetuosity or do the children really benefit? *J Pediatr Orthop*. 1998;18:1-3.
11. Schmittbecher PP. State-of-the-art treatment of forearm shaft fractures. *Injury*. 2005;36(1):A25-34.
12. Myers GJ, Gibbons PJ, Glithero PR. Nancy nailing of diaphyseal forearm fractures. Single bone fixation for fractures of both bones. *J Bone Joint Surg Br*. 2004;86(4):581-584.
13. Shah MH, Heffernan G, McGuinness AJ. Early experience with titanium elastic nails in a trauma unit. *Ir Med J*. 2003;96(7):213-214.
14. Till H, Huttel B, Knorr P, Dietz HG. Elastic stable intramedullary nailing (ESIN) provides good long-term results in pediatric long-bone fractures. *Eur J Pediatr Surg*. 2000;10(5):319-322.
15. Seligson D, Rommens PM, Hessmann MH. *History of intramedullary nailing. Intramedullary Nailing*. London: Springer, 2015:3-14.
16. Lascombes P. *Flexible intramedullary nailing in children*. Springer-Verlag, Berlin Heidelberg, 2010.
17. Lascombes P, Prevot J, Ligier JN, et al. Elastic stable intramedullary nailing in forearm shaft fractures in children: 85 cases. *J Pediatr Orthop*. 1990;10:167-171.
18. Rüedi TP, Buckley RE, Moran CG. *AO – Principles of Fracture Management*. Trans. from English. (In Russ.). [Рюди Т.П., Бакли Р.Э., Моран К.Г. *АО – Принципы лечения переломов*. Пер. с англ. Васса Медиа, 2013]. ISBN 978-3-9814118-5-0
19. Huang W, Zhang X, Zhu H, et al. A percutaneous reduction technique for irreducible and difficult variant of paediatric distal radius and ulna fractures. *Injury*. 2016;47(6):1229-35. doi: 10.1016/j.injury.2016.02.011
20. Anderson LD, Sisk D, Tooms RE, Park WI III. Compression-plate fixation in acute diaphyseal fractures of the radius and ulna. *J Bone Joint Surg Am*. 1975;57:287.
21. Van der Reis WL, Otsuka NY, Moroz P, et al. Intramedullary nailing versus plate fixation for unstable forearm fractures in children. *J Pediatr Orthop*. 1998;18:9-13.
22. Acharya BM, Devkota P, Thakur AK, Gyawali B. Intramedullary Flexible Nailing for Diaphyseal Fractures of Forearm Bones in Children. *Rev Bras Ortop (Sao Paulo)*. 2019;54(5):503-508. doi: 10.1055/s-0039-1693742
23. Flynn JM, Jones KJ, Garner MR, Goebel J. Eleven years experience in the operative management of pediatric forearm fractures. *J Pediatr Orthop*. 2010;30(4):313-319. doi: 10.1097/BPO.0b013e3181d98f2c
24. Yalçinkaya M, Doğan A, Ozkaya U, et al. Clinical results of intramedullary nailing following closed or mini open reduction in pediatric unstable diaphyseal forearm fractures. *Acta Orthop Traumatol Turc*. 2010;44(1):7-13. doi: 10.3944/AOTT.2010.2260
25. Korobeinikov A.A. *Treatment of diaphyseal fractures of the forearm bones in children using intramedullary elastic stable osteosynthesis*. [dissertation]. Kurgan, 2016. (In Russ.). [Коробейников А.А. *Лечение диафизарных переломов костей предплечья у детей методом интрамедуллярного эластичного стабильного остеосинтеза*. (диссертация). Курган, 2016]. Available at: [www/dslib/net/travmatologia/lechenie-diafizarnyh-perelomov-kostej-predplechja-u-detej](http://www.dslib.net/travmatologia/lechenie-diafizarnyh-perelomov-kostej-predplechja-u-detej)
26. Mehlmann C. *Injuries to the shaft of the radius and ulna*. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2010.
27. Slongo TF. Complications and failures of the ESIN technique. *Injury*. 2005;36(1):A78-85.

УДК 616-01  
DOI: 10.35693/2500-1388-2023-8-4-300-306

## Энтеральная недостаточность в разные фазы острого панкреатита

© Е.А. Корымасов<sup>1</sup>, С.А. Иванов<sup>1</sup>, М.В. Кенарская<sup>2</sup>, М.Ю. Хорошилов<sup>2</sup>,  
А.В. Жданов<sup>1,3</sup>, Н.И. Анорьев<sup>1</sup>, Р.Р. Яковлев<sup>1</sup>, Д.В. Максимов<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России (Самара, Россия)

<sup>2</sup>ГБУЗ «Самарская областная клиническая больница имени В.Д. Середавина» (Самара, Россия)

<sup>3</sup>ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина» г. Самара» (Самара, Россия)

### Аннотация

**Цель** – исследование интегральной оценки степени энтеральной недостаточности у пациентов с острым панкреатитом в фазу ферментной токсемии и в фазу гнойно-деструктивных осложнений и разработка стратегии выбора способа ее коррекции.

**Материал и методы.** Работа базируется на анализе результатов лечения 232 больных с острым панкреатитом, находившихся на лечении в хирургическом отделении ГБУЗ «Самарская областная клиническая больница им. В.Д. Середавина» за период с 2013 по 2019 гг. Были выделены 2 группы пациентов соответственно двум этапам. В ретроспективный этап (контрольная группа) были включены 175 пациентов, у которых проведен анализ результатов лечения для оценки показателей синдрома энтеральной недостаточности и предложены мероприятия по ее дифференцированной коррекции. В проспективный этап (основная группа) были включены 57 больных, при лечении которых были применены разработанные принципы коррекции энтеральной недостаточности.

**Результаты.** Были получены статистически значимые различия в частоте I и II степени энтеральной недостаточности в зависимости от фазы острого панкреатита. В случае комплексной коррекции энтеральной недостаточности в соответствии с предложенной схемой у пациентов в фазе ферментной токсемии чаще была отмечена I степень СЭН, а в фазе гнойно-деструктивных осложнений – II степени.

**Заключение.** Своевременное включение в комплекс лечебных мероприятий коррекции энтеральной недостаточности позволяет надеяться на улучшение результатов лечения больных с острым панкреатитом средней и тяжелой степеней.

**Ключевые слова:** синдром энтеральной недостаточности, острый панкреатит, полиорганная недостаточность.

**Конфликт интересов:** не заявлен.

### Для цитирования:

Корымасов Е.А., Иванов С.А., Кенарская М.В., Хорошилов М.Ю., Жданов А.В., Анорьев Н.И., Яковлев Р.Р., Максимов Д.В. Энтеральная недостаточность в разные фазы острого панкреатита. Наука и инновации в медицине. 2023;8(4):300-306. doi: 10.35693/2500-1388-2023-8-4-300-306

**Финансирование.** Исследование выполнено без спонсорской поддержки.

### Сведения об авторах

**Корымасов Е.А.** – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой хирургии ИПО. ORCID: 0000-0001-9732-5212 E-mail: e.a.korymasov@samsmu.ru

**Иванов С.А.** – д-р мед. наук, профессор кафедры хирургии ИПО. ORCID: 0000-0001-7131-3985 E-mail: docisa@mail.ru

**Кенарская М.В.** – врач-хирург. ORCID: 0000-0003-1812-4143

E-mail: mary.kenarskaya@gmail.com

**Хорошилов М.Ю.** – врач-хирург. ORCID: 0000-0002-9659-8881

E-mail: khor-maksim@yandex.ru

**Жданов А.В.** – ассистент кафедры хирургии ИПО; заведующий отделением эндоскопии. ORCID: 0000-0002-8594-7660 E-mail: doctor\_zhdanov86@mail.ru

**Анорьев Н.И.** – аспирант кафедры хирургии ИПО.

ORCID: 0000-0001-6315-4419 E-mail: nikitaanorev@yandex.ru

**Яковлев Р.Р.** – аспирант кафедры хирургии ИПО. ORCID: 0000-0001-5887-3048

E-mail: he-roma@yandex.ru

**Максимов Д.В.** – ординатор кафедры хирургии ИПО.

E-mail: maxximov22@gmail.com

### Автор для переписки

**Анорьев Никита Иванович**

Адрес: Самарский государственный медицинский университет,

ул. Чапаевская, 89, г. Самара, Россия, 443099.

E-mail: nikitaanorev@yandex.ru

СЭН – синдром энтеральной недостаточности;

СДЖКТ – селективная деконтаминация желудочно-кишечного тракта.

**Рукопись получена:** 20.11.2022

**Рецензия получена:** 07.02.2023

**Решение о публикации принято:** 14.03.2023

## Enteral insufficiency in different phases of acute pancreatitis

© Evgenii A. Korymasov<sup>1</sup>, Sergei A. Ivanov<sup>1</sup>, Mariya V. Kenarskaya<sup>2</sup>, Maksim Yu. Khoroshilov<sup>2</sup>,  
Aleksei V. Zhdanov<sup>1,3</sup>, Nikita I. Anorev<sup>1</sup>, Roman R. Yakovlev<sup>1</sup>, Dmitrii V. Maksimov<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Samara State Medical University (Samara, Russia)

<sup>2</sup>Samara Regional Clinical Hospital named after V.D. Seredavin (Samara, Russia)

<sup>3</sup>Clinical hospital RZD Medicine (Samara, Russia)

### Abstract

**Aim** – to study the integral scale for assessing enteral insufficiency in patients with acute pancreatitis during the phases of enzyme toxemia and purulent-destructive complications; to develop a strategy for choosing a method for enteral insufficiency correction.

**Material and methods.** We have analyzed the treatment outcomes in 232 patients with acute pancreatitis admitted to the surgical department of the Samara Regional Clinical Hospital n. a. V.D. Seredavin for the period

from 2013 to 2019. Two study groups were formed: retrospective and prospective. The retrospective (control) group included 175 patients whose treatment outcomes were assessed retrospectively for the parameters of the enteral insufficiency syndrome and measures were suggested for its differentiated correction. The prospective (intervention) group included 57 patients who were treated using the developed principles of enteral insufficiency correction.

**Results.** The occurrence of I and II degrees of enteral insufficiency differed significantly depending on the phase of acute pancreatitis. When using complex correction of enteral insufficiency according to the proposed scheme, in patients in the phase of enzyme toxemia the I degree enteral insufficiency was prevalent, the patients in the purulent-destructive phase were more likely to have II degree enteral insufficiency.

**Conclusion.** The timely inclusion of enteral insufficiency correction into the complex of therapeutic measures for pancreatitis may improve the treatment outcome in patients with moderate and severe phases of acute pancreatitis.

**Keywords:** enteral insufficiency syndrome, acute pancreatitis, multiple organ failure.

**Conflict of interest:** nothing to disclose.

#### Citation

Korymasov EA, Ivanov SA, Kenarskaya MV, Khoroshilov MYu, Zhdanov AV, Anorev NI, Yakovlev RR, Maksimov DV. **Enteral insufficiency in different phases of acute pancreatitis.** *Science and Innovations in Medicine.* 2023;8(4):300-306. doi: 10.35693/2500-1388-2023-8-4-300-306

#### Information about authors

**Evgenii A. Korymasov** – PhD, Professor, Head of the Department of Surgery of the Institute of Postgraduate Education. ORCID: 0000-0001-9732-5212 E-mail: e.a.korymasov@samsmu.ru

**Sergei A. Ivanov** – PhD, Professor, Department of Surgery of the Institute of Postgraduate Education. ORCID: 0000-0001-7131-3985 E-mail: docisa@mail.ru

**Mariya V. Kenarskaya** – a surgeon. ORCID: 0000-0003-1812-4143 E-mail: mary.kenarskaya@gmail.com

**Maksim Yu. Khoroshilov** – a surgeon. ORCID: 0000-0002-9659-8881 E-mail: khor-maksim@yandex.ru

**Aleksei V. Zhdanov** – assistant of the Department of Surgery of the Institute of Postgraduate Education; Head of the Endoscopy Department. ORCID: 0000-0002-8594-7660 E-mail: doctor\_zhdanov86@mail.ru

**Nikita I. Anorev** – a postgraduate student of the Department of Surgery of the Institute of Postgraduate Education. ORCID: 0000-0001-6315-4419 E-mail: nikitaanorev@yandex.ru

**Roman R. Yakovlev** – a postgraduate student of the Department of Surgery of the Institute of Postgraduate Education. ORCID: 0000-0001-5887-3048 E-mail: he-roma@yandex.ru

**Dmitrii V. Maksimov** – a resident of the Department of Surgery of the Institute of Postgraduate Education. E-mail: maxximov22@gmail.com

#### Corresponding Author

**Nikita I. Anorev**  
Address: Samara State Medical University,  
89 Chapayevskaya st., Samara, Russia, 443099.  
E-mail: nikitaanorev@yandex.ru

**Funding.** No funding was received for conducting this study.

**Received:** 20.11.2022

**Revision Received:** 07.02.2023

**Accepted:** 14.03.2023

## ВВЕДЕНИЕ

Согласно современной концепции патогенеза острого панкреатита, тяжесть состояния пациента определяется выраженной в той или иной степени органной дисфункцией. Последняя в свою очередь обусловлена различными токсическими веществами, образующимися на каждом из этапов течения заболевания. Если в фазу ферментной токсемии речь идет о трех типах токсинов (первичные – ферменты; вторичные – кинины, гистамин, серотонин, простагландины, продукты перекисного окисления липидов; третичные – интерлейкины, циркулирующие иммунные комплексы), то в фазу гнойно-деструктивных осложнений тяжесть состояния будет зависеть от распространенности очага деструкции и микробного фактора. В соответствии с этим купирование интоксикации связано с элиминацией патологических веществ из трех основных резервуаров – забрюшинного, внутрибрюшного и внутрисосудистого [1, 2].

Вместе с тем течение острого панкреатита сопровождается гипомоторной дисфункцией желудочно-кишечного тракта, повышением секреторной активности желудка, тонкой и толстой кишки, увеличением реабсорбционной способности почек, замедлением выведения солей и воды, что приводит к тяжелым нарушениям кислотно-основного состояния. Данные процессы сопровождаются нарушениями микроциркуляции, первичным некрозом ворсинок тонкой кишки, увеличением промежутков в собственной пластинке слизистой оболочки кишки, формированием стрессовых язв [1, 2]. Это приводит к транслокации кишечной флоры через стенку кишки, с одной стороны, в брюшную полость, а с другой стороны, по лимфатическим сосудам в салниковую сумку в область поджелудочной железы и забрюшинную клетчатку. В результате данных патофизиологических изменений кишечник становится основным источником интоксикации, что ведет к прогрессированию полиорганной недостаточности и развитию абдоминального сепсиса, сводя на нет усилия хирурга [1–4].

В современной литературе вышеуказанные процессы охарактеризованы термином «энтеральная

недостаточность». Энтеральная недостаточность представляет собой клинический синдром, обусловленный пищеварительно-абсорбционной дисфункцией тонкой кишки, характеризующийся интестинальными и экстраинтестинальными проявлениями [1, 4, 5]. При этом с учетом различной степени выраженности моторной функции кишечника на каждой из стадий острого панкреатита можно предполагать и различную патогенетическую роль синдрома энтеральной недостаточности (СЭН). Это требует дифференцированного подхода к объему лечебных мероприятий по нормализации многогранной функции кишечника. В отечественной и зарубежной литературе рекомендации по выбору способа коррекции СЭН в зависимости от фазы острого панкреатита отсутствуют.

Кроме того, патологическим процессом можно управлять, если можно оценить степень его выраженности. Однако существующие шкалы, позволяющие в целом оценить степень органной дисфункции, не содержат показателей, которые в той или иной степени могли бы объективизировать выраженность именно энтеральной недостаточности и выбрать адекватный объем лечебных мероприятий.

Определение степени тяжести энтеральной недостаточности с разработкой стратегии ее коррекции в зависимости от фазы заболевания представляется одним из принципиальных путей решения проблемы лечения острого панкреатита средней и тяжелой степени.

## ЦЕЛЬ

Исследование интегральной оценки степени энтеральной недостаточности у пациентов с острым панкреатитом в фазу ферментной токсемии и в фазу гнойно-деструктивных осложнений и разработка стратегии выбора способа ее коррекции.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Работа базируется на анализе результатов лечения 232 больных с острым панкреатитом, находившихся на лечении в хирургическом отделении ГБУЗ «Самарская

областная клиническая больница имени В.Д. Середякина» за период с 2013 по 2019 гг. Все пациенты дали добровольное согласие на включение результатов их обследования и лечения в научное исследование.

*Критерием включения* пациентов было наличие у них острого панкреатита средней и тяжелой степени в соответствии с отечественной классификацией, содержащейся в Клинических рекомендациях «Острый панкреатит» Российского общества хирургов (редакция сентябрь 2020 года). *Критерием исключения* является наличие острого панкреатита легкой степени тяжести без экстрапанкреатических осложнений.

Исследование носило нерандомизированный, многоцентровой, ретроспективно-проспективный, непрерывный, последовательный, контролируемый характер.

Были выделены 2 группы пациентов соответственно двум этапам. В ретроспективный этап (контрольная группа) были включены 175 пациентов, у которых проведен анализ результатов лечения с целью оценки показателей энтеральной недостаточности и предложены мероприятия по ее дифференцированной коррекции. В проспективный этап (основная группа) были включены 57 больных, при лечении которых были применены разработанные принципы коррекции энтеральной недостаточности.

В контрольной группе было 127 мужчин (72,6%) и 48 женщин (27,4%), в основной группе 41 мужчина (71,9%) и 16 женщин (28,1%) ( $\chi^2=0,141$ ,  $p>0,05$ ). Возраст пациентов колебался от 19 до 83 лет. Средний возраст в контрольной группе составил  $43,88 \pm 13,43$ , в основной  $42,26 \pm 13,14$  года ( $t$ -Стьюдента = 0,7,  $p>0,05$ ).

Этиологическими факторами заболевания были: алиментарный – у 86 пациентов (49,1%) больных контрольной группы и у 20 (35,1%) основной группы; алкогольный – у 57 (32,6%) и у 21 (36,8%); билиарный – у 18 (10,3%) и у

Группы	Средний балл тяжести состояния по шкалам		
	APACHE II	Ranson	SOFA
Контрольная (n=175)	12.7±3.15 m=0.24	6.89±2.19 m=0.16	5.1±2.4 m=0.18
Основная (n=57)	13.8±4.04 m=0.54	7.3±2.7 m=0.36	5.9±2.6 m=0.44

**Таблица 1.** Тяжесть состояния больных через 48 часов от начала лечения

**Table 1.** The severity of patients' condition in 48 hours from the start of treatment

Критерий оценки тяжести	0 баллов	1 балл	2 балла	3 балла
Распространенность перитонита (интраоперационно)	Перитонита нет	Местный/абсцесс	**	Распространенный
Характер перитонеального экссудата (интраоперационно)	Экссудата нет	Серозный	Геморрагический	Каловый гнойный, ферментативный
Состояние кишечника (интраоперационно)	Норма	Вздутие кишечных петель, единичная самостоятельная перистальтика	Инфильтрация стенки; отсутствие спонтанной и стимулированной перистальтики	Кишечный свищ; несостоятельность анастомоза
Наложения фибрина (интраоперационно)	Нет	Единичные наложения	В виде «панциря»	В виде рыхлых масс
Нагноение или некроз операционной раны	Нет	**	**	Да
Источник инфекции (причины перитонита) в брюшной полости	Устранен, экссудации нет	**	Очаг инфекции удален, сохраняется экссудация	Очаг инфекции не удален во время первой операции
Гипоальбуминемия, г/л	50–35	34–28	27–20	≤19
Застойное отделяемое по назоинтестинальному (назогастральному) зонду, мл/сутки*	Нет	<800	800–1500	>1500
Перистальтика кишечника	Сохранена, активная	Сохранена, единичная	Индукцированная	Отсутствие
Рентгенологические признаки параза кишечника	Отсутствие	**	Пневматоз	Наличие «чаш» и «арок»
Характер рвоты	Нет	Однократная рвота светлым отделяемым	**	Многократная рвота застойным отделяемым
Внутрибрюшное давление, мм рт. ст.	7–11	12–15	16–20	≥21
Калий сыворотки, ммоль/л	3,5–5,1	5,2–5,5 3,4–3,0	5,6–6,9 2,9–2,5	>7 ≤2,4
Характер стула	Регулярный	Жидкий стул до 2 раз; отсутствие стула более суток при нормальной перистальтике	Жидкий стул от 3 до 7 раз в сутки; отсутствие стула более суток при единичной перистальтике	Жидкий стул >8 раз в сутки или отсутствие стула и отсутствие перистальтики более 2 суток
C-реактивный белок сыворотки, мг/л	<5	≤100	100–200	>200

**Таблица 2.** Экспресс-шкала для оценки степени тяжести СЭН  
**Table 2.** Express scale for assessing the EIS severity

11 (19,3%); постманипуляционный – 14 (8%) и у 5 (8,8%) соответственно ( $\chi^2=4,92$ ,  $p>0,05$ ,  $v=3$ ).

Длительность заболевания до госпитализации в стационар до 24 часов отмечена у 59 человек (33,7%), в основной группе – у 24 человек (42,1%); 1-2 дня у 20 (11,5%) и у 5 (8,8%); 3 и более у 96 (56,4%) и у 28 (49,1%) человек соответственно ( $\chi^2=1,392$ ,  $p>0,05$ ,  $v=2$ ).

Сопутствующие заболевания у больных старше 30 лет были выявлены у 139 (79,4%) человек контрольной группы и у 45 (78,9%) человек основной группы ( $\chi^2=1,104$ ,  $p>0,05$ ,  $v=4$ ).

Тяжесть состояния больных контрольной и основной групп через 48 часов от поступления по интегральным шкалам APACHE II, Ranson и SOFA статистически не различались ( $t_{APACHE II}=1,86$ ,  $p>0,05$ ,  $t_{Ranson}=1,04$ ,  $p>0,05$ ,  $t_{SOFA}=1,68$ ,  $p>0,05$ ). Данные представлены в **таблице 1**.

Таким образом, статистически значимых различий между контрольной и основной группами по полу, возрасту, этиологическому фактору острого панкреатита, длительности заболевания до госпитализации в стационар, тяжести общего состояния через 48 часов от поступления, частоте сопутствующих заболеваний не выявлено.

Оценка выраженности синдрома энтеральной недостаточности была проведена с помощью разработанной нами экспресс-шкалы оценки степени тяжести. Создание новой экспресс-шкалы и ее интеграция в программу для персонального компьютера (свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №2019612419 от

I степень	II степень	III степень
<p><b>Хирургическая тактика</b></p> <p>1. Декомпрессия верхних отделов ЖКТ; Заведение назогастрального зонда (НГЗ) за связку Трейтца;</p> <p>2. Способ закрытия брюшной полости: возможно послыное ушивание;</p> <p>Режим санаций: релапаротомия (РЛТ) по требованию.</p> <p><b>Инфузионная терапия</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Контроль ЦВД</li> </ul> <p>Объём 1500 +(масса тела-20)x15мл</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Дополнительно:</li> </ul> <p>Янтарная кислота (Реамберин 400 мл), внутривенно, 2 раза в сутки.</p> <p><b>Энтеральная терапия</b></p> <p>Начинается интраоперационно.</p> <p>1. Интестинальный зондовый лаваж до 3 раз/сутки (Разовый объём Sol.NaCl 0.9% 200мл);</p> <p>2. Интестинальная зондовая сорбция до 3 раз/сутки - Энтеросгель / полисорб (Разовая доза 15 г + Sol.NaCl 0.9% 200мл. Экспозиция до 40 мин);</p> <p>3. Интестинальная зондовая оксигенотерапия - контроль ВБД! (Разовый объём до 700 мл, скорость 80 мл/мин), до 3 раз/сут. Экспозиция до 10 минут</p> <p><b>Искусственная нутриционная поддержка (энтеральное питание):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Наличие НГЗ обязательно</li> <li>• Перистальтики нет: вода до 300 мл;</li> <li>• Перистальтика есть: вода до 500 мл/сут</li> <li>• Энтеральное питание:</li> </ul> <p>Оценка глюкозо-электролитной пробы. &gt;50% возврата – переход на метаболическое питание &lt;50% возврата – приём энтеральных смесей в объёме 5-10 мл/мин, калораж 40-50 ккал/сутки</p>	<p><b>Хирургическая тактика</b></p> <p>1. Эпидуральная анестезия/новокаиновая блокада брыжейки тонкой кишки;</p> <p>2. Декомпрессия желудка (НГЗ);</p> <p>3. Декомпрессия тонкой кишки (интестинальный зонд);</p> <p>4. Формирование лапаростомы (ушивание кожи), редренирование брюшной полости.</p> <p>Режим санаций: по программе.</p> <p><b>Инфузионная терапия</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Контроль ЦВД.</li> </ul> <p>Объём 1500мл+(масса тела-20) x15 мл.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Дополнительно</li> </ul> <p>1. Янтарная кислота (Реамберин 800 мл), внутривенно, 2 раза в сутки;</p> <p>2. Антикоагулянты в профилактических дозах.</p> <p>3. Дипептивен 1,5–2,5 мл/кг, внутривенно, 1 раз в сутки</p> <p><b>Энтеральная терапия</b></p> <p>Начинается интраоперационно.</p> <p>1.Интестинальный зондовый лаваж до 3 раз/сутки (Разовый объём Sol.NaCl 0.9% 1000 мл) до 2-3 раз в сутки.</p> <p>2. Интестинальная зондовая сорбция до 3 раз/сутки – Энтеросгель / полисорб (Разовая доза 15г + Sol.NaCl0.9%400 мл. Экспозиция до 40мин)</p> <p>3. Профилактика восходящей бактериальной контаминации: нифуроксазид, 1 раз в сутки (Разовый объём 5 мл + Sol.NaCl 0.9% 100мл). Экспозиция до 60 мин.</p> <p>4. Интестинальная зондовая оксигенотерапия - контроль ВБД! (Разовый объём до 700 -1500 мл,80 мл/мин) до 3 раз/сутки. Экспозиция до 20 мин.</p> <p><b>Вспомогательная нутриционная поддержка (трофическое питание)</b></p> <p>не дожидаться перистальтики! Разовый объём: Sol.Glucosae 5%-400 мл + глутаминовая кислота 2-3 г + Омега 3 ПНЖК 15 мл, до 3-х раз в сутки. Экспозиция до 60 мин.</p> <p>Искусственная нутриционная поддержка (энтеральное питание, парентеральное питание):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Наличие НГЗ обязательно</li> <li>• вода до 250 мл/сут (сипинг)</li> <li>• Энтеральное питание:</li> </ul> <p>Оценка глюкозо-электролитной пробы: &gt;50% возврата – метаболическое питание &lt;50% возврата – 6 приём энтеральных смесей в объёме 5 мл/мин, калораж 60 ккал/сут.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Парентеральное питание</li> </ul> <p><b>Гипербарическая оксигенация 1 - 10 сеансов</b></p>	<p><b>Хирургическая тактика</b></p> <p>1. Поиск очага инфекции, контроль положения интестинального зонда;</p> <p>2. Эпидуральная анестезия/новокаиновая блокада брыжейки тонкой кишки;</p> <p>3. Декомпрессия желудка (НГЗ);</p> <p>4. Формирование лапаростомы (техника "открытого" живота);</p> <p>5. Редренирование брюшной полости.Режим санаций: по программе.</p> <p><b>Инфузионная терапия</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Контроль ЦВД</li> </ul> <p>Объём 1500мл+(масса тела-20) x15 мл</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Дополнительно</li> </ul> <p>1. Янтарная кислота (Реамберин 800 мл), внутривенно, 2 раза в сутки;</p> <p>2. Антикоагулянты в профилактических дозах.</p> <p>3. Дипептивен 1,5–2,5 мл/кг, внутривенно, 1 раз в сутки</p> <p>4. Коррекция антибактериальной терапии(оценка результата посевов из брюшной полости)</p> <p><b>Энтеральная терапия</b></p> <p>Начинается интраоперационно</p> <p>1.Интестинальный зондовый лаваж (Разовый объём Sol.NaCl 0.9% 1000 мл) до 4 раз/сутки.</p> <p>2. Интестинальная зондовая сорбция до 4 раз/сутки Энтеросгель / полисорб (Разовая доза 15г+Sol.NaCl0.9%400 мл. Экспозиция до 40мин)</p> <p>3. Профилактика восходящей бактериальной контаминации: нифуроксазид, до 3 раз в сутки (Разовый объём 5 мл + Sol.NaCl 0.9% 100мл).Экспозиция до 60 мин.</p> <p>4.Интестинальная зондовая оксигенотерапия - контроль ВБД! (Разовый объём до 700 мл,80 мл/мин). До 2 раз в сутки. Экспозиция до 20 мин.</p> <p><b>Вспомогательная нутриционная поддержка (трофическое питание)</b> - не дожидаться перистальтики. Разовый объём: Sol.Glucosae 5%-400 мл + глутаминовая кислота 2-3 г + Омега 3 ПНЖК 15 мл, до 3-х раз в сутки. Экспозиция до 60 мин.</p> <p>Искусственная нутриционная поддержка (энтеральное питание, парентеральное питание):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Наличие НГЗ обязательно</li> <li>• вода до 250 мл/сут (сипинг)</li> <li>• Парентеральное питание</li> </ul> <p><b>Гипербарическая оксигенация 1-10 сеансов</b></p> <p><b>Экстракорпоральная детоксикация</b></p>

**Таблица 3.** Алгоритм дифференцированного подхода к коррекции СЭН в зависимости от его степени тяжести. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=47176290>

**Table 3.** A differentiated approach to EIS correction depending on its severity. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=47176290>

19.03.2019) обусловлены необходимостью оперативного получения результатов и оценки динамики степени тяжести СЭН [6]. Для определения наиболее важных диагностических критериев СЭН мы применяли метод экспертных оценок. В результате статистической обработки были получены 15 значимых диагностических критериев. Критериям I степени тяжести СЭН присваивали 1 балл,

2 и 3 балла – для II и III степени тяжести данного синдрома соответственно. Таким образом, для каждой степени тяжести СЭН был сформирован свой балльный интервал: I степень – от 1 до 15 баллов, II степень – от 16 до 30 баллов, III степень – от 31 балла и выше (таблица 2).

Нами был разработан алгоритм дифференцированного подхода к коррекции СЭН в зависимости от его степени тяжести (таблица 3) [6, 7].

Заключительным индикатором эффективности разработанной стратегии был показатель летальности, который мы изучали применительно к каждой фазе заболевания. Следует подчеркнуть, что летальность была только среди оперированных пациентов. Этот факт исключал наличие недренированных очагов в брюшной полости и забрюшинной клетчатке как причины некупируемой интоксикации.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием стандартного офисного пакета Microsoft Office XP, статистических программ Biostatistics, прикладных программ

Stadia-6 и состояла в вычислении среднего арифметического значения (M) и его отклонения (m). Параметрические и непараметрические данные подавали как M±m. Оценку статистической значимости показателя осуществляется при p<0.05. Прямые корреляционные связи рассчитывали с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена r<sub>s</sub>.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Была произведена оценка степени тяжести СЭН в фазу ферментной токсемии у всех 175 пациентов ретроспективной группы, а в фазу гнойно-деструктивных осложнений только у 158 пациентов. Это связано с тем, что



Фаза острого панкреатита	Степень тяжести СЭН и число пациентов		
	I	II	III
Фаза ферментной токсемии (n=175)	37 (21,1%)	86 (49,1%)	52 (29,7%)
Фаза гнойно-деструктивных осложнений (n=158)	28 (17,7%)	107 (67,7%)	23 (14,6%)

Примечания:  $\chi^2=13.91$ ,  $p<0.05$ .

**Таблица 4.** Степень тяжести СЭН в зависимости от фазы острого панкреатита в ретроспективной группе

**Table 4.** The severity of enteral insufficiency depending on the phase of acute pancreatitis in the retrospective group

17 пациентов умерли в течение первой недели заболевания, не справившись с ферментной токсемией. Летальность в фазу ферментной токсемии составила 9,7%. Еще 39 человек умерли в фазе гнойно-деструктивных осложнений; летальность составила 24,7%. В целом летальность при остром панкреатите составила 32% (умерло 56 из 175 пациентов). Результаты оценки степени тяжести СЭН приведены в **таблице 4**.

В каждой фазе заболевания наиболее часто регистрировалась II степень тяжести СЭН, требующая активных и достаточно инвазивных действий. При этом II степень чаще выявлена в фазе гнойно-деструктивных осложнений.

В проспективной группе оценка степени тяжести СЭН в фазе ферментной токсемии была произведена у 57 пациентов, а в фазу гнойно-деструктивных осложнений – только у 56 пациентов, поскольку один пациент умер в течение первой недели заболевания. Летальность в фазе ферментной токсемии составила 1,75%. Еще 10 человек умерли в фазе гнойно-деструктивных осложнений; летальность составила 17,9%.

В целом летальность при остром панкреатите в проспективной группе составила 19,3% (умерло 11 из 57 больных). Результаты оценки степени тяжести СЭН представлены в **таблице 5**.

Были получены статистически значимые различия в частоте I и II степени энтеральной недостаточности в зависимости от фазы острого панкреатита. В случае комплексной коррекции энтеральной недостаточности, в соответствии с предложенной схемой у пациентов проспективной группы в фазе ферментной токсемии в 2,5 раза чаще отмечена I степень СЭН, при этом в ретроспективной группе в 1,7 раза чаще регистрировалась II степень СЭН. В фазе гнойно-деструктивных осложнений у проспективной группы СЭН II степени была отмечена в 1,05 раза чаще, чем в ретроспективной группе, при этом СЭН III степени в ретроспективной группе выявлялась в 1,3 раза чаще, чем в проспективной группе.

Важным моментом является сравнение в каждой фазе частоты каждой степени до и после коррекции энтеральной недостаточности. При применении разработанного комплекса лечебных мероприятий в фазе ферментной токсемии уменьшалась частота регистрации II и III степени и увеличение частоты регистрации I степени СЭН ( $\chi^2=20.82$ ,  $p<0.05$ ).

Разработанный комплекс мероприятий статистически значимо не повлиял на частоту каждой степени энтеральной недостаточности в фазе гнойно-деструктивных осложнений ( $\chi^2=0.534$ ,  $p>0.05$ ). Вероятно, это связано с необратимостью некоторых патогенетических звеньев и

Фаза острого панкреатита и число обследованных пациентов	Степень тяжести СЭН и число пациентов		
	I	II	III
Фаза ферментной токсемии (n=57)	30 (52,6%)	16 (28,1%)	11 (19,3%)
Фаза гнойно-деструктивных осложнений (n=56)	10 (17,9%)	40 (71,4%)	6 (10,7%)

Примечания:  $\chi^2=21.75$ ,  $p<0.05$ .

**Таблица 5.** Степень тяжести СЭН в зависимости от фазы острого панкреатита в проспективной группе

**Table 5.** The severity of enteral insufficiency depending on the phase of acute pancreatitis in the prospective group

поддержанием интоксикации за счет микробного фактора, распространенного парапанкреатита, ликвидирование которых было значительно затянато во времени и представляет серьезные трудности [8, 9].

Наше исследование позволило подтвердить роль коррекции кишечного резервуара интоксикации в исходе лечения острого панкреатита в целом.

Летальность в фазе ферментной токсемии снизилась с 9,7% до 1,75% ( $\chi^2=3.81$ ,  $p<0.05$ ). Удалось достичь снижения летальности, стремящегося к статистически значимому, в проспективной группе по сравнению с ретроспективной группой с 32% до 19,8% ( $\chi^2=3.38$ ,  $p<0.1$ ). Напротив, статистически значимого снижения летальности в фазе гнойно-деструктивных осложнений нами не получено: 24,7% и 17,9% соответственно ( $\chi^2=1.09$ ,  $p>0.05$ ). Вероятнее всего, далеко зашедшая интоксикация за счет микробного фактора и гнойного парапанкреатита только за счет коррекции энтеральной недостаточности была малоуправляемой.

## ■ ОБСУЖДЕНИЕ

У больных, страдающих острым панкреатитом, в 80% случаев возникает СЭН, отягощающий процессы эндотоксикоза. Кроме того, СЭН способствует инфицированию некротических зон поджелудочной железы, развитию полиорганной недостаточности, что может привести к повышению уровня смертности [10]. На сегодняшний день по-прежнему актуальными считаются вопросы не только своевременного выявления СЭН, но и определение степени его развития и лечения в зависимости от степени. Для диагностики СЭН при остром панкреатите применяются рентгенологические методы исследования, УЗИ [11, 12].

Ряд авторов, изучающих СЭН при остром панкреатите, указывают, что СЭН не имеет четкой клинической картины, поэтому определяется только в случае, когда у больных наблюдаются сразу нескольких характерных признаков расстройства кишечной функции, а именно: изменение вкуса, резкое снижение кишечной перистальтики вплоть до полного ее отсутствия, метеоризм, неотхождение газов и стула и т.д. [9, 10].

При УЗИ органов ЖКТ особое внимание уделяют следующим эхо-признакам СЭН: увеличение тонкокишечных петель в диаметре, вялая перистальтика или ее полное отсутствие, утолщение стенки тонкой кишки, внутрипросветное скопление газа и жидкости в тонком кишечнике [9, 10, 12, 13]. Для большей эффективности первое УЗИ кишечника следует проводить уже в первые сутки госпитализации больного, а следующее – на третьи сутки. Такой период времени исследования позволяет определить оптимальную эхо-картину моторно-эвакуаторной дисфункции

кишечного тракта в динамике, своевременно диагностировать патологические изменения в стенке тонкой кишки и ее полости [11, 13].

Рентгенологическими методами исследования можно определить характерные для нарушения кишечной функции симптомы: внутрипросветное скопление газа и жидкости, наличие в просвете кишечника газа с уровнем жидкости и т.д. [13, 14].

Интраоперационными признаками СЭН являются нарушение кишечной перистальтики, расширение петель кишечника, скопление в просвете кишечника жидкости и газа, изменение цвета стенки тонкого кишечника в виде гиперемии, характер выпота в брюшной полости, наложение фибрина или его отсутствие.

Таким образом, прямых клинических и лабораторно-инструментальных признаков проявления СЭН на сегодняшний день нет, и все имеющиеся симптомы являются косвенными [13]. Для определения СЭН необходимо комплексное обследование кишечника методами УЗИ, рентгенографии [13, 14].

По мнению ряда авторов, в механизме развития СЭН важную роль при остром панкреатите играет нарушение моторно-выделительной функции кишечника, вследствие которого восходящим путем происходит перемещение микроорганизмов из толстой кишки в тонкую [15, 16]. Под воздействием липополисахаридов, содержащихся в эндотоксиновом комплексе патогенной микрофлоры тонкой кишки, активируются механизмы свободнорадикального окисления липидов с образованием супероксида [15, 16], который приводит к гибели клеточных мембран слизистой оболочки. В свою очередь это приводит к нарушению целостности стенки кишечника и развитию СЭН. Так получается порочный круг в патогенезе СЭН при развитии инфицированного панкреонекроза. И наше исследование показало неэффективность лечения СЭН у пациентов с ИПН при помощи существующего алгоритма дифференцированного подхода к коррекции СЭН.

Согласно литературным данным, для стимуляции кишечника чаще используют прокинетики (ганатон, производные метоклопрамида и др.), ранний лаваж кишечника и очистительные клизмы [17]. Считается, что такое сочетанное применение методов лечения оказывает большой эффект в борьбе с кишечным парезом и способствует улучшению

результатов лечения СЭН при остром панкреатите. Кроме того, при кишечной дисфункции на фоне острого панкреатита большую эффективность показали пробиотики, пребиотики и синбиотики [18, 19]. Как показали результаты исследования, применение данных препаратов способствовало усилению барьерной функции кишечника и снижению явлений окислительного стресса в кишечной стенке.

В последнее время большой интерес вызывают вопросы раннего энтерального питания. Так, А.Г. Мыльников и соавт. (2012) исследовали 174 пациента с острым деструктивным панкреатитом с оценкой результатов их лечения [20]. Было определено, что наилучшими результатами лечения оказались у пациентов с сочетанным применением зондового питания и селективной деконтаминации желудочно-кишечного тракта (СДЖКТ).

При самых тяжелых проявлениях СЭН (III степень) прибегают к методам экстракорпоральной детоксикации.

В нашем исследовании мы объединили накопленные знания по коррекции СЭН и применили дифференцированный подход для лечения СЭН в зависимости от степени его развития, который успешно применяется нами в хирургическом отделении СОКБ им. В.Д. Середавина.

## ■ ВЫВОДЫ

1. СЭН возникает в самом начале острого панкреатита средней и тяжелой степени и сохраняется вплоть до фазы гнойно-деструктивных осложнений.

2. Выраженность СЭН определяется фазой острого панкреатита.

3. Для диагностики энтеральной недостаточности может быть использована разработанная экспресс-шкала.

4. Наибольшая обратимость СЭН отмечена в фазу ферментной токсемии.

5. Применение дифференцированного комплекса мероприятий к коррекции энтеральной недостаточности позволяет улучшить результаты лечения острого панкреатита средней и тяжелой степени (снизить летальность) и, что особенно важно, снизить вероятность развития СЭН II и III степени в фазе ферментной токсемии в 2,5 раза. ■

**Конфликт интересов:** все авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Savelyev VS, Filimonov MI, Burnevich SZ. *Pancreatic necrosis*. М., 2008. (In Russ.). [Савельев В.С., Филимонов М.И., Бурневич С.З. *Панкреонекрозы*. М., 2008].
2. Maev IV. *Diseases of the pancreas: a practical guide*. М., 2009. (In Russ.). [Маев И.В. *Болезни поджелудочной железы: практическое руководство*. М., 2009].
3. Isaji S, Takada T, Mayumi T, et al. Revised Japanese guidelines for the management of acute pancreatitis 2015: revised concepts and updated points. *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*. 2015;22(6):433-445. doi: 10.1002/jhbp.260
4. Dellinger RP. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Critical Care Medicine*. 2008;36(1):296-327.
5. Balk R. Pathogenesis and management of multiple organ dysfunction or failure in severe sepsis and septic shock. *Crit Care Clin*. 2000;16(9):337-350.

6. Kenarskaya MV, Ivanov AR, Ivanov SA. *Program for determining the degree of enteral insufficiency in chronic patients*. Patent RF №2019612419. (In Russ.). [Кенарская М.В., Иванов А.Р., Иванов С.А. *Программа для определения степени энтеральной недостаточности у пациентов хирургического профиля*. Патент РФ №2019612419].
7. Korymasov EA, Ivanov SA, Kenarskaya MV, Anorev NI. Surgical strategy for suppurative complications of pancreatic necrosis. *Surgery. Journal named after Pirogov*. 2021;6:10-18. (In Russ.). [Корьмасов Е.А., Иванов С.А., Кенарская М.В., Анорьев Н.И. Выбор хирургического доступа в лечении гнойных осложнений. *Хирургия. Журнал имени Н.И. Пирогова*. 2021;6:10-18]. doi: 10.17116/hirurgia202106110
8. Anorev NI, Ivanov SA. Treatment algorithm for patients with infected pancreonecrosis. In: *Postgraduate readings SamSMU*. 2021:4-6. (In Russ.). [Анорьев Н.И., Иванов С.А. Лечебный алгоритм у пациентов с инфицированным панкреонекрозом. В кн.: *Аспирантские чтения СамГМУ*. 2021:4-6].

9. Capurso G, Zerboni G, Signoretti M, et al. Role of the gut barrier in acute pancreatitis. *J Clin Gastroenterol*. 2012;46:46-51.
10. Grant JP. Nutritional support in acute and chronic pancreatitis. *Surg Clin North Am*. 2011;4:805-20.
11. Ali-Zade SG, Nazarov ShK, Kholmatov PK, Dodikhudoev RA. Complex diagnostics and methods of treatment of the syndrome of enteral insufficiency in patients with acute pancreatitis. *Avicenna Bulletin*. 2019;21(1):136-40. (In Russ.). [Али-Заде С.Г., Назаров Ш.К., Холматов П.К., Додихудоев Р.А. Комплексная диагностика и методы лечения синдрома энтеральной недостаточности у пациентов с острым панкреатитом. *Вестник Авиценны*. 2019;21(1):136-40]. doi: 10.25005/2074-0581-2019-21-1-136-140
12. Wu XM, Ji KQ, Wang HY, et al. Total enteral nutrition in prevention of pancreatic necrotic infection in severe acute pancreatitis. *Pancreas*. 2010;39(2):248-51.
13. Koh YU, Jeon WK, Cho YK, et al. The effect of intestinal permeability and endotoxemia on the prognosis of acute pancreatitis. *Gut Liver*. 2012;6:505-11.
14. Rummo OO. Intraintestinal therapy of enteral insufficiency syndrome in peritonitis, intestinal obstruction and destructive pancreatitis. *Meditsinskiy zhurnal*. 2009;2:15-9. (In Russ.). [Руммо ОО. Интраинтестинальная терапия синдрома энтеральной недостаточности при перитоните, кишечной непроходимости и деструктивном панкреатите. *Медицинский журнал*. 2009;2:15-9].
15. Chen Y, Zhao Q, Chen Q. Melatonin attenuated inflammatory reaction by inhibiting the activation of p38 and NF- $\kappa$ B in taurocholate-induced acute pancreatitis. *Mol Med Rep*. 2018;17(4):5934-5939.
16. Dyuzheva TG, Shefer AV, Semenenko IA, Shmushkovich TB. Widespread parapancreatitis determines the severity of patients with acute pancreatitis in the first week of the disease. *Moscow Surgical Journal*. 2018;(3):7-8. (In Russ.). [Дюжева Т.Г., Шефер А.В., Семенов И.А., Шмускович Т.Б. Распространенный парапанкреатит определяет тяжесть больных острым панкреатитом в первую неделю заболевания. *Московский хирургический журнал*. 2018;3:7-8].
17. Dibirov MD. Treatment of intestinal insufficiency syndrome with pancreatic necrosis. *Effektivnaya farmakoterapiya*. 2013;8:28-33. (In Russ.). [Дибиров М.Д. Лечение синдрома кишечной недостаточности при панкреонекрозе. *Эффективная фармакотерапия*. 2013;8:28-33].
18. Bagnenko SF, Goltsov VR. Acute pancreatitis - current state of the problem and outstanding issues. *Al'manah Instituta hirurgii im. A.V. Vishnevskogo*. 2008;3(3):104-112. (In Russ.). [Багненко С.Ф., Гольцов В.Р. Острый панкреатит – современное состояние проблемы и нерешенные вопросы. *Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского*. 2008;3(3):104-112].
19. Pugaev AV, Achkasov EE. *Acute pancreatitis*. М., 2019. (In Russ.). [Пугаев А.В., Ачкасов Е.Е. *Острый панкреатит*. М., 2019].
20. Myl'nikov AG, Shapoval'yants SG, Pan'kov AG, Korolev SV. The enteral tube feeding and selective intestinal decontamination for the treatment of the acute pancreatitis. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2012;(2):37-41. (In Russ.). [Мыльников А.Г., Шаповальянц С.Г., Паньков А.Г., Королев С.В. Энтеральное зондовое питание и селективная деконтаминация желудочно-кишечного тракта в лечении острого деструктивного панкреатита. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2012;(2):37-41].

УДК 617.5-089.844  
DOI: 10.35693/2500-1388-2023-8-4-307-312



## Принципы применения современных раневых покрытий для местного лечения ограниченных пограничных ожогов

© А.В. Толстов, А.В. Колсанов, Е.С. Милюдин, О.И. Киваева  
ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет»  
Минздрава России (Самара, Россия)

### Аннотация

**Цель** – анализ принципов применения раневых покрытий при ограниченных пограничных ожогах.

В обзорной статье раневые покрытия систематизированы для применения в зависимости от состояния поверхности раны, стадии раневого процесса. Предлагаемая система упрощает подбор покрытия и повышает шанс на оптимальное лечение, приводящее к положительным клиническим результатам.

**Ключевые слова:** фазы раневого процесса, классификация раневых покрытий, система подбора раневого покрытия.

**Конфликт интересов:** не заявлен.

### Для цитирования:

Толстов А.В., Колсанов А.В., Милюдин Е.С., Киваева О.И. Принципы применения современных раневых покрытий для местного лечения ограниченных пограничных ожогов. *Наука и инновации в медицине*. 2023;8(4):307-312.  
doi: 10.35693/2500-1388-2023-8-4-307-312

### Сведения об авторах

**Толстов А.В.** – д-р мед. наук, профессор кафедры оперативной хирургии и клинической анатомии с курсом медицинских информационных технологий. ORCID: 0000-0002-7433-8982 E-mail: a.v.tolstov@samsmu.ru

**Колсанов А.В.** – проф. РАН, д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой оперативной хирургии и клинической анатомии с курсом медицинских информационных технологий. ORCID: 0000-0002-4144-7090 E-mail: a.v.kolsanov@samsmu.ru

**Милюдин Е.С.** – д-р мед. наук, доцент кафедры оперативной хирургии и клинической анатомии с курсом медицинских информационных технологий. ORCID: 0000-0001-7610-7523 E-mail: e.s.milyudin@samsmu.ru

**Киваева О.И.** – студентка шестого курса. ORCID: 0000-0001-7420-2746 E-mail: olya31705@gmail.com

### Автор для переписки

**Милюдин Евгений Сергеевич**

Адрес: Самарский государственный медицинский университет, ул. Чапаевская, 227, г. Самара, Россия, 443063.  
E-mail: e.s.milyudin@samsmu.ru

**Рукопись получена:** 14.03.2023

**Рецензия получена:** 16.04.2023

**Решение о публикации принято:** 20.04.2023

## Principles for the use of modern wound dressings for local treatment of limited borderline burns

© Anatolii V. Tolstov, Aleksandr V. Kolsanov, Evgenii S. Milyudin, Olga I. Kivaeva  
Samara State Medical University (Samara, Russia)

### Abstract

**Aim of the review** – to analyze the principles of the use of wound dressings for limited borderline burns.

We have made an attempt to systematize the use of wound dressings depending on the state of the wound surface, the stage of the wound process. The proposed system simplifies the selection of the dressing and increases the chance for optimal treatment leading to positive clinical results.

**Keywords:** phases of the wound process, classification of wound dressings, wound dressing selection system.

**Conflict of interest:** nothing to disclose.

### Citation

Tolstov AV, Kolsanov AV, Milyudin ES, Kivaeva OI. Principles for the use of modern wound dressings for local treatment of limited borderline burns. *Science and Innovations in Medicine*. 2023;8(4):307-312.  
doi: 10.35693/2500-1388-2023-8-4-307-312

### Information about authors

**Anatolii V. Tolstov** – PhD, Professor, Department of Operative Surgery and Clinical Anatomy with a course in Medical Information Technologies.

ORCID: 0000-0002-7433-8982

E-mail: a.v.tolstov@samsmu.ru

**Aleksandr V. Kolsanov** – PhD, Professor of RAS, the Head of the Department of Operative Surgery and Clinical Anatomy with a course in Medical Information Technologies. ORCID: 0000-0002-4144-7090 E-mail: a.v.kolsanov@samsmu.ru

**Evgenii S. Milyudin** – PhD, Associate professor, Department of Operative Surgery and Clinical Anatomy with a course in Medical Information Technologies. ORCID: 0000-0001-7610-7523 E-mail: e.s.milyudin@samsmu.ru

**Olga I. Kivaeva** – a 6th-year student. ORCID: 0000-0001-7420-2746 E-mail: olya31705@gmail.com

### Corresponding Author

**Evgenii S. Milyudin**

Address: Samara State Medical University, 227 Chapayevskaya st., Samara, Russia, 443063.  
E-mail: e.s.milyudin@samsmu.ru

**Received:** 14.03.2023

**Revision Received:** 16.04.2023

**Accepted:** 20.04.2023

## ■ ВВЕДЕНИЕ

Основной целью терапии ожоговой раны является восстановление кожного покрова, что при тяжелых термических поражениях достигается ранним иссечением некротизированных тканей с одномоментной или отсроченной кожной пластикой [1–3]. Однако при поверхностных и пограничных локальных ожогах возможно консервативное лечение, направленное на уменьшение воспалительной реакции и активацию регенераторных процессов сохранивших жизнеспособность клеток эпидермиса и дермы. К настоящему времени разработано множество методик местного лечения поверхностных ожогов. Широкое распространение получила методика применения раневых покрытий [4–8]. В нашей стране разработаны и используются различные перевязочные материалы, которые по своей эффективности соответствуют зарубежным аналогам, а по некоторым параметрам превосходят их [9–13].

Современные раневые покрытия используются с целью создания оптимальной среды для заживления ран. При этом учитывается как степень ожога, так и стадия раневого процесса. В зависимости от общего состояния пациента и состояния самой раны, локализации и распространенности поражения, типа раны, характеристики экссудата и его обильности используются покрытия, обладающие абсорбционной способностью в отношении раневого экссудата, либо покрытия, стимулирующие регенерационные процессы в тканях, окружающих ожоговую рану [15–17].

В статье проведен литературный обзор научных трудов за последние 10 лет с использованием ресурсов поисковых систем PubMed и eLIBRARY. Подбор источников осуществлялся по ключевым словам «фаза раневого процесса», «классификация раневых покрытий», «система подбора раневого покрытия». Мы отбирали статьи, содержащие доказательную экспериментальную и клиническую базу по наиболее актуальным вопросам, касающимся раневых покрытий. Содержание статей анализировали на предмет особенностей применения, влияния используемых покрытий на раневые процессы.

## ■ ТРЕБОВАНИЯ К ПЕРЕВЯЗОЧНЫМ СРЕДСТВАМ

Сегодня на рынке имеется более 2000 видов продукции, используемой для лечения ран различного генеза. Под «повязкой» понимают одно или несколько перевязочных средств, приготовленных из перевязочных материалов и наложенных на рану с целью создания наиболее благоприятных условий для заживления [18, 19]. В иностранной литературе покрытия, которые могут находиться на ранах в течение длительного времени, называются раневыми покрытиями (coverage), а требующие частой замены называются повязками (dressing) [20].

Среди основных свойств, предъявляемых к лечебным повязкам, выделяют атравматичность – отсутствие прилипания повязки к ране, позволяющее легко и безболезненно снять ее с раневой поверхности без повреждения грануляций и эпителия. Придание повязкам таких свойств достигается за счет использования гидрофобных материалов либо пропитки гидрофобным составом. При этом дренажные свойства создаются за счет открытых ячеек между волокнами повязки или путем нанесения перфорационных отверстий.

Другим важным требованием к лечебным повязкам является создание и поддержание в области раны влажной среды, обеспечивающей стимулирующее влияние на процессы регенерации. Сегодня наиболее полно этому условию отвечают гидрогелевые покрытия, состоящие из нерастворимых полимеров, которые абсорбируют и удерживают в своей структуре значительное количество воды. Идеальные повязки должны обеспечивать достаточную защиту от инфекции; безболезненность при перевязках; отсутствие неприятного запаха; гемостатические свойства; стимуляцию заживления; непрлипаемость к поверхности раны; очищение раны; наличие высокой сорбционной активности; отсутствие корпускулярных компонентов; предупреждение дезинтеграции, при которой часть повязки может остаться в ране; возможность стандартизации; обеспечение инспекции раны; постоянство свойств; возможность редкой смены [20].

## ■ КЛАССИФИКАЦИИ РАНЕВЫХ ПОКРЫТИЙ

Исходя из функций и соответствующих этим функциям свойств, раневые покрытия классифицируются следующим образом [9–13]: *защитные* (предотвращение проникновения инфекции извне; защита от механического травмирования раны); *сорбционные* (способность поглощать выделяющийся из раны экссудат и препятствовать его скоплению под покрытием); *лечебные* (анестезирующее и гемостатическое действия; способность препятствовать развитию раневой инфекции и стимулировать заживление раны; совместимость с лекарственными веществами); *транспортные* (воздухопроницаемость; способность препятствовать испарению экссудата через покрытие); *технологические* (стоимость, сложность конструкции и технологии производства; стерилизуемость).

По своему происхождению раневые покрытия можно условно разделить на *природные* и *синтетические*. Природные раневые покрытия – это различные варианты консервированной кожи или дермы, амниотической оболочки человека или животных. Широкое распространение в настоящее время получили раневые покрытия из свиной кожи – «Свидерм» и AlloaskD. Препарат, содержащий коллаген I типа, полученный из кожи крупного рогатого скота, называется «Коллост». К этой группе также относятся покрытия на основе белково-полисахаридных комплексов. Их преимуществом является нетоксичность, антигенность, они легко и быстро резорбируются организмом [21, 22]. Синтетические раневые покрытия представляют собой синтезированные вещества, обладающие необходимым спектром свойств для ускорения процесса регенерации. Наиболее распространенные – производные полиуретана, полиэтиленгликоля, тефлона, поликапролактама и силикона. Большинство из них устойчивы к биодegradации, сравнительно нетоксичны, легки в производстве и применении, пригодны для покрытия различных ран (ожоговых, бытовых, хирургических), а также лечения шрамов [23, 24]. Единой всеобъемлющей классификации синтетических раневых покрытий в настоящее время не существует.

По длительности сохранения на раневой поверхности покрытия можно разделить на *биодegradирующие* (рассасывающиеся) и *биоинертные*.

По механизму действия выделяют сорбирующие покрытия, предотвращающие испарение экссудата; *неприлипающие* покрытия; *рассасывающиеся* покрытия; *изолирующие* покрытия.

Неприлипающие покрытия подразделяются на *металлизированные*; сделанные из *парафинизированной* марли; выполненные из *марли, пропитанной мазями или эмульсиями* [22, 23, 25, 26]. Рассасывающиеся покрытия получают из различных биodeградирующих материалов (коллагена, яблочной кислоты, смесей аминокислот и т.д.).

По форме изготовления и способу применения можно выделить *губки*; *гелеобразующие* покрытия; *пленочные* покрытия; покрытия, *формирующиеся при распылении композиции в виде аэрозоля*; *комбинированные* покрытия [21, 22, 25, 27].

*Кислород генерирующие* покрытия формируют из двух листов гидроколлоида (из сшитого полиакриламида). Реагирующие компоненты (KI и H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) вводят по отдельности в каждый слой. При смачивании раневого покрытия жидкостью происходит реакция, сопровождающаяся выделением кислорода, что позволяет стимулировать процессы раневого заживления [28, 29].

*Комбинированные* покрытия представляют собой большую группу препаратов, получаемых из комбинации известных химических соединений, подбор которых осуществляется с целью придания изделию заданных физико-химических и биологических свойств.

*Биотехнологические* раневые покрытия – самый современный и, по-видимому, наиболее перспективный класс. Они подразделяются на *бесклеточные* (содержащие в своем составе только биологически активные макромолекулы); *имеющие в своем составе живые клетки разного типа* (фибробласты, кератиноциты и др.).

Многообразие существующих раневых покрытий с различными свойствами приводит в некоторое замешательство при выборе раневого покрытия для данного конкретного пациента. Существующие классификации и разделения раневых покрытий не всегда облегчают данный выбор [30, 31]. На наш взгляд, для принятия верного клинического решения более эффективно распределять покрытия по категориям применимости в зависимости от фазы раневого процесса.

## ■ ПРИМЕНЕНИЕ РАНЕВЫХ ПОКРЫТИЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТАДИИ РАНЕВОГО ПРОЦЕССА

Раневой процесс – комплексный каскад реакций организма, формирующийся в ответ на повреждение тканей. Он претерпевает несколько фаз: возникновение раны (альтерация); стадия сосудистых реакций (воспаление, очищение); стадия регенерации (пролиферация и образование грануляционной ткани); стадия созревания рубца (специализация образовавшейся соединительной ткани, эпителизация) [30–32].

Несмотря на кажущееся многообразие перевязочных материалов, действительно эффективных лечебных средств для купирования воспаления в первой и второй фазах раневого процесса не так уж много.

В первые часы после поступления пациента с ожоговой травмой и оценки состояния раны важно предпринять

меры по уменьшению вероятности гнойных осложнений, дополнительной контаминации раны. Ряд авторов отмечают положительный эффект при местном применении с профилактической целью препаратов, содержащих серебро (0,5% нитрата серебра) [33–36]. Для этой же цели применялись многие металлосодержащие антисептики: оксицианид ртути, 2% раствор сульфата меди, 1% раствор йодопирона, препараты сульйодопирон и сульйодовизоль [37, 38]. У больных с локальными ожогами II–III степени в случаях, когда не выполняется некрэктомия, для активации отторжения некротических тканей и адсорбции продуктов тканевого распада применяют повязки, содержащие протеолитические ферменты на основе дренирующего сорбента. Имеются клинические наблюдения применения биологически активных композиций, содержащих в своем составе протеолитический фермент террилитин и антисептики на основе дренирующего сорбента гелевина [39].

Некоторые из раневых покрытий, применяемых в течение I стадии раневого процесса, перечислены в **таблице 1**.

Представленные раневые покрытия способствуют аутолитическому очищению раны. Макрофаги, нейтрофилы, тучные клетки расщепляют и удаляют некротические массы, патогены, пораженную ткань, освобождая место для дальнейшей миграции и пролиферации клеток. Обильное в этот период выделение экссудата требует его удаления вместе с некротизированными тканями, бактериями и продуктами распада, что и обеспечивается резорбирующими раневыми покрытиями.

В следующую, пролиферативную, фазу основной клеточной популяцией в раневом ложе становятся фибробласты, способные с помощью фактора роста CTGF аутокринно стимулировать собственную пролиферацию. Фибробласты активно синтезируют компоненты внеклеточного матрикса (ВКМ): коллаген (I и III, с преобладанием последнего), гиалуроновую кислоту, фибронектин и др. Их баланс регулируется протеазами, что в дальнейшем определяет прочностные характеристики рубца. При этом для активности ферментов кислотный баланс смещается в сторону щелочного (pH – 6,9–9,0). В течение данной фазы формируется богатая сосудами грануляционная ткань, содержащая фибробласты, макрофаги и свободно расположенные скопления белковых полимеров – компонентов внеклеточного матрикса.

С клинической точки зрения, на этой стадии особо важно создать условия для поддержания оптимальной

### Раневые покрытия

1. Активтекс-Х (с хлоргексидином), Активтекс-ХЛ (с хлоргексидином и лидокаином), Активтекс-ФЛ (с фурагином и лидокаином), Активтекс-ХФ (с хлоргексидином и фурагином), послеожоговые повязки Активтекс-ХФЛ (с хлоргексидином, фурагином и лидокаином), Активтекс-ФЛ (с фурагином и лидокаином) и Активтекс-ТИП (тримекаин, йодопирон).
2. Коллахит ФА (содержит антисептический препарат Фурагин и местный анестетик анилокаин), Коллахит Ш (содержит антисептик растительного происхождения шиконин).
3. Тахокомб (на основе коллагеновой губки и фибринового клея).
4. Тромбокол (комбинация коллагеновой губки и тромбоцитарной массы).
5. Ресорб (коллагеновая рассасывающаяся губка, осуществляющая гемостаз и очищение раны).
6. Бранолинд Н (сетчатая повязка с Перуанским бальзамом).

**Таблица 1.** Раневые покрытия, применяемые при лечении ожоговой раны на I стадии раневого процесса

**Table 1.** Wound dressings for the treatment of burn wounds at stage I of the wound process

## Раневые покрытия

1. Коллахит-Бол (коллаген-хитозановый комплекс).
2. ХитоПран (биопластический материал, состоящий из хаотично ориентированных волокон хитозана, диаметром 300–400 нм).
3. Биокол-гель, Биокол (синтетическое покрытие из смеси гидрофильных и гидрофобных полимеров, поддерживает нормальный газообмен и стимулирует миграцию клеток).
4. Apligraf (состоит из коллагеновой матрицы и аллогенных кератиноцитов и фибробластов).
5. AlloDerm (бесклеточный вариант аллотрансплантата кожи трупа, в России не используется).
6. Allograft (выращенные аллогенные фибробласты, культивированные на сетчатый рассасывающийся биополимер полиглаттит).

**Таблица 2.** Раневые покрытия, применяемые при лечении ожоговой раны на II стадии раневого процесса

**Table 2.** Wound dressings for the treatment of burn wounds at stage II of the wound process

влажности раневой среды, не допускать пересушивания, затрудняющего миграцию клеток, или, напротив, мацерации тканей, приводящей к гибели клеток. Следовательно, необходимо применение раневых покрытий с совершенно иными свойствами – прежде всего обеспечивающими щелочную среду в ране и определенный микроклимат.

Все больший интерес вызывает сульфатированный хитозан – главным образом из-за структурного сходства с гепарином [40, 41], а также благодаря его совместимости с биологически активными веществами [42].

На данной стадии многие исследователи подтверждают возможность применения биоматериалов, которые позволяют воспроизвести как механическую, так и биологическую функцию кожи, и создать оптимальные условия для регенераторных процессов [43–45]. Однако биоматериалы, используемые для покрытия раны в течение II стадии раневого процесса, должны иметь определенные для скаффолда свойства (таблица 2). Основные из них – это децеллюляризация и сохранение трехмерной структуры биоматериала без потери его механических свойств.

Закрывание раны и завершение процесса эпителизации позволяют достичь лишь 20% от прочности интактной ткани, поэтому важно продолжать обеспечивать механическую защиту формирующегося рубца. В заключительную фазу созревания и ремоделирования рубца фибробласты превращаются в миофибробласты, которые вырабатывают сократительные белки (актин и миозин). Тормозится миграция клеток, что приводит к упорядочиванию коллагеновых волокон. Они формируют плотные параллельные белковые пучки, бедные сосудами и клетками. Направление фибрилл при этом зависит от влияния внешних механических сил на сформировавшуюся ткань. Происходит раневая контракция – стягивание раны от краев к центру по всей толщине повреждения, с вовлечением прилежащих областей. Формируется ткань, в основном состоящая из белков внеклеточного матрикса [31, 32, 45]. Оставшиеся в рубце клетки (фибробласты, макрофаги, эпидермальные и эндотелиальные клетки) продолжают синтезировать металлопротеиназы, поддерживая процесс реструктуризации с замещением коллагена III

## Раневые покрытия

1. Гелепран (гидроколлоид кремнезема – кремнезоль с добавлением пропиленгликоля, диоксида, метронидазола, натриевой соли гиалуроновой кислоты).
2. Аквасель Foam (слой полуретановой пены, ионное серебро, нетканый слой модифицированной натрийкарбоксиметилцеллюлозы).

**Таблица 3.** Раневые покрытия, применяемые при лечении ожоговой раны на III стадии раневого процесса

**Table 3.** Wound dressings for the treatment of burn wounds at stage III of the wound process

типа на I [32, 45]. Раневое покрытие на III стадии раневого процесса должно наряду с обеспечением механической защиты способствовать реструктуризации вновь образованной соединительной ткани, так как механическое повреждение нежного эпителия может привести к повторному инфицированию и нагноению раны, хронизации процесса. Неправильно подобранное раневое покрытие на данной стадии раневого процесса может привести к фиброзу, избыточному рубцеванию, потере функциональности ткани (таблица 3).

## ■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применяемые раневые покрытия в зависимости от стадии раневого процесса должны отвечать определенным требованиям. Синтетические материалы практически невозможно смоделировать для эффективного действия даже в двух последующих стадиях раневого процесса. Более эффективными в данном отношении могут быть природные раневые покрытия – различные варианты консервированной кожи или дермы, амниотической оболочки человека или животных. Изготовленные из биологических тканей раневые покрытия заселяются мигрирующими собственными клетками пациента и постепенно замещаются вновь сформированной соединительной тканью. Сохранившиеся в составе биоматериала биологически активные вещества в процессе лизиса могут влиять на скорость протекания раневого процесса, и в зависимости от вида материала это влияние может распространяться либо на весь раневый процесс, либо на некоторые его стадии.

Как видно из представленного обзора, поиск способов и средств для подавления инфекционных осложнений при ожогах ведется чрезвычайно интенсивно. Дальнейшее совершенствование методов лечения ожоговой травмы является сложной задачей, если учесть полиэтиотропный характер воспаления, свойственное химиотерапевтическим средствам избирательное действие на раневую микрофлору. Поэтому предлагаемая нами система подбора раневых покрытий в зависимости от стадии раневого процесса упрощает подбор покрытия и повышает шанс на оптимальное лечение, приводящее к положительным клиническим результатам. ■

**Конфликт интересов:** все авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Reva IV, Odintsova IA, Usov VV, et al. Optimization of surgical approach of treatment in patients with full-thickness thermal burns. *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2017;176(2):45-50. (In Russ.). [Рева И.В., Одинцова И.А., Усов В.В., и др. Оптимизация хирургической тактики лечения больных с глубокими термическими ожогами. *Вестник хирургии имени И.И. Грекова*. 2017;176(2):45-50]. doi: 10.24884/0042-4625-2017-176-2-45-50
2. Alekseev AA, Bobrovnikov AE, Bogdanov VV. Meaning of innovative technologies for improvement of results in treating burned patients. *Medical alphabet*. 2020;13:44-47. (In Russ.). [Алексеев А.А., Бобровников А.Э., Богданов В.В. Оценка эффективности инновационных технологий лечения пострадавших от ожогов. *Медицинский алфавит*. 2020;13:44-47]. doi: 10.33667/2078-5631-2020-13-44-473
3. Bogdanov SB, Terman EA, Bogdanova YuA. Pathological characteristics of the wound bed at engraftment full thickness transplant. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2016;2:40-43. (In Russ.). [Богданов С.Б., Терман Е.А., Богданова Ю.А. Патоморфологическая характеристика раневого ложа при приживлении полнослойного кожного аутотрансплантата. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2016;2:40-43]. doi: 10.25207/1608-6228-2016-2-40-43
4. Bogdanov SB, Afaunova ON, Babichev RG. Relevance of wound coverings application in early surgical treatment of limb boundary burns in children. *Medical Bulletin of Southern Russia*. 2016;3:27-30. [Богданов С.Б., Афаунова О.Н., Бабичев Р.Г. Актуальность применения раневых покрытий при раннем хирургическом лечении пограничных ожогов на конечностях у детей. *Медицинский вестник Юга России*. 2016;3:27-30].
5. Parkaeva LV. *The use of wound dressings "Hydrosorb", "Branolind" and "Omiderm" after dermabrasion in the facial area*. [dissertation]. М., 2005. (In Russ.). [Паркаева Л.В. *Применение раневых покрытий Hydrosorb, Branolind и Omiderm после дермабразии в области лица*. [дис. ... канд. мед. наук]. М., 2005]. Available at: <https://www.disscat.com/content/primenenie-ranevykh-pokrytii-hydrosorb-branolind-i-omiderm-posle-dermabrazii-v-oblasti-litsa>
6. Novichenko AN, Novikova TP, Zelenko IN, et al. Application of new domestic wound coatings for local treatment of burn wounds. *Emergency medical aid*. 2016;3:127-128. [Новиченко А.Н., Новикова Т.П., Зеленко И.Н., и др. Применение новых отечественных раневых покрытий для местного лечения ожоговых ран. *Скорая медицинская помощь*. 2016;3:127-128].
7. Morozov AM, Sergeev AN, Sergeev NA, et al. Use of modern wound coverings in local treatment of RAS of various etiology. *Modern problems of science and education*. 2020;2. (In Russ.). [Морозов А.М., Сергеев А.Н., Сергеев Н.А., и др. Использование современных раневых покрытий в местном лечении ран различной этиологии. *Современные проблемы науки и образования*. 2020;2]. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=29705>
8. Shapovalov SG. Modern wound coverings in combustiology. *News of science and technology. Series: Medicine. Emergency Medicine. Disaster Medicine Service*. 2007;1:182. (In Russ.). [Шаповалов С.Г. Современные раневые покрытия в combustiологии. *Новости науки и техники. Серия: Медицина. Медицина катастроф. Служба медицины катастроф*. 2007;1:182]. EDN IBJCGX
9. Budkevich LI, Soshkina VV, Astamirova TS, et al. Contemporary wound dressings in paediatric combustiology. *Russian Journal of Pediatric Surgery, Anesthesia and Intensive Care*. 2018;8(4):48-56. (In Russ.). [Будкевич Л.И., Сошкина В.В., Астамирова Т.С., и др. Современные перевязочные средства в combustiологии детского возраста. *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии*. 2018;8(4):48-56]. doi: 10.17816/psaic478
10. Gil'mutdinova IR, Kostromina EYu, Yakupova RD, Eremin PS. Creation of a novel nanostructured bioplastic material for combustiology. *Biotechnology*. 2020;36(4):65-68. (In Russ.). [Гильмутдинова И.Р., Костромина Е.Ю., Якупова Р.Д., Еремин П.С. Разработка наноструктурированного биопластического материала для combustiологии. *Биотехнология*. 2020;36(4):65-68]. doi: 10.21519/0234-2758-2020-36-4-65-68
11. Vinnik YuS, Teplyakov EYu, Teplyakova OV, et al. Clinical use of gel-forming wound coverings in the treatment of purulent wounds in the second phase of the wound process. *Modern high technology*. 2004;1:17. (In Russ.). [Винник Ю.С., Тепляков Е.Ю., Теплякова О.В., и др. Клиническое применение гелеобразующих раневых покрытий при лечении гнойных ран во вторую фазу раневого процесса. *Современные наукоемкие технологии*. 2004;1:17]. EDN IJFUHZ
12. Muromtseva EV, Sergatskiy KI, Nikol'skiy VI, et al. Wound treatment depending on the phase of the wound process. *University proceedings. Volga region. Medical sciences*. 2022;3:93-109. (In Russ.). [Муромцева Е.В., Сергачский К.И., Никольский В.И., и др. Лечение ран в зависимости от фазы раневого процесса. *Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки*. 2022;3:93-109]. doi: 10.21685/2072-3032-2022-3-9
13. Malakhov SF. Main directions of use of modern wound coverings in the treatment of extensive deep burns. *Questions of science and education*. 2017;7(8):83-85. [Малахов С.Ф. Основные направления использования современных раневых покрытий в лечении обширных глубоких ожогов. *Вопросы науки и образования*. 2017;7(8):83-85]. EDN YUPYFV
14. Pogodin IE, Kulakova KV, Dokukina LN. Applications of the newly-developed collagen film coatings for the treatment of superficial burns. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2016;6:100-104. (In Russ.). [Погодин И.Е., Кулакова К.В., Докукина Л.Н. Применение разработанных коллагенсодержащих пленочных покрытий для восстановления кожного покрова при поверхностных ожогах. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2016;6:100-104]. doi: 10.25207/1608-6228-2016-6-100-104
15. Evdokimov VI, Kourov AS. Genesis of research on burn injury (analysis of domestic articles in 2005-2017). *Medico-biological and socio-psychological problems of safety in emergency situations*. 2018;4:108-120. (In Russ.). [Евдокимов В.И., Коуров А.С. Генезис научных исследований по ожоговой травме (Анализ отечественных журнальных статей в 2005–2017 гг.). *Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях*. 2018;4:108-120]. doi: 10.25016/2541-7487-2018-0-4-108-120
16. Karyakin NN, Klemenova IA. Technologies for the treatment of burns in a humid environment. *International Journal of Applied and Fundamental Research*. 2015;9(3):495-499. (In Russ.). [Карякин Н.Н., Клеменова И.А. Технологии лечения ожогов в условиях влажной среды. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2015;9(3):495-499]. EDN UGMARJ
17. Gluhov AA, Aralova MV. Pathophysiology of persistent chronic and current methods of stimulation of wound process. *Novosti Khirurgii*. 2015;23(6):673-679. [Глухов А.А., Аралова М.В. Патофизиология длительно незаживающих ран и современные методы стимуляции раневого процесса. *Новости хирургии*. 2015;23(6):673-679]. doi: 10.18484/2305-0047.2015.6.673
18. Tamrazova OB, Stadnikova AS, Gureeva MA, Nikitin IS. Modern aspects of treatment of purulent wounds with combined drugs. *Klinicheskaya Dermatologiya i Venerologiya*. 2020;19(6):905-913. (In Russ.). [Тамразова О.Б., Стадникова А.С., Гуреева М.А., Никитин И.С. Современные аспекты лечения гнойных ран комбинированными препаратами. *Клиническая дерматология и венерология*. 2020;19(6):905-913]. doi: 10.17116/klinderma202019061905
19. Yanti R, Handayani E. Modern wound care application in diabetic wound management. *Int J Res Med Sci*. 2017;5:702-706. doi: 10.18203/2320-6012.ijrms20170178
20. Chaganti P, Gordon I, Chao JH, Zehtabchi S. A systematic review of foam dressings for partial thickness burns. *American Journal of Emergency Medicine*. 2019;37(6):1184-1190. doi: 10.1016/j.ajem.2019.04.014
21. Domaszewska-Szostek AP, Krzyzanowska MO, Czarnecka AM, Siemionow M. Local Treatment of Burns with Cell-Based Therapies Tested in Clinical Studies. *J Clin Med*. 2021;10(3):396. doi: 10.3390/jcm10030396
22. Goodwin NS, Spinks A, Wasiak J. The efficacy of hydrogel dressings as a first aid measure for burn wound management in the pre-hospital setting: a systematic review of the literature. *International Wound Journal*. 2016;13(4):519-525. doi: 10.1111/iwj.12469



23. Kashtanov AD, Vasilyev YuL, Bayrashevskaya AV. Overview of modern materials used to cover wound surfaces. *Russian Journal of Operative Surgery and Clinical Anatomy*. 2020;4(2):49-56. (In Russ.). [Каштанов А.Д., Васильев Ю.Л., Байрашевская А.В. Обзор современных материалов, применяемых для покрытия раневых поверхностей. *Оперативная хирургия и клиническая анатомия*. 2020;4(2):49-56]. doi: 10.17116/operhirurg2020402149
24. Aramwit P. Introduction to biomaterials for wound healing. *Wound Healing Biomaterials: Functional Biomaterials*. 2016;2:3-38. doi: 10.1016/b978-1-78242-456-7.00001-5
25. Shen X, Zhan T, Wei D, Zhang H. Comparison of efficacy and complications between negative pressure wound therapy and conventional mechanical fixation in skin grafts: a retrospective analysis. *Wounds*. 2019;31(8):213-218.
26. Voronin AS. Complex treatment of wounds and wounded infections of a skin and soft fabrics by application wounds coverings. *Aspirantskiy vestnik Povolzh'ya*. 2010;7-8:158-161. (In Russ.). [Воронин А.С. Применение раневых покрытий в комплексном лечении ран и раневой инфекции кожи и мягких тканей. *Аспирантский вестник Поволжья*. 2010;7-8:158-161]. doi: 10.55531/2072-2354.2010.10.7-8.158-161
27. Shapovalov SG. Modern wound dressings in combustiology. *FARMindex-Practician*. 2005;8:38-46. (In Russ.). [Шаповалов С.Г. Современные раневые покрытия в комбустиологии. *ФАРМиндекс-Практик*. 2005;8:38-46].
28. Kudryashova IS, Markov PA, Kostromina EYu, et al. Development of Wound Dressing for Regenerative Medicine. *Bulletin of Rehabilitation Medicine*. 2021;20(6):84-95. (In Russ.). [Кудряшова И.С., Марков П.А., Костромина Е.Ю., и др. Разработка раневых покрытий для регенеративной медицины. *Вестник восстановительной медицины*. 2021;20(6):84-95]. doi: 10.38025/2078-1962-2021-20-6-84-95
29. Budkevich LI, Soshkina VV, Astamirova TS, et al. Contemporary wound dressings in paediatric combustiology. *Russian Journal of Pediatric Surgery, Anesthesia and Intensive Care*. 2018;8(4):48-56. (In Russ.). [Будкевич Л.И., Сошкина В.В., Астамирова Т.С., и др. Современные перевязочные средства в комбустиологии детского возраста. *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии*. 2018;8(4):48-56]. doi: 10.17816/psaic478
30. Natsui M. *Overview of wound healing in a moist environment 2012*. Accessed July 24, 2021. Available at: <http://www.wound-treatment.jp/english/therapy.htm>
31. Privol'nev VV, Zubareva NA, Karakulina EV. Topical therapy of wound infections: antiseptics or antibiotics? *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*. 2017;19(2):131-138. (In Russ.). [Привольнев В.В., Зубарева Н.А., Каракулина Е.В. Местное лечение раневой инфекции: антисептики или антибиотики? *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2017;19(2):131-138].
32. Paramonov BA, Porembskiy YaO, Yablonskiy VG. *Burns: a guide for doctors*. SPb., 2000. (In Russ.). [Парамонов Б.А., Порембский Я.О., Яблонский В.Г. *Ожоги: руководство для врачей*. СПб., 2000]. ISBN 5-299-00029-4
33. ISBI practice guidelines for burn care. *Burns*. 2016;42(5):953-1021. doi: 10.1016/j.burns.2016.05.013
34. Shpichka A, Butnaru D, Bezrukov EA, et al. Skin tissue regeneration for burn injury. *Stem Cell Res Ther*. 2019;10(1):94. doi: 10.1186/s13287-019-1203-3
35. Mayorova AV, Syisuev BB, Hanaliev IA, Vihrova IV. Modern assortment, properties and perspectives of medical dressings improvement of wound treatment. *Pharmacy & Pharmacology*. 2018;6(1):4-32. (In Russ.). [Майорова А.В., Сысуев Б.Б., Ханалиева И.А., Вихрова И.В. Современный ассортимент, свойства и перспективы совершенствования перевязочных средств для лечения ран. *Фармация и фармакология*. 2018;6(1):4-32]. doi: 10.19163/2307-9266-2018-6-1-4-32
36. Menzul VA, Kovalev AS, Smelaya TV. Critical flame burns (clinical observation). *Russian Biomedical Research*. 2019;4(3):17-24. (In Russ.). [Мензул В.А., Ковалев А.С., Смелая Т.В., и др. Клиническое наблюдение критического ожога пламенем. *Российские биомедицинские исследования*. 2019;4(3):17-24]. EDN: GTKKAM
37. Wasiaak J, Cleland H, Campbell F, Spinks A. Dressings for superficial and partial thickness burns. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;3:CD002106. doi: 10.1002/14651858.CD002106.pub4
38. Zacharevskij E, Baranauskas G, Varkalys K, et al. Comparison of non-surgical methods for the treatment of deep partial thickness skin burns of the hand. *Burns*. 2018;44(2):445-452. doi: 10.1016/j.burns.2017.08.002
39. Mohammadalizadeh Z, Karbasi S, Arasteh S. Physical, mechanical and biological evaluation of poly (3-hydroxybutyrate)-chitosan/MWNTs as a novel electrospun scaffold for cartilage tissue engineering applications. *Polymer-Plastics Technology and Materials*. 2020;59(4):417-429. doi: 10.1080/25740881.2019.1647244
40. Polyakov AV, Bogdanov SB, Afanasov IM, et al. Application of chitosan-based wound coatings 'ChitoPran' in the treatment of patients with burn trauma. *Innovative Medicine of Kuban*. 2019;15(3):25-31. (In Russ.). [Поляков А.В., Богданов С.Б., Афанасов И.М., и др. Использование раневых покрытий на основе хитозана «ХитоПран» в лечении больных с ожоговой травмой. *Инновационная медицина Кубани*. 2019;15(3):25-31]. doi: 10.35401/2500-0268-2019-15-3-25-31
41. Croisier F, Jerome C. Chitosan-based biomaterials for tissue engineering. *European Polymer Journal*. 2013;49(4):780-792. doi: 10.1016/j.eurpolymj.2012.12.009
42. Sahoo S, Ma J, Tastaldi L, Baker AR, et al. Biodegradable hyaluronan hydrogel coatings on acellular dermis grafts-A potential strategy to improve biologic graft durability in hernia repair application. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2019;107(8):2664-2672. doi: 10.1002/jbm.b.34357
43. Hirche C, Kreken Almeland S, Dheansa B, et al. Eschar removal by bromelain based enzymatic debridement (Nexobrid®) in burns: European consensus guidelines update. *Burns*. 2020;46(4):782-796. doi: 10.1016/j.burns.2020.03.002
44. Dabiri G, Damstetter E, Phillips T. Choosing a Wound Dressing Based on Common Wound Characteristics. *Adv Wound Care (New Rochelle)*. 2016;5(1):32-41. doi: 10.1089/wound.2014.0586
45. Markiewicz-Gospodarek A, Koziol M, Tobiasz M, et al. Burn Wound Healing: Clinical Complications, Medical Care, Treatment, and Dressing Types: The Current State of Knowledge for Clinical Practice. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2022;19(3):1338. doi: 10.3390/ijerph19031338