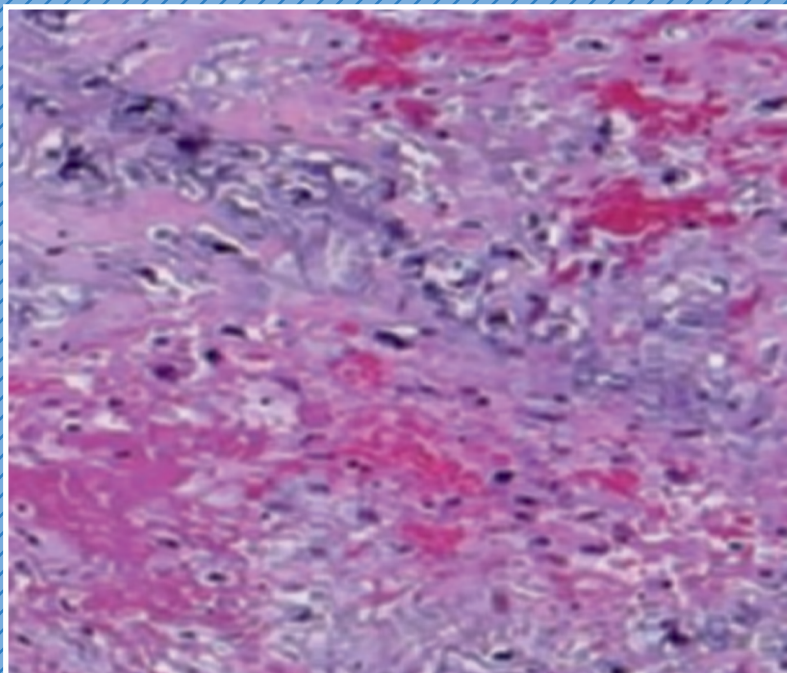


ISSN 2658-6584
eISSN 2658-6576

РОССИЙСКИЕ БИОМЕДИЦИНСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

RUSSIAN BIOMEDICAL RESEARCH



2023
Volume 8
1

RUSSIAN BIOMEDICAL RESEARCH

2023, VOLUME 8, N 1

SCIENTIFIC AND PRACTICAL JOURNAL FOR DOCTORS

Рецензируемый

научно-практический журнал

RUSSIAN BIOMEDICAL RESEARCH

РОССИЙСКИЕ БИОМЕДИЦИНСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Основан в 2016 году в Санкт-Петербурге

ISSN 2658-6584

eISSN 2658-6576

Выпускается 4 раза в год

Журнал реферируется РЖ ВИНТИ

Журнал входит в *Перечень ведущих научных журналов и изданий ВАК*, в которых должны быть опубликованы основные результаты диссертаций на соискание ученых степеней кандидата и доктора наук (Распоряжение № 435-р от 15.11.2021).

Издатели, учредители:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России (адрес: 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2),
Фонд НОИ «Здоровые дети — будущее страны» (адрес: 197371, Санкт-Петербург, ул. Парашютная, д. 31, к. 2, кв. 53).

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (РОСКОМНАДЗОР)
ПИН № ФС77-74228 от 02 ноября 2018 г.

Журнал индексируется в РИНЦ. Договор на включение журнала в базу РИНЦ: № 538-10/2016 от 06.10.2016, страница журнала в Российской научной электронной библиотеке http://elibrary.ru/title_about.asp?id=62014.

Проект-макет: Титова Л.А.

Электронная версия — http://www.gpmu.org/science/pediatrics-magazine/Russian_Biomedical_Research, <http://elibrary.ru>

Титова Л.А. (выпускающий редактор)

Варламова И.Н. (верстка)

Адрес редакции: Литовская ул., 2, Санкт-Петербург, 194100;
тел./факс: (812) 295-31-55; e-mail: ll2007@inbox.ru.

Address for correspondence:

2, Litovskaya St., St. Petersburg, 194100, Russia.
Tel/Fax: +7 (812) 295-31-55.
E-mail: ll2007@inbox.ru.

Статьи просьба направлять по адресу: avas7@mail.ru
Please send articles to: avas7@mail.ru

Формат 60 × 90/8. Усл.-печ. л. 10. Тираж 100 экз. Распространяется бесплатно. Оригинал-макет изготовлен ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России.

Format 60 × 90/8. Cond.-printed sheets 10. Circulation 100. Distributed for free. The original layout is made Saint Petersburg State Pediatric Medical University.

Отпечатано ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России
Литовская ул., 2, Санкт-Петербург, 194100.
Заказ 35. Дата выхода 05.04.2023.

Printed by Saint Petersburg State Pediatric Medical University.
Lithuania 2, Saint Petersburg, Russian Federation, 194100.
Order 35. Release date 05.04.2023.

Полное или частичное воспроизведение материалов, содержащихся в настоящем издании, допускается только с письменного разрешения редакции.

Ссылка на журнал «Российские биомедицинские исследования / Russian Biomedical Research» обязательна.

Редакционная коллегия:

Главный редактор

д. м. н., профессор **А.Г. Васильев**
(Санкт-Петербург)

Заместитель главного редактора

д. м. н., профессор **Н.Р. Карелина**
(Санкт-Петербург)

Технический редактор

М.А. Пахомова

д. м. н., профессор **И.А. Виноградова**
(Петрозаводск)

д. м. н., профессор **Е.В. Зиновьев**
(Санкт-Петербург)

чл.-корр. РАН, д. м. н., проф. **А.М. Иванов**
(Санкт-Петербург)

чл.-корр. РАН, д. м. н., проф. **Е.Н. Имянитов**
(Санкт-Петербург)

д. м. н., профессор **К.Л. Козлов**
(Санкт-Петербург)

д. м. н. профессор **А.С. Колбин**
(Санкт-Петербург)

д. м. н., профессор **А.М. Королюк**
(Санкт-Петербург)

д. м. н., профессор **С.А. Лытаев**
(Санкт-Петербург)

д. б. н., профессор **А.Т. Марьянович**
(Санкт-Петербург)

д. м. н., профессор **Д.С. Медведев**
(Санкт-Петербург)

д. м. н., профессор **Г.Л. Микиртичан**
(Санкт-Петербург)

д. б. н., профессор **А.А. Миронов** (Италия)

д. м. н., профессор **И.Б. Михайлов**
(Санкт-Петербург)

д. м. н., профессор **В.И. Николаев**
(Санкт-Петербург)

д. б. н., профессор **В.О. Полякова**
(Санкт-Петербург)

д. м. н., профессор **А.М. Савичева**
(Санкт-Петербург)

к. м. н., доцент **Л.П. Чурилов**
(Санкт-Петербург)

д. м. н. профессор **П.Д. Шабанов**
(Санкт-Петербург)

Editorial Board:

Head Editor

Professor **A.G. Vasilev**, MD, PhD
(Saint Petersburg)

Head Editor-in-Chief

Professor **N.R. Karelina**, MD, PhD
(Saint Petersburg)

Technical Editor

M.A. Pahomova

I.A. Vinogradova, MD, PhD, Prof.
(Petrozavodsk)

E.V. Zinoviev, MD, PhD, Prof.
(Saint Petersburg)

A.M. Ivanov, MD, PhD, Prof., corr. member. RAS
(Saint Petersburg)

E.N. Imianitov, MD, PhD, Prof., corr. member. RAS
(Saint Petersburg)

K.L. Kozlov, MD, PhD, Prof.
(Saint Petersburg)

A.S. Kolbin, MD, PhD, Prof.
(Saint Petersburg)

A.M. Koroljuk, MD, PhD, Prof.
(Saint Petersburg)

S.A. Lytaev, MD, PhD, Prof.
(Saint Petersburg)

A.T. Maryanovich, MD, PhD (biology), Prof.
(Saint Petersburg)

D.S. Medvedev, MD, PhD, Prof.
(Saint Petersburg)

G.L. Mikirtichan, MD, PhD, Prof.
(Saint Petersburg)

A.A. Mironov, PhD (biology), Prof. (Italy)

I.B. Mihailov, MD, PhD, Prof.
(Saint Petersburg)

V.I. Nikolaev, MD, PhD, Prof.
(Saint Petersburg)

V.O. Polyakova, PhD (biology), Prof.
(Saint Petersburg)

A.M. Savicheva, MD, PhD, Prof.
(Saint Petersburg)

L.P. Churilov, MD, PhD
(Saint Petersburg)

P.D. Shabanov, MD, PhD, Prof.
(Saint Petersburg)

2023, ТОМ 8, № 1

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ

РОССИЙСКИЕ БИОМЕДИЦИНСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

СОДЕРЖАНИЕ CONTENT

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

*А. В. Брега, Н. П. Денисенко, Р. Ю. Бардин,
А. Т. Шевчукова, Е. А. Белогурова*
Особенности адаптации у медицинского персонала отделения реанимации и интенсивной терапии в условиях работы с COVID-19 в зависимости от психофизиологических свойств личности 4

В. П. Ганапольский, П. В. Агафонов, В. О. Матыцин
Влияние пептидных биорегуляторов на резистентность организма крыс в условиях моделирования холодо-стрессорной дезадаптации 13

О. В. Ледяева, А. Н. Инюшкин
Характеристика проекций нейронов от аркуатного ядра к супрахизматическому ядру гипоталамуса крыс *in vitro* 21

В. С. Поletaев, А. И. Шпильберг, А. Н. Инюшкин
Влияние коссептина на поведение крыс-самцов в тесте «Открытое поле» 27

*А. В. Семиглазов, Е. В. Зиновьев, Д. В. Костяков,
В. В. Солошенко, П. К. Крылов, О. О. Заворотный*
Экспериментальная оценка эффективности применения геля редкосшитых акриловых полимеров с природными антимикробными пептидами при лечении пограничных ожогов кожи 32

ОБЗОРЫ

*Л. Ю. Артюх, В. К. Ногоинов, В. В. Складорова,
А. А. Прохорычева, М. Р. Гафиатулин, И. Н. Соколова,
Д. Г. Граматиков, Н. Р. Карелина, М.Ю. Ерина*
Миксомы сердца: морфология, диагностика, оперативное лечение. Клинический случай villous миксомы левого предсердия 37

*В. В. Солошенко, Д. О. Вагнер, Д. В. Костяков,
А. С. Коуров, А. Е. Чухарев, Т. З. Гогохия,
К. Н. Мовчан, Э. К. Дерий, Е. В. Зиновьев*
Возможности снижения потери крови при выполнении тангенциальной некрэктомии у обожженных (обзор литературы) 52

В. Б. Титов, С. В. Горнов
Система педагогических и медицинских мероприятий по оказанию помощи лицам, участвующим в ликвидации последствий актов террористической направленности 59

ORIGINAL PAPERS

*A. V. Brega, N. P. Denisenko, R. Yu. Bardin,
A. T. Shevchukova, E. A. Belogurova*
Intensive care unit medical staff adaptation to work with COVID-19, depending on individual psychophysiological features 4

V. P. Ganapolsky, P. V. Agafonov, V. O. Matytsyn
Influence of peptide bioregulators on the resistance of the organism of rats under simulation of cold-stress disadaptation 13

O. V. Ledyeva, A. N. Inyushkin
Characteristics of neuron projections from the arcuate nucleus to the suprachiasmatic nucleus of the hypothalamus in rats *in vitro* 21

V. S. Poletaev, A. I. Shpilberg, A. N. Inyushkin
The effect of kisspeptin on the behavior of male rats in the «Open field» test 27

*A. V. Semiglazov, E. V. Zinoviev, D. V. Kostyakov,
V. V. Soloshenko, P. K. Krylov, O. O. Zavorotny*
Experimental evaluation of the effectiveness of the use of a gel of rare-stitched acrylic polymers with natural antimicrobial peptides in the treatment of borderline skin burns 32

REVIEWS

*L. Yu. Artyukh, V. K. Noginov, V. V. Sklyarova,
A. A. Prokhorycheva, M. R. Gafiatulin, I. N. Sokolova,
D. G. Gramatikov, N. R. Karelina, M.Yu. Erina*
Myxoma of the heart: morphology, diagnosis, surgical treatment. A clinical case of villous myxoma of the left atrium 37

*V. V. Soloshenko, D. O. Wagner, D. V. Kostyakov,
A. S. Kourov, A. E. Chukharev, T. Z. Gogokhiya,
K. N. Movchan, E. K. Derij, E. V. Zinoviev*
Possibilities of reducing blood loss during tangential necrectomy in burned patients (literature review) 52

V. B. Titov, S. V. Gornov
The system of pedagogical and medical measures to assist persons involved in the elimination of consequences acts of terrorist orientation 59

☩ ЛЕКЦИИ

*А. В. Балахонов, Д. И. Панков,
Ю. И. Строев, Л. П. Чурилов*
Ботаническая метафора в медицинской терминологии..... 66

☩ LECTURES

*A. V. Balakhonov, D. I. Pankov,
Yu. I. Stroeve, L. P. Churilov*
Botanical metaphor in medical terminology..... 66

☩ ПЕРСОНАЛИИ

А. Г. Васильев
Константину Александровичу Шемеровскому 75 лет 73

☩ PERSONALITIES

A. G. Vasiliev
Konstantin Aleksandrovich Shemerovsky 75 years old 73

☩ ИНФОРМАЦИЯ

Правила для авторов 76

☩ INFORMATION

Rules for authors 76

УДК 578.834.1+616-036.21+001.891.53+159.944.4+621+612.017.2
DOI: 10.56871/RBR.2023.44.73.001

ОСОБЕННОСТИ АДАПТАЦИИ У МЕДИЦИНСКОГО ПЕРСОНАЛА ОТДЕЛЕНИЯ РЕАНИМАЦИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ В УСЛОВИЯХ РАБОТЫ С COVID-19 В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ЛИЧНОСТИ

© Анастасия Вячеславовна Брега, Наталья Петровна Денисенко, Роман Юрьевич Бардин, Анастасия Тимофеевна Шевчукова, Евгения Алексеевна Белогурова

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова. 195067, г. Санкт-Петербург, Пискаревский пр., 47

Контактная информация: Анастасия Вячеславовна Брега — к.м.н., ассистент кафедры патологической физиологии.
E-mail: brega.an@yandex.ru ORCID ID: 0009-0000-5410-3249

Для цитирования: Брега А.В., Денисенко Н.П., Бардин Р.Ю., Шевчукова А.Т., Белогурова Е.А. Особенности адаптации у медицинского персонала отделения реанимации и интенсивной терапии в условиях работы с COVID-19 в зависимости от психофизиологических свойств личности // Российские биомедицинские исследования. 2023. Т. 8. № 1. С. 4–12. DOI: <https://doi.org/10.56871/RBR.2023.44.73.001>

Поступила: 09.11.2022

Одобрена: 15.01.2023

Принята к печати: 27.02.2023

Резюме. Введение. Актуальность работы обусловлена необходимостью раннего выявления нарушений психоэмоционального состояния и срыва механизмов адаптации у врачей и медицинских сестер отделений реанимации и интенсивной терапии, что является важной задачей для предотвращения развития критических состояний, приводящих к снижению работоспособности персонала и качества оказываемой медицинской помощи, особенно в условиях возникновения новых опасных инфекций. **Цель работы:** изучить особенности формирования адаптивных процессов медицинского персонала отделения реанимации и интенсивной терапии в условиях работы с COVID-19 в зависимости от индивидуальных психофизиологических свойств личности. **Материалы и методы.** Тест-опросники «Самочувствие, активность, настроение» (Доскин В.А.), тест Ч. Спилбергера в адаптации Ю.Л. Ханина, тест жизнестойкости С. Мадди, тест С. Баднера, оценка показателей variability сердечного ритма с помощью ритмокардиографии. **Результаты.** Показано, что в экстремальных условиях работы с COVID-19 в группе врачей наблюдался высокий уровень личностной тревожности и низкий уровень жизнестойкости, а также усиление симпатического звена регуляции и выраженное напряжение регуляторных систем организма. У женщин были выявлены более низкий уровень жизнестойкости и высокие значения показателя активности регуляторных систем (ПАРС). Высокие показатели активности регуляторных систем характерны для всех испытуемых вне зависимости от пола и выполняемых функций. Через 6 месяцев работы в отделении реанимации инфекционного стационара ПАРС соответствовал выраженному напряжению регуляторных систем организма у всех волонтеров вне зависимости от пола и занимаемой должности.

Ключевые слова: стресс; COVID-19; коронавирусная инфекция; личностная тревожность; жизнестойкость; показатель активности регуляторных систем; индекс функциональных изменений; отделение реанимации.

INTENSIVE CARE UNIT MEDICAL STAFF ADAPTATION TO WORK WITH COVID-19, DEPENDING ON INDIVIDUAL PSYCHOPHYSIOLOGICAL FEATURES

© Anastasiya V. Brega, Natalia P. Denisenko, Roman Yu. Bardin, Anastasiya T. Shevchukova, Evgenia A. Belogurova

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov. Piskarevskiy pr. 47, Saint Petersburg, Russian Federation, 195067

Contact information: Anastasiya V. Brega — Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Pathological Physiology.
E-mail: brega.an@yandex.ru ORCID ID: 0009-0000-5410-3249

For citation: Brega AV, Denisenko NP, Bardin RYu, Shevchukova AT, Belogurova EA. Intensive care unit medical staff adaptation to work with COVID-19, depending on individual psychophysiological features. Russian biomedical research (St. Petersburg). 2023;8(1):4-12. DOI: <https://doi.org/10.56871/RBR.2023.44.73.001>

Received: 09.11.2022

Revised: 15.01.2023

Accepted: 27.02.2023

Abstract. Background. The relevance of the work is due to the need for early detection of disorders of the psycho-emotional state and disruption of adaptation mechanisms in doctors and nurses of intensive care units, which is an important task to prevent the development of critical conditions that lead to a decrease in the efficiency of personnel and the quality of medical care, especially in conditions of the emergence of new dangerous infections. **The purpose of the work:** to study the features of the formation of adaptive processes of the medical staff of the intensive care unit in the conditions of work with COVID-19, depending on the individual psychophysiological properties of the individual. **Materials and methods.** Test-questionnaires «Well-bein, activity, mood» (Doskin V.A.), test Ch. Spielberger's adaptation by Yu.L. Khanin, S. Muddy's resilience test, S. Badner's test, evaluation of heart rate variability using rhythmocardiography. **Results.** It is shown that in extreme conditions of work with COVID-19, a high level of personal anxiety and a low level of resilience were observed in the group of doctors, as well as an increase in the sympathetic link of regulation and pronounced tension of the regulatory systems of the body. It is also noted that women had a lower level of resilience and high values of indicator of activity of regulatory systems. High activity rates of regulatory systems are characteristic of all subjects, regardless of gender and functions performed. After 6 months of work in the intensive care unit of an infectious hospital, the indicator of activity of regulatory systems corresponded to the pronounced tension of the regulatory systems of the body.

Key words: stress; COVID-19; coronavirus infection; personal anxiety; resilience; indicator of activity of regulatory systems; index of functional changes; intensive care unit.

ВВЕДЕНИЕ

Профессиональная деятельность врачей и медицинских сестер отделений анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии (ОАРИТ) связана с постоянным физическим и эмоциональным стрессом. Распространение с декабря 2019 года новой коронавирусной инфекции COVID-19, приобретшей размеры глобальной пандемии, внесло свои коррективы в условия работы и интенсивность труда медицинских работников [4]. Нагрузка у врачей и медицинских сестер отделений реанимации и интенсивной терапии соответствовала экстремальной в течение двух лет пандемии. Анестезиологи-реаниматологи работали в условиях повышенной физической и эмоциональной нагрузки, испытывая дополнительный стресс при повышенной летальности среди пациентов пожилого возраста и пациентов в крайне тяжелом состоянии [10, 17, 21]. Работники отделений реанимации и интенсивной терапии также столкнулись с дополнительными стрессовыми факторами: риск заражения особо опасной инфекцией при отсутствии специфических методов лечения, страх за семью и детей, высокий уровень летальности не только среди пациентов, но и среди коллег, увеличение потока пациентов, увеличение длительности смен, недостаток оборудования и лекарственных средств для тяжелых пациентов, физический стресс при работе в средствах индивидуальной защиты [8, 12, 15, 16, 18, 20, 22, 23].

Профессиональная деятельность как врачей анестезиологов-реаниматологов, так и медицинских сестер отделений реанимации и интенсивной терапии предьявляет повышен-

ные требования к стрессоустойчивости личности персонала. Специфика профессиональной деятельности заключается в необходимости быстрого принятия ответственных решений в условиях эмоциональной и информационной перегрузки. При сравнении с врачами других специальностей у анестезиологов-реаниматологов эмоциональное истощение встречается в 7 раз чаще, а в 60% случаев формируется синдром профессионального выгорания [2, 5, 11]. У медицинского персонала отделений реанимации и интенсивной терапии в условиях работы с COVID-19 риск развития психологического дистресса и срыва механизмов адаптации крайне высок. Причем частота развития тревожных и стрессовых расстройств у женщин выше, чем у мужчин [4, 24].

Раннее выявление нарушений психоэмоционального состояния и срыва механизмов адаптации у врачей и медицинских сестер отделений реанимации и интенсивной терапии является важной задачей для предотвращения развития критических состояний, приводящих к снижению работоспособности персонала и качества оказываемой медицинской помощи.

Как в России, так и за рубежом имеются научные работы, посвященные изучению эмоционального выгорания медицинского персонала в период пандемии COVID-19, в частности врачей анестезиологов-реаниматологов и медицинских сестер отделений реанимации и интенсивной терапии. Однако публикаций, посвященных изучению особенностей психофизиологических свойств личности и адаптационных механизмов, крайне мало. Индивидуальные особенности реагирования организма работников ОАРИТ в данных условиях изучены недостаточно.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучить особенности формирования адаптивных процессов медицинского персонала отделения реанимации и интенсивной терапии в условиях работы с COVID-19 в зависимости от индивидуальных психофизиологических свойств личности.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие 25 медицинских работников отделения реанимации и интенсивной терапии, из них 9 врачей анестезиологов-реаниматологов (5 мужчин и 4 женщины), 12 медицинских сестер и 4 санитар в возрасте от 25 до 50 лет. Было проведено тестирование по опросникам «Самочувствие, активность, настроение» (САН) [3]; оценивали уровень личностной и реактивной тревожности с использованием тестов Ч. Спилбергера в адаптации Ю.Л. Ханина [13]; использовали тест жизнестойкости С. Мадди в модификации Д.А. Леонтьева и Е.И. Рассказовой [7, 9] и шкалу толерантности-интолерантности к неопределенности С. Баднера [6]. Физиологическими критериями оценки адаптации служили индексы функциональных изменений [1] и испытуемого стресса [14]. Оценивались также показатели variability сердечного ритма (BCP) с помощью ритмокардиографии (использовали пакет прикладных программ «КардиоКит — анализ BCP» для комплекса мониторинга кардиореспираторной системы и гидратации тканей): индекс напряжения регуляторных систем (ИН, у.е.), квадратный корень суммы разностей последовательного ряда RR-интервалов (RMSSD, мс), среднеквадратичное отклонение (SDNN, мс), относительная мощность высокочастотных колебаний (HF, %), относительная мощность низкочастотных колебаний (LF, %), абсолютная мощность сверхнизкочастотных колебаний (VLF, мс²), показатель активности регуляторных систем (ПАРС, у.е.).

Все медицинские работники были обследованы перед началом работы в «красной зоне» стационара (фоновое исследование) и через 6 месяцев (повторное исследование). Для каждого участника это был второй период работ в данных условиях. Статистическую обработку данных проводили с помощью параметрических и непараметрических методов (пакет прикладных программ Statistica 10 и Excel). При анализе показателей применялся критерий хи-квadrat и точный критерий Фишера. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез составлял $\leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В ходе исследования испытуемые были разделены на две группы: в первую группу вошли врачи анестезиологи-реаниматологи (9 человек), во вторую группу медсестры и санитары (16 человек). Испытуемые также были разделены по половому признаку.

Степень жизнестойкости составила $95,33 \pm 6,0$ баллов у мужчин и $80,47 \pm 4,7$ балла у женщин. Наибольшие показатели

жизнестойкости были у медицинских сестер — $90 \pm 4,35$ баллов. Как в первой, так и во второй группе наибольшей жизнестойкостью обладали мужчины (рис. 1).

У волонтеров отмечался умеренный уровень личностной тревожности, который не превышал 42 балла в фоновом исследовании; наибольший был у женщин — $41,56 \pm 2,01$ баллов. Высокий уровень личностной тревожности — $42,67 \pm 3,08$ баллов был у врачей вне зависимости от пола. При повторном обследовании во всех группах испытуемых показатели личностной тревожности повышались, а в группе врачей соответствовали высокому уровню — $46,33 \pm 3,34$ баллов, что, вероятнее всего, обусловлено возлагаемой на них ответственностью за жизнь и здоровье находящихся на лечении пациентов.

Значения толерантности к неопределенности (ТН) были умеренными и не превышали 31 балла как у мужчин, так и у женщин. Однако у медсестер ТН была на 22% выше, чем у врачей, а наименьшие значения ТН были у медсестер-мужчин.

По результатам тестирования у женщин медиана опросника САН оказалась 5,11–5,09–5,53 баллов; у лиц мужского пола — 5,53–5,31–5,62 баллов. У врачей медиана опросника САН (5,44–5,26–5,72) была чуть выше, чем у медсестер (5,16–5,12–5,47). Наибольшие показатели «активность–настроение» были у работников среднего звена мужского пола (6,0 баллов).

В результате проведенного исследования variability сердечного ритма у всех испытуемых отмечалось увеличение показателей SDNN и RMSSD через 6 месяцев работы на 19,5 и 12% соответственно, что указывало на усиление парасимпатического звена регуляции. Индекс вегетативной регуляции (ИВР) не выходил за пределы нормальных значений и составил $130,6 \pm 17,72$ у.е., однако при повторной оценке отмечалось снижение данного показателя на 10%. Индекс напряжения (ИН) соответствовал нормальным значениям ($80 \pm 10,61$ у.е.), колебания данного показателя при повторном исследовании были незначительными.

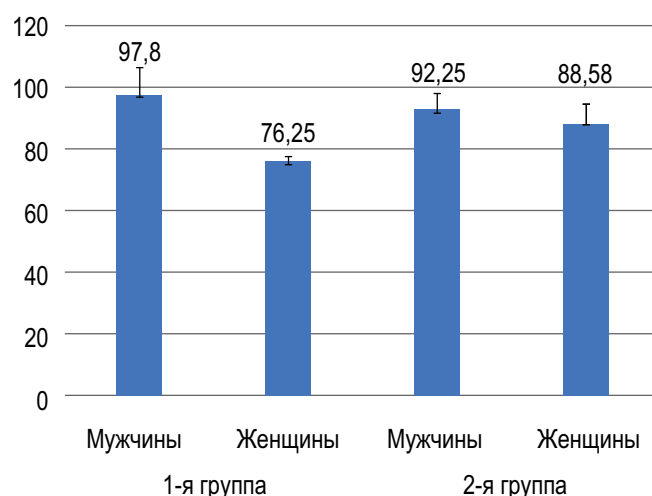


Рис. 1. Изменение показателей жизнестойкости в фоновом исследовании среди работников отделения с COVID-19

При этом ПАРС в начале исследования составил $3,28 \pm 0,47$ у.е., что соответствует умеренному напряжению регуляторных систем организма, а в конце исследования данный показатель составил $6,04 \pm 0,44$ у.е., что соответствует перенапряжению регуляторных систем, для которого характерна недостаточность защитно-приспособительных сил организма.

Спектральный анализ показал повышенные значения LF% ($67,28 \pm 2,98$) и HF% ($33,91 \pm 3,16$) волн в фоновом исследовании, однако выраженных изменений при повторном обследовании испытуемых выявлено не было. Также данные показателя VLF, являющегося чувствительным индикатором управления метаболическими процессами, не выходили за пределы референсных значений и составили $1168,56 \pm 118,64$ мс² в фоновом исследовании и $1216,68 \pm 115,49$ мс² при повторном исследовании, что может расцениваться как мобилизация энергетических и метаболических резервов при эмоциональном напряжении.

При разделении на группы у врачей значения показателей SDNN и RMSSD не выходили за пределы нормальных значений в популяции и при повторном обследовании через 6 месяцев достоверного повышения не отмечалось. Однако значения ИВР и ИН, которые также соответствовали референсным, при повторном обследовании повышались на 20,5 и 26% соответственно, что косвенно указывает на преобладание симпатической регуляции и подавление активности автономного контура. Значения ПАРС при первом обследовании соответствовали умеренному напряжению регуляторных систем организма, когда для адаптации к условиям окружающей среды организму требуются дополнительные функциональные резервы. При повторном обследовании отмечалось повышение ПАРС на 64,3%, значения соответствовали выраженному напряжению регуляторных систем, связанному с активной мобилизацией защитных механизмов, в том числе с повышением активности симпатико-адреналовой системы.

В группе медсестер отмечалось повышение показателей SDNN и RMSSD при повторном обследовании на 21 и 17,6% соответственно, что указывало на усиление парасимпатической регуляции и снижение напряжения регуляторных систем организма, при этом значения ИВР снижались на 21,23%, ИН достоверно не изменялся при повторном осмотре и не выходил за пределы референсных значений. Снижение ИВР через 6 месяцев работы с COVID-19 также указывает на преобла-

ние парасимпатической активности и активации механизмов адаптации у данной группы испытуемых. В группе медсестер отмечалось также увеличение ПАРС на 94,08% при повторном исследовании. В начале работы ПАРС в данной группе испытуемых соответствовал выраженному напряжению регуляторных систем организма и превышал данный показатель в группе врачей на 8,7%. При повторном исследовании ПАРС в группе медсестер превышал на 28,4% показатель группы врачей, что указывает на более выраженное перенапряжение адаптивных механизмов в группе медсестер (табл. 1).

Спектральный анализ не показал достоверного изменения показателей VLF, LF%, HF% при повторном осмотре во всех группах испытуемых, однако и при первичном, и при вторичном осмотрах показатели LF% и HF% выходили за рамки референсных значений на 75 и 20% соответственно (табл. 1).

При разделении испытуемых по полу в группе мужчин показатели SDNN и RMSSD при первичном осмотре превышали нормальные значения и соответствовали $86,56 \pm 15,31$ мс и $53,56 \pm 10,56$ мс соответственно. При повторном осмотре данные показатели снижались на 10,7 и 7,89% соответственно. Значения ИВР не выходили за пределы референсных в популяции, однако при повторном обследовании было выявлено увеличение данного показателя на 69,6%. Отмечалось также увеличение показателей ИН через 6 месяцев наблюдения на 98% (табл. 2). Данные изменения показателей указывают на усиление симпатической регуляции, подавление активности парасимпатического звена регуляции, следовательно, на подавление активности автономного контура и усиление напряжения регуляторных систем организма через 6 месяцев работы в отделении с COVID-19 в группе мужчин.

ПАРС при первом обследовании в группе мужчин соответствовал $3,22 \pm 0,88$ у.е., что указывает на умеренное напряжение регуляторных систем организма. При повторном осмотре ПАРС в данной группе составил $5,89 \pm 0,57$ у.е., что соответствует выраженному напряжению регуляторных систем.

В группе женщин отмечалась обратная тенденция в изменении исследуемых показателей. Было выявлено увеличение показателей SDNN и RMSSD при повторном обследовании на 40 и 26% соответственно, уменьшение ИВР на 39% и ИН на 25,5%, что свидетельствовало о подавлении в данной группе испытуемых симпатического звена регуляции и усилении

Таблица 1

Изменение показателей вариабельности сердечного ритма в начале работы отделения с COVID-19 и через 6 месяцев при разделении испытуемых на группу врачей и группу медсестер

Показатель ВСП		SDNN, мс	RMSSD, мс	ИВР, у.е.	ИН, у.е.	ПАРС, у.е.	VLF, мс ²	LF, %	HF, %
Врачи	Фон	$70,44 \pm 9,71$	$43,78 \pm 3,68$	$102,0 \pm 13,1$	$61,4 \pm 8,05$	$3,11 \pm 0,82$	$1248,1 \pm 208,1$	$65,13 \pm 6,92$	$34,87 \pm 6,9$
	Повторные исследования	$78,11 \pm 9,36$	$46,11 \pm 4,08$	$123,67 \pm 13,43$	$77,4 \pm 7,08$	$5,11 \pm 0,87^*$	$1286,11 \pm 200,03$	$66,97 \pm 5,9$	$32,56 \pm 5,84$
Медсестры	Фон	$81,69 \pm 9,07$	$51,94 \pm 3,15$	$146,6 \pm 16,53$	$90,4 \pm 5,43$	$3,38 \pm 0,62$	$1123,1 \pm 152,1$	$68,50 \pm 2,96$	$33,37 \pm 3,46$
	Повторные исследования	$100,6 \pm 7,41$	$60,50 \pm 3,41$	$115,69 \pm 13,78$	$92,6 \pm 3,94$	$6,56 \pm 0,48^*$	$1177,3 \pm 144,8$	$71,58 \pm 4,3$	$30,92 \pm 4$

* Достоверные отличия по отношению к фоновым исследованиям, $p < 0,05$.

парасимпатического звена, а также снижении напряжения регуляторных систем организма. При этом ПАРС увеличивался на 85% и соответствовал состоянию перенапряжения регуляторных систем организма, для которого характерна неспособность защитно-приспособительных механизмов обеспечить адекватную реакцию организма на воздействие факторов окружающей среды (табл. 2).

Спектральный анализ не показал достоверных изменений показателей в обеих группах испытуемых. При этом VLF в обеих группах не выходил за пределы нормальных значений в популяции, LF% превышал референсные значения в 1,5–2 раза, HF% — в 1,2 раза (табл. 2).

При сравнении показателей индекса функциональных изменений (ИФИ) получены достоверные различия при исследовании значений у всех испытуемых в начале работы с COVID-19 и по истечении 6 месяцев. Средние значения ИФИ соответствовали «напряжению механизмов адаптации», повышаясь при повторном исследовании на 11,8% ($p < 0,05$). При разделении на группы врачей и медсестер отмечалось достоверное увеличение ИФИ в обеих группах при повторном исследовании на 10 и 13% соответственно ($p < 0,05$). Достоверных различий между группами выявлено не было, ИФИ соответствовал «напряжению механизмов адаптации». При разделении по половому признаку также отмечалось увеличение ИФИ в обеих группах более чем на 10%, при этом достоверных различий между группами не выявлено, ИФИ также соответствовал «напряжению механизмов адаптации» (табл. 3).

Учитывая разнонаправленную динамику показателей при делении на группы по полу и функциональным обязанностям, была предпринята попытка оценки адаптивного состояния в зависимости от степени активности симпатического контура

регуляции. Критерием оценки служил индекс напряжения регуляторных систем. В группу парасимпатотоников вошло 11 человек (3 мужчины и 8 женщин), в группу симпатотоников — 14 человек (6 мужчин и 8 женщин).

При исследовании жизнестойкости в указанных группах показатель был выше у мужчин независимо от группы исследования. В группе парасимпатотоников показатель жизнестойкости у мужчин составил $104,67 \pm 11,05$ баллов и на 21,6% превышал показатель жизнестойкости у женщин ($86,13 \pm 8,14$ баллов). В группе симпатотоников показатель жизнестойкости также был выше у мужчин и составил $90,67 \pm 7,54$ баллов, а у женщин $84,88 \pm 6,25$ баллов.

При исследовании личностной (ЛТ) и реактивной (РТ) тревожности в указанных группах выявлено, что у женщин вне зависимости от исследуемой группы уровень ЛТ и РТ был выше, чем у мужчин (табл. 4) как в фоновом, так и при повторном исследовании. В группе мужчин показатели РТ и ЛТ соответствовали умеренному уровню тревожности как в фоновом исследовании, так и при повторном, а в группе женщин показатель реактивной тревожности повышался до высокого. В группе симпатотоников ЛТ и РТ были выше, чем в группе парасимпатотоников как в фоновом, так и при повторном исследовании вне зависимости от пола. Достоверные различия наблюдались при повторном исследовании (табл. 4).

Значения толерантности к неопределенности были «умеренными» и не превышали 30 баллов как у мужчин, так и у женщин в обеих группах.

При повторном исследовании в группе парасимпатотоников отмечалось увеличение показателей SDNN и RMSSD более чем в 2 раза. ИВР снижался в 3,8 раза, а ИН в 3,2 раза по сравнению с показателями фонового исследования. Данные изменения

Таблица 2

Изменение показателей variability сердечного ритма в начале работы отделения с COVID-19 и через 6 месяцев при разделении испытуемых по полу

Показатель ВСП		SDNN, мс	RMSSD, мс	ИВР, у.е.	ИН, у.е.	ПАРС, у.е.	VLF, мс ²	LF, %	HF, %
Мужчины	Фон	$86,56 \pm 5,31$	$53,56 \pm 10,56$	$99,22 \pm 9,8$	$61,44 \pm 3,35$	$3,22 \pm 0,86$	$1365,0 \pm 212,78$	$71,95 \pm 4,48$	$31,38 \pm 5,82$
	Повторные исследования	$77,22 \pm 7,23$	$49,33 \pm 11,47$	$168,89 \pm 4,01$	$121,67 \pm 7,21$	$5,89 \pm 0,57^*$	$1241,89 \pm 204,38$	$70,09 \pm 6,91$	$32,98 \pm 6,42$
Женщины	Фон	$72,63 \pm 7,95$	$46,44 \pm 6,25$	$148,25 \pm 25,40$	$90,44 \pm 14,70$	$3,31 \pm 0,59$	$1058,06 \pm 144,02$	$64,67 \pm 3,95$	$35,33 \pm 3,95$
	Повторные исследования	$101,13 \pm 7,99$	$58,63 \pm 6,64$	$90,25 \pm 18,92$	$67,81 \pm 12,99$	$6,13 \pm 0,64^*$	$1202,5 \pm 103,52$	$69,82 \pm 3,92$	$30,68 \pm 3,73$

* Достоверные отличия по отношению к фоновым исследованиям, $p < 0,05$.

Таблица 3

Изменение индекса функциональных изменений у испытуемых в начале работы отделения с COVID-19 и через 6 месяцев при разделении испытуемых по полу и характеру выполняемых функциональных обязанностей

Показатель	Мужчины	Женщины	Врачи	Медсестры
ИФИ, фон	$2,49 \pm 0,47$	$2,68 \pm 0,42$	$2,81 \pm 0,40$	$2,50 \pm 0,43$
ИФИ, повторное исследование	$2,75 \pm 0,38$	$3,02 \pm 0,49^*$	$3,09 \pm 0,40^*$	$2,83 \pm 0,48^*$

* Достоверные отличия по отношению к фоновым исследованиям, $p < 0,05$.

Таблица 4

Изменения показателей личностной и реактивной тревожности в группах в зависимости от степени активности симпатического контура регуляции

Группа	Пол	Личностная тревожность		Реактивная тревожность	
		фон	повторные исследования	фон	повторные исследования
Парасимпатотоники	Мужчины	33,67 ± 5,67	32,00 ± 6,48	32,33 ± 4,97	30,33 ± 2,94
	Женщины	38,75 ± 3,23	41,63 ± 4,11	37,75 ± 3,48	41,00 ± 2,93
Симпатотоники	Мужчины	35,00 ± 3,60	39,83 ± 3,62*	33,17 ± 3,78	39,67 ± 3,83*
	Женщины	39,75 ± 3,02	46,63 ± 4,06*	37,50 ± 2,12	48,00 ± 2,81

* Достоверные отличия по отношению к повторным исследованиям группы парасимпатотоников, $p < 0,05$.

Таблица 5

Изменение показателей variability сердечного ритма в начале работы отделения с COVID-19 и через 6 месяцев при разделении испытуемых по механизму адаптации

Показатель ВСП		SDNN, мс	RMSSD, мс	ИВР, у.е.	ИН, у.е.	ПАРС, у.е.	VLF, мс ²	LF, %	HF, %
Парасимпатотоники	Фон	54,73 ± 10,26	34,4 ± 3,75	175 ± 3,88	106,18 ± 8,80	3,36 ± 0,6	1036 ± 173,33	70,17 ± 4,44	29,83 ± 4,44
	Повторные исследования	143,09 ± 8,34*	73,82 ± 5,88	45 ± 6,01*	33,82 ± 3,73	7,18 ± 0,42*	1684 ± 152,60*	65,74 ± 4,24	34,05 ± 4,11
Симпатотоники	Фон	95,64 ± 10,2	60,43 ± 7,94	195,71 ± 6,60	59,43 ± 3,42	3,21 ± 0,74	1272 ± 167,84	65,03 ± 4,29	37,12 ± 4,53
	Повторные исследования	52,79 ± 8,14*	40,79 ± 7,16*	176,2 ± 5,90*	129,14 ± 4,97*	5,14 ± 0,64*	849,5 ± 177,6	73,2 ± 5,08	29,52 ± 4,85

* Достоверные отличия по отношению к фоновым исследованиям, $p < 0,05$.

указывали на усиление парасимпатического звена регуляции в данной группе испытуемых, подавление симпатической регуляции и снижение напряжения регуляторных систем организма. Спектральный анализ показал уменьшение LF%, которое характеризует качественное состояние регуляции сосудистого тонуса, и увеличение HF% волн в данной группе, что указывает на смещение вегетативного баланса в сторону преобладания парасимпатического отдела (табл. 5).

При этом интегральный показатель ПАРС в данной группе испытуемых в фоновом исследовании соответствовал состоянию умеренного напряжения регуляторных систем организма, тогда как при повторном исследовании увеличивался в 2 раза и соответствовал состоянию перенапряжения регуляторных систем организма.

В группе симпатотоников наблюдались обратные изменения показателей variability сердечного ритма. Отмечалось снижение показателей SDNN и RMSSD более чем на 30%, а также увеличение ИВР и ИН в 2 раза. Спектральный анализ показал увеличение LF% и уменьшение HF% волн, что указывает на смещение вегетативного баланса в сторону преобладания симпатического отдела (табл. 5).

Интегральный показатель ПАРС в данной группе испытуемых при первичном обследовании также соответствовал состоянию умеренного напряжения регуляторных систем, а при вторичном осмотре был ниже аналогичного показателя группы парасимпатотоников в 1,3 раза и соответствовал состоянию выраженного напряжения регуляторных систем, которое связа-

Таблица 6

Изменение индекса функциональных изменений у испытуемых в начале работы отделения с COVID-19 и через 6 месяцев при разделении испытуемых по механизму адаптации

Показатель	Парасимпатотоники	Симпатотоники
ИФИ, фон	2,59 ± 0,46	2,62 ± 0,44
ИФИ, повторные исследования	3,03 ± 0,48*	2,84 ± 0,45*

* Достоверные отличия по отношению к фоновым исследованиям, $p < 0,05$.

но с активной мобилизацией защитных механизмов, в том числе повышением активности симпатико-адреналовой системы и системы гипофиз-надпочечники (табл. 5).

При сравнении показателей ИФИ в обеих группах испытуемых отмечались достоверные различия при фоновом и повторном исследовании. Средние значения ИФИ соответствовали «напряжению механизмов адаптации». В группе парасимпатотоников при повторном исследовании ИФИ увеличивалось на 16,9%, а в группе симпатотоников — на 8,3% (табл. 6).

Стоит также отметить, что состояние перенапряжения регуляторных систем, для которого характерна недостаточность защитно-приспособительных механизмов, было выявлено для 24% респондентов в фоновом исследовании и для 72% респондентов при повторном исследовании через 6 месяцев работы с COVID-19. Среди врачей перенапряжение механизмов адаптации

при повторном исследовании наблюдалось у 67% респондентов, среди медсестер — у 75%, тогда как в фоновом исследовании среди медсестер перенапряжение механизмов адаптации наблюдалось у 25%. Высокие значения ПАРС к концу работы с COVID-19 наблюдались среди мужчин — 88,9%, тогда как в фоновом исследовании ПАРС соответствовал умеренному напряжению регуляторных систем у подавляющего числа респондентов мужского пола. Среди женщин ПАРС соответствовал перенапряжению регуляторных систем в фоновом исследовании у 25%, при повторном исследовании — у 62,5% опрошенных.

ВЫВОДЫ

1. В экстремальных условиях работы с COVID-19 уровень личностной тревожности был выше, а жизнестойкости ниже в группе врачей по сравнению с группой медицинских сестер.

2. Женщины, в зависимости от выполняемых профессиональных обязанностей и возраста, менее устойчивы к стрессовым ситуациям, что определялось низким уровнем жизнестойкости и высокими значениями ПАРС.

3. В группе симпатотоников наблюдалось менее выраженное повышение активности регуляторных систем организма (при повторном исследовании ПАРС в группе симпатотоников в 1,3 раза ниже, чем в группе парасимпатотоников), что связано с активной мобилизацией защитных сил организма в данной группе испытуемых.

4. Напряжение функциональных процессов у врачей при выполнении профессиональных обязанностей может иметь этиопатогенетическое значение для развития психосоматической патологии.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациентов на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баевский Р.М., Берсенева А.П. Оценка адаптивных возможностей организма и риск развития заболеваний. М.: Медицина; 1997.
2. Гайнетдинова А.Н., Абдуллина Л.В. Мониторинг психоэмоционального состояния в системе управления персоналом. Вестник Российского университета кооперации. 2021; 1(43): 26–9.
3. Доскин В.А., Лаврентьева Н.А., Мирошников Н.П., Шарай В.Б. Тест дифференцированной самооценки функционального состояния. Вопросы психологии. 1973; 19(6): 141–5.
4. Корехова М.В., Киров М.Ю., Новикова И.А., Соловьев А.Г. Эмоциональное состояние врачей анестезиологов-реаниматологов в разные периоды пандемии COVID-19. Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2021; 18(5): 21–9.
5. Корехова М.В., Соловьев А.Г., Киров М.Ю. и др. Психологические факторы профессионального выгорания врачей анестезиологов-реаниматологов. Клиническая и специальная психология. 2019; 8(2): 16–37.
6. Корнилова Т.В., Чумакова М.А. Шкалы толерантности и интолерантности к неопределенности в модификации опросника С. Баднера. Экспериментальная психология. 2014; 7(1): 92–110.
7. Леонтьев Д.А., Рассказова Е.И. Тест жизнестойкости. М.: Смысл; 2006.
8. Малярчиков А.В., Шаповалов К.Г. Уровень удовлетворенности трудовой деятельностью и степень эмоционального «выгорания» у анестезиологов-реаниматологов, работающих в красной зоне COVID-госпиталя. Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2021; 18(2): 17–22.
9. Николаев В.И., Денисенко Н.П., Белогурова Е.А., Горзий Т.С. Особенности функционирования сердечно-сосудистой системы при эмоциональном стрессе в зависимости от маскулинно-фемининных свойств личности. Педиатр. 2018; 9(6): 51–6.
10. Петриков С.С., Холмогорова А.Б., Суроегина А.Ю. и др. Профессиональное выгорание, симптомы эмоционального неблагополучия и дистресса у медицинских работников во время эпидемии COVID-19. Консультативная психология и психотерапия. 2020; 28(2): 8–45.
11. Синбухова Е.В., Лубнин А.Ю., Попугаев К.А. Эмоциональное выгорание в анестезиологии-реаниматологии. Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь». 2019; 8(2): 186–93.
12. Сорокин М.Ю., Касьянов Е.Д., Рукавишников Г.В., Макаревич О.В. Популяционное исследование психического здоровья медработников России: факторы дистресса, ассоциированного с пандемией COVID-19. Социальная и клиническая психиатрия. 2021; 31(1): 49–58.



13. Ханин Ю.П. Краткое руководство к применению шкалы реактивной и личностной тревожности Ч.Д. Спилбергера. Л.: ЛНИИФК; 1976.
14. Шейх-Заде Ю.Р., Скибицкий В.В., Катханов А.М. и др. Альтернативный подход к оценке вариабельности сердечного ритма. Вестник аритмологии. 2001; 22: 49–55.
15. Abdelhafiz A.S., Ali A., Ziady H.H. et al. Prevalence, associated factors, and consequences of burnout among egyptian physicians during COVID-19 pandemic. *Front. Public. Health.* 2020; 8. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33344401/> (Accessed 15.05.2022)
16. Clark L., Stehens A.F., Liao S. et al. Coping with COVID-19: ventilator splitting with differential driving pressure using standard hospital equipment. *Anaesthesia.* 2020; 75(7): 872–80.
17. Galbraith N., Boyda D., McFeeters D. et al. The mental health of doctors during the COVID-19 pandemic. *BJPsych. Bulletin.* 2021; 45(2): 93–7.
18. Hussian-Moghaddam H., Zamani N., Kolahi A-As. COVID-19 pandemic, health care providers' contamination and death: an international view. *Critical Care.* 2020; 24(1): 28.
19. Kang L., Ma S., Chen M. et al. Impact on mental health and perceptions of psychological care among medical and nursing staff in Wuhan during the 2019 novel coronavirus disease outbreak: A cross-sectional study. *Brain Behavior and Immunity.* 2020; 87(5): 11–7.
20. Lai J., Ma S., Wang Y. et al. Factors Associated With Mental Health Outcomes Among Health Care Workers Exposed to Coronavirus Disease 2019. *JAMA Network Open.* 2020; Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32202646/> (Accessed 15.05.2022).
21. Ornell F., Halpern S.C., Kessler F.H.P., Narvaez J.C.M. The impact of the COVID-19 pandemic on the mental health of healthcare professionals. *Cadernos de Saúde Pública.* 2020; 36(4): Available at: <https://doi.org/10.1590/0102-311X00063520> (Accessed 15.05.2022).
22. Rossi R., Soggi V., Pacitti F. et al. Mental Health Outcomes Among Frontline and Second-Line Health Care Workers During the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic in Italy. *JAMA Netw Open.* 2020; Available at: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.10185> (Accessed 15.05.2022).
23. Senni M. COVID-19 experience in Bergamo, Italy. *European Heart Journal.* 2020; 41(19): 1783–4.
24. Zhou A.Y., Panagioti M. Mental health and the medical profession during the COVID-19 pandemic. *Occupational Medicine.* 2020; 70(5): 362–3.
3. Doskin V.A., Lavrent'yeva N.A., Miroshnikov N.P., Sharay V.B. Test differentsirovannoy samootsenki funktsional'nogo sostoyaniya [Test of differentiated self-assessment of the functional state]. *Voprosy psikhologii.* 1973; 19(6): 141–5. (in Russian).
4. Korekhova M.V., Kirov M.Yu., Novikova I.A., Solov'yev A.G. Emotsional'noye sostoyaniye vrachey anesteziologov-reanimatologov v raznyye periody pandemii COVID-19 [The emotional state of anesthesiologists-resuscitators in different periods of the COVID-19 pandemic]. *Vestnik anesteziologii i reanimatologii.* 2021; 18(5): 21–9. (in Russian).
5. Korekhova M.V., Solov'yev A.G., Kirov M.Yu. i dr. Psikhologicheskiye faktory professional'nogo vygoraniya vrachey anesteziologov-reanimatologov [Psychological factors of professional burnout of anesthesiologists-resuscitators]. *Klinicheskaya i spetsial'naya psikhologiya.* 2019; 8(2): 16–37. (in Russian).
6. Kornilova T.V., Chumakova M.A. Shkaly tolerantnosti i intolerantnosti k neopredelennosti v modifikatsii oprosnika S. Badnera [Scales of tolerance and intolerance to uncertainty in the modification of the S. Badner questionnaire]. *Eksperimental'naya psikhologiya.* 2014; 7(1): 92–110. (in Russian).
7. Leont'yev D.A., Rasskazova Ye.I. Test zhiznestoykosti [Vitality test]. Moskva: Smysl Publ.; 2006. (in Russian).
8. Malyarchikov A.V., Shapovalov K.G. Uroven' udovletvorennosti trudovoy deyatel'nost'yu i stepen' emotsional'nogo «vygoraniya» u anesteziologov-reanimatologov, rabotayushchikh v krasnoy zone COVID-gospitalya [The level of job satisfaction and the degree of emotional «burnout» among anesthesiologists-resuscitators working in the red zone of a COVID hospital]. *Vestnik anesteziologii i reanimatologii.* 2021; 18(2): 17–22. (in Russian).
9. Nikolayev V.I., Denisenko N.P., Belogurova Ye.A., Gorziy T.S. Osobennosti funktsionirovaniya serdechno-sosudistoy sistemy pri emotsional'nom stresse v zavisimosti ot maskulinno-femininnykh svoystv lichnosti [Features of the functioning of the cardiovascular system during emotional stress, depending on the masculine-feminine personality traits]. *Pediatr.* 2018; 9(6): 51–6. (in Russian).
10. Petrikov S.S., Kholmogorova A.B., Suroyegina A.Yu. i dr. Professional'noye vygoraniye, simptomyy emotsional'nogo neblagopoluchiya i distressa u meditsinskikh rabotnikov vo vremya epidemii COVID-19 [Occupational burnout, symptoms of emotional distress and distress among healthcare workers during the COVID-19 epidemic]. *Konsul'tativnaya psikhologiya i psikhoterapiya.* 2020; 28(2): 8–45. (in Russian).
11. Sinbukhova Ye.V., Lubnin A.Yu., Popugayev K.A. Emotsional'noye vygoraniye v anesteziologii-reanimatologii [Emotional burnout in anesthesiology and resuscitation]. *Zhurnal im. N.V. Sklifosovskogo «Neotlozhnaya meditsinskaya pomoshch'».* 2019; 8(2): 186–93. (in Russian).
12. Sorokin M.Yu., Kas'yanov Ye.D., Rukavishnikov G.V., Makarevich O.V. Populyatsionnoye issledovaniye psikhicheskogo zdorov'ya medrabotnikov Rossii: faktory distressa, assotsirovannogo s pandemiyey COVID-19 [Population-based study of the mental health of medical workers in Russia: factors of distress associated

REFERENCES

1. Bayevskiy R.M., Berseneva A.P. Otsenka adaptivnykh vozmozhnostey organizma i rik razvitiya zabolevaniy [Evaluation of the adaptive capabilities of the body and the risk of developing diseases]. Moskva: Meditsina Publ.; 1997. (in Russian).
2. Gaynetdinova A.N., Abdullina L.V. Monitoring psikhoemotsional'nogo sostoyaniya v sisteme upravleniya personalom [Monitoring of the

- with the COVID-19 pandemic]. *Sotsial'naya i klinicheskaya psikhia-triya*. 2021; 31(1): 49–58. (in Russian).
13. Khanin Yu.P. *Kratkoye rukovodstvo k primeneniyu shkaly reaktivnoy i lichnostnoy trevozhnosti* Ch.D. Spilbergera [A brief guide to the use of the scale of reactive and personal anxiety Ch.D. Spielberger]. Leningrad: LNIFK Publ.; 1976. (in Russian).
 14. Sheykh-Zade Yu.R., Skubitskiy V.V., Katkhanov A.M. i dr. *Al'ternativnyy podkhod k otsenke variabel'nosti serdechnogo ritma* [Alternative approach to assessing heart rate variability]. *Vestnik aritmologii*. 2001; 22: 49–55. (in Russian).
 15. Abdelhafiz A.S., Ali A., Ziady H.H. et al. Prevalence, associated factors, and consequences of burnout among egyptian physicians during COVID-19 pandemic. *Front. Public. Health*. 2020; 8. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33344401/> (Accessed 15.05.2022).
 16. Clark L., Stehens A.F., Liao S. et al. Coping with COVID-19: ventilator splitting with differential driving pressure using standard hospital equipment. *Anaesthesia*. 2020; 75(7): 872–80.
 17. Galbraith N., Boyda D., McFeeters D. et al. The mental health of doctors during the COVID-19 pandemic. *BJPsych. Bulletin*. 2021; 45(2): 93–7.
 18. Hussian-Moghaddam H., Zamani N., Kolahi A-As. COVID-19 pandemic, health care providers' contamination and death: an international view. *Critical Care*. 2020; 24(1): 28.
 19. Kang L., Ma S., Chen M. et al. Impact on mental health and perceptions of psychological care among medical and nursing staff in Wuhan during the 2019 novel coronavirus disease outbreak: A cross-sectional study. *Brain Behavior and Immunity*. 2020; 87(5): 11–7.
 20. Lai J., Ma S., Wang Y. et al. Factors Associated With Mental Health Outcomes Among Health Care Workers Exposed to Coronavirus Disease 2019. *JAMA Network Open*. 2020; Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32202646/> (Accessed 15.05.2022).
 21. Ornell F., Halpern S. C., Kessler F.H.P., Narvaez J.C.M. The impact of the COVID-19 pandemic on the mental health of health-care professionals. *Cadernos de Saúde Pública*. 2020; 36(4): Available at: <https://doi.org/10.1590/0102-311X00063520> (Accessed 15.05.2022).
 22. Rossi R., Socci V., Pacitti F. et al. Mental Health Outcomes Among Frontline and Second-Line Health Care Workers During the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic in Italy. *JAMA Netw Open*. 2020; Available at: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.10185> (Accessed 15.05.2022).
 23. Senni M. COVID-19 experience in Bergamo, Italy. *European Heart Journal*. 2020; 41(19): 1783–4.
 24. Zhou A.Y., Panagioti M. Mental health and the medical profession during the COVID-19 pandemic. *Occupational Medicine*. 2020; 70(5): 362–3.

УДК 57.042+612.821.2+574.23
DOI: 10.56871/RBR.2023.20.34.002

ВЛИЯНИЕ ПЕПТИДНЫХ БИОРЕГУЛЯТОРОВ НА РЕЗИСТЕНТНОСТЬ ОРГАНИЗМА КРЫС В УСЛОВИЯХ МОДЕЛИРОВАНИЯ ХОЛОДО-СТРЕССОРНОЙ ДЕЗАДАПТАЦИИ

© Вячеслав Павлович Ганапольский¹, Павел Владимирович Агафонов¹, Вячеслав Олегович Матыцин^{1,2}

¹ Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова. 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6

² Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова. 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6-8

Контактная информация: Павел Владимирович Агафонов — старший преподаватель кафедры военно-полевой терапии.

E-mail: agafonov23@yandex.ru ORCID ID: 0000-0003-4934-320X

Для цитирования: Ганапольский В.П., Агафонов П.В., Матыцин В.О. Влияние пептидных биорегуляторов на резистентность организма крыс в условиях моделирования холодо-стрессорной дезадаптации // Российские биомедицинские исследования. 2023. Т. 8. № 1. С. 13–20. DOI: <https://doi.org/10.56871/RBR.2023.20.34.002>

Поступила: 19.09.2022

Одобрена: 15.01.2023

Принята к печати: 27.02.2023

Резюме. Введение. Биологически активные регуляторные пептиды (РП) — новый класс препаратов, оказывающих избирательное действие на мишени, при этом не обладающих существенными побочными эффектами. **Целью исследования** явилось изучение потенциального влияния пептидных препаратов кортексина и семакса на резистентность организма крыс в условиях моделирования холодо-стрессорной дезадаптации. **Методы исследования.** Белым беспородным крысам-самцам вводили внутривентриально дважды в сутки ежедневно плацебо ($n=30$), кортексин 5 мг/кг ($n=30$) либо семакс 0,3 мг/кг ($n=30$). Через трое суток после начала инъекционного курса моделировали холодо-стрессорное воздействие в условиях климатической камеры Feutron (Германия) путем охлаждения воздуха до 5 °С при относительной влажности 75–80%. Стрессорный фактор создавали, используя специфический световой режим (круглосуточный свет), звуковую невротизацию (непрерывная громкая рок-музыка), а также ограниченный рацион питания (15 ккал/сут). Изучали динамику ректальной температуры, показателей физической работоспособности в тесте с плаванием, поведенческих реакций в тесте «Открытое поле», количества лейкоцитов, нейтрофилов и лимфоцитов, сывороточных уровней кортизола и инсулина, белков теплового шока HSP-70 и гипоксия-индуцибельного фактора HIF-1 α . **Результаты.** Применение РП статистически значимо увеличивало продолжительность периода плато ректальной температуры в пределах 35 °С (умеренная гипотермия): у животных группы кортексина с 10 до 12 суток, а у животных группы семакса — с 10 до 14 суток. Кортексин показал умеренные иммуномодулирующие свойства, а семакс обладал более выраженным иммуномодулирующим эффектом. Оба препарата показывали стресс-протективный эффект. Применение РП позволяло замедлять снижение общей двигательной активности и поисково-исследовательской активности крыс, развивающееся под влиянием моделируемого холодо-стрессорного воздействия. Отмечен более медленный темп снижения времени предельного плавания крыс под действием РП. **Заключение.** Подтверждены метеoadаптогенный, стресс-протективный и ноотропный эффекты регуляторных пептидов, в первую очередь семакса, у крыс на модели холодо-стрессорного воздействия.

Ключевые слова: экспериментальная модель; крысы; гипотермия; кортексин; семакс; регуляторные пептиды; физическая работоспособность; низкая температура; тест «Открытое поле».

INFLUENCE OF PEPTIDE BIOREGULATORS ON THE RESISTANCE OF THE ORGANISM OF RATS UNDER SIMULATION OF COLD-STRESS DISADAPTATION

© Vyacheslav P. Ganapolsky¹, Pavel V. Agafonov¹, Vyacheslav O. Matytsyn^{1,2}

¹ Military Medical Academy named after S.M. Kirov. Akademician Lebedeva St., 6, Saint Petersburg, Russian Federation, 194044

² Pavlov First Saint Petersburg State Medical University. Str. Lev Tolstoy, 6–8, Saint Petersburg, Russian Federation, 197022

Contact information: Pavel V. Agafonov — Doctoral student at the Department of Military Field Therapy. E-mail: agafonov23@yandex.ru
ORCID ID: 0000-0003-4934-320X

For citation: Ganapolsky VP, Agaonov PV, Matytsyn VO. Influence of peptide bioregulators on the resistance of the organism of rats under simulation of cold-stress disadaptation. Russian biomedical research (St. Petersburg). 2023;8(1):13-20. DOI: <https://doi.org/10.56871/RBR.2023.20.34.002>

Received: 19.09.2022

Revised: 15.01.2023

Accepted: 27.02.2023

Abstract. Background. Biologically active regulatory peptides (RPs) are the drugs of new type that act selectively on targets, with having no significant side effects. **The aim** of the study was to investigate the potential effect of the peptide preparations Cortexin and Semax on the resistance of rats, being exposed to simulated cold-stress maladaptation. **Materials and methods.** White outbred male rats were injected intraperitoneally twice daily with placebo (n = 30), Cortexin 5 mg/kg (n = 30) or Semax 0.3 mg/kg (n = 30). Three days after the start of the injection course, the cold-stress effect was simulated in the climate chamber (Feutron, Germany) by cooling the air to 5 °C at a relative humidity of 75–80%. **Results.** The use of RP significantly increased the duration of the rectal temperature plateau-period within 35 °C (moderate hypothermia): in animals of the Cortexin group from 10 days to 12 days, and in animals of the Semax group, from 10 to 14 days. Cortexin demonstrated moderate immunomodulatory properties, and Semax had a more pronounced immunomodulatory effect. Both preparations showed a stress-protective effect. The use of RP provided to delay the decrease in the rat general motor activity and exploratory behavior which develops under the influence of a simulated cold-stress factor. A slower rate of decrease in the swimming time of rats under the influence of RP was registered. **Conclusion.** The meteoadaptogenic, stress-protective and nootropic effect of regulatory peptides, primarily Semax, was confirmed in rats on a model of cold-stress exposure.

Key words: experimental model; rats; hypothermia; Cortexin; Semax; regulatory peptides; physical performance; low temperature; open field test.

ВВЕДЕНИЕ

В последнее десятилетие Арктический регион претерпевает активное экономическое развитие благодаря своему богатому сырьевому потенциалу, что требует привлечения большого количества специалистов разных сфер деятельности с целью развития современной инфраструктуры [1, 2]. В то же время работа этих специалистов сопряжена с рядом объективных трудностей, связанных с географическими особенностями региона. На работников, в особенности тех, чья деятельность осуществляется открытым воздухом, в море и т.п., действует ряд климатических, профессиональных и санитарно-эпидемиологических факторов, таких как недостаточная солнечная радиация, низкие температуры в разные сезоны, непривычный световой режим, частые сильные ветры, резкие колебания влажности воздуха в зависимости от погодных условий, неустойчивые характеристики геомагнитного поля, неблагоприятная экологическая обстановка, слабо развитая инфраструктура, ограниченная возможность перемещения и общения людей, широкое распространение вредных привычек и т.д. [2, 3]. Описанные нами факторы приводят к развитию у значительной доли персонала Арктического региона различных нарушений процессов адаптации, значительно снижающих функциональные возможности организма [4]. Таким образом, резистентность организма специалиста к воздействию условий Арктического региона является одним из определяющих факторов для успешного выполнения им своих функциональных обязанностей. Одним из подходов, направленных на повышение резистентности организма че-

ловека к воздействию экстремальных факторов, является фармакологическая коррекция его функционального состояния [5, 6].

Основные направления повышения резистентности организма включают устранение возможных нарушений функционального состояния (острых и хронических заболеваний, астенических проявлений, чрезмерного психоэмоционального напряжения), повышение неспецифической резистентности (закаливание, физическая тренировка, психологическая подготовка) [7]. В последнее время активно изучается одно из направлений фармакологического повышения резистентности организма при помощи регуляторных пептидов (РП) [5]. На сегодняшний день идентифицировано более 1500 РП, которые синтезируются клетками-апудоцитами — структурно-функциональными единицами APUD-системы [5]. Основные характеристики РП включают полифункциональность и высокую аффинность в отношении определенных рецепторов. Отдельные РП выступают в роли регуляторов, модулируя высвобождение других РП. Продолжительность действия РП составляет до 90 мин, что может объясняться формированием функционально активных метаболитов [8]. Спектр биологических эффектов отдельных РП включает антиноцицептивное, иммуномодулирующее, противотревожное действие, а также стимулирующее влияние на память, обучение и поведение. Поскольку условия арктического региона способны угнетающе действовать на нейроэндокринную систему с последующим развитием явлений дезадаптации [7, 8], было проведено изучение эффективности применения отдельных РП в качестве биологических регуляторов резистентности организма к воздействию стрессо-холодового фактора.



ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить влияние отдельных пептидных биорегуляторов на резистентность организма крыс в условиях моделирования холодо-стрессорной дезадаптации.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводили на белых беспородных крысах-самцах массой 180–220 г, полученных из ФГУП «Питомник лабораторных животных “Рапполово”» и прошедших 14-дневный карантин. Содержание и обращение с животными в эксперименте соответствовали требованиям приказа МЗ РФ от 01.04.2016 г. № 199н «Об утверждении правил надлежащей лабораторной практики». Животные содержались по 6 особей в вентилируемых клетках при относительной влажности 40–60%, температуре воздуха 20–22 °С, световом режиме 12:12 с включением света в 8 ч 00 мин. Использовался полнорационный корм ПК-120 (ООО «Лабораторкорм», г. Москва) при свободном доступе к питьевой воде.

Дезадаптивные нарушения у крыс вызывали с помощью разработанной ранее оригинальной холодо-стрессорной модели [9]. Животных помещали в климатическую камеру Feutron, в которой поддерживали температуру воздуха $+5 \pm 1$ °С при влажности 75–80%. В качестве дополнительных факторов стрессового воздействия использовали специфический световой режим (круглосуточный свет с учетом преимущественно ночного характера жизни крыс), звуковую невротизацию, а также ограниченный режим питания (корм ПК-120 (ООО «Лабораторкорм», г. Москва) в количестве 3 г на 100 г веса животных, что приблизительно соответствует энергетической ценности 15 ккал/животное в сутки) при свободном доступе к питьевой воде. Длительность моделируемого воздействия составляла 14 суток, в течение которых у животных развивалось состояние дезадаптации, под которым понимали развитие иммунодефицита (в виде лейкопении, лимфопении и нейтропении), выраженный дисбаланс отдельных гормонов (кортизола и инсулина), снижение эффективности стресс-лимитирующих систем организма (нарушение способности к синтезу HSP-70), а также значительное уменьшение двигательной активности и физической работоспособности лабораторных животных.

Для изучения теплового состояния крыс использовали ректальный термометр ТПЭМ-1 с фиксацией показаний каждый час в течение первых суток наблюдения, а затем каждые 24 ч в течение остального периода наблюдения. Ежедневно крыс извлекали из климатической камеры для проведения исследования спонтанной поведенческой активности в тесте «Открытое поле» (НПК «Открытая наука», г. Москва). Для этого каждую особь помещали в центр квадратной камеры размерами 100×100×30 см. Дно камеры разделено на 25 квадратов с длиной стороны 20 см; в местах общих углов квадратов симметрично располагались 16 отверстий диаметром 3 см (норки). Затем включали секундомер и регистрировали количество пересечений секторов, количество стоек, заглядываний в норки, дефекаций, уринаций и актов груминга в течение 3 мин. Оценивалась поисково-исследовательская активность (ПИА), общая двигательная активность

(ОДА), эмоциональная лабильность (ЭЛ) и агрессивность [6]. Для оценки физической работоспособности крыс использовали тест предельного плавания с утяжелением (масса груза составляла 8% от массы тела) в воде термокомфортной температуры (22–24 °С) [7, 12]. Все животные после прохождения карантина проходили обучение плаванию (5 ежедневных сеансов плавания с максимальной продолжительностью). По результатам обучения проводили подсчет среднegrupповых значений времени предельного плавания. Если после обучения время плавания животного отличалось от среднegrupпового значения более чем на 30%, то животное исключали из дальнейшего исследования. Критерием прекращения теста являлось первое погружение животного на дно бассейна продолжительностью более 5 с.

Для изучения иммунологических параметров использовали данные общего анализа крови у крыс с подсчетом абсолютных значений количества лейкоцитов и определением лейкоцитарной формулы при помощи автоматического гематологического анализатора Sysmex KX 21n (Sysmex Europe GmbH, Германия).

Определяли содержание кортизола, инсулина в сыворотке крови по методу иммуноферментного анализа (ИФА) при помощи диагностических наборов «Кортизол-ИФА-БЕСТ» и «Инсулин-ИФА-БЕСТ» («Вектор БЕСТ», Россия).

В качестве маркера стрессового воздействия определяли сывороточное содержание семейства белков теплового шока (HSP) с молекулярной массой 70 кДа (HSP-70) при помощи лабораторного набора Hsp70 High Sensitivity ELISA Kit (Enzo Life Sciences, Inc., Швейцария).

Для оценки экспрессии транскрипционного гипоксия-индуцируемого фактора HIF-1 α крыс в качестве маркера гипоксии использовали лабораторный набор Enzyme-linked Immunosorbent Assay Kit For Hypoxia Inducible Factor 1 Alpha (Cloud-Clone Corporation, США).

Все лабораторные исследования выполнены на 1, 2, 3, 5, 7, 10, 12 и 14-й дни эксперимента. Для изучения влияния пептидных биорегуляторов на резистентность организма крыс в условиях моделирования холодо-стрессорного воздействия были выбраны препараты, обладающие актопротекторной и ноотропной активностью, в том числе в условиях гипотермии: кортексин (ООО «ГЕРОФАРМ», Россия) и семакс (АО «Пептоген», Россия) [10]. При выборе диапазона изучаемых доз лекарственных препаратов использовался межвидовой коэффициент пересчета [11]. Крыс случайным образом распределили по трем группам в зависимости от вводимого препарата: группа плацебо (n=30), группа кортексина (n=30) и группа семакса (n=30).

Общая схема проведения эксперимента приведена на рисунке 1. Исследуемые препараты вводили крысам внутривенно 2 раза в день, введение начинали за 3 дня до начала воздействия холодо-стрессорного фактора. Кортексин вводили в дозе 5 мг/кг один раз в день, показавшей наибольший эффект в исследованиях на модели с воздушной гипотермией [5]. Семакс применяли в дозе 0,3 мг/кг один раз в день, проявившей максимальную антиоксидантную и нейропротекторную активность [10].

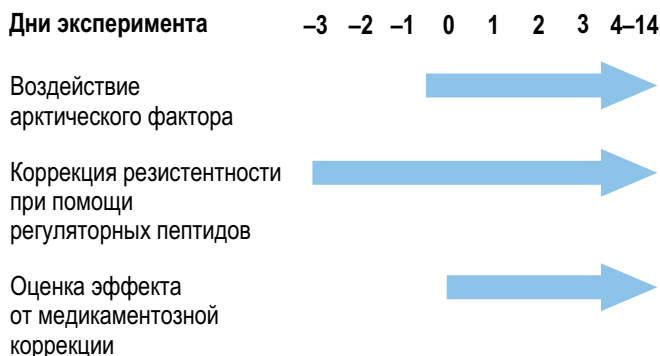


Рис. 1. Общая схема проведения эксперимента

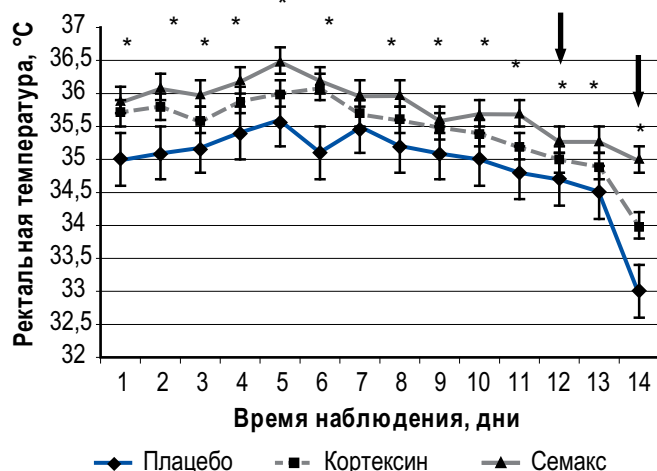


Рис. 2. Минимальные значения ректальной температуры в течение всего периода эксперимента. Значком * обозначено статистически значимое различие показателей у крыс в группе семакса относительно таковых у крыс из группы плацебо ($p < 0,05$). Стрелками (↓) обозначено окончание плато температуры в пределах 35 °С в группах кортексина и семакса

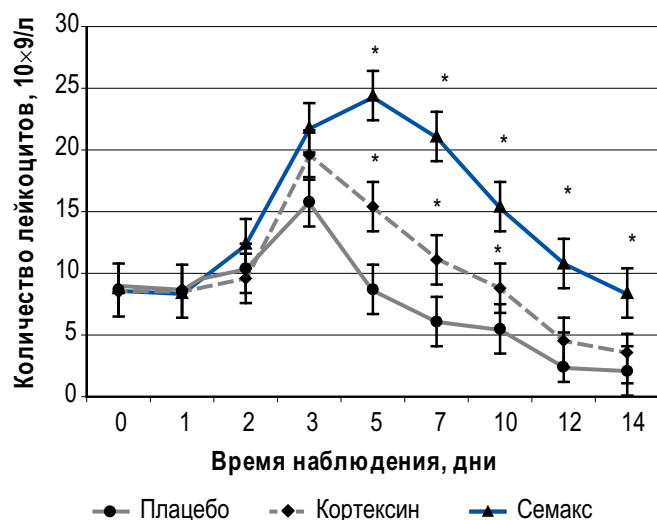


Рис. 3. Динамика количества лейкоцитов у животных из групп введения плацебо, кортексина и семакса. Значком * обозначено статистически значимое различие показателей относительно таковых у крыс группы плацебо ($p < 0,05$)

Статистическую обработку полученных результатов осуществляли методами описательной статистики, дисперсионного, факторного и кластерного анализов с помощью пакета прикладных программ Statistica v.10.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе динамики уровня ректальной температуры (рис. 2) было показано, что в течение первых 5 дней у крыс всех групп наблюдался незначительный прирост ректальной температуры, свидетельствующий о мобилизации механизма терморегуляции, однако наиболее выраженный характер данного эффекта отмечался в группе семакса. Кроме того, применение РП статистически значимо увеличивало продолжительность периода плато ректальной температуры в пределах 35 °С (умеренная гипотермия): у животных группы кортексина с 10 до 12 суток, а у животных группы семакса — с 10 до 14 суток.

Таким образом, применение семакса позволяло сохранить терморегуляторный резерв организма в течение 14 суток воздействия холодо-стрессорного фактора и не приводило к срыву адаптационных реакций организма.

Для оценки состояния иммунной системы у лабораторных животных проводили гематологическое исследование с определением абсолютного числа лейкоцитов в группах применения плацебо, кортексина и семакса. Динамика данных показателей представлена на рисунке 3.

Показано, что исследуемые препараты оказывали статистически значимое влияние на содержание лейкоцитов. У крыс всех групп отмечено нарастание абсолютного содержания лейкоцитов в течение первых трех суток после начала холодо-стрессорного воздействия. При этом у крыс, получавших кортексин, этот прирост оказался значимо более выраженным по сравнению с приростом содержания лейкоцитов у крыс группы плацебо. На протяжении периода с 3-го до 10-го дня холодо-стрессорного воздействия динамика числа лейкоцитов была сходной с таковой у животных из группы плацебо, однако абсолютные показатели числа лейкоцитов поддерживались на статистически значимо более высоком уровне. У животных группы применения семакса отмечен более выраженный и длительный прирост числа лейкоцитов: пиковое значение наблюдалось на 5-й день и составило $24,4 \pm 1,2 \times 10^9/\text{л}$ (статистически значимое отличие по сравнению с показателями у крыс из групп плацебо и кортексина). В дальнейшем наблюдалось снижение содержания лейкоцитов, которое до конца эксперимента не достигло состояния лейкопении (нижняя граница нормы для крыс составляет $8,0 \times 10^9/\text{л}$). Таким образом, в условиях эксперимента кортексин показал умеренные иммуномодулирующие свойства, а семакс обладал более выраженным иммуномодулирующим эффектом.

Для изучения особенностей гормонального спектра животных оценивалась динамика показателей кортизола (как маркера стресса и одного из ключевых факторов гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы) и инсулина (как показателя анаболизма) в сыворотке крови (рис. 4, 5).

Анализ динамики содержания кортизола в течение периода воздействия моделируемого холодо-стрессорного фактора у крыс показал, что у животных из группы плацебо к 7-му дню воздействия происходило увеличение сывороточного уровня гормона по сравнению с исходными значениями более чем в 10 раз, затем с 10-го дня наблюдалось прогрессивное снижение его содержания с достижением к 14-му дню значений несколько ниже исходных ($p > 0,05$).

У крыс, получавших кортексин и семакс, отмечен прирост уровня кортизола на 7-й день воздействия в 5 и 4 раза соответственно. Таким образом, повышение кортизола под действием РП оказалось статистически значимо ниже, чем у крыс, получавших плацебо. К концу периода воздействия уровень кортизола у крыс групп РП сохранялся в пределах умеренного повышения (350–500 нмоль/л).

Характер динамики уровня кортизола у крыс группы плацебо может свидетельствовать о резкой активации с последующим быстрым истощением регуляторных резервов гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы в процессе моделирования холодо-стрессорных факторов. В то же время у животных, получавших РП, показано развитие стресс-протективного эффекта изучаемых препаратов.

В условиях моделирования холодо-стрессорных факторов у крыс всех групп имело место значительное (примерно втрое) снижение уровня инсулина в сыворотке крови на 5-й день наблюдения с сохранением гипоинсулинемии до конца воздействия, при этом межгрупповых статистически значимых различий не выявлено.

В качестве раннего маркера адаптационной стабилизации клеточных структур организма было изучено содержание белков теплового шока (HSP-70) у животных соответствующих групп (рис. 6).

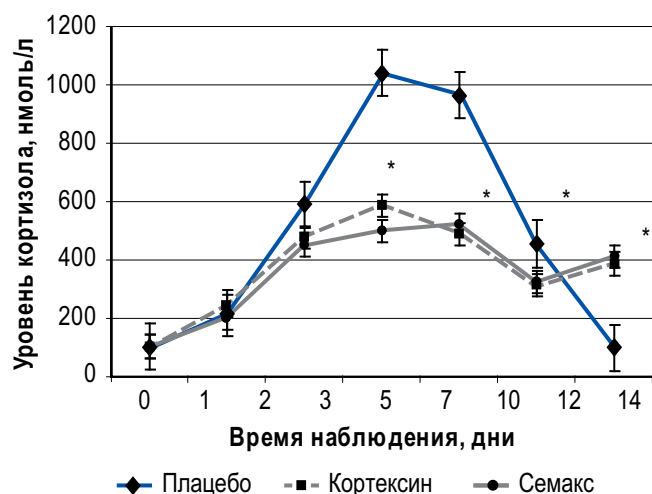


Рис. 4. Динамика содержания кортизола в сыворотке крови крыс в группах применения исследуемых препаратов. Значком * обозначено статистически значимое различие показателей относительно таковых у крыс группы плацебо ($p < 0,05$)

Анализ динамики содержания HSP-70 в сыворотке крови крыс при холодо-стрессорном воздействии показал, что наиболее выраженный прирост данного показателя отмечен у животных группы семакса: уже с 5-х суток наблюдалось статистически значимое различие между значениями этого показателя с таковыми у крыс групп плацебо и кортексина, данная тенденция сохранялась до конца воздействия. Результат может свидетельствовать о способности семакса обеспечивать значительное и раннее перекрестное повышение устойчивости клеток к комплексному неблагоприятному воздействию (так называемая кросс-толерантность).

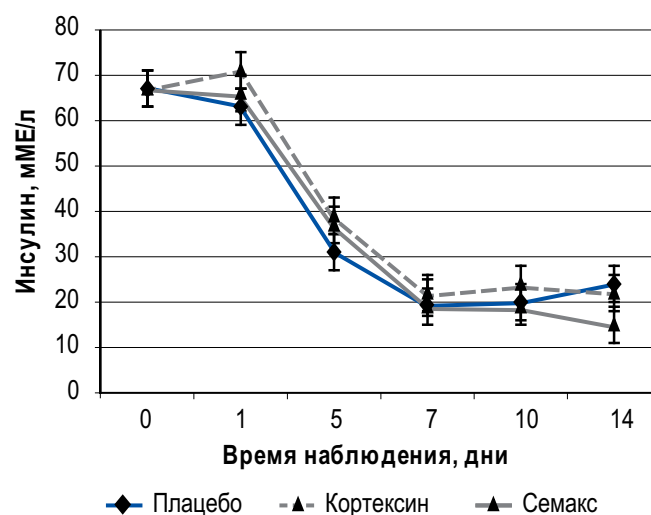


Рис. 5. Динамика содержания инсулина в сыворотке крови крыс в группах применения исследуемых препаратов. Значком * обозначено статистически значимое различие показателей относительно таковых у крыс группы плацебо ($p < 0,05$)

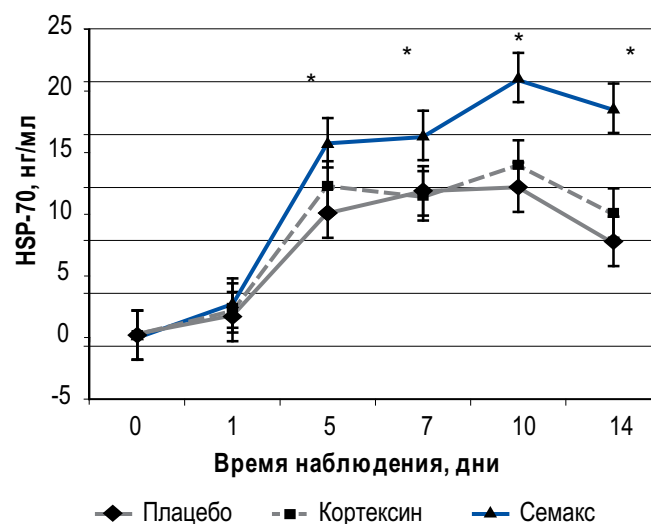


Рис. 6. Динамика показателя HSP-70 в сыворотке крови крыс в группах применения исследуемых препаратов. Значком * обозначено статистически значимое различие показателей относительно таковых у крыс группы плацебо ($p < 0,05$)

Для изучения степени соответствия потребности организма в кислороде и его доставки мы оценивали гипоксия-индуцибельный фактор транскрипции HIF-1 α (рис. 7).

В течение периода холодо-стрессорного воздействия у крыс группы плацебо отмечена в целом статистически незначимая тенденция к увеличению содержания HIF-1 α , с достижением его максимального уровня к 14-му дню (в 1,8 раза по сравнению с показателями у крыс группы семакса, $p < 0,05$), что может свидетельствовать о тенденции к развитию явлений тканевой гипоксии. У животных групп кортексина и семакса значения содержания HIF-1 α практически не менялись. Таким образом, вопрос о возможном антигипоксическом эффекте данных РП требует углубленного изучения.

Нами исследовалось изменение поведенческих характеристик крыс в условиях холодо-стрессорного воздействия. С этой целью животных извлекали на короткое время (5 мин) из климатической камеры для выполнения теста «Открытое поле». Тест выполняли исходно, на 5, 7, 10, 12 и 14-й дни (табл. 1–4).

Анализ изменения общей двигательной активности (ОДА) крыс в течение периода холодо-стрессорного воздействия показал, что у животных всех групп наблюдалась устойчивая статистически значимая тенденция к снижению данного показателя к концу периода. При этом у крыс группы семакса снижение ОДА было статистически значимо менее выраженным на 7–14-й дни холодо-стрессорного воздействия, и на 14-й день снизилось на 58% от исходного значения, в то время как у крыс группы плацебо — на 90% соответственно ($p < 0,05$). Таким образом, применение семакса позволяло замедлять снижение общей двигательной активности крыс до завершения холодо-стрессорного воздействия. У крыс, получавших кортексин, эффект замедления ОДА был менее продолжительным: на 12-й день значения ОДА были меньше исходных на 61% по сравнению с таковыми у крыс группы плацебо (на 83%, $p < 0,05$), а на 14-й день показатели ОДА были примерно сходны у животных обеих групп.

Показатели поисково-исследовательской активности (ПИА) крыс всех групп в течение холодо-стрессорного воздействия статистически значимо снижались, у животных группы плацебо к 14-му дню ПИА прекращалась. У крыс, получавших семакс, показатели к 14-му дню уменьшились на 68%, у животных группы кортексина — на 81% ($p < 0,05$ по сравнению с показателями у крыс группы плацебо). Таким образом, изучаемые РП замедляли эффекты угнетения функции центральной нервной системы крыс, подвергнутых воздействию моделируемого холодо-стрессорного фактора.

Изучено влияние кортексина и семакса на показатели агрессивности и эмоциональной лабильности животных (табл. 3, 4).

Динамика агрессивности и эмоциональной лабильности у крыс всех групп в течение периода холодо-стрессорного воздействия сохраняла двухфазный характер: максимальные показатели (с примерно четырехкратным повышением по сравнению с исходным уровнем) были достигнуты на 10-й день, после чего наблюдалось снижение результатов ниже исходных значений. При этом исследуемые препараты не оказывали статистически значимого влияния на данные параметры.

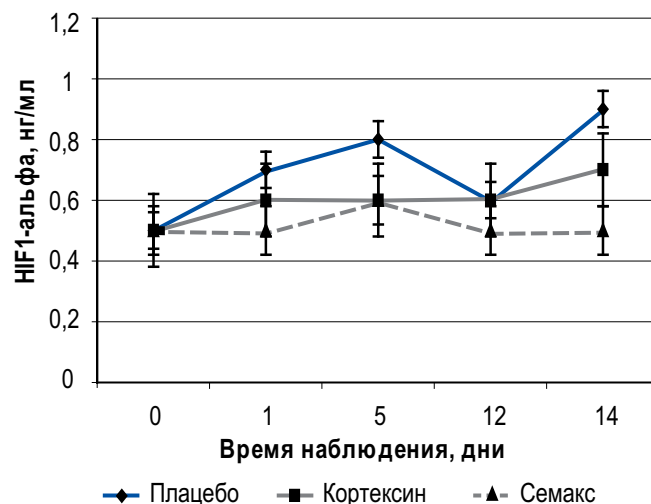


Рис. 7. Динамика содержания HIF-1 α в сыворотке крови крыс в группах применения исследуемых препаратов. Значком * обозначено статистически значимое различие показателей относительно таковых у крыс группы плацебо ($p < 0,05$)

Таблица 1

Динамика показателей общей двигательной активности крыс в тесте «Открытое поле», с ($M \pm m$)

Время наблюдения, дни	Плацебо	Кортексин	Семакс
0	115,3 \pm 5,7	115,3 \pm 5,7	115,3 \pm 5,7
5	99,2 \pm 4,3	100,2 \pm 4,3*	112,2 \pm 3,2
7	88,0 \pm 3,1*	101,1 \pm 3,8*	101,0 \pm 4,0*#
10	74,3 \pm 4,3*	103 \pm 6,3*#	100,2 \pm 3,2*#
12	19,5 \pm 3,0*	44,5 \pm 5,8*#	50,4 \pm 4,1*#
14	12,1 \pm 2,2*	18,1 \pm 2,2*	48,5 \pm 3,2*#

Примечания.

1. Значком * обозначено статистически значимое различие показателей относительно значений временной точки 0-го дня ($p < 0,05$).
2. Значком # обозначено статистически значимое различие показателей относительно таковых у крыс группы плацебо ($p < 0,05$).

Таблица 2

Динамика показателей поисково-исследовательской активности крыс в тесте «Открытое поле», с ($M \pm m$)

Время наблюдения, дни	Плацебо	Кортексин	Семакс
0	17,1 \pm 2,2	17,1 \pm 2,2	17,1 \pm 2,2
5	6,2 \pm 1,3*	8,8 \pm 1,8*	11,9 \pm 2,0*#
7	3,3 \pm 1,1*	4,1 \pm 0,2*	10,8 \pm 1,8*#
10	3,5 \pm 0,9*	5,5 \pm 0,6*#	5,4 \pm 1,2*#
12	1,5 \pm 0,2*	3,1 \pm 0,7*#	6,2 \pm 1,1*#
14	0	3,3 \pm 0,5*#	5,5 \pm 1,2*#

Примечания.

1. Значком * обозначено статистически значимое различие показателей относительно значений временной точки 0-го дня ($p < 0,05$).
2. Значком # обозначено статистически значимое различие показателей относительно таковых у крыс группы плацебо ($p < 0,05$).

Таблица 3

Динамика показателей агрессивности крыс в тесте «Открытое поле», баллы ($M \pm m$)

Время наблюдения, дни	Плацебо	Кортексин	Семакс
0	0,7 ± 0,1	0,6 ± 0,1	0,8 ± 0,1
5	2,2 ± 0,3*	2,0 ± 0,2*	2,2 ± 0,2*
7	2,1 ± 0,2*	2,0 ± 0,1*	2,3 ± 0,4*
10	3,5 ± 0,4*	3,4 ± 0,6*	3,2 ± 0,5*
12	1,3 ± 0,8	1,5 ± 0,7	1,6 ± 0,7
14	0,8 ± 0,2	1,0 ± 0,3	0,9 ± 0,3

Примечания.

1. Значком * обозначено статистически значимое различие показателей относительно значений временной точки 0-го дня ($p < 0,05$).
2. Значком # обозначено статистически значимое различие показателей относительно таковых у крыс группы плацебо ($p < 0,05$).

Таблица 4

Динамика показателей эмоциональной лабильности животных в тесте «Открытое поле», баллы ($M \pm m$)

Время наблюдения, дни	Плацебо	Кортексин	Семакс
0	2,1 ± 0,3	2,0 ± 0,3	1,9 ± 0,2
5	2,0 ± 0,2	1,9 ± 0,2	2,1 ± 0,4
7	2,7 ± 0,5*	2,0 ± 0,7	2,4 ± 0,8
10	3,7 ± 0,3*	3,4 ± 0,4*	3,5 ± 0,3*
12	0,9 ± 0,3*	0,8 ± 0,2*	0,8 ± 0,2*
14	0,9 ± 0,1*	0,8 ± 0,1*	0,9 ± 0,2*

Примечания.

1. Значком * обозначено статистически значимое различие показателей относительно значений временной точки 0-го дня ($p < 0,05$).
2. Значком # обозначено статистически значимое различие показателей относительно таковых у крыс группы плацебо ($p < 0,05$).

Проведена оценка влияния РП на физическую работоспособность крыс, подвергшихся холодо-стрессорному воздействию, в тесте предельного времени плавания с утяжелением. Тест выполняли исходно, на 5, 7, 10, 12 и 14-й дни (табл. 5).

Предполагается, что эффект семакса проявляется более медленным темпом снижения времени предельного плавания крыс по сравнению с темпом снижения этого показателя у животных из группы плацебо. Влияние кортексина на динамику показателя предельного времени плавания оказался незначительным.

Таким образом, в результате проведенного эксперимента было показано, что курсовое введение нейропептидных препаратов кортексина (5 мг/кг ежедневно) и семакса (0,3 мг/кг ежедневно) может повышать резистентность крыс к моделируемому воздействию холодо-стрессорного фактора.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные экспериментальные данные с последующим анализом результатов показали, что предложенная нами холодо-стрессорная модель, имитирующая условия арктического ре-

Таблица 5

Динамика показателей предельного времени плавания крыс в условиях моделирования холодо-стрессорного фактора, мин

Время наблюдения, дни	Плацебо	Кортексин	Семакс
0	9,5 ± 0,8	9,8 ± 0,7	9,4 ± 0,6
5	8,4 ± 1,2	8,5 ± 0,9	9,5 ± 1,2
7	5,2 ± 0,6*	7,0 ± 0,5#	7,9 ± 0,8#
10	3,2 ± 0,3*	4,9 ± 0,3#	5,2 ± 0,4#
12	3,1 ± 0,5*	3,6 ± 0,7	5,4 ± 0,6#
14	1,3 ± 0,1*	1,3 ± 0,1	3,2 ± 0,1#

Примечания.

1. Значком * обозначено статистически значимое различие показателей относительно значений временной точки 0-го дня ($p < 0,05$).
2. Значком # обозначено статистически значимое различие показателей относительно таковых у крыс группы плацебо ($p < 0,05$).

гиона, может использоваться для изучения влияния пептидных биорегуляторов на резистентность организма в экстремальных условиях. Результаты, свидетельствующие о повышении резистентности крыс к воздействию холодо-стрессорного фактора при курсовом применении нейропептидов кортексина в дозе 5 мг/кг и семакса в дозе 0,3 мг/кг один раз в день, подтверждают ранее выявленный фригопротективный эффект данных препаратов [5] и позволяют подтвердить целесообразность продолжения доклинического изучения регуляторных нейропептидов, а также проведения исследований их фригопротективных свойств с участием человека.

УВЕДОМЛЕНИЕ

Авторы не имеют конфликта интересов. Вклад авторов: П.В. Агафонов — идея, дизайн, проведение эксперимента, статистическая обработка данных, написание статьи; В.П. Ганапольский — идея, дизайн, руководство, заключительная редакция статьи; В.О. Матыцин — руководство, статистическая обработка данных, написание статьи.

ACKNOWLEDGEMENT

The authors declare that they have no competing interests. Contribution of the authors: P.V. Agafonov — idea, design, experiment, statistical data processing, article writing, V.P. Ganapolsky — idea, design, leadership, final version of the article, V.O. Matytsin — management, statistical data processing, article writing.

ФИНАНСИРОВАНИЕ

Работа проведена без дополнительного финансирования.

FUNDING

This study was not supported by any external sources of funding.

ЛИТЕРАТУРА

1. Основы государственной политики Российской Федерации в Арктике на период до 2020 года и дальнейшую перспективу. Российская газета. Столичный выпуск. 2009; 4877(42).
2. Черников О.Г., Кульнев С.В., Куприянов С.А. и др. Особенности организации медицинского обеспечения группировки войск (сил) в Арктической зоне. Военно-медицинский журнал. 2020; 341(4): 4–12.
3. Фисун А.Я., Халимов Ю.Ш., Агафонов П.В. и др. Особенности организации терапевтической помощи военнослужащим в Арктическом регионе. Военно-медицинский журнал. 2019; 341(3): 73–5.
4. Ким А.Е., Шустов Е.Б., Лемешенко А.В., Цыган В.Н. Патологические основы формирования дезадаптации в условиях высокогорья и полярных зон. Вестник Российской Военно-медицинской академии. 2021; 23(3): 215–22.
5. Шустов Е.Б., Гасанов М.Т., Капанадзе Г.Д., Фокин Ю.В. и др. Пептидная биорегуляция резистентности к экстремальным воздействиям. Биомедицина. 2018; 2: 4–14.
6. Шустов Е.Б., Капанадзе Г.Д., Фокин Ю.В., Матвеев Е.Л. Методические особенности биомедицинских исследований влияния фармакологических средств на устойчивость организма к острой общей гипотермии. Биомедицина. 2017; 3: 4–15.
7. Новиков В.С., Сороко С.И., Шустов Е.Б. Дезадаптационные состояния человека при экстремальных воздействиях и их коррекция. СПб.: Политехника-принт; 2018.
8. Ашмарин И.П., Ещенко Н.Д., Каразеева Е.П. Нейрохимия в таблицах и схемах. М.: Экзамен; 2007.
9. Ганапольский В.П., Агафонов П.В., Матыцин В.О. Моделирование холодо-стрессовой дезадаптации у крыс с целью разработки методов ее фармакологической коррекции. Российские биомедицинские исследования. 2022; 7(1): 3–15.
10. Каркищенко Н.Н., Уйба В.В., Каркищенко В.Н., Шустов Е.Б. Очерки спортивной фармакологии. Векторы экстраполяции. Под редакцией Н. Н. Каркищенко и В.В. Уйба. М.–СПб.: Айсинг. 2013; 1.
11. Даренская Н.Г., Ушаков И.Б., Иванов И.В. и др. Экстраполяция экспериментальных данных на человека: принципы, подходы, обоснование методов и их использование в физиологии и радиобиологии. Руководство. М.–Воронеж: ИСТОКИ; 2004.
12. Каркищенко Н.Н., Каркищенко В.Н., Шустов Е.Б., Берзин М.А. и др. Биомедицинское (доклиническое) изучение лекарственных средств, влияющих на физическую работоспособность. Методические рекомендации МР-21.43–2017. М.: ФМБА России; 2017.
3. Fipun A.Ya., Khalimov Yu.Sh., Agafonov P.V. i dr. Osobnosti organizacii terapevticheskoj pomoshhi voennosluzhashhim v Arkticheskom regione [Features of the organization of therapeutic assistance to military personnel in the Arctic region]. Voenno-medicinskij zhurnal. 2019; 341(3): 73–5. (in Russian).
4. Kim A.E., Shustov E.B., Lemeshhenko A.V., Cygan V.N. Patofiziologicheskie osnovy formirovaniya dezadaptacii v uslovijah vysokogor'ja i poljarnyh zon [Pathophysiological bases of the formation of maladjustment in the conditions of high mountains and polar zones]. Vestnik Rossijskoj Voenno-medicinskoj akademii. 2021; 23(3): 215–22. (in Russian).
5. Shustov E.B., Gasanov M.T., Kapanadze G.D., Fokin Ju.V. i dr. Peptidnaja bioreguljacija rezistentnosti k jekstremal'nyh vozdejstvijam [Methodological features of biomedical studies of the effect of pharmacological agents on the body's resistance to acute general hypothermia]. Biomedicina. 2018; (2): 4–14. (in Russian).
6. Shustov E.B., Kapanadze G.D., Fokin Ju.V., Matveenko E.L. Metodicheskie osobennosti biomedicinskih issledovanij vlijanija farmakologicheskikh sredstv na ustojchivost' organizma k ostroj obshej gipotermii [Methodological features of biomedical studies of the effect of pharmacological agents on the body's resistance to acute general hypothermia]. Biomedicina. 2017; 3: 4–15. (in Russian).
7. Novikov V.S., Soroko S.I., Shustov E.B. Dezadaptacionnye sostojanija cheloveka pri jekstremal'nyh vozdejstvijah i ih korrekcija [Disadaptive states of a person under extreme influences and their correction]. Sankt-Peterburg: Politehnika-print Publ.; 2018. (in Russian).
8. Ashmarin I.P., Eshhenko N.D., Karazeeva E.P. Neirohimija v tablicah i shemah [Neurochemistry in tables and diagrams]. Moskva: Jekzamen Publ.; 2007. (in Russian).
9. Ganapol'skij V.P., Agafonov P.V., Matycin V.O. Modelirovanie holo-do-stressovoj dezadaptacii u kryс s cel'ju razrabotki metodov ee farmakologicheskoj korrekcii [Modeling of cold-stress disadaptation in rats in order to develop methods for its pharmacological correction]. Rossijskie biomedicinskie issledovanija. 2022; 7(1): 3–15. (in Russian).
10. Karkishhenko N.N., Ujba V.V., Karkishhenko V.N., Shustov E.B. Oчерki sportivnoj farmakologii [Essays on sports pharmacology]. Vektory jekstrapoljicii. Pod redakciej N.N. Karkishhenko i V.V. Ujba. Moskva– Sankt-Peterburg: Ajsing Publ. 2013: 1. (in Russian).
11. Daren'skaja N.G., Ushakov I.B., Ivanov I.V. i dr. Jekstrapoljacija jeksperimental'nyh dannyh na cheloveka: principy, podhody, obosnovanie metodov i ih ispol'zovanie v fiziologii i radiobiologii [Extrapolation of experimental data on humans: principles, approaches, substantiation of methods and their use in physiology and radiobiology]. Rukovodstvo. Moskva –Voronezh: ISTOKI Publ.; 2004. (in Russian).
12. Karkishhenko N.N., Karkishhenko V.N., Shustov E.B., Berzin M.A. i dr. Biomedicinskoje (doklinicheskoe) izuchenie lekarstvennyh sredstv, vlijajushhih na fizicheskiju rabotosposobnost' [Biomedical (preclinical) study of drugs that affect physical performance]. Metodicheskie rekomendacii MR-21.43–2017. Moskva: FMBA Rossii; 2017. (in Russian).

REFERENCES

1. Osnovy gosudarstvennoy politiki Rossijskoj Federatsii v Arktike na period do 2020 goda i dal'neishuyu perspektivu [Fundamentals of the state policy of the Russian Federation in the Arctic for the period up to 2020 and beyond]. Rossijskaya gazeta. Stolichnyi vypusk. 2009: 4877(42). (in Russian).
2. Chernikov O.G., Kulnev S.V., Kupriyanov S.A. i dr. Osobennosti organizacii medicinskogo obespechenija gruppировки vojsk (sil) v Arkticheskoj zone [Features of the organization of medical support for a group of troops



УДК 616-092.4/.9+611.814.1+591.1+613.62+519.7+681.3+57.084+59.085
DOI: 10.56871/RBR.2023.74.35.003

ХАРАКТЕРИСТИКА ПРОЕКЦИЙ НЕЙРОНОВ ОТ АРКУАТНОГО ЯДРА К СУПРАХИЗМАТИЧЕСКОМУ ЯДРУ ГИПОТАЛАМУСА КРЫС *IN VITRO*

© Ольга Валерьевна Ледяева, Алексей Николаевич Инюшкин

Самарский национальный исследовательский университет имени академика С.П. Королева, биологический факультет. 443086, г. Самара, ул. Московское шоссе, 34

Контактная информация: Ольга Валерьевна Ледяева — преподаватель биологии. E-mail: monsoom@rambler.ru ORCID ID: 0009-0001-7852-8476

Для цитирования: Ледяева О.В., Инюшкин А.Н. Характеристика проекций нейронов от аркуатного ядра к супрахизматическому ядру гипоталамуса крыс *in vitro* // Российские биомедицинские исследования. 2023. Т. 8. № 1. С. 21–26. DOI: <https://doi.org/10.56871/RBR.2023.74.35.003>

Поступила: 09.11.2022

Одобрена: 15.01.2023

Принята к печати: 27.02.2023

Резюме. В настоящее время в электрофизиологии мозга существует точка зрения о наличии физиологической связи между супрахизматическим (СХЯ) и аркуатным (АРК) ядрами. Полностью обоснованного подтверждения этой связи получено не было, однако ряд опытов, проведенных учеными различных стран, подтверждает существование определенного рода взаимодействия между работой СХЯ и АРК ядер. Взаимодействие СХЯ и АРК регулирует ритмичность метаболических функций. СХЯ передает связанную со временем информацию в АРК для выполнения метаболических функций в нужное время. В то же время СХЯ влияет на чувствительность АРК к циркулирующим молекулам, таким образом позволяя ему реагировать в зависимости от времени суток. Поскольку АРК воспринимает гормоны и метаболиты из периферии, оно передает эту информацию обратно в СХЯ, позволяя СХЯ адаптировать свой вывод и завершая обратную связь, которая необходима СХЯ для корректировки физиологии. Это взаимодействие между СХЯ и АРК необходимо для поддержания ритмов приема пищи, двигательной активности, температуры и циркулирования кортикостероидов и глюкозы. Цель работы — охарактеризовать проекции нейронов от аркуатного ядра к супрахизматическому ядру гипоталамуса крыс *in vitro* с помощью электрофизиологической техники построения перистимульной временной гистограммы (PSTH). На основании полученных результатов сделать заключение об интенсивности и характере (возбуждающем, тормозном или комплексном) аксонных проекций из аркуатного в супрахизматическое ядро, тем самым дополнить теоретические представления о функциональной организации СХЯ гипоталамуса. В работе применялись современные методы электрофизиологических исследований (внеклеточная микроэлектродная запись активности нейронов). Все полученные результаты свидетельствуют о том, что нейроны АРК способны оказывать как возбуждающее, так и тормозное влияние на функциональное состояние клеток циркадианного осциллятора СХЯ. Эти влияния могут лежать в основе настройки осциллятора в соответствии с уровнем активности центра регуляции аппетита, метаболизма и режима питания, расположенного в аркуатном ядре гипоталамуса.

Ключевые слова: супрахизматическое ядро (СХЯ); аркуатное ядро (АРК); циркадианность; спайк; нейрон; перистимульная временная гистограмма (PSTH); гипоталамус; афферентный выход.

CHARACTERISTICS OF NEURON PROJECTIONS FROM THE ARCUATE NUCLEUS TO THE SUPRACHISMATIC NUCLEUS OF THE HYPOTHALAMUS IN RATS *IN VITRO*

© Olga V. Ledyeva, Alexey N. Inyushkin

Samara National Research University named after Academician S.P. Koroleva, Department of Biology. St. Moscow highway 34, Samara, Russian Federation, 443086

Contact information: Olga V. Ledyeva — biology teacher. E-mail: monsoom@rambler.ru ORCID ID: 0009-0001-7852-8476

For citation: Ledyeva OV, Inyushkin AN. Characteristics of neuron projections from the arcuate nucleus to the suprachiasmatic nucleus of the hypothalamus in rats *in vitro*. Russian biomedical research (St. Petersburg). 2023;8(1):21-26. DOI: <https://doi.org/10.56871/RBR.2023.74.35.003>

Received: 09.11.2022

Revised: 15.01.2023

Accepted: 27.02.2023

Abstract. Currently, in the electrophysiology of the brain, there is a point of view about the presence of a physiological connection between the suprachiasmatic and arcuate nuclei. A fully substantiated confirmation of this connection has not been received, however, a number of experiments conducted by scientists from various countries confirm the existence of a certain kind of interaction between the work of the SCN and the ARC of nuclei. The interaction of SCN and ARC regulates the rhythm of metabolic functions. The SCN transmits time-related information to the ARC to perform metabolic functions at the right time. At the same time, SCN affects the sensitivity of ARC to circulating molecules, thus allowing it to respond in a time-of-day manner. As the ARC senses hormones and metabolites from the periphery, it relays this information back to the SCN, allowing the SCN to adapt its output and completing the feedback that the SCN needs to correct the physiology. This interaction between SCN and ARC is necessary to maintain rhythms of food intake, motor activity, temperature, and circulation of corticosterones and glucose. The aim of this work is to characterize the projections of neurons from the arcuate nucleus to the suprachiasmatic nucleus of the rat hypothalamus in vitro using the electrophysiological technique for constructing a peristimulus temporal histogram (PSTH). Based on the results obtained, make a conclusion about the intensity and nature (excitatory, inhibitory or complex) of axon projections from the arcuate to the suprachiasmatic nucleus, thereby supplementing the theoretical understanding of the functional organization of the SCN of the hypothalamus. Modern methods of electrophysiological studies (extracellular microelectrode recording of neuron activity) were used in the work. All the obtained results indicate that ARC neurons are able to have both excitatory and inhibitory effects on the functional state of the cells of the circadian oscillator of the SCN. These influences may underlie the adjustment of the oscillator in accordance with the level of activity of the center for regulating appetite, metabolism, and diet, located in the arcuate nucleus of the hypothalamus.

Key words: suprachiasmatic nucleus (SCN); arcuate nucleus (ARC); circadian; spike; neuron; peristimulus temporal histogram (PSTH); hypothalamus; afferent output.

ВВЕДЕНИЕ

К настоящему времени накоплено множество доказательств того, что супрахиазматическое ядро (СХЯ) гипоталамуса является основными циркадианными часами у млекопитающих, ответственными за управление большинством, если не всеми, биохимическими, физиологическими и поведенческими процессами. Отдельные клетки СХЯ составляют самоподдерживающиеся молекулярные часы, но их синхронизация, точность и стабильность циркадного ритма являются производными от межклеточных взаимодействий, опосредованных сетевыми механизмами [8]. Период эндогенного свободного ритма СХЯ необходимо синхронизировать с периодом окружающей среды (ровно 24 часа), согласовывая фазу внутренних часов с соответствующим солнечным временем. Помимо наиболее физиологически важного фотического вовлечения часов СХЯ в цикл свет–темнота, который опосредуется прямым входом на сетчатку через ретино-гипоталамический тракт, также могут вносить свой вклад соответствующие нецветовые сигналы [11].

СХЯ имеет широкий спектр реципрокных нейронных связей (например, с аркуатным ядром (АРК), дорсомедиальным гипоталамусом, межгеникулярной створкой, дорсальным швом), обеспечивающих нецветовую обратную связь от этих ядер к СХЯ, чтобы увлечь за собой основные циркадные часы.

Среди нейронных связей СХЯ особый интерес представляют реципрокные связи с АРК. Аркуатное ядро имеет решающее значение для поддержания энергетического гомеостаза и метаболического баланса, являясь интегратором сигналов голода и сытости, которые могут быть вовлечены в механизмы нецвет-

товой настройки часов СХЯ [14]. Проекция СХЯ на АРК были продемонстрированы в автордиографических и электрофизиологических исследованиях, однако мало что известно о вовлеченных передатчиках.

Циркадианные ритмы функциональной активности млекопитающих, проявляющиеся на уровне как отдельных клеток, так и целостного организма, формируются под влиянием нейронных пейсмекеров, локализованных в СХЯ гипоталамуса [10, 13]. Пейсмекеры играют роль биологических часов, с помощью которых организм способен контролировать различные ритмы таких процессов, как метаболизм, клеточная пролиферация, поведенческие реакции (сон, бодрствование, прием пищи и воды, локомоторная активность и др.). В нервной системе на уровне отдельных нейронов это проявляется в ритмических колебаниях выработки и выделения физиологически активных веществ, а также уровня экспрессии рецепторов к этим веществам, например, к серотонину, норадреналину, ацетилхолину, мелатонину [10, 16, 17].

Проведенные ранее исследования показали, что нейронные связи между СХЯ и АРК необходимы для циркадной функции. Эти связи интегрируют метаболическую информацию в циркадную систему и, таким образом, адаптируют циркадные ритмы поведения, потребление пищи, температуру тела и уровень циркулирующих кортикостерона и глюкозы. Было продемонстрировано, что вентромедиальный АРК может модулировать активность СХЯ. Супрахиазматическое ядро, в свою очередь, может индуцировать ритм в АРК [7]. Поражение специфической (лептин-чувствительной) популяции нейронов в АРК приводит к нарушению ритмов сна, температуры тела и приема пищи. Изоляция АРК от СХЯ у крыс с ножевыми порезами приводила к

полной ритмичности двигательной активности, температуры тела и секреции кортикостерона в условиях постоянной темноты, несмотря на ритмичность СХЯ и персистентную ритмичную секрецию мелатонина. Был сделан вывод, что взаимодействие между СХЯ и АРК имеет решающее значение для выражения циркадных ритмов [5, 6, 12].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Охарактеризовать проекции нейронов от аркуатного ядра (АРК) к супрахиазматическому ядру (СХЯ) гипоталамуса крыс *in vitro* с помощью электрофизиологической техники построения перистимульной временной гистограммы (PSTH).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В экспериментах использовали 48 крыс-самцов линии Вистар массой от 75 до 170 г. В начале эксперимента животных наркотизировали уретаном (1,2 г/кг массы тела внутривенно) и декапитировали. Мозг вырезали и с помощью вибратора (Vibroslice NVSL, WPI, США) использовали для разрезания сагиттальных срезов 500 мкм через супрахиазматическое и аркуатное ядра. Срезы предварительно инкубировали в искусственной спинномозговой жидкости (aCSF), оксигенированной 95% кислородом и 5% углекислым газом, в течение не менее 1 часа при физиологической температуре (37 °C). Состав aCSF был (в мМ): 124 мМ NaCl, 25 мМ NaHCO₃, 3 мМ KCl, 1,5 мМ CaCl₂, 1 мМ MgSO₄, 0,5 мМ NaH₂PO₄, 30 мМ глюкозы. Затем срезы переносили в регистрационную камеру и перфузировали aCSF. Регистрационная камера поддерживалась при комнатной температуре 24–26 °C. Поток aCSF через регистрационную камеру поддерживали с помощью перистальтического насоса (Minipuls 3, Gilson, Франция) с постоянной скоростью 1,5–2,0 мл/мин.

Внеклеточные записи были сделаны из нейронов СХЯ с использованием стеклянных электродов с диаметром наконечника приблизительно 0,5 мкм, заполненных aCSF, чтобы дать сопротивление наконечника приблизительно 10 МОм.

Записанные сигналы были усилены (2400 А, Даган, США), пропущены через шумоподавитель 50 Гц (Hum Bug; Quest Scientific, Канада) и интерфейсное устройство (Micro 1401; CED, Кембридж, Великобритания) к ПК. Для сбора данных использовалось программное обеспечение Spike 2 (CED, Кембридж, Великобритания). Необработанная форма сигнала была отобрана на частоте 20 кГц, и с помощью специального программного обеспечения для последующего анализа данных было проведено автономное различение пиковых событий и артефактов стимула [1, 2]. АРК стимулировали двухфазными прямоугольными стимулирующими импульсами интенсивностью 8×8 В (что соответствует 0,2×0,2 мА). Протокол стимулирования состоял из одиночных двухфазных импульсов длительностью 1×1 мс, подаваемых с частотой 1 Гц с помощью стимулятора модели 2100 (AM Systems, США). Расстояние между стимулирующим электродом и зоной регистрации в СХЯ составляло 2,5–3 мм.

В экспериментах проводилось изучение спайковой активности нейронов СХЯ *in vitro* и ее модуляция, возникающая при электростимуляции АРК с целью электрофизиологической характеристики состояния аксонных проекций к супрахиазматическим нейронам. При этом применялись методы построения и анализа перистимульной временной гистограммы (PSTH).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Всего из СХЯ было сделано 65 стабильных единичных записей реакций нейронов. После того, как спонтанная активность каждой клетки была зарегистрирована в течение не менее 5 минут в нормальном aCSF, клетки были протестированы на эффекты стимуляции АРК, и 42 из 65 клеток (64,6%) ответили и показали простые возбуждающие, простые тормозные или сложные ответы на PSTH. Рисунок 1 иллюстрирует процедуру создания PSTH двух клеток СХЯ, демонстрирующих простое короткое латентное возбуждение (рис. 1, а) и простое короткое латентное торможение (рис. 1, б) после стимуляции АРК. Одиннадцать клеток (16,9%) демонстрировали простое коротколатентное (< 14 мс) возбуждение, тринадцать (20,0%) — простое коротколатентное (< 14 мс) торможение, две (3,1%) — простое длиннолатентное (> 40 мс) возбуждение, у двух (3,1%) было простое торможение с длительной латентностью (> 25 мс), двадцать три (35,4%) не реагировали. Остальные четырнадцать клеток (21,5%) показали сложные ответы.

Девять клеток (13,8%) давали комплексную реакцию, состоящую из кратковременного латентного торможения с последующим возбуждением, две клетки (3,1%) давали комплексную реакцию, состоящую из антидромного возбуждения с последующим торможением, одна клетка (1,5%) проявляла комплексную реакцию, состоящую из коротколатентного возбуждения с последующим торможением, а у двух клеток (3,1%) — комплексный ответ, состоящий из трех компонентов: коротколатентного возбуждения с последующим торможением и замедленного возбуждения.

Большинство клеток (38 из 42; 90,5%), реагирующих на стимуляцию, проявляли короткий латентный ответ (включая ранний компонент сложного ответа) с началом $5,8 \pm 0,9$ мс импульса стимула. Остальные четыре клетки (9,5%) показали отсроченный ответ с началом импульса стимула > 25 мс.

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящем электрофизиологическом исследовании *in vitro* на сагиттальных срезах толщиной 500 мкм перистимульные временные гистограммы (PSTH) использовались для оценки ответов нейронов СХЯ на стимуляцию АРК. 65% ортодромно идентифицированных нейронов СХЯ реагировали на стимуляцию АРК простыми монофазными или сложными реакциями, что указывает на существование богатых нейронных проекций от АРК в СХЯ. В более раннем электрофизиологическом исследовании *in vivo* простые или сложные ответы на стимуляцию АРК были обнаружены у 86% нейронов СХЯ [15]. Меньшая доля нейронов, отвечающих на стимуляцию *in vitro*, может быть объяснена уменьшением числа интактных отростков аксонов из

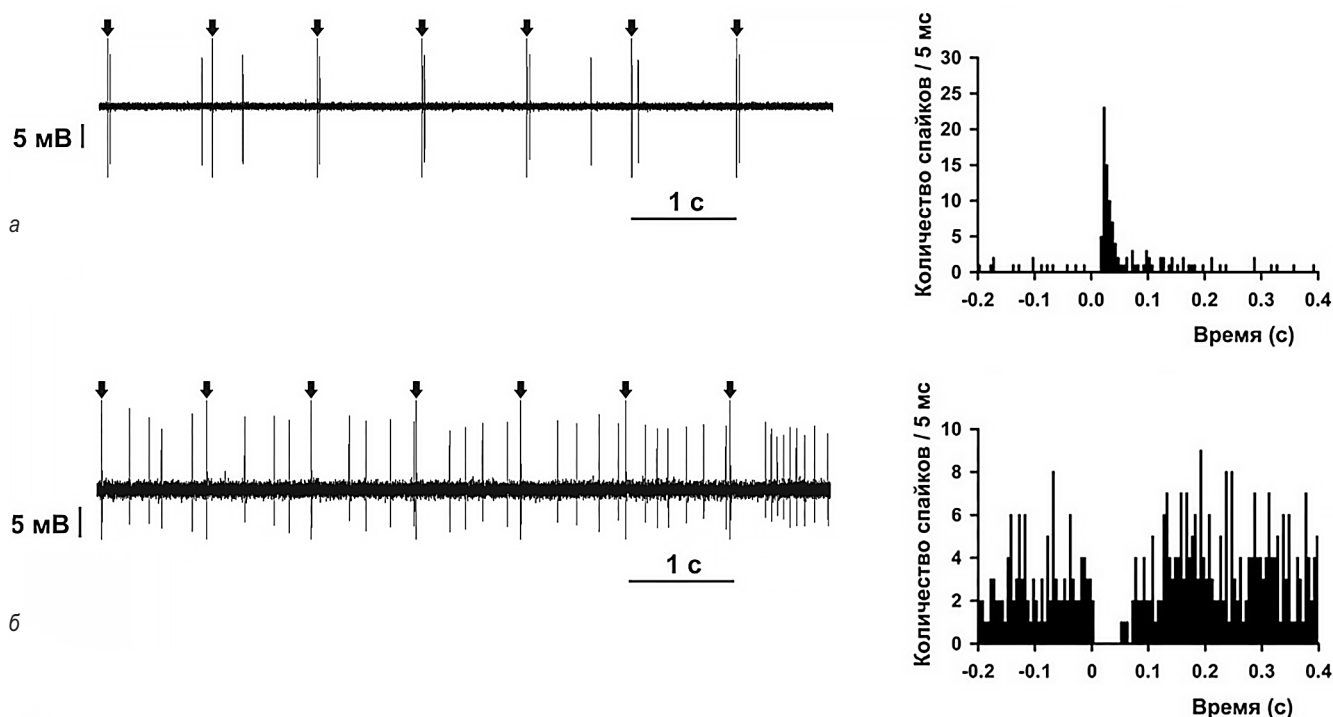


Рис. 1. Примеры реакции нейронов супрахиазматического ядра на стимуляцию аркуатного ядра в виде коротколатентного возбуждения (а) и торможения (б). В верхней части рисунка представлены фрагменты нейрограмм, стрелками помечены артефакты стимуляции. В нижней — три перистимульные временные гистограммы активности этих нейронов, построенные на основании данных о распределении моментов генерации спайков при действии, соответственно, 325 и 150 последовательных стимулов. По оси абсцисс — время (мс) (отметка «0» соответствует моменту стимула); по оси ординат — суммарное количество спайков за каждый 5 мс интервал времени

зоны стимуляции в СХЯ из-за повреждения отростка при приготовлении среза. В нашем более раннем исследовании *in vitro*, проведенном на сагиттальных срезах 300 мкм, только 48% протестированных нейронов СХЯ реагировали на стимуляцию АРК [9]. Уменьшенное количество отреагировавших клеток в более тонком срезе по сравнению с настоящим исследованием можно объяснить возможной траекторией некоторых волокон, соединяющих АРК и СХЯ, которые первоначально могли проходить латерально и выходить из среза.

Стимуляция АРК вызывала как простые (монофазные) возбуждающие, простые тормозные, так и сложные ответы в СХЯ. Простые возбуждающие и тормозные ответы наблюдались соответственно у 20 и 23,1% протестированных супрахиазматических нейронов. Сложные ответы, состоящие из нескольких компонентов (возбуждающего, тормозного или обоих), наблюдались у 21,5% нейронов. Такое значительное количество сложных ответов может указывать на то, что существенная часть клеток СХЯ получает два или более различных входных сигнала от клеток в АРК или путей, проходящих через АРК.

Таким образом, в настоящем исследовании электрофизиологическим методом были показаны реципрокные связи между АРК и СХЯ. Данные подтверждают более ранние электрофизиологические и анатомические исследования,

демонстрирующие взаимные нейронные связи АРК с СХЯ [3, 4]. Проекция от АРК предположительно передает периферическую метаболическую информацию в СХЯ. Было высказано предположение, что СХЯ участвует в качестве важного компонента в более крупной сети, контролирующей гомеостаз путем ежедневного изменения установок физиологических параметров.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящем исследовании электрофизиологическим методом были показаны реципрокные связи между АРК и СХЯ. Данные подтверждают более ранние электрофизиологические и анатомические исследования, демонстрирующие взаимные нейронные связи АРК с СХЯ. Проекция от АРК предположительно передает периферическую метаболическую информацию в СХЯ.

Полученные результаты показывают, что в аркуатном ядре имеется популяция клеток, являющихся источником возбуждающих и тормозных проекций к нейронам супрахиазматического ядра. Благодаря наличию этих проекций может осуществляться синхронизация циркадианного осциллятора, в частности, в соответствии с уровнем метаболизма и выраженностью пищевой мотивации.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Все процедуры соответствовали этическим стандартам, утвержденным правовыми актами РФ, принципам Базельской декларации и рекомендациям комитета по биоэтике биологического факультета Самарского национального исследовательского университета им. академика С.П. Королева (протокол № 11 от 03.10.2013 г.).

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

All procedures complied with ethical standards approved by legal acts of the Russian Federation, the principles of the Basel Declaration, and the recommendations of the bioethics committee of the biological faculty of Samara National Research University (protocol no. 11 from 3.10.2013).

ЛИТЕРАТУРА

- Bhumbra G.S., Orlans H.O. and Dyball R.E.J. Osmotic modulation of stimulus-evoked responses in the rat supraoptic nucleus. *European Journal of Neuroscience*. 2008; 27: 1989–98.
- Bhumbra G.S., Inyushkin A.N., Dyball R.E.J. Assessment of spike activity in the supraoptic nucleus. *J Neuroendocrinol*. 2004; 16: 390–7.
- Blasiak A., Blasiak T., Lewandowski M.H. Electrophysiology and pharmacology of the optic input to the rat intergeniculate leaflet in vitro. *Journal of physiology and pharmacology*. 2009; 60(1): 171–80.
- Chun-Xia Yi, Jan van der Vliet et al. Ventromedial Arcuate Nucleus Communicates Peripheral Metabolic Information to the suprachiasmatic nucleus. *Endocrinology*. 2006; 147(1): 283–94.
- Cononenko N.I., Dudek F.E. Mechanism of irregular firing of suprachiasmatic nucleus neurons in rat hypothalamic slices. *J. Neurophysiol*. 2004; 91: 267–73.
- Cui L.-N., Saeb-Parsy K. and Dyball R. E. J. Neurones in the supraoptic nucleus of the rat are regulated by a projection from the suprachiasmatic nucleus. *Journal of Physiology*. 1997; 502.1: 149–59.
- Guzman-Ruiz M., Saderi N. et al. The suprachiasmatic nucleus changes the daily activity of the arcuate nucleus α -MSH neurons in male rats. *Endocrinology*. 2014; 155(2): 525–35.
- Hastings M.H., Maywood E.S., Brancaccio M. Generation of circadian rhythms in the suprachiasmatic nucleus. *Nat Rev Neurosci*. 2018; 19: 453–69.
- Inyushkin A.N., Petrova A.A., Tkacheva M.A. Effects of neuropeptide Y on the functional state of the afferent inputs from the arcuate nucleus to the suprachiasmatic nucleus in rats in vitro. *Neurosci. Behav. Physiol*. 2018; 48: 511–20.
- Krout K.E., Nguyen X.V., Karpitskiy V. et al. Suprachiasmatic nucleus: a central autonomic clock. *Nat Neurosci*. 1999; 2(12): 1051–3.
- LeGates T.A., Fernandez D.C., Hattar S. Light as a central modulator of circadian rhythms, sleep and affect. *Nat Rev Neurosci*. 2014; 15: 443–54.
- Meijer J.H., Rietveld W.J. Neurophysiology of the fetus and suprachiasmatic circadianpacemaker in rodents. *Physiol. Rev*. 1989; 69: 671–707.
- Moore R.Y. Development of the suprachiasmatic nucleus. *Suprachiasmatic nucleus: Themind's clock*. Ed. D.C. Klein et al. N.Y.: Oxford Univ. press. 1991; 391–404.
- Nakamura K., Nakamura Y. Hunger and satiety signaling: Modeling two hypothalamomedullary pathways for energy homeostasis. *Bio Essays*. 2018; 40: 1700252.
- Saeb-Parsy K., Lombardelli S., Khan F.Z. et al. Neural connections of hypothalamic neuroendocrine nuclei in the rat. *J Neuroendocrinol*. 2000; 12: 635–48.
- Shinohara K., Honma S., Katsuno Y. et al. Circadian release of amino acid-sin the suprachiasmatic nucleus in vitro. *Neuroreport*. 1998; 9: 137–40.
- Shinohara K., Tominaga K., Inouye S.T. Phase dependent response of vasoactive intestinal polypeptide to light and darkness in the suprachiasmatic nucleus. *Neurosci. Res*. 1999; 33(1): 105–10.

REFERENCES

- Bhumbra G.S., Orlans H.O. and Dyball R.E.J. Osmotic modulation of stimulus-evoked responses in the rat supraoptic nucleus. *European Journal of Neuroscience*. 2008; 27: 1989–98.
- Bhumbra G.S., Inyushkin A.N., Dyball R.E.J. Assessment of spike activity in the supraoptic nucleus. *J Neuroendocrinol*. 2004; 16: 390–7.
- Blasiak A., Blasiak T., Lewandowski M.H. Electrophysiology and pharmacology of the optic input to the rat intergeniculate leaflet in vitro. *Journal of physiology and pharmacology*. 2009; 60(1): 171–80.
- Chun-Xia Yi, Jan van der Vliet et al. Ventromedial Arcuate Nucleus Communicates Peripheral Metabolic Information to the suprachiasmatic nucleus. *Endocrinology*. 2006; 147(1): 283–94.
- Cononenko N.I., Dudek F.E. Mechanism of irregular firing of suprachiasmatic nucleus neurons in rat hypothalamic slices. *J. Neurophysiol*. 2004; 91: 267–73.
- Cui L.-N., Saeb-Parsy K. and Dyball R. E. J. Neurones in the supraoptic nucleus of the rat are regulated by a projection from the suprachiasmatic nucleus. *Journal of Physiology*. 1997; 502.1: 149–59.

7. Guzman-Ruiz M., Saderi N. et al. The suprachiasmatic nucleus changes the daily activity of the arcuate nucleus α -MSH neurons in male rats. *Endocrinology*. 2014; 155(2): 525–35.
8. Hastings M.H., Maywood E.S., Brancaccio M. Generation of circadian rhythms in the suprachiasmatic nucleus. *Nat Rev Neurosci*. 2018; 19: 453–69.
9. Inyushkin A.N., Petrova A.A., Tkacheva M.A. Effects of neuropeptide Y on the functional state of the afferent inputs from the arcuate nucleus to the suprachiasmatic nucleus in rats in vitro. *Neurosci. Behav. Physiol*. 2018; 48: 511–20.
10. Krout K.E., Nguyen X.V., Karpitskiy V. et al. Suprachiasmatic nucleus: a central autonomic clock. *Nat Neurosci*. 1999; 2(12): 1051–3.
11. LeGates T.A., Fernandez D.C., Hattar S. Light as a central modulator of circadian rhythms, sleep and affect. *Nat Rev Neurosci*. 2014; 15: 443–54.
12. Meijer J.H., Rietveld W.J. Neurophysiology of the fetus and suprachiasmatic circadianpacemaker in rodents. *Physiol. Rev*. 1989; 69: 671–707.
13. Moore R.Y. Development of the suprachiasmatic nucleus. *Suprachiasmatic nucleus: Themind's clock*. Ed. D.C. Klein et al. N.Y.: Oxford Univ. press. 1991; 391–404.
14. Nakamura K., Nakamura Y. Hunger and satiety signaling: Modeling two hypothalamomedullary pathways for energy homeostasis. *BioEssays*. 2018; 40: 1700252.
15. Saeb-Parsy K., Lombardelli S., Khan F.Z. et al. Neural connections of hypothalamic neuroendocrine nuclei in the rat. *J Neuroendocrinol*. 2000; 12: 635–48.
16. Shinohara K., Honma S., Katsuno Y. et al. Circadian release of amino acidsin the suprachiasmatic nucleus in vitro. *Neuroreport*. 1998; 9: 137–40.
17. Shinohara K., Tominaga K., Inouye S.T. Phase dependent response of vasoactive intestinalpolypeptide to light and darkness in the suprachiasmatic nucleus. *Neurosci. Res*. 1999; 33(1): 105–10.

УДК 57.084+001.891.53+577.171.5+591.3/5+612.014.4-092.9
DOI: 10.56871/RBR.2023.62.82.004

ВЛИЯНИЕ КИСПЕПТИНА НА ПОВЕДЕНИЕ КРЫС-САМЦОВ В ТЕСТЕ «ОТКРЫТОЕ ПОЛЕ»

© Виталий Сергеевич Полетаев, Алиса Ильинична Шпильберг, Алексей Николаевич Инюшкин

Самарский национальный исследовательский университет имени академика С.П. Королева, биологический факультет. 443086, г. Самара, ул. Московское шоссе, 34

Контактная информация: Виталий Сергеевич Полетаев — аспирант кафедры физиологии человека и животных. E-mail: vit4014@yandex.ru
ORCID ID: 0009-0000-8979-1379

Для цитирования: Полетаев В.С., Шпильберг А.И., Инюшкин А.Н. Влияние кисспептина на поведение крыс-самцов в тесте «Открытое поле» // Российские биомедицинские исследования. 2023. Т. 8. № 1. С. 27–31. DOI: <https://doi.org/10.56871/RBR.2023.62.82.004>

Поступила: 09.11.2022

Одобрена: 15.01.2023

Принята к печати: 27.02.2023

Резюме. Цель работы — изучить характер поведенческих реакций крыс в тестовых заданиях при интраназальном введении кисспептина. Проанализировать влияние кисспептина на структуру поведения крыс в тесте «Открытое поле». В процессе работы использованы методы исследования: тестирование крыс в тесте «Открытое поле», методы математической статистики. В результате работы определено, что кисспептин оказывает модулирующее влияние на поведенческие реакции крыс в новых (стрессогенных) условиях. В проведенном исследовании с использованием тестовой установки «Открытое поле» получены новые данные об особенностях поведения крыс в условиях фармакологической активации кисспептинергических рецепторов. Отмечено, что кисспептин активизирует двигательную, исследовательскую активность, обладает противотревожным эффектом и положительно влияет на процессы пространственной памяти. Результаты, представленные в данной статье, позволяют уточнить механизмы гормонального действия рецепторов кисспептина на исследовательские реакции, уровень тревожности и память.

Ключевые слова: кисспептин; поведение; открытое поле; крысы; вертикальная двигательная активность; тревожный груминг; кисспептинергические рецепторы (GPR54).

THE EFFECT OF KISSPEPTIN ON THE BEHAVIOR OF MALE RATS IN THE «OPEN FIELD» TEST

© Vitaliy S. Poletaev, Alisa I. Shpilberg, Alexey N. Inyushkin

Samara National Research University named after Academician S.P. Koroleva, Department of Biology. St. Moscow highway, 34, Samara, Russian Federation, 443086

Contact information: Vitaliy S. Poletaev — postgraduate student of the Department of Human and Animals. E-mail: vit4014@yandex.ru
ORCID ID: 0009-0000-8979-1379

For citation: Poletaev VS, Shpilberg AI, Inyushkin AN. The effect of kisspeptin on the behavior of male rats in the «Open field» test. Russian biomedical research (St. Petersburg). 2023; 8(1): 27-31. DOI: <https://doi.org/10.56871/RBR.2023.62.82.004>

Received: 09.11.2022

Revised: 15.01.2023

Accepted: 27.02.2023

Abstract. The aim of the work is to study the nature of the behavioral reactions of rats in test tasks with intranasal administration of kisspeptin. To analyze the effect of kisspeptin on the behavioral response of rats in the «Open Field» test. In the process of work, research methods were used: testing rats in the «Open Field» test, methods of mathematical statistics. As a result of the work, it was determined that kisspeptin affects the behavioral responses of rats in new (stressful) conditions. In the experiment conducted with the use of the Open Field test setup, new data were obtained on the behavioral characteristics of rats under conditions of pharmacological activation of kisspeptin-energy receptors. It is noted that kisspeptin activates motor, exploratory activity, causes an anti-anxiety effect and the likelihood of cases

of memory infection. The results presented in this article indicate a high frequency of hormonal effects of kisspeptin receptors on exploratory responses, anxiety levels, and memory.

Key words: kisspeptin; behavior; open field; rats; vertical motor activity; anxious grooming; kisspeptinergic receptors (GPR54).

ВВЕДЕНИЕ

Кисспептин (КП) является нейрогормоном, ответственным за начало полового созревания и дальнейшую регуляцию репродуктивной функции [8]. В 2001 году стало известно, что пептидные продукты этого гена проявляют свою биологическую активность с помощью связывания с G-белок-сопряженным рецептором — GPR54. Этот рецептор был клонирован в 1999 году. Пептиды Кисс-1 были названы кисспептинами [5, 8, 10].

Кисспептин относится к семейству нейропептидов, которые кодируются геном *Kiss1*. У человека ген *Kiss1* находится на хромосоме 1q32, кодирует 144 аминокислотных остатка и имеет четыре экзона [11]. Этот пептид расщепляется в 54-аминокислотный пептид, известный как kisspeptin-54. Существуют также более короткие пептиды, которые имеют общее с kisspeptin-54 RF-амидированные основания, такие как kisspeptin-10, -13 и -14 [3, 9].

Кисспептину принадлежит связанный с G-белком рецептор GPR54, который имеет высокий процент гомологии с галактин-рецептором (44–45%). GPR54 мРНК экспрессируется в головном мозге, в том числе в гипоталамусе [6], и в различных других органах, таких как гипофиз, плацента, поджелудочная железа [10] и яичники [2]. Связывание Kiss-1r с Kiss-1 пептидом приводит к активации G-белок-активированной фосфолипазы C (PLC β), что свидетельствует о G q/11 опосредованном сигнальном пути [7]. Эти сигнальные молекулы, в свою очередь, выступают в качестве посредника высвобождения внутриклеточного Ca²⁺ и активации протеинкиназы C. КП стимулирует секрецию гонадолиберина (ГЛ) путем активации катионных каналов и ингибирования выхода калия из каналов DAG и/или Ca²⁺.

Исследование механизмов функционирования репродуктивной системы, влияние половых гормонов на функции центральной нервной системы (ЦНС) и организацию поведения является одной из актуальных задач физиологии. В 1999 году открыт новый гипоталамический фактор — кисспептин, играющий ключевую роль в запуске и в последующем контроле функционирования гипоталамо-гипофизарно-гонадной системы (ГГГС). В частности, установлено включение данного нейропептида в контроль выработки ГЛ. Выявлено развитие гипоталамической формы гипогонадизма при недостаточном функционировании кисспептинергической системы. Данные обстоятельства указывают на возможное использование КП при коррекции нарушений половой функции [4].

На данный момент малоизученным является вопрос об участии кисспептина в регуляции адаптивного поведения (двигательной активности, пространственной памяти, тревожного груминга).

Настоящее исследование посвящено изучению особенностей влияния поведения крыс в условиях активации кисспептинергических рецепторов мозга на различные компоненты целостного поведения лабораторных крыс.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Эксперимент проводился на 20 половозрелых самцах крыс линии Wistar. Животных содержали в отдельной комнате на стандартном сбалансированном рационе.

На первом этапе осуществляли приучение животных к рукам в течение 14 дней.

На втором этапе нашего исследования изучали особенности поведенческого статуса крыс в зависимости от функционального состояния рецепторов к кисспептину. С этой целью формировали опытную группу крыс, которым интраназально в объеме 10 мкл в каждый носовой вход вводили активатор кисспептинергических рецепторов (kiss-1 68-80, 10⁻⁴ M; фирма Sigma). Контрольной группе крыс вводили физиологический раствор по аналогичной схеме.

Использование интраназального введения препарата более предпочтительно в силу быстрого эффекта и простоты инъекции. Хорошее кровоснабжение носовой полости способствует более быстрому проникновению препарата в кровотоки, облегчает его проникновение в мозг, что связано с отсутствием гематоэнцефалического барьера в зоне обонятельных путей. Это приводит не только к уменьшению времени от момента введения вещества до момента его связывания с рецепторами, но и способствует формированию максимального количества комплексов лиганд–рецептор, что улучшает эффективность препарата [1].

При тестировании в установке «Открытое поле» в течение трех минут регистрировали горизонтальную двигательную активность, вертикальную активность, уровень тревожности, время латентного перехода в первый квадрат, время латентного перехода в центральный квадрат.

Данные, полученные в ходе эксперимента, обрабатывались с помощью программы SigmaStat с использованием теста One Way ANOVA и t-теста Стьюдента. Графики построены с помощью программы SigmaPlot.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты исследования позволили выявить некоторые особенности влияния активации кисспептинергических рецепторов головного мозга на поведение крыс при выполнении различных экспериментальных задач.

Горизонтальная двигательная активность оказалась менее выраженной при получении крысами кисспептина. За



3 минуты крысы, которым вводили кисспептин, осваивали в среднем 35 секторов, крысы из контрольной группы — 47 секторов.

Наиболее экспериментально значимые отличия были выявлены по такому показателю, как вертикальная двигательная активность. На 4-й и 5-й дни наблюдения данный показатель оказался почти в 2 раза более выраженным у крыс опытной группы (рис. 1).

Исследовательская активность также оказалась на более высоком уровне в группе крыс, получавших кисспептин. На 3-, 6- и 11-й дни наблюдения отличия между группами составили 25, 37 и 78% соответственно (рис. 2).

В условиях теста «Открытое поле» не удалось выявить статистически значимой разницы в уровне тревожности по реакции незавершенного груминга. В группе крыс, пребывающих под действием кисспептина, число актов подобного груминга на 11-й день эксперимента составило 0, а у крыс из контрольной группы — 2. Так, реакции тревожного груминга у контрольных особей не претерпевали значительных изменений, в то время как опытные крысы через сутки от момента получения кисспептина демонстрировали относительно низкую тревожность.

Такой показатель, как латентное время первого перехода в соседний сектор, говорит об активации исследовательского поведения у животных из опытной группы (рис. 3.).

Так, на 11-е сутки первый показатель у контрольных крыс в среднем составил 6,9 с, а у опытных — менее 1 с. Латентное время первого посещения центрального сектора на 11-е сутки у контрольных крыс составило в среднем 73 с, а у опытных — 20 с. Кроме того, в тесте «Открытое поле» установлено влияние на поведение активации кисспептинергических рецепторов.

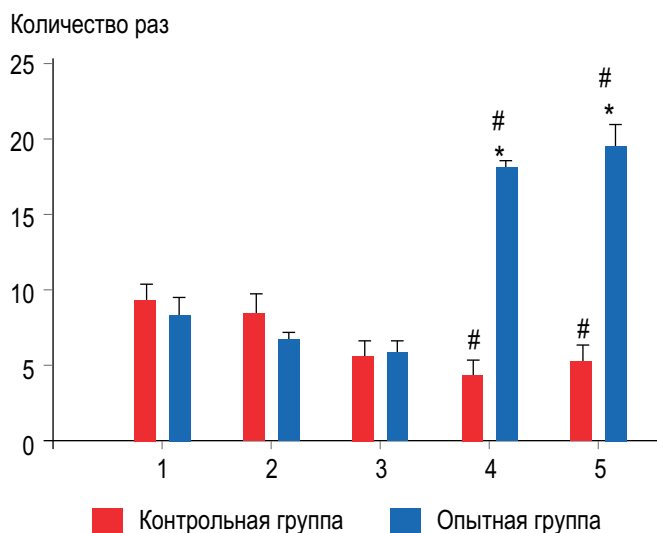


Рис. 1. Особенности поведенческих реакций крыс в тесте «Открытое поле». Вертикальная активность с опорой: 1 — исходное тестирование; 2 — тестирование через 40 минут после введения кисспептина; 3 — тестирование на 3-й день; 4 — тестирование на 11-й день. # $p < 0,05$ — статистически значимые различия с исходным уровнем при $p < 0,01$; * — статистически значимые различия между контролем и опытом при $p < 0,05$

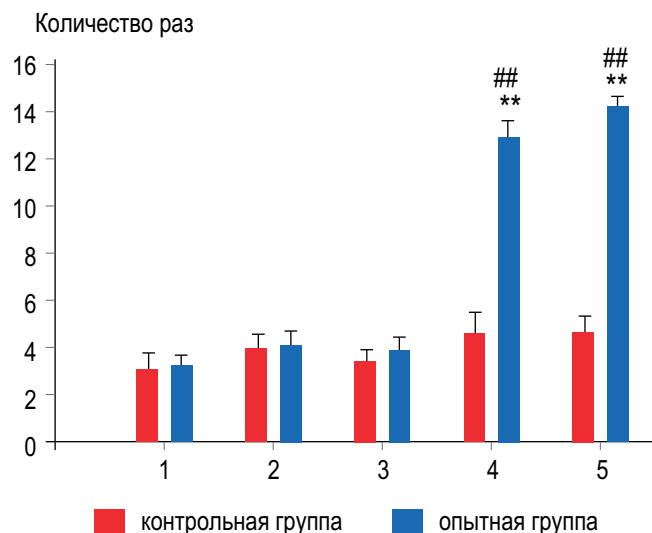


Рис. 2. Особенности поведенческих реакций крыс в тесте «Открытое поле». Вертикальная активность с опорой: 1 — исходное тестирование; 2 — тестирование через 40 минут после введения кисспептина; 3 — тестирование на 3-й день; 4 — тестирование на 11-й день. ## — статистически значимые различия с исходным уровнем при $p < 0,01$; ** — статистически значимые различия между контролем и опытом при $p < 0,01$

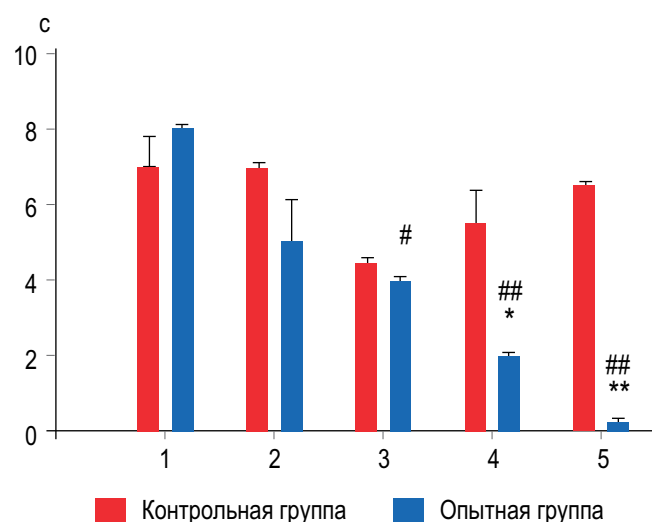


Рис. 3. Особенности поведенческих реакций крыс в тесте «Открытое поле». Латентное время (с) первого перехода: 1 — исходное тестирование; 2 — тестирование через 40 минут после введения кисспептина; 3 — тестирование на 3-й день; 4 — тестирование на 6-й день; 5 — тестирование на 11-й день. # $p < 0,05$ — статистически значимые различия с исходным уровнем; ## — статистически значимые различия с исходным уровнем при $p < 0,01$; * — статистически значимые различия между контролем и опытом при $p < 0,05$; ** — статистически значимые различия между контролем и опытом при $p < 0,01$

ОБСУЖДЕНИЕ

В проведенных экспериментах анализировали особенности поведенческих реакций крыс при активации кисспептинергических рецепторов. В связи с активацией кисспептинергических рецепторов (GPR54) происходит активная стимуляция гипоталамо-гипофизарно-половой оси и увеличение выработки соответствующих гонадотропинов (лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов). Принимая во внимание результаты исследований, можно говорить о повышенной выработке данных половых гормонов, следствием которой является увеличение продукции тестостерона у крыс-самцов.

Высокий уровень тестостерона оказывает специфическое воздействие на состояние центральной нервной системы, включая структуры коры мозга и лимбической системы. Центральные эффекты тестостерона обеспечивают особое состояние «охоты», во время которой деятельность животного становится более активной.

Полученные результаты указывают на сравнительно низкий уровень тревожности крыс при активации GPR 54-рецепторов. При накоплении кисспептина в организме снижается уровень тревожности. Возможно, что активация GPR 54 повышает уровень активности гипоталамических нейронов, секретирующих ГЛ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Активация кисспептинергической системы оказала выраженное влияние на поведение крыс в различных тестовых установках. В тесте «Открытое поле» под влиянием кисспептина возросла представленность в структуре поведения вертикальной двигательной и исследовательской активности, также было замечено более активное освоение ее секторов. В ходе эксперимента было установлено, что интраназальное введение кисспептина положительно влияет на исследовательское поведение и память, снижает уровень тревожности. Полученные результаты можно, вероятно, объяснить активацией представленных в структурах коры мозга, лимбической системы специфических рецепторов (GPR54) к данному нейропептиду.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Все процедуры соответствовали этическим стандартам, утвержденным правовыми актами РФ, принципам Базельской декларации и рекомендациям комитета по биоэтике

биологического факультета Самарского национального исследовательского университета им. академика С.П. Королева (протокол № 11 от 03.10.2013 г.).

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

All procedures complied with ethical standards approved by legal acts of the Russian Federation, the principles of the Basel Declaration, and the recommendations of the bioethics committee of the biological faculty of Samara National Research University (protocol No. 11 from 3.10.2013).

ЛИТЕРАТУРА

1. Шишкина И.В. Рецепторы к половым гормонам в гипоталамусе и их роль в половой дифференцировке мозга у крыс. Автореф. дис. ... канд. биол. наук. М.; 1984.
2. Bhattacharya Moshmi, Babwah Andy V. Kisspeptin: Beyond the Brain. *Endocrinology*. 2015; 156(4): 1218–27.
3. Bilban M., Ghaffari-Tabrizi N., Hintermann E. et al. Kisspeptin-10, a KiSS-1/metastin-derived decapeptide, is a physiological invasion inhibitor of primary human trophoblasts. *J. Cell Sci*. 2004; 117(8): 1319–28.
4. Kauffman A.S., Park J.H., Gottsch M.L. The kisspeptin receptor GPR54 is required for sexual differentiation of the brain and behavior. *J. Neurosci*. 2007; 33: 8826–35.
5. Kotani M., Detheux M., Vandenberghe A. et al. The metastasis suppressor gene KiSS-1 encodes kisspeptins, the natural ligands of the orphan G protein-coupled receptor GPR54. *J. Biol. Chem*. 2001; 276: 34631–6.
6. Lee D.K., Nguyen T., O'Neill G.P. et al. Discovery of a receptor related to the galanin receptors. *Federation of European Biochemical Societies Letters*. 1999; 446: 103–7.
7. Miele M.E., Robertson G., Lee J.H. et al. Metastasis suppressed, but tumorigenicity and local invasiveness unaffected, in the human melanoma cell line MeJuSo after introduction of human chromosomes 1 or 6. *Mol. Carcinog*. 1996; 15(4): 284–99.
8. Muir A.I., Chamberlain L., Elshourbagy N.A. et al. AXOR12, a novel human G protein-coupled receptor, activated by the peptide KiSS-1. *J. Biol. Chem*. 2001; 276: 28969–75.
9. Oakley A.E., Clifton D.K., Steiner R.A. Kisspeptin Signaling in the Brain. *Endocrine Reviews*. 2009; 30: 713–43.
10. Ohtaki T., Shintani Y., Honda S. Metastasis suppressor gene KiSS-1 encodes peptide ligand of a G-protein-coupled receptor. *Nature*. 2001; 411: 613–7.
11. Packard M.G., Teather L.A. *Neurobiol. Learn. Mem*. 2007; 68: 172–88.



REFERENCES

1. Shishkina I.V. Retseptory k polovym gormonom v gipotalamuse i ikh rol' v polovoy differentsirovke mozga u kryss [Sex hormone receptors in the hypothalamus and their role in the sexual differentiation of the brain in rats]. Avtoref. dis. ... kand. biol. nauk. Moskva; 1984. (in Russian).
2. Bhattacharya Moshmi, Babwah Andy V. Kisspeptin: Beyond the Brain. *Endocrinology*. 2015; 156(4): 1218–27.
3. Bilban M., Ghaffari-Tabrizi N., Hintermann E. et al. Kisspeptin-10, a KiSS-1/metastin-derived decapeptide, is a physiological invasion inhibitor of primary human trophoblasts. *J. Cell Sci.* 2004; 117(8): 1319–28.
4. Kauffman A.S., Park J.H., Gottsch M.L. The kisspeptin receptor GPR54 is required for sexual differentiation of the brain and behavior. *J. Neurosci.* 2007; 33: 8826–35.
5. Kotani M., Detheux M., Vandenbogaerde A. et al. The metastasis suppressor gene KiSS-1 encodes kisspeptins, the natural ligands of the orphan G protein-coupled receptor GPR54. *J. Biol. Chem.* 2001; 276: 34631–6.
6. Lee D.K., Nguyen T., O'Neill G.P. et al. Discovery of a receptor related to the galanin receptors. *Federation of European Biochemical Societies Letters*. 1999; 446: 103–7.
7. Miele M.E., Robertson G., Lee J.H. et al. Metastasis suppressed, but tumorigenicity and local invasiveness unaffected, in the human melanoma cell line MelJuSo after introduction of human chromosomes 1 or 6. *Mol. Carcinog.* 1996; 15(4): 284–99.
8. Muir A.I., Chamberlain L., Elshourbagy N.A. et al. AXOR12, a novel human G protein-coupled receptor, activated by the peptide KiSS-1. *J. Biol. Chem.* 2001; 276: 28969–75.
9. Oakley A.E., Clifton D.K., Steiner R.A. Kisspeptin Signaling in the Brain. *Endocrine Reviews*. 2009; 30: 713–43.
10. Ohtaki T., Shintani Y., Honda S. Metastasis suppressor gene KiSS-1 encodes peptide ligand of a G-protein-coupled receptor. *Nature*. 2001; 411: 613–7.
11. Packard M.G., Teather L.A. *Neurobiol. Learn. Mem.* 2007; 68: 172–88.

УДК 616-001.17+591.169+57.084.5+57.086.8+57.089.64+577.112+615.281.9
DOI: 10.56871/RBR.2023.51.81.005

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ГЕЛЯ РЕДКОСШИТЫХ АКРИЛОВЫХ ПОЛИМЕРОВ С ПРИРОДНЫМИ АНТИМИКРОБНЫМИ ПЕПТИДАМИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПОГРАНИЧНЫХ ОЖОГОВ КОЖИ

© Александр Владимирович Семиглазов¹, Евгений Владимирович Зиновьев^{1, 2},
Денис Валерьевич Костяков¹, Виталий Викторович Солошенко¹, Павел Константинович Крылов¹,
Олег Олегович Заворотный¹

¹ НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе. 192242, г. Санкт-Петербург, Будапештская ул., 3

² Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2

Контактная информация: Александр Владимирович Семиглазов — сотрудник отдела термических поражений НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе. E-mail: semya_09051992@mail.ru ORCID: 0000-0003-2022-1014

Для цитирования: Семиглазов А.В., Зиновьев Е.В., Костяков Д.В., Солошенко В.В., Крылов П.К., Заворотный О.О. Экспериментальная оценка эффективности применения геля редкосшитых акриловых полимеров с природными антимикробными пептидами при лечении пограничных ожогов кожи // Российские биомедицинские исследования. 2023. Т. 8. № 1. С. 32–36. DOI: <https://doi.org/10.56871/RBR.2023.51.81.005>

Поступила: 09.11.2022

Одобрена: 15.01.2023

Принята к печати: 27.02.2023

Резюме. Применение природных антимикробных пептидов с высокой антибактериальной активностью в отношении большинства микроорганизмов, в том числе антибиотикорезистентных штаммов и полимикробных ассоциатов (биологические пленки), можно отнести к новым методам ведения больных с ожогами. В эксперимент включены 40 крыс массой 220–240 г, распределенных в 4 группы в зависимости от методики лечения: контроль (без лечения), влажно-высыхающие повязки с раствором антисептика (йодопирон), мазь «Левомеколь», гель редкосшитых акриловых полимеров с природными антимикробными пептидами. Результаты оценивались на 4, 7, 14 и 28-е сутки. Гель редкосшитых акриловых полимеров с природными антимикробными пептидами обладал наибольшей эффективностью: площадь экспериментальной раны к 28-м суткам сократилась с 200 см² до 0,3 ± 0,1 см² (в 12,6 раза меньше, чем в группе контроля), зона задержки роста *Staphylococcus aureus* 209P составила 34,9 мм (что лишь на 3,9 мм меньше, чем при использовании йодопирона), а частота инфекционных осложнений и летальности были снижены до 10 и 5% соответственно.

Ключевые слова: глубокие ожоги; репаративная регенерация; природные антимикробные пептиды; карбопол; редкосшитые акриловые полимеры.

EXPERIMENTAL EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF THE USE OF A GEL OF RARE-STITCHED ACRYLIC POLYMERS WITH NATURAL ANTIMICROBIAL PEPTIDES IN THE TREATMENT OF BORDERLINE SKIN BURNS

© Alexander V. Semiglazov¹, Evgeniy V. Zinoviev^{1, 2}, Denis V. Kostyakov¹, Vitaly V. Soloshenko¹, Pavel K. Krylov¹,
Oleg O. Zavorotny¹

¹ Saint Petersburg institute of emergency care named after I.I. Dzhanelidze. Budapeshtskaya st. 3, Saint Petersburg, Russian Federation, 192242

² Saint Petersburg State Pediatric Medical University. Lithuania 2, Saint Petersburg, Russian Federation, 194100

Contact information: Alexander V. Semiglazov — Surgeon of the Department of Thermal injuries Saint Petersburg I.I. Dzhanelidze research institute of emergency medicine. E-mail: semya_09051992@mail.ru ORCID: 0000-0003-2022-1014

For citation: Semiglazov AV, Zinoviev EV, Kostyakov DV, Soloshenko VV, Krylov PK, Zavorotny OO. Experimental evaluation of the effectiveness of the use of a gel of rare-stitched acrylic polymers with natural antimicrobial peptides in the treatment of borderline skin burns. Russian biomedical research (St. Petersburg). 2023;8(1):32-36. DOI: <https://doi.org/10.56871/RBR.2023.51.81.005>

Received: 09.11.2022

Revised: 15.01.2023

Accepted: 27.02.2023



Abstract. The use of natural antimicrobial peptides with high antibacterial activity against most microorganisms, including antibiotic-resistant strains and polymicrobial associates (biological films), can be attributed to new methods of management of patients with burns. The experiment included 40 rats weighing 220–240 g, distributed into 4 groups depending on the treatment method: control (without treatment), wet-drying dressings with an antiseptic solution (iodopyron), “Levomekol” ointment, gel of rare acrylic polymers with natural antimicrobial peptides. The results were evaluated on the 4th, 7th, 14th and 28th days. The gel of rare-stitched acrylic polymers with natural antimicrobial peptides had the highest efficiency: the area of the experimental wound by the 28th day was reduced to $0.3 \pm 0.1 \text{ cm}^2$ (12.6 times less than in the control group), the growth retardation zone of *Staphylococcus aureus* 209P was 34.9 mm, which is only 3.9 mm less than when using iodopyron, and the frequency of infectious complications and mortality were minimal — 10 and 5%, respectively.

Key words: deep burns; reparative regeneration; natural antimicrobial peptides; carbopol; rare-sewn acrylic polymers.

ВВЕДЕНИЕ

На сегодняшний день ожоги бытового или производственного характера являются одной из наиболее сложных проблем здравоохранения. По данным из доступных источников, в мире ежегодно регистрируется около 265 тыс. смертельных исходов ожоговой травмы [12]. В России ожоги занимают 6-е место (2,4%) в структуре травматизма, составляя 2,1 случая на 1 тыс. взрослого населения [2]. Согласно данным Центрального НИИ организации и информатизации здравоохранения, в 2014 г. от ожогов пострадало свыше 287 тыс. человек [7], 30% из них имели обширные поверхностные ожоги и/или глубокие поражения и нуждались в стационарном лечении [5].

Оказание помощи пострадавшим с ожогами кожи представляет собой сложный комплекс, который должен учитывать все особенности патофизиологических процессов, характерных для данного вида травм [3]. Имеющийся на сегодняшний день достаточно широкий спектр доступных специалистам ранозаживляющих средств зачастую не отвечает этим требованиям. Ежегодные статистические данные показывают, что эффективность стандартного лечения поверхностных и пограничных ожогов остается низкой. Это связано с ростом устойчивости микрофлоры ран к современным антибактериальным препаратам и, как следствие, сокращением доступных методик лечения обожженных [11].

Одним из возможных путей решения данной проблемы является использование гидрогелей с природными антимикробными пептидами (ПАП). ПАП — гетерогенная популяция молекул, которая принимает активное участие в процессах врожденного и приобретенного иммунного ответа. Они обладают различными физическими, химическими и биологическими характеристиками, которые позволяют эффективно разрушать мембрану клеток, приводя к ее некробиозу [9]. Это осуществляется путем селективного накопления ПАП на поверхности микроорганизма с последующей его гибелью [1]. Результаты проведенных исследований свидетельствуют о выраженном бактерицидном действии данной группы пептидов по сравнению с традиционными антибиотиками, а также их способности нейтрализовать токсичные продукты распада клеток, образующиеся при некрозе [10].

Несмотря на ограниченный объем знаний о механизмах действия ПАП и устойчивости различных микроорганизмов к ним, данные молекулы обладают большим потенциалом. Их комбинированное применение с гидрогелями, формирующими условия влажной среды в области раны, позволяют создать комплексный продукт, обеспечивающий оптимизацию течения раневого процесса [4]. Внедрение данных технологий в практическую деятельность хирургических стационаров, оказывающих помощь пациентам с ожогами кожи, позволит улучшить результаты лечения такой категории пострадавших.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Экспериментально оценить эффективность геля редкосшитых акриловых полимеров с природными антимикробными пептидами при лечении пограничных ожогов кожи.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Экспериментальное исследование проводилось в научно-исследовательской лаборатории экспериментальной хирургии Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета. В эксперимент были включены 40 мелких лабораторных животных (крыс) обоего пола линии Wistar массой 220–240 г. В зависимости от используемого метода лечения животные были распределены в 4 равные группы: контроль (без лечения), влажно-высыхающие повязки с раствором антисептика (йодопирон), мазь левомеколь, гель редкосшитых акриловых полимеров с ПАП (кафедра биофармакологии и иммунологии наркомых СПбГУ). Все манипуляции с животными осуществлялись в условиях общей анестезии (препарат Золетил 100) и соответствовали требованиям этических норм, утвержденных законодательными актами и международными конвенциями. Моделирование ожогов кожи выполняли по собственной оригинальной методике [8]. Общая площадь экспериментальной ожоговой раны составляла 16 cm^2 (10% поверхности тела крысы). Для контроля температуры поверхности кожи на депилированную кожу спины животного помещали датчик электротермопары мультиметра, которым определяли температуру кожи и металлической нагревательной пластины. Время экспозиции 10 с при температуре

на поверхности кожи 95–97 °С. перевязки экспериментальных ожоговых ран выполняли каждый день. Для оценки эффективности использования ранозаживляющих препаратов ежедневно проводили оценку внешнего вида ран, отмечали характер отделяемого, наличие и вид грануляций, фиксировали сроки отторжения струпа и заживления ран. Влияние лекарственных средств на заживление ран оценивали при помощи планиметрического метода Л.Н. Поповой с определением площади раны и расчетом индекса заживления по формуле:

$$\frac{(S - S_n) \cdot 100}{S \cdot T}$$

где S — площадь раны при предыдущем измерении, мм²; S_n — площадь раны при данном измерении, мм²; T — интервал между измерениями, сут.

При нормальном течении раневого процесса скорость заживления раны достаточно стабильна и составляет в сутки в среднем около 4%. Замедление темпа заживления может свидетельствовать о развитии осложнений [6].

Отбор биоптатов для гистологического исследования осуществляли на 3-и, 13-е и 18-е сутки. Исследование антибактериальной активности осуществляли с использованием диско-диффузного метода на культуре *Staphylococcus aureus* 209P.

Полученные данные обрабатывали с использованием общепринятых методов вариационной статистики. Для оценки достоверности полученных результатов использовался параметрический t -критерий Стьюдента. Альтернативная гипотеза принималась при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Основной целью местного лечения ожогов является оптимизация течения репаративных процессов и, как следствие, снижение длительности восстановления целостности кожного покрова. Результаты планиметрического анализа динамики регенерации ожоговой раны представлены в таблице 1.

Согласно представленным в таблице 1 данным, на разработанной модели ожога наибольшую эффективность показала методика лечения, основанная на применении геля редкосшитых акриловых полимеров с ПАП. Данный метод позволил сократить площадь раны к 28-м суткам исследования до 0,3 см², что на 92,1% ($p < 0,01$) меньше по сравнению с группой контроля. Аналогичная тенденция отмечена и при оценке эффективности гидрогеля относительно традиционных методик ведения ожоговых ран. По сравнению с результатами применения влажно-высыхающих повязок с раствором антисептика (йодопирон) и мазью «Левомеколь» аппликация гидрогеля с ПАП позволила ускорить интенсивность репаративной регенерации на 86,9% ($p < 0,05$) и 81,2% ($p < 0,05$) соответственно.

Для углубленной оценки процесса заживления экспериментальной ожоговой раны дополнительно проведен сравнительный анализ индекса заживления (рис. 1).

Установлено, что на протяжении всего периода лечения, за исключением 14-х суток, наибольшей эффективностью обладал

гель редкосшитых акриловых полимеров с ПАП. К исходу 2-й недели применения гидрогеля индекс заживления ран составил 3,5%/сут, что на 10,3 и 18,6% меньше по сравнению с результатами использования влажно-высыхающих повязок с раствором антисептика (йодопирон) и мази «Левомеколь». Максимальное значение данного показателя (5,6%/сут) среди всех наблюдений зафиксировано на 28-е сутки исследования в группе животных, лечение экспериментальных ожоговых ран которых осуществлялось путем аппликации гидрогеля с ПАП.

Таблица 1

Динамика заживления ожоговых ран в экспериментальных группах

Экспериментальная группа	Средняя площадь раны, см ² (M ± m)			
	7-е сутки	14-е сутки	21-е сутки	28-е сутки
Контроль (без лечения)	14 ± 1,9	8,3 ± 2,0	5,7 ± 1,6	3,8 ± 1,2
Влажно-высыхающие повязки	12,7 ± 1,9 ¹	5,7 ± 2,1 ¹	4,6 ± 2,2	2,3 ± 1,6 ¹
Мазь «Левомеколь»	12,1 ± 1,8 ¹	4,6 ± 1,7 ¹	3,6 ± 1,5 ¹	1,6 ± 0,9 ¹
Гидрогель с ПАП	11,8 ± 2,7 ¹	3,7 ± 1,0 ^{1,2}	1,5 ± 0,7 ^{1,2,3}	0,3 ± 0,3 ^{1,2,3}

Примечания. ¹ — различия с группой контроля значимы ($p < 0,05$); ² — различия с группой «Влажно-высыхающие повязки» значимы ($p < 0,05$); ³ — различия с группой «Мазь «Левомеколь»» значимы ($p < 0,05$).

Индекс заживления, %/сут

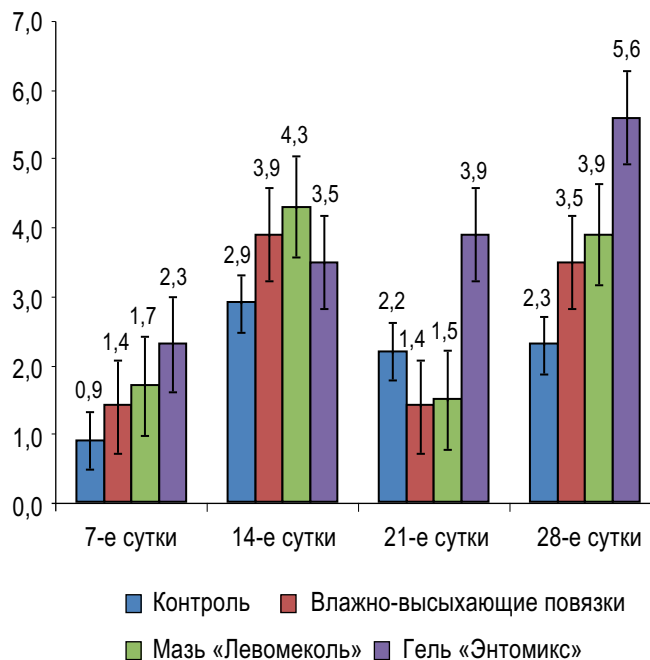


Рис. 1. Динамика индекса заживления с учетом выбранной тактики лечения экспериментальной раны

Известно, что ожоговые раны характеризуются высокой частотой инфекционных осложнений в результате контаминации патогенной микрофлорой. Это обуславливает необходимость обязательного включения местного антибактериального компонента в систему лечения такого вида травм. Результаты оценки эффективности бактерицидной активности геля редкосшитых акриловых полимеров с ПАП в отношении *Staphylococcus aureus* 209P приведены на рисунке 2.

Полученные результаты демонстрируют, что гель редкосшитых акриловых полимеров с ПАП менее эффективен в отношении *Staphylococcus aureus* 209P, чем йодосодержащие антисептические препараты (йодопирон) — 34,9 и 38,6 мм соответственно. Наименьший антибактериальный эффект продемонстрировала многокомпонентная мазь «Левомеколь» — 15,8 мм. Несмотря на менее выраженный бактерицидный эффект гидрогеля с ПАП относительно наиболее часто применяемого антисептического средства, последний не позволяет обеспечивать оптимальные условия течения раневого процесса на протяжении всего периода лечения, что обуславливает его низкий ранозаживляющий потенциал.

В ходе эксперимента была проведена оценка частоты инфекционных осложнений и показателей летальных исходов в экспериментальных группах (табл. 2).

Данные таблицы 2 свидетельствуют о том, что в группе животных, лечение которых осуществлялось с применением геля редкосшитых акриловых полимеров с ПАП, частота инфекционных осложнений была минимальной — 10% (2 наблюдения) случаев. При этом отмечен один летальный исход. Менее эффективным оказалось использование влажно-высыхающих повязок и мази «Левомеколь». Гнойное воспаление при этом отмечено в 30 и 25% наблюдений соответственно. В контрольной группе (без лечения) частота осложнений течения раневого процесса составила 55%, показатель летальности — 20%.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение геля редкосшитых акриловых полимеров с ПАП (энтомикс) при лечении экспериментальных ожогов кожи позволило ускорить репаративную регенерацию в области дефекта мягких тканей на 86,9% ($p < 0,05$). При его использовании также отмечены минимальные частота инфекционных осложнений и летальность. Таким образом, гидрогель с комплексом ПАП позволяет не только эффективно защитить рану от бактериальной флоры, но и создать оптимальные условия для стимуляции репаративных свойств самого организма. Разработка алгоритма лечения пограничных ожогов кожи с использованием данного ранозаживляющего средства позволит улучшить результат лечения такой категории пострадавших.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Ширина задержки роста культуры, мм

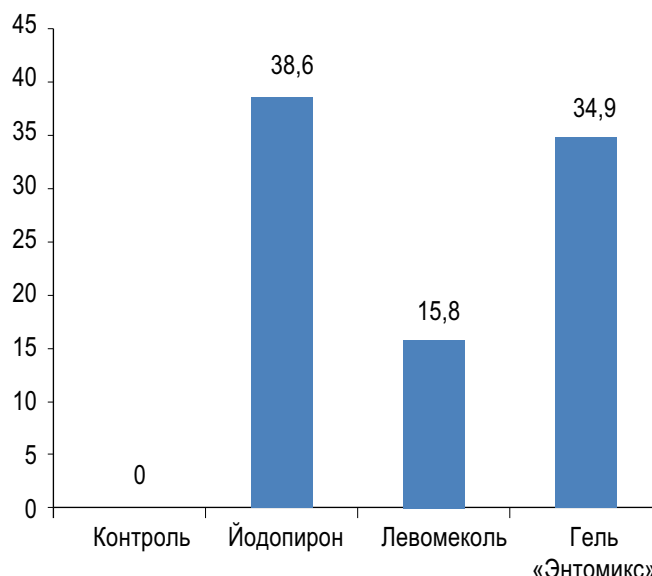


Рис. 2. Результаты сравнительной оценки антибактериальной активности исследуемых методик лечения в отношении *Staphylococcus aureus* 209P

Таблица 2

Частота инфекционных осложнений и летальность в экспериментальных группах

Экспериментальная группа	Частота инфекционных осложнений, %	Летальность, %
Контроль (без лечения)	55,0	20,0
Влажно-высыхающие повязки	30,0	10,0
Мазь «Левомеколь»	25,0	5,0
Гидрогель с ПАП	10,0	5,0

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Эксперименты с животными проводили в соответствии с международными правилами (Директивой 2010/63/EU Европейского парламента и Совета Европейского союза от 22 сентября 2010 года по охране животных, используемых в научных целях).

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Experiments with animals were carried out in accordance with international rules (Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council of the European Union of September 22, 2010 on the protection of animals used for scientific purposes).

ЛИТЕРАТУРА

1. Абатуров А.Е. Лекарственные средства, основанные на молекулярных структурах антимикробных пептидов, и терапевтические возможности при лечении инфекционных заболеваний респираторного тракта. Часть 1. Здоровье ребенка. 2017; 12: 925.
2. Андреева Т.М. Травматизм в Российской Федерации на основе данных статистики. Социальные аспекты здоровья населения. 2010; 4(16). Доступен по: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/234/30/> (дата обращения: 28.05.2021 г.).
3. Васильева А.Г., Дергунов А.В., Дергунов А.А. и др. Особенности регуляции нейроэндокринных и гуморальных процессов у пострадавших с обширными ожогами. Рос. биомед. исследований. 2018; 3(4): 8–12.
4. Костяков Д.В., Зиновьев Е.В., Крылов П.К. и др. Клиническая оценка гидрогелевого раневого покрытия с комплексом природных антимикробных пептидов ФЛИП 7 и аллантином при дермальных ожогах. Вестн. Национ. мед.-хир. центра им. Н.И. Пирогова. 2020; 15(3): 62–7.
5. Сони А.Г. и др. Ожоги. Учеб.-метод. пособие. Самара: Офорт; 2019.
6. Попова Л.Н. Как изменяются границы вновь образующегося эпидермиса при заживлении ран. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.; 1942.
7. Александрова Г.А. и др. Социально значимые заболевания населения России в 2014 г. М.; 2015.
8. Зиновьев Е.В. Способ моделирования ожогов кожи. Уд. на рац. предлж. № 14287/1 от 19.01.2016 г. СПб.: Воен.-мед. акад. им. С.М.Кирова.
9. Хусин Х.Г. Антимикробные пептиды — потенциальная замена традиционным антибиотикам. Инфекция и иммунитет. 2018; 8(3): 295–308.
10. Харрис М., Мора-Монтес Х.М., Гоу Н.А. и др. Потеря маннозил-фосфата из белков клеточной стенки *Candida albicans* приводит к повышению устойчивости к ингибирующему действию катионного антимикробного пептида за счет снижения связывания пептида с поверхностью клетки. Микробиология. 2009; 155: 1058–70.
11. Шпичка А., Бутнару Д., Безруков Е.А. и др. Регенерация кожных тканей при ожоговой травме. Стволовые клетки. Клетка. Исследования и терапия. 2019; 10. Доступно по адресу: <https://link.springer.com/article/10.1186/s13287-019-1203-3> (дата обращения 22.05.2020).
12. Ожоги Всемирной организации здравоохранения — информационный бюллетень. URL: <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/burns> (дата обращения: 25.05.2021 г.).

REFERENCES

1. Abaturov A.E. Lekarstvennye sredstva, osnovannye na molekulyarnykh strukturah antimikrobnnykh peptidov, i terapevicheskie vozmozhnosti pri

lechenii infekcionnykh zabolevanij respiratornogo trakta [Medicines based on the molecular structures of antimicrobial peptides and therapeutic possibilities in the treatment of infectious diseases of the respiratory tract]. *Chast' 1. Zdorov'e rebenka*. 2017; 12: 925. (in Russian).

2. Andreeva T.M. Travmatizm v Rossijskoj Federacii na osnove dannykh statistiki [Injuries in the Russian Federation based on statistical data]. *Social'nye aspekty zdorov'ja naselenija*. 2010; 4(16). <http://vestnik.mednet.ru/content/view/234/30/> (accessed 28.05.2021). (in Russian).
3. Vasil'eva A.G., Dergunov A.V., Dergunov A.A. Osobennosti reguljacii nejroendokrinnnyh i gumoral'nyh processov u postradavshih s obshirnymi ozhogami [Features of the regulation of neuroendocrine and humoral processes in victims with extensive burns]. *Ros. biomed. issledov.* 2018; 3(4): 8–12. (in Russian).
4. Kostjakov D.V., Zinov'ev E.V., Krylov P.K. Klinicheskaja ocenka gidrogelevogo ranevogo pokrytija s kompleksom prirodnyh anti-mikrobnnykh peptidov FLIP 7 i allantoinom pri dermal'nyh ozhogah [Clinical evaluation of hydrogel wound dressing with a complex of natural antimicrobial peptides FLIP 7 and allantoin in dermal burns]. *Vestn. Nacion. med.-hir. centra im. N.I.Pirogova*. 2020; 15(3): 62–7. (in Russian).
5. Soni A.G. i dr. Ozhogi [Burns]. *Ucheb.-metod. posobiye*. Samara: Ofort Publ.; 2019: 131. (in Russian).
6. Popova L.N. Kak izmenjajutsja granicy vnov' obrazujushhegosja jepidermisa pri zazhivlenii ran [How the boundaries of the newly formed epidermis change during wound healing]. PhD thesis. Moscow; 1942. (in Russian).
7. Aleksandrova G.A. Social'no znachimye zabolevanija naselenija Rossii v 2014 [Socially significant diseases of the population of Russia in 2014]. Moscow; 2015. (in Russian).
8. Zinoviev E.V. Sposob modelirovanija ozhogov kozhi [Method for modeling skin burns]. *Ud. na rac. predlozh. № 14287/1 ot 19.01.2016 g.* Sankt-Peterburg: Voен.-med. akad. im. S.M.Kirova. (in Russian).
9. Husin H.G. Antimikrobnnye peptidy — potencial'naja zamena tradicionnym antibiotikam [Antimicrobial peptides — a potential replacement for traditional antibiotics]. *Infekcija i immunitet*. 2018; 8(3): 295–308. (in Russian).
10. Harris M., Mora-Montes H.M., Gou N.A. Poterja manno-zilfosfata iz belkov kletочноj stenki *Candida albicans* privodit k povysheniju ustojchivosti k ingibirujushhemu dejstvuju kationnogo antimik-robnogo peptida za schet snizhenija svjazyvanija peptida s poverhnost'ju kletki [Loss of mannosyl phosphate from *Candida albicans* cell wall proteins leads to an increase in resistance to the inhibitory effect of a cationic antimicrobial peptide due to a decrease in peptide binding to the cell surface]. *Mikrobiologija*. 2009; 155: 1058–70. (in Russian).
11. Shpichka A., Butnaru D., Bezrukov E.A. i dr. Regeneracija kozhnykh tkanej pri ozhogovoj travme [Regeneration of skin tissues in burn injury]. *Stvolovye kletki. Kletka. Issledovanija i terapija*. 2019; 10. [https://link.springer.com/article/10.1186/s13287-019-1203-3/](https://link.springer.com/article/10.1186/s13287-019-1203-3) (accessed 22.05.2020). (in Russian).
12. Ozhogi Vsemirnoj organizacii zdavoohranenija — informaci-onnyj bjulleten' [Burns of the World Health Organization — fact sheet]. <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/burns> (Accessed 25.05.2021). (in Russian).



УДК 616.125.2-006.325.03-036.1-07-089-094+616-006.03
DOI: 10.56871/RBR.2023.54.22.006

МИКСОМЫ СЕРДЦА: МОРФОЛОГИЯ, ДИАГНОСТИКА, ОПЕРАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ВИЛЛЕЗНОЙ МИКСОМЫ ЛЕВОГО ПРЕДСЕРДИЯ

© Линард Юрьевич Артюх^{1,2}, Владимир Константинович Ногинов², Виктория Владимировна Склярова², Анна Алексеевна Прохорычева¹, Марат Риатович Гафиатулин¹, Ирина Николаевна Соколова¹, Демис Георгиевич Граматиков², Наталья Рафаиловна Карелина¹, Марина Юрьевна Ерина¹

¹ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2

² Ленинградская областная клиническая больница. 194291, г. Санкт-Петербург, Луначарского пр., 45–49

Контактная информация: Линард Юрьевич Артюх — ассистент кафедры анатомии человека. E-mail: l-artyukh@mail.ru ORCID ID: 0000-0001-6306-2661

Для цитирования: Артюх Л.Ю., Ногинов В.К., Склярова В.В., Прохорычева А.А., Гафиатулин М.Р., Соколова И.Н., Граматиков Д.Г., Карелина Н.Р., Ерина М.Ю. Миксомы сердца: морфология, диагностика, оперативное лечение. Клинический случай виллезной миксомы левого предсердия // Российские биомедицинские исследования. 2023. Т. 8. № 1. С. 37–51. DOI: <https://doi.org/10.56871/RBR.2023.54.22.006>

Поступила: 09.11.2022

Одобрена: 15.01.2023

Принята к печати: 27.02.2023

Резюме. Миксома — опухоль, представляющая собой самую распространенную нозологическую форму среди первичных новообразований сердца, обычно характеризующуюся своей доброкачественностью, но с нередкими проявлениями рецидивов. Миксомы составляют примерно половину всех первичных новообразований сердца, большинство из них встречаются в левом предсердии и лишь изредка прикрепляются к митральному клапану. Эти новообразования могут проявляться сочетанием обструкции кровотока, системной эмболизацией и конституциональными симптомами. Гендерные различия в структуре эпидемиологии миксом сердца говорят о следующем: заболевание чаще встречается преимущественно у женщин, нежели у мужчин. Морфологически миксомы сердца очень разнообразны и неоднородны. В статье подробно описаны виллезные миксомы сердца, которые наиболее часто фигурируют в структуре данной патологии. Приведены данные о локализации, макроскопическом и микроскопическом строении. Мы также представляем клинический случай отделения кардиохирургии Ленинградской областной клинической больницы. В данном обзоре также представлен клинический случай виллезной миксомы выявленной (при проведении ЧПЭхоКГ) и хирургически резецированной, у пациентки 80 лет, в отделении кардиохирургии Ленинградской областной клинической больницы. Опухоль была хирургически резецирована и гистологически классифицирована как виллезная миксома.

Ключевые слова: сердце; миксома сердца; виллезные миксомы; первичные опухоли сердца; доброкачественные опухоли сердца; морфология опухолей; диагностика опухолей; хирургическое лечение опухолей; клинический случай.

MYXOMA OF THE HEART: MORPHOLOGY, DIAGNOSIS, SURGICAL TREATMENT. A CLINICAL CASE OF VILLOUS MYXOMA OF THE LEFT ATRIUM

© Linard Yu. Artyukh^{1,2}, Vladimir K. Noginov², Victoria V. Sklyarova², Anna A. Prokhorycheva¹, Marat R. Gafiatulin¹, Irina N. Sokolova¹, Demis G. Gramatikov², Natalia R. Karelina¹, Marina Yu. Erina¹

¹ Saint Petersburg State Pediatric Medical University. Lithuania 2, Saint Petersburg, Russian Federation, 194100

² Leningrad Regional clinical hospital. Lunacharsky Ave. 45–49, Saint Petersburg, Russian Federation, 194291

Contact information: Linard Yu. Artyukh — Assistant at the Department of Human Anatomy. E-mail: l-artyukh@mail.ru ORCID ID: 0000-0001-6306-2661

For citation: Artyukh LYu, Noginov VK, Sklyarova VV, Prokhorycheva AA, Gafiatulin MR, Sokolova IN, Gramatikov DG, Karelina NR, Erina MYu. Myxoma of the heart: morphology, diagnosis, surgical treatment. A clinical case of villous myxoma of the left atrium. Russian biomedical research (St. Petersburg). 2023;8(1):37-51. DOI: <https://doi.org/10.56871/RBR.2023.54.22.006>

Received: 09.11.2022

Revised: 15.01.2023

Accepted: 27.02.2023

Abstract. Myxoma is a tumor, which is the most common nosological form among the primary neoplasms of the heart, usually characterized by its goodness, but with frequent manifestations of relapses. Myxomas account for about half of all primary neoplasms of the heart, most of them occur in the left atrium and only occasionally attach to the mitral valve. These neoplasms may be manifested by a combination of obstruction of blood flow, systemic embolization and constitutional symptoms. Gender differences in the structure of epidemiology of the heart mix indicate the following: the disease is more common mainly in women than in men. Morphologically, myxomas of the heart are very diverse and heterogeneous. The article describes in detail the villous myxomas of the heart, which most often appear in the structure of this pathology. Data on localization, macroscopic and microscopic structure are given. We also present a clinical case of the Department of Cardiac Surgery of the Leningrad Regional clinical hospital. Also, this review presents a clinical case of villous myxoma detected (during echocardiography) and surgically resected, in an 80-year-old patient, in the Department of Cardiac Surgery of the Leningrad Regional clinical hospital. The tumor was surgically resected and histologically classified as a villous myxoma.

Key words: heart; myxoma of the heart; myxoma villosa; primary heart tumors; benign heart tumors; tumor morphology; diagnosis of tumors; surgical treatment of tumors; clinical case.

ВВЕДЕНИЕ

Миксома — самая распространенная нозологическая форма среди первичных новообразований сердца (табл. 1), обычно характеризующаяся своей доброкачественностью, но с нередкими проявлениями рецидивов [7, 10, 35].

Известно по меньшей мере 14 различных наименований первичных опухолей сердца, однако у маленьких детей встречаются далеко не все из них.

В общей своей структуре опухоли сердца представляют собой редкость, их частота в первых крупных сериях наблюдений составляла лишь 0,027–0,05% среди новорожденных [22].

Низкий процент встречаемости и, в первую очередь, выявляемости опухолей сердца, в том числе миксом сердца, был связан с гемодинамически незначимым влиянием последних на общую гемодинамику и, таким образом, не проявлял себя клинически. Но в эпоху внедрения скрининговых и высокоспецифичных методов диагностики: эхокардиографии, компьютерной томографии, магнитно-резонансной томографии — эпидемиологическая значимость, удельный вес диагнозов увеличился относительно первичных сведений многократно.

В начале 2000-х годов, впрочем и в настоящее время, миксомы составляют около 30–80% всех первичных опухолей сердца [9, 23, 30, 32, 38], и в 2020-х годах миксомы остаются самой распространенной первичной опухолью сердца [30].

Более трех четвертей первичных сердечных новообразований являются доброкачественными, причем миксомы и рабдомиомы являются наиболее распространенными сердечными опухолями, наблюдаемыми у взрослых и детей (табл. 2). Первичные злокачественные опухоли сердца встречаются крайне редко, тогда как метастатические поражения могут наблюдаться примерно у 8% больных, умирающих от онкологии [5, 29].

Более 75% миксом возникают в левом предсердии либо в области левого атриовентрикулярного (митрального) отверстия (кольца), либо на границе овальной ямки межпредсердной

перегородки; 20% возникают из стенок правого предсердия, а 5% происходят как из предсердия, так и из желудочка [30].

Большинство (75–86%) миксом локализуется в левом предсердии (миксома левого предсердия была впервые описана в 1845 году [26]) (рис. 1), около 70% из них располагаются в овальной ямке (рис. 2), реже — на задней и передней

Таблица 1

Классификация первичных опухолей сердца по McAllister H.A. и Fenoglio J.J., n=444 (100%) (Atlas of Tumor Pathology, 1978)

Доброкачественные опухоли			Злокачественные опухоли		
тип опухоли	количество		тип опухоли	количество	
	абс.	%		абс.	%
Миксома	130	29,3	Ангиосаркома	39	8,8
Липома	45	10,1	Рабдомиосаркома	26	5,9
Папиллярная фиброзластома	42	9,5	Мезотелиома	19	4,3
Рабдомиома	36	8,1	Фибросаркома	14	3,2
Фиброма	17	3,8	Злокачественная лимфома	7	1,6
Гемангиома	15	3,4	Внескелетная остеосаркома	5	1,1
Тератома	14	3,2	Неврогенная саркома	4	0,9
Мезотелиома атриовентрикулярного узла	12	2,7	Злокачественная тератома	4	0,9
Гранулярно-клеточная опухоль	3	0,7	Тимома	4	0,9
Неврофиброма	3	2,7	Лейомиосаркома	1	0,2
Лимфангиома	2	0,5	Липосаркома	1	0,2
			Синовиальная саркома	1	0,2
ВСЕГО	319	72	ВСЕГО	125	28



Таблица 2

Частота встречаемости опухолей сердца у детей

Показатели	Общее количество наблюдений, абс. (%)					
	Takach T. et al., 1996 ¹	Salle D. et al., 1999 ²	Becker A.E. 2000 ³	Freedom R.M.et.al., 2000 ⁴	Stiller B. et al., 2001 ⁵	Всего
Общее количество наблюдений	40	22	76(55) ⁶	56	267	220
Доброкачественные опухоли, в том числе:	37 (92)	21 (95)	63 (83)	56 (100)	26 (100)	203 (92)
Рабдомиома	–	11	29 (27)	44	29	113(63) ⁷
Фиброма	–	1	18 (13)	6	9	34(18,9) ⁸
Миксома	–	1	6 (2)	–	–	7(3,9) ⁸
Гемангиома	–	1	4 (3)	–	2	7(3,9) ⁸
Тератома	–	2	1 (1)	1	2	6(3,3) ⁸
Опухоль к-к Пуркинье	–	–	4 (4)	–	–	4(2,2) ⁸
Мезотелиома АВ-узла	–	1	2 (1)	–	–	3(1,7) ⁸
Липома	–	–	1 (0)	1	–	2(1,1) ⁸
Мультикистозная гамартома	–	–	–	1	–	1(0,5) ⁸
Неклассифицированные	–	4	–	3	–	7(3,9) ⁸
Злокачественные опухоли	3 (7,5)	1 (4,5)	13 (17)	–	–	17 (8)
Средняя частота в год	1,14	1,22	4,47	3,11	2,6	2,3
Средняя частота за период	1,2		3,4			

Примечание. ¹ — 35 лет наблюдений; ² — 18 лет наблюдений; ³ — 17 лет наблюдений; ⁴ — 18 лет наблюдений; ⁵ — 10 лет наблюдений; ⁶ — в скобках количество пациентов младше 1 года; ⁷ — количество пациентов отличается от количества опухолей; ⁸ — среди четырех предпоследних колонок [12].

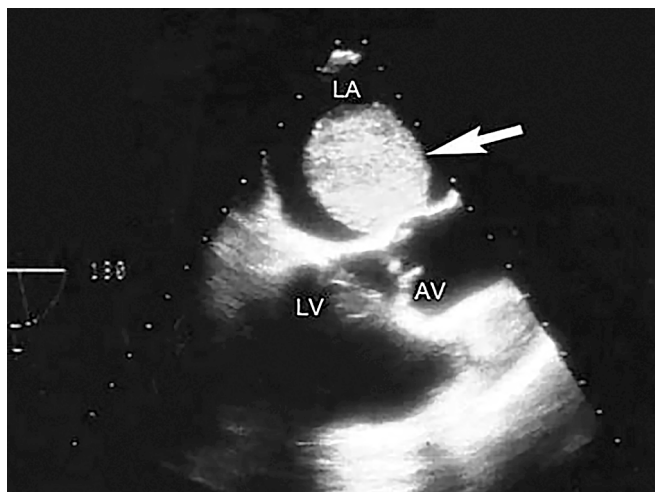


Рис. 1. Чреспищеводная эхокардиография. Миксома левого предсердия, возникшая из нижней части межпредсердной перегородки: LV — левый желудочек; LA — левое предсердие; AV — аортальный клапан [33]

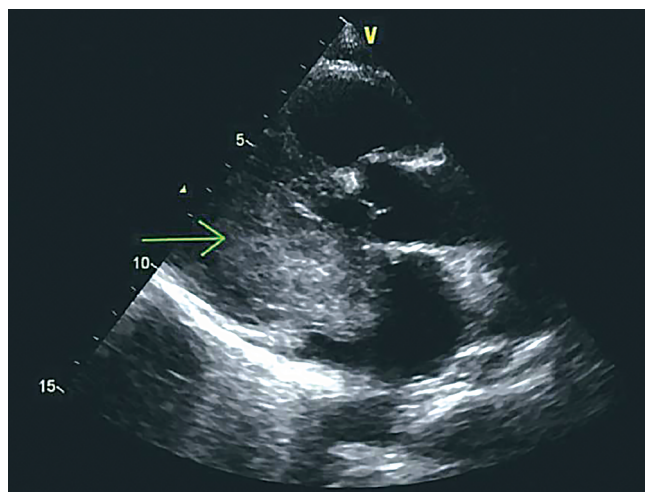


Рис. 2. Трансторакальная эхокардиография (вид по длинной оси) показала сильное пролабирание миксомы левого предсердия (стрелка) в левый желудочек у 56-летней пациентки с лихорадкой неизвестного происхождения [41]

стенке предсердия и в его ушке, 10–20% — в правом предсердии (рис. 3), часто в области овальной ямки и треугольника Коха (рис. 4) или на евстахиевом клапане, или между последним и устьем коронарного синуса. Также есть описания миксом сердца на структурах митрального, трикуспидального клапанов, в области устьев легочных вен [17, 25].

Осложнения от прорастания такого вида опухолей сердца выглядят в виде триады:

1. Обструкция (рис. 5, а, б).
2. Эмболизация (в недавней статье врачи отделения неврологии Yangpu Hospital Tongji University School of Medicine, Shanghai, China, опубликовали случай тромбоемболии средней

мозговой артерии у пациентки с миксомой сердца, которая привела к церебральной эмболии артерии с развитием в последующем аневризмы артерии; отмечается, что тромболизис у таких пациентов является адекватной терапией, приводящей к восстановлению кровотока и улучшению прогноза для пациента [3, 8, 28]).

3. Индивидуализация клинической картины (симптомы интоксикации: лихорадка (рис. 6), снижение аппетита, недомогание, артралгия; потеря в весе; кожные симптомы; утяжеление хронических заболеваний, их декомпенсация).

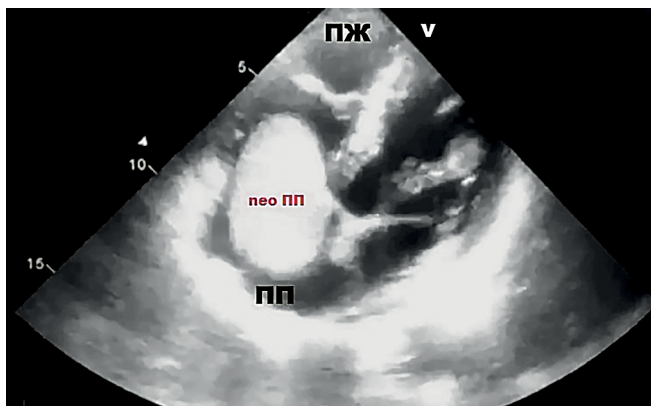


Рис. 3. В полости правого предсердия визуализируется гиперэхогенное однородное овальное образование с ровным контуром, васкуляризовано. Диаметр 4,0×6,0 см. Образование пролабирует в полость правого желудочка (ПЖ) с формированием обструкции пути притока ПЖ. ПП — правое предсердие. (Наблюдение Ленинградской областной клинической больницы, 2018)

Гендерные различия в структуре эпидемиологии миксом сердца говорят о следующем: заболевание чаще встречается преимущественно у женщин, нежели у мужчин. Пик заболеваемости у женщин приходится на 40–60 лет жизни, при локализации опухоли в желудочках возраст заболевших значительно более молодой [42].

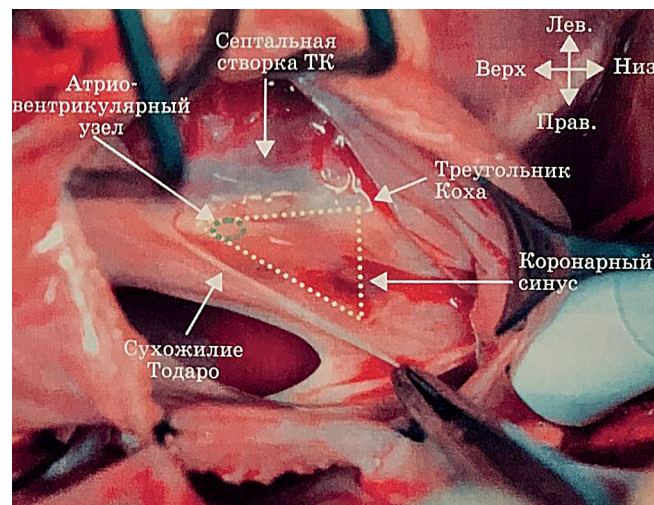


Рис. 4. Интраоперационный вид на сердце с открытым овальным окном из правой атриотомии со стороны хирурга. Границы треугольника Коха (желтый пунктир). Сухожиле Тодаро представлено гипотенузой треугольника Коха, располагающейся между евстахиевым клапаном (для лучшей визуализации сухожилие Тодаро подтянуто пинцетом) и прикреплением септальной створки трехстворчатого клапана [1]

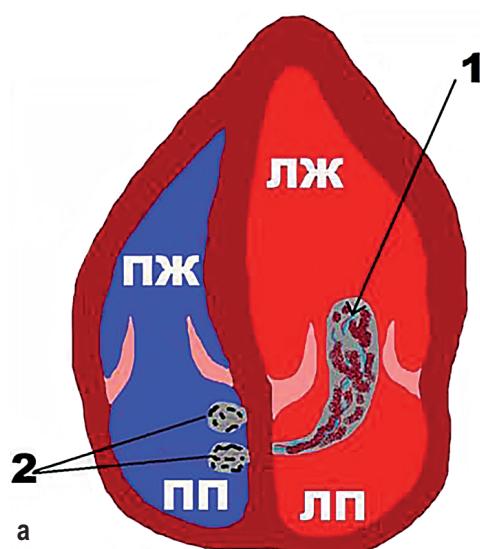


Рис. 5. Вытянутая в длину и флотирующая в левый желудочек (ЛЖ) миксома левого предсердия (ЛП), небольшие миксомы правого предсердия (ПП) (а); трансторакальная эхокардиограмма пациентки с жалобами на сердцебиение (б). В полости ЛП образование овальной формы (нео), гиперэхогенное, на ножке — подвижное с местом прикрепления к средней трети межпредсердной перегородки (МПП). Диаметр 6,3×6,5 см. Образование пролабирует в полость левого желудочка (ЛЖ) с формированием обструкции ЛЖ. (Наблюдение Ленинградской областной клинической больницы, 2017)

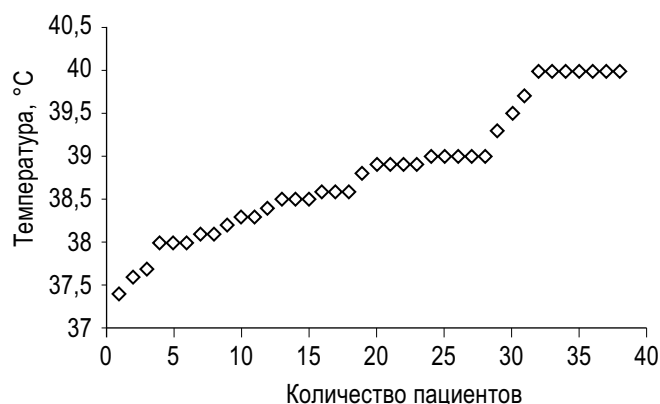


Рис. 6. Температура тела больных миксомой сердца (лихорадка неизвестного генеза) [41]

Некоторые исследования показывают, что соотношение женщин и мужчин составляет 2,05:1 и 0,75:1 для миксом левого и правого предсердий соответственно, а удельный вес выявления патологии в педиатрической практике очень велик в настоящее время [27, 31].

Миксомы подразделяют на три вида: 1) спорадическая, «несемейная» — наиболее распространенная; 2) семейная, передающаяся по «наследству»; 3) миксома как часть миксомо-комплекса (Swiss-синдром, Carney-комплекс) — чаще всего это множественные миксомы [13, 15].

Этиология возникновения миксом до настоящего времени остается неясной. Большинство авторов выделяют три теории возникновения миксом сердца, которые в свою очередь также поддаются сомнению и критике: 1) теория возникновения миксом сердца как результат развития muralного тромба; 2) теория вирусного генеза (идентифицирован и известны в литературе влияние вируса Коксаки В4 и различные частицы, напоминающие вирус, при этом вирусную культуру этих частиц получить не удалось); 3) теория опухолевого генеза [10].

МОРФОЛОГИЯ (НА ПРИМЕРЕ МЯГКИХ, ПОЛИПОВИДНЫХ МИКСОМ СЕРДЦА)

Опухоли сердца, имеющие доброкачественное течение, могут происходить из пери-, мио- и эндокардиальных зачатков, среди которых встречаются как органонеспецифические, такие как, например, ангиомы, фибромы, липомы и др., а также органоспецифические — миксома, рабдомиома, папиллярная фиброзластома [2]. Миксомы — это мезенхимальные опухоли сердца, которые чаще всего произрастают из овальной ямки межпредсердной перегородки левого предсердия, имеют ножку и капсулу, а также овоидное или дольчатое строение, согласно Л.А. Бокерия и соавт. (2003). Миксома имеет различное строение и локализацию (рис. 7), но всегда происходит из эндокарда с остатками эмбриональной мукоидной ткани либо из эндотелия с последующей миксоматозной дегенерацией.

По макроскопической картине миксомы сердца принято делить на два типа: 1) мягкие, полиповидные ворсинчатые (виллезные) (рис. 8); 2) плотные овально-округлые (рис. 9).

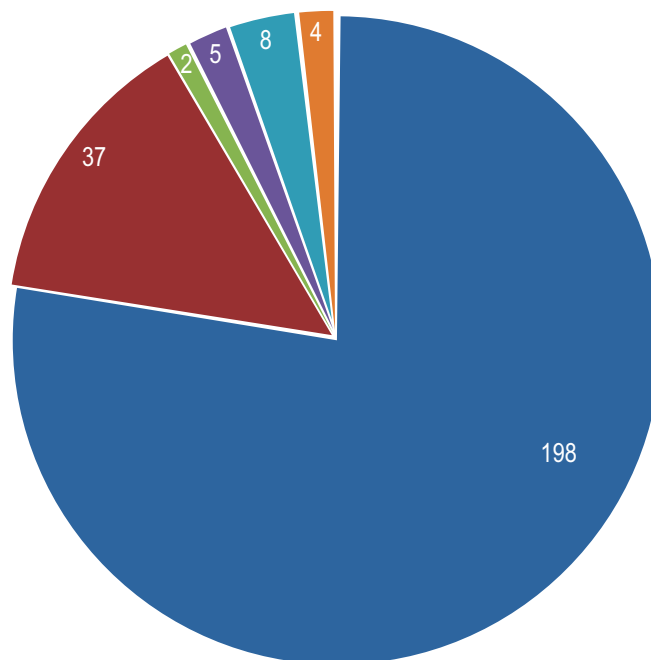


Рис. 7. Локализация миксом сердца по данным НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева РАМН [10]

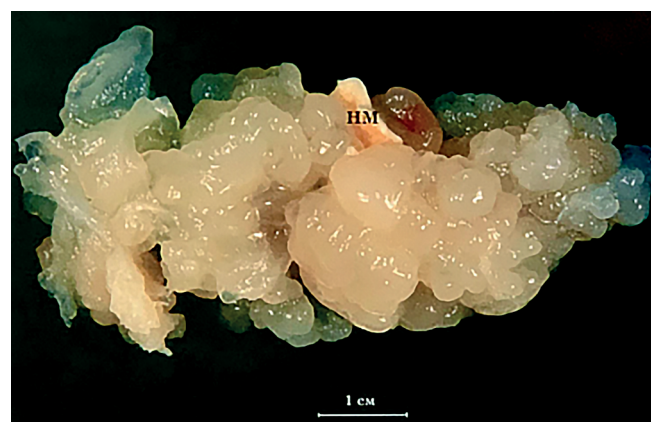


Рис. 8. Гигантская виллезная миксома. Макроскопия [2]

В свою очередь мягкие, полиповидные миксомы делятся на дольчатые, с желатинозной неровной поверхностью и незначительным количеством ворсин, и ворсинчатые (виллезные), построенные преимущественно из ворсин желатинозной консистенции. Также бывают и смешанные варианты макроскопического строения.

Все миксоидные опухоли мягких тканей в структуре доброкачественных действительно довольно распространены. У всех опухолей данного типа один миксоидный внешний вид, при этом гистогенетически и структурно данные опухоли не имеют практически ничего общего. Миксоидные свойства опухоли определяет матрикс мукоидного основного вещества,

обогащенный полисахаридами в процессе опухолевой трансформации, что и придает им желеобразный макроскопический вид [14, 16].

Морфологическая характеристика полипоидных ворсинчатых миксом выглядит следующим образом:

1. По данным К. Reupen и соавт. (1993) и M.L. Grebens и соавт. (2000), величина опухолей находится в диапазоне от 0,6–1,5 см до 15 см, чаще всего 5–6 см.

2. Ножка опухоли присутствует всегда, прикрепленная к эндокарду, в ткани ножки проходят сосуды, которые питают глубокие отделы ткани опухоли; питание поверхностных отделов осуществляется напрямую из просвета [2].

3. Опухоль желеобразная, ворсинчатая, гроздьевидной структуры.

4. Форма вытянутая, неправильно-округлая, овальная, округло-овальная (рис. 10, а), резко вытянутая (рис. 10, б).

5. Гладкая или слегка бугристая поверхность выстлана слоем миксомных эндотелиальных клеток (рис. 11, а), которые могут формировать инвагинаты (рис. 11, б) и сетевидную синцитиальную структуру с клетками, лежащими глубже (рис. 11, в).

6. При микроскопии выявляются кровоизлияния небольшой площадью, часто со скоплениями сидерофагов, что объясняется повторными кровоизлияниями в ткань опухоли (рис. 12).

7. На фоне частой травматизации с последующими кровоизлияниями формируется склероз ткани опухоли, что и придает опухоли белесоватый вид и плотность тканям, а также иногда наблюдаются фокусы некроза (рис. 13).

8. Ворсинки опухоли выстланы одним слоем эндотелиальных клеток, ткань рыхлая, слабобазофильная с эозинофильными участками, миксомные клетки в данных структурах часто расположены хаотично, но иногда наблюдается и расположение по оси ворсинки; кровоснабжение ворсинок осуществляется в единичных случаях или отсутствует вовсе.

9. При большом количестве и плотной упаковке ворсинок — солидная структура миксомы.

10. Иногда в опухолях данного типа отмечается очаговый фиброз в связи, скорее всего, с причинами, описанными в п. 7.

ДИАГНОСТИКА

Сердечные миксомы гистологически доброкачественны, они могут формировать гемодинамически значимую патологию и быть прогностически смертельными из-за их положения. Они могут имитировать не только любое заболевание сердца, но и инфекционные, иммунологические и злокачественные процессы. Таким образом, дифференциальная диагностика должна проводиться с клапанной патологией сердца, острой и прогрессирующей хронической сердечной недостаточностью, кардиомегалией, инфекционным эндокардитом, нарушениями ритма и проводимости сердца, синкопальными состояниями и признаками системной и легочной эмболии [16, 33, 34].

Симптомы зависят от размера, подвижности и расположения опухоли. Эхокардиография (наиболее доступный, относительно дешевый метод, являющийся «золотым стандартом»



Рис. 9. Биатриальная плотная миксома. Макрофотография [2]

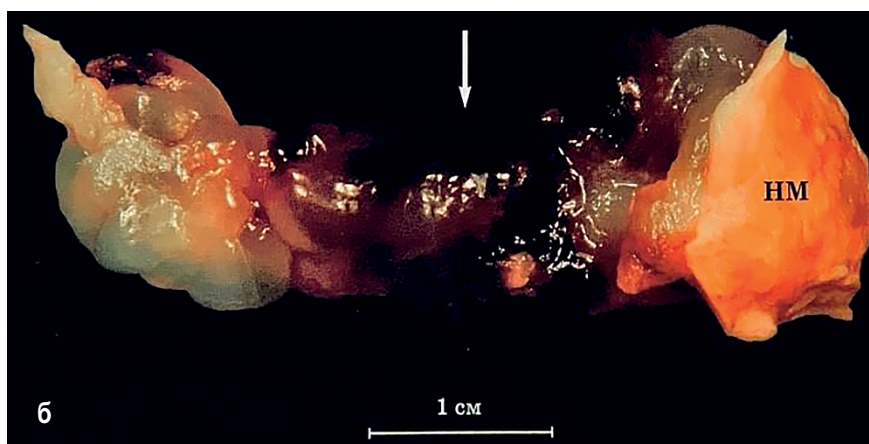
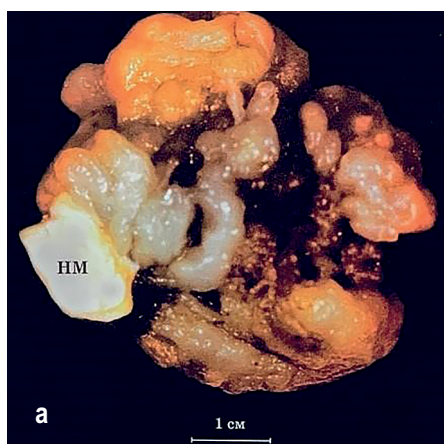


Рис. 10. Округлая мягкая миксома средних размеров (а); мягкая желатинозная пальцевидная миксома средних размеров с кровоизлиянием в средней трети (б) (указано стрелкой). Макрофотографии [2]

исследования морфологических структур сердца), в том числе чреспищеводная, является наиболее важным средством диагностики. Компьютерная томография (КТ) [39] и магнитно-резонансная томография (МРТ) также могут быть использованы как информативные дополнительные диагностические методы. Применение коронароангиографии у пациентов старше 40 лет, как правило, требуется для выявления поражения сосудистого коронарного русла — ишемической болезни сердца [33].

На начальном этапе диагностического поиска, конечно, доктору необходимо обратить внимание на симптомокомплекс, который представлен в таблице 3.

Е.А. Shry и соавт. (2001) утверждают, что при аускультации врач будет выслушивать характерные для митральной и трикуспидальной недостаточности аускультативные признаки [36, 37]. Электрокардиограмма (ЭКГ) также не дает четкого ответа на вопрос: миксома или нет? При изучении пленок ЭКГ определяется ряд неспецифических изменений, могут наблюдаться различного рода аритмии и нарушения проводимости сердца. Ведущим же методом в диагностике опухолей сердца является эхокардиография (табл. 4) [11].

При выполнении трансторакальной ЭхоКГ пациентам с подозрением на объемное образование полостей — миксому,

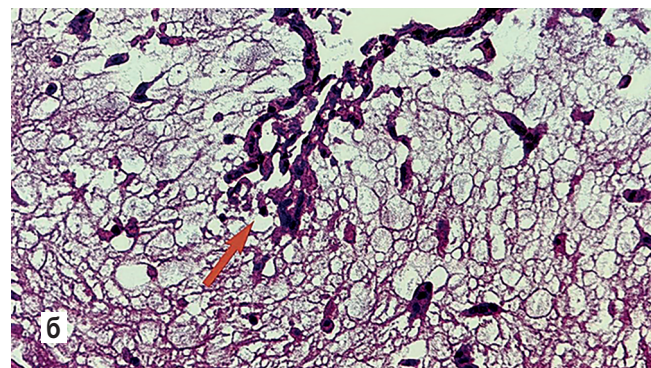
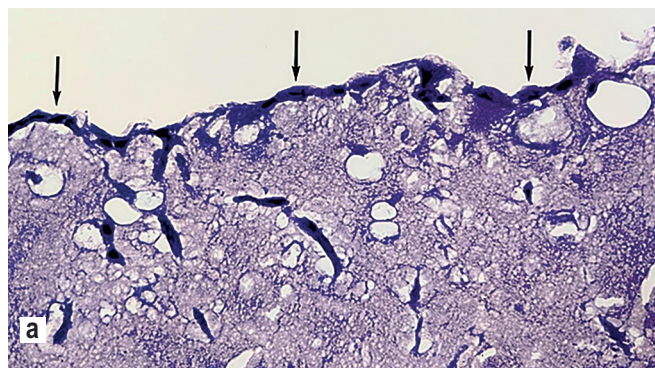


Рис. 11. Микрофотографии. Окраска гематоксилином–эозином: а — поверхность мягкой миксомы выстлана слоем эндотелиальных клеток (указаны стрелками) (ув. об. 20, ок. 10); б — выстилающий мягкую миксому эндотелий формирует глубокий инвагинат (указан стрелкой) в рыхлый миксоматозный матрикс опухоли (ув. об. 20, ок. 10); в — сетевидная структура, сформированная поверхностными эндотелиями, подлежащими миксомными клетками; среди миксомных клеток наблюдаются единичные лимфоциты (указаны стрелками) (ув. об. 40, ок. 10) [2]

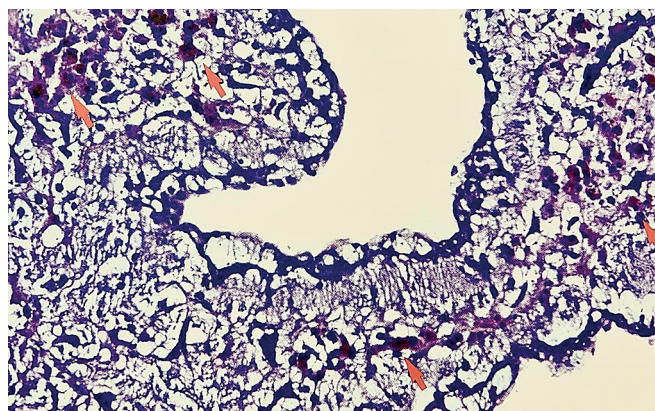
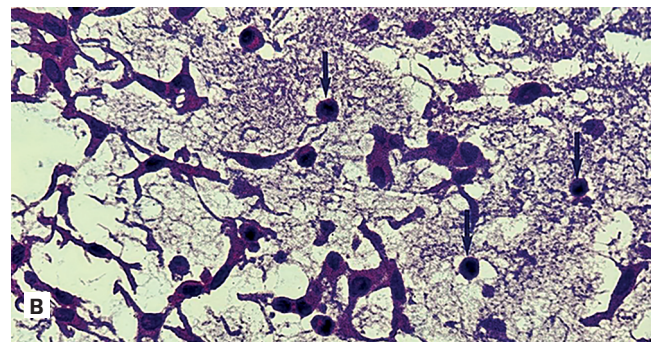


Рис. 12. Ворсинчатая миксома с небольшими кровоизлияниями. Скопление сидерофагов в ворсинке (указаны стрелками). Микрофотография. Окраска гематоксилином–эозином. Ув. об. 20, ок. 10 [2]

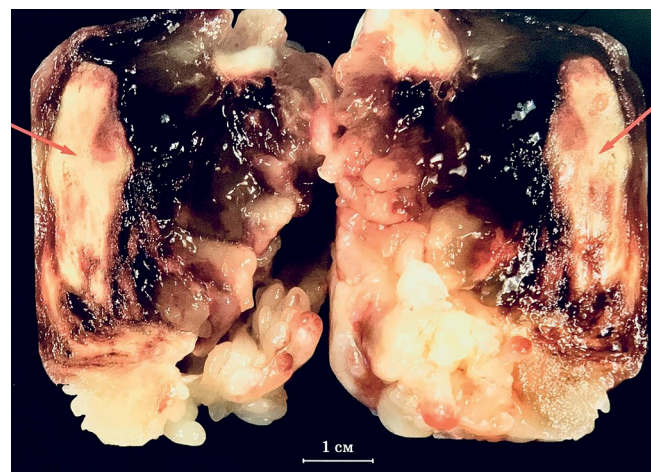


Рис. 13. Некроз ткани мягкой ворсинчатой миксомы (указан стрелками) на поверхности разреза. Макрофотография [2]

необходимо ее дифференцировать от большого предсердного тромба. В сравнении с миксомой структура тромба вполне гомогенна, а источник чаще всего — ушко предсердия, если говорить о левом предсердии [11].

Большое значение в диагностике образований сердца имеет 3D-эхокардиография. Растущая доступность 3D-эхокардиографии (3DE) в течение последнего десятилетия позволила увеличить знания о структуре и функции сердечной гемодинамики [21]. Преимущества 3D-ЭхоКГ включают в себя устранение геометрических допущений, количественное определение объемов сложной геометрической формы, просмотр структур с любой точки — все то, что не было возможно при использовании традиционной 2D-эхокардиографии (рис. 14) [18, 19, 40].

Замечательный пример использования 3D-ЭхоКГ и ее высокой значимости в диагностике опухолевых заболеваний сердца, в том числе нетипичной локализации, продемонстрирован M. Cottini и соавт. (2016) в клиническом наблюдении редкого случая локализации миксомы левого предсердия на его задней стенке (рис. 15).

МЕТОДЫ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ

В настоящее время наибольший опыт накоплен кардиохирургами всех стран в хирургическом лечении миксом сердца. Хи-

рургическая тактика при установлении диагноза миксомы сердца состоит в проведении оперативного лечения в короткие сроки в срочном порядке [24]. Удаление миксомы является единственным радикальным и с точки зрения лечения верным методом.

Подход к опухоли осуществляется через разрез в ПП (также существует доступ к ЛП через его крышу) (рис. 15, а). Межпредсердная перегородка (МПП) вскрывается в области овальной ямки. Создается лоскут ткани перегородки, свободный от опухолевой ткани. Отделение опухоли происходит до тех пор, пока четко не определится ножка опухоли (рис. 15, б). Точка ее прикрепления зачастую располагается на МПП, что позволяет полностью удалить опухоль вместе со значительным количеством нормальной ткани МПП. Если опухоль прикрепляется к стенке ЛП или к митральному клапану, объем резекции нормальной ткани должен быть определен индивидуально в каждом случае.

Для расширения отверстия в МПП используют малые ранорасширители (рис. 15, в) — это дает возможность извлечь опухоль из ЛП, не повредив ее. Чтобы извлечь всю опухоль без повреждений, требуется определенное терпение. Опухоль может быть разделена на части (например, при гигантских размерах), но это нежелательно, предпочтительнее достать ее целиком. По завершении основного этапа операции ушивают дефект МПП (рис. 15, г), в том числе и при использовании перикардиальной

Таблица 3

Симптомокомплекс диагностического поиска при подозрении на миксому сердца [4]

Симптомы		
Неспецифические:	По локализации:	Признаки клапанной патологии:
<ul style="list-style-type: none"> • потеря массы тела; • лихорадка; • слабость; • усталость; • синкопальные атаки 	<ul style="list-style-type: none"> • симптомы системной эмболии; • симптомы легочной эмболии; • внезапная коронарная смерть 	<ul style="list-style-type: none"> • митральный стеноз: признаки левожелудочковой недостаточности — одышка, кашель, кровохарканье, застой в легких, симптомы периферического воспаления, боли в грудной клетке; симптомы обструкции МК, ВТЛЖ (признаки ЛГ, гидроторакс — при больших миксомах); • трикуспидальный стеноз: признаки правожелудочковой недостаточности — асцит, гепатомегалия

Таблица 4

Эхокардиографическая картина миксомы в «классическом» случае [4, 11]

В-режим	М-режим	Доплер	Дальнейшие мероприятия	Главное
Миксомы визуализируются часто как подвижные структуры, расположенные вблизи овальной ямки МПП, могут маятникообразно двигаться между предсердиями и желудочком	Множественные параллельные эхосигналы, утолщение EF-склона; нормальная DE-амплитуда	Отсутствие цветового сигнала потока в области опухоли	Чреспищеводная и/или 3D-эхокардиография	Выявление миксомы, уточнение ее локализации, определение размеров, степени обструкции, недостаточности клапанов, размеров пораженных полостей
Уточнить локализацию и определить размеры опухоли	При миксомах возможно увеличение полостей	Возможны обструкция МК, ТК, а также ВТЛЖ или ВТПЖ	Экстренное оперативное вмешательство в срочном порядке	М-режим дает результаты как при клапанном стенозе
Необходимо оценить размеры и функцию вовлеченных камер сердца	—	Оценка степени тяжести клапанной недостаточности	—	При выявлении миксомы — срочная операция
NB! После радикальной коррекции патологии требуется регулярный эхокардиографический контроль из-за высокой степени рецидивирования опухоли.				

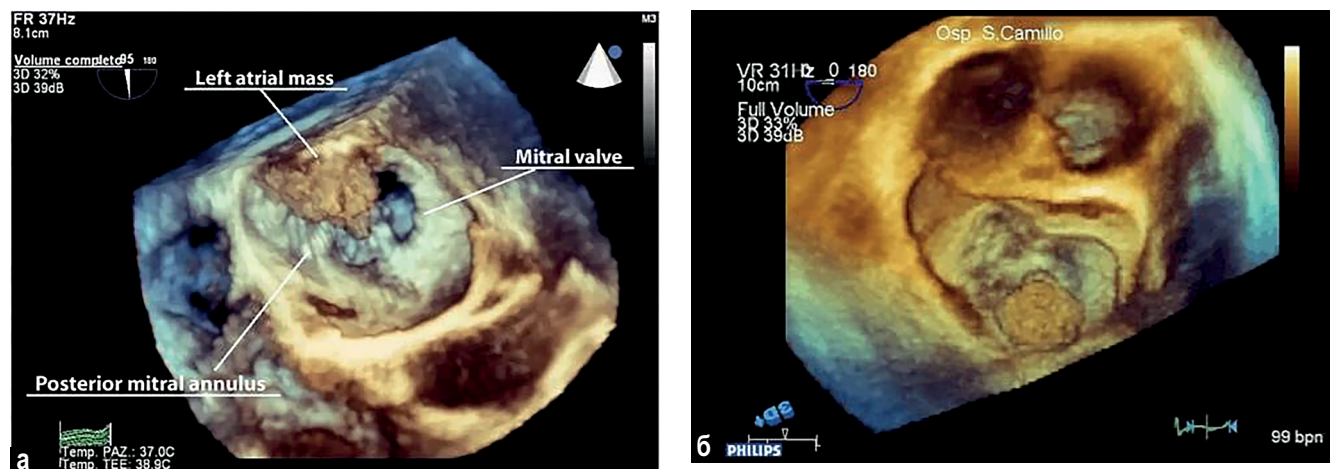


Рис. 14. Трехмерная (3D) ЭхоКГ в реальном времени с использованием хирургического обзора левого предсердия. Продемонстрировано, что миксома располагалась вблизи заднего митрального кольца диаметром 2,5×2 см [20]

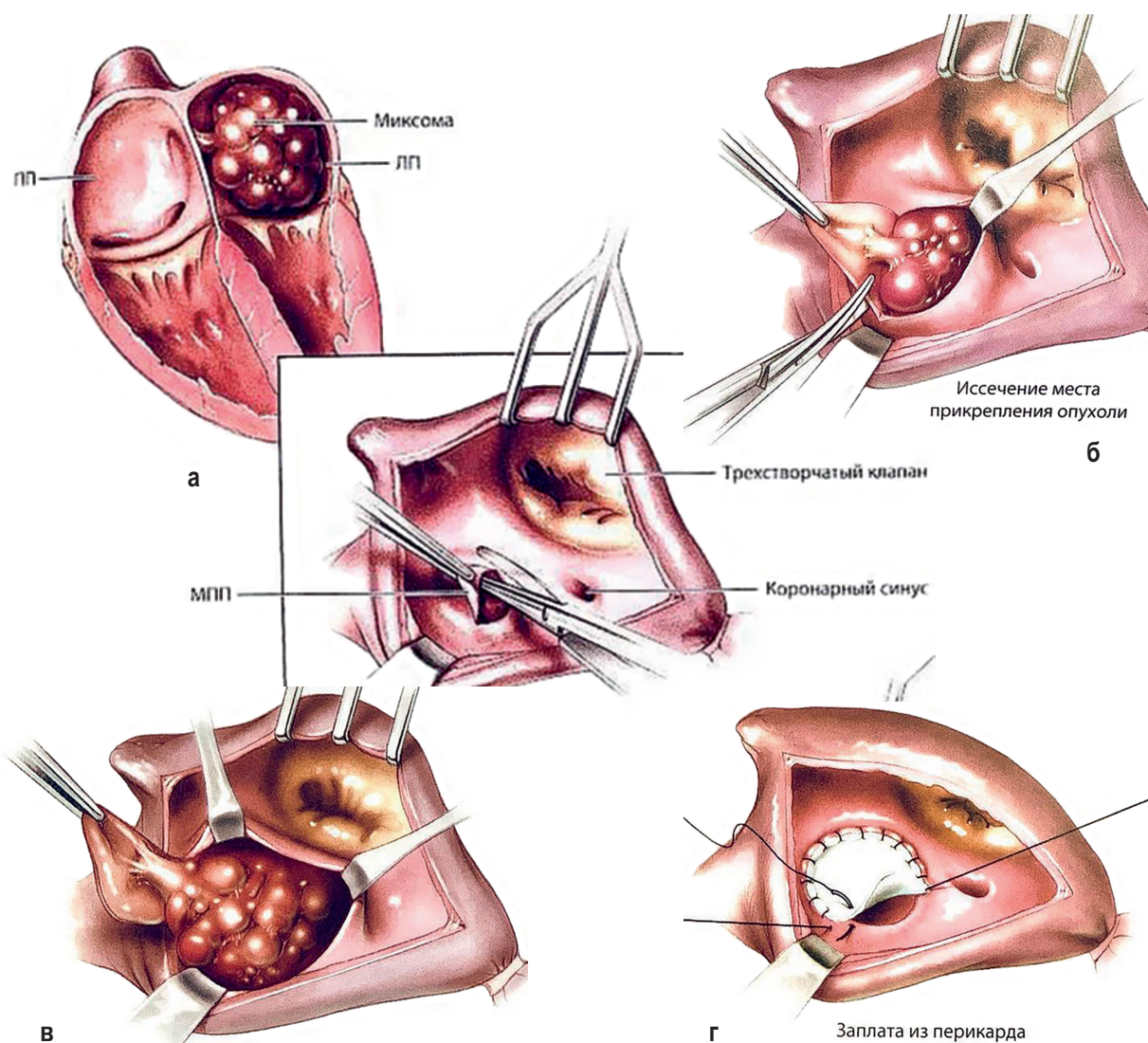


Рис. 15. Этапы оперативного лечения миксомы левого предсердия (а–г). Пояснения в тексте [6]

Таблица 5

Показания и противопоказания к операции, разработанные НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева

Показания	Противопоказания
<ol style="list-style-type: none"> 1. Исходное состояние больного. 2. Опасность тромбоэмболических осложнений опухолевыми фрагментами. 3. Вероятность обтурации клапанов сердца. 4. Риск оперативного вмешательства (EuroScore II). 5. Метастазы в другие органы. 6. Степень вовлеченности в процесс структур сердца. 7. Возраст пациентов. 8. Наличие сопутствующих заболеваний 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Тяжелое поражение ЦНС вследствие частых повторных материальных эмболий, чаще всего наблюдается у пациентов с большими «желеобразными» миксомами ЛП. 2. Обширность инфарктной зоны миокарда ЛЖ с нарушениями ритма сердечной деятельности. 3. Постинфарктная аневризма миокарда ЛЖ с тяжелым поражением коронарных сосудов. 4. Тяжелые incurable сопутствующие врожденные пороки сердца у детей
Кардиомегалия, высокая гипертензия МКК, ранее перенесенные операции на сердце — факторы повышенного риска операции. Не являются противопоказаниями	

Примечание: ЛЖ — левый желудочек; ЛП — левое предсердие; МКК — малый круг кровообращения; ЦНС — центральная нервная система.

заплаты путем пришивания последней к ободу дефекта нитью «пролен 4/0» [6].

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ВИЛЛЕЗНОЙ МИКСОМЫ ЛЕВОГО ПРЕДСЕРДИЯ

Пациентка Л., 80 лет, поступила с жалобами на одышку, боль давящего характера при незначительной физической нагрузке.

Госпитализирована в плановом порядке для дообследования, коррекции терапии и определения дальнейшей тактики лечения 08.11.2019 на кардиологическое отделение ГБУЗ «Ленинградская областная клиническая больница» (ЛОКБ).

Анамнез заболевания: длительный анамнез гипертонической болезни, максимальные цифры артериального давления (АД) — 220/100 мм рт.ст., адаптирована до 120–130/70 мм рт.ст., постоянную терапию не получала. В течение года беспокоят одышка и высокие цифры АД. Прогрессирующее течение заболевания. Наблюдалась у кардиолога по месту жительства. 09.10.2019 г. госпитализирована в больницу по месту жительства, где по ЭхоКГ в позиции передней створки митрального клапана лоцируется объемное образование до 20 мм в диаметре, с периодической обтурацией выхода из ЛП и формированием тяжелого митрального стеноза.

Анамнез жизни. 1. Операции, в том числе амбулаторные: холецистэктомия, аппендэктомия, экстирпация матки 1990. 2. Гинекологический анамнез: беременностей 7; родов 2, аборт 5. 3. Аллергологический анамнез, со слов, неотягощен. 4. Эпидемиологический анамнез, со слов, неотягощен; 5. Переливания крови за последние 6 месяцев не было.

Объективный статус: состояние стабильное, средней степени тяжести. Сознание ясное, контактна. Кожные покровы бледно-розовые, без патологических высыпаний. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Пульс — 90 ударов в минуту, ритмичный. АД — 140/80 мм рт.ст. с двух сторон. Тоны сердца приглушены, ритмичные. Выслушивается усиление первого тона на верхушке сердца и диастолический шум в проекции МК. В легких дыхание жесткое, D=S, хрипов нет. Язык влажный, чистый. Живот не вздут, в дыхании участвует симметрично. При пальпации мягкий,

безболезненный. Перитонеальные симптомы отрицательные. Печень пальпаторно не изменена. Селезенка не пальпируется. Почки не пальпируются. Мочеиспускание, со слов, достаточное, без особенностей. Стул, со слов, в норме. Диурез, со слов, в норме.

Результаты исследований, подтверждающие диагноз:

Трансторакальная ЭхоКГ от 06.11.2019: гиперэхогенное образование больших размеров в ЛП, более вероятно миксома, с обтурацией митрального клапана и формированием критического митрального стеноза, со значительным риском эмболий в большой круг кровообращения. Резкая дилатация ЛП, значительная дилатация ПП, умеренная дилатация ПЖ. Легочная гипертензия I степени. Умеренная концентрическая гипертрофия левого желудочка.

ЭКГ от 06.11.2019: Синусовый ритм с ЧСС — 90 ударов в минуту. Нарушения внутрипредсердной проводимости. Вероятно увеличение ПЖ. Неспецифические изменения реполяризации.

На основании представленных данных был поставлен клинический диагноз: D15.1 Доброкачественные новообразования сердца. Образование ЛП с формированием критического митрального стеноза — определены показания для оперативного лечения в срочном порядке.

Дооперационно выполнено ЧПЭхоКГ (рис. 16) — диагноз подтвержден.

Выполнено оперативное вмешательство (операционная бригада Д.Г. Граматиков, В.К. Ногинов, Л.Ю. Артюх): под эндотрахеальным наркозом выполнена срединная стернотомия. Перикардотомия. При ревизии — кардиомегалия. Подключен аппарат искусственного кровообращения (АИК) по схеме (АО–ПВ–ЛЖ). Экстракорпоральное кровообращение. Тепловая кровяная неселективная кардиopleгия антеградно в корень аорты. Доступ к левому предсердию через правое предсердие и МПП (рис. 17).

При ревизии в полости ЛП обнаружено объемное студенистое образование 4,0×5,0 см, на ножке, которое было полностью эвакуировано из полости ЛП (рис. 18). Шов МПП, двухрядный шов ПП. Снят зажим с аорты. Профилактика воздушной эмболии. Восстановление сердечной деятельности. ЧПЭхоКГ — фрагменты новообразования не визуализируются (рис. 19).

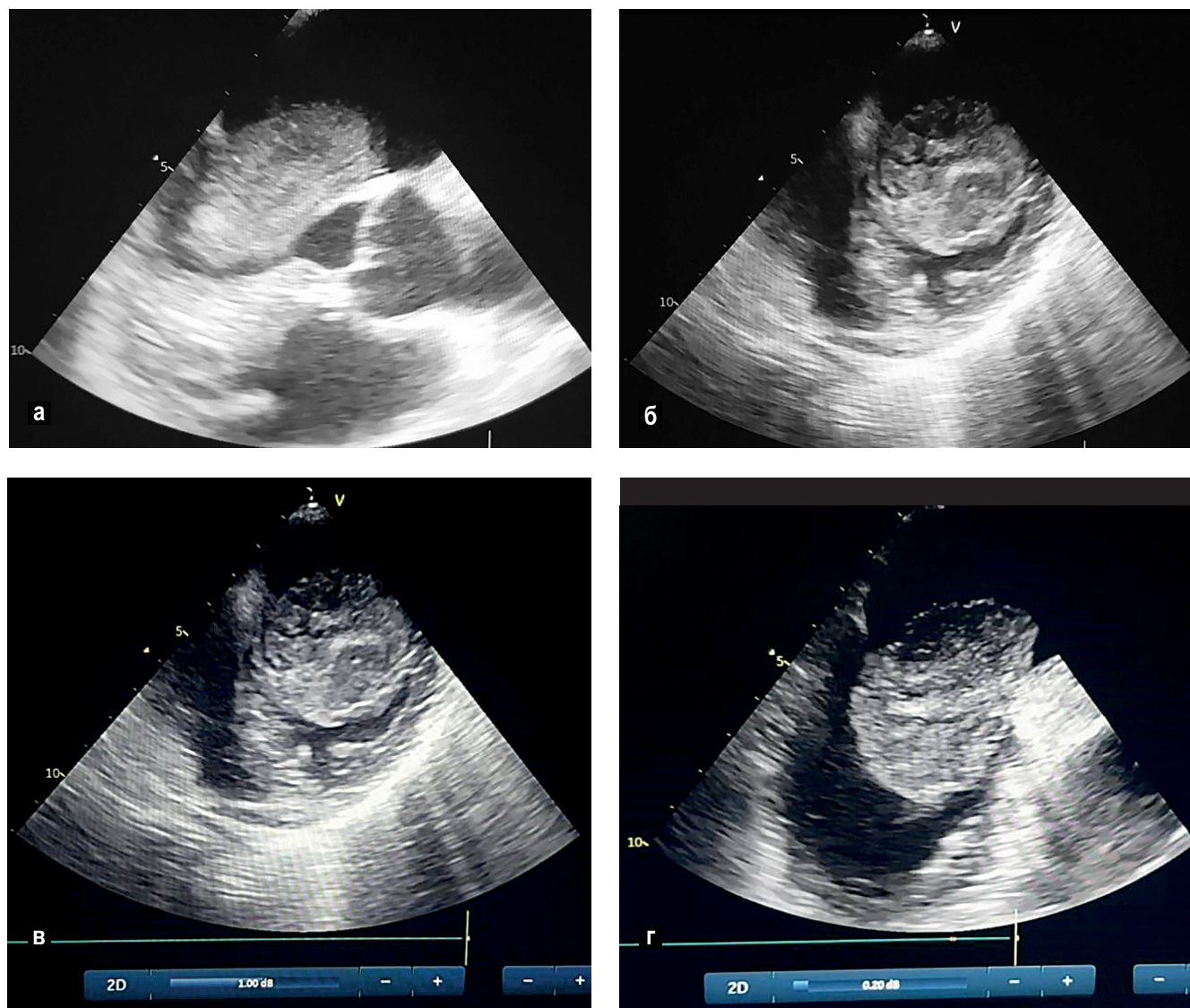


Рис. 16. Чреспищеводная ЭхоКГ. В левом предсердии визуализируется округлое образование диаметром 4×5 см, неоднородной структуры, с неровными фрагментами по краям. Образование, создающее стеноз митрального клапана, прикреплено к кольцу МК со стороны передней створки (редкий вариант локализации). Митральная недостаточность I степени. (Наблюдение (дооперационное) Ленинградской областной клинической больницы, 2020)

Стабилизирована гемодинамика. Остановлен и отключен аппарат искусственного кровообращения. Металоостеосинтез грудины. Послойный шов послеоперационной раны. Перевод в отделение анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии. Ранний послеоперационный период гладкий. Послеоперационные швы заживают первичным натяжением, грудина стабильная. 15.11.2019 г. пациентка переведена в кардиологическое отделение межрайонной больницы для дальнейшего лечения и реабилитации. На момент выписки состояние стабильное. Показатели гемодинамики в пределах нормальных значений.

Данные гистологического исследования: образование, представленное рыхлой отечной волокнистой тканью с геморрагическим пропитыванием и скоплением веретенообразных клеток с нечеткими контурами, — виллезная миксома.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Хотя миксомы гистологически доброкачественны, они потенциально опасны из-за высокого риска системной и церебральной эмболии, поэтому хирургическое вмешательство, которому предшествует тщательный диагностический поиск, должны быть запланированы для таких пациентов незамедлительно и также незамедлительно выполнены.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Л.Ю. Артюх — разработка дизайна обзора, написание текста статьи, общее редактирование, литературный поиск; Н.Р. Карелина, Д.Г. Граматиков, И.Н. Соколова,

М.Ю. Ерина — редактирование дизайна обзора, общее редактирование, литературный поиск; В.К. Ногонов, В.В. Склярова, А.А. Прохорычева, М.Р. Гафиатулин — литературный поиск. Окончательная версия прочитана и одобрена всеми авторами.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

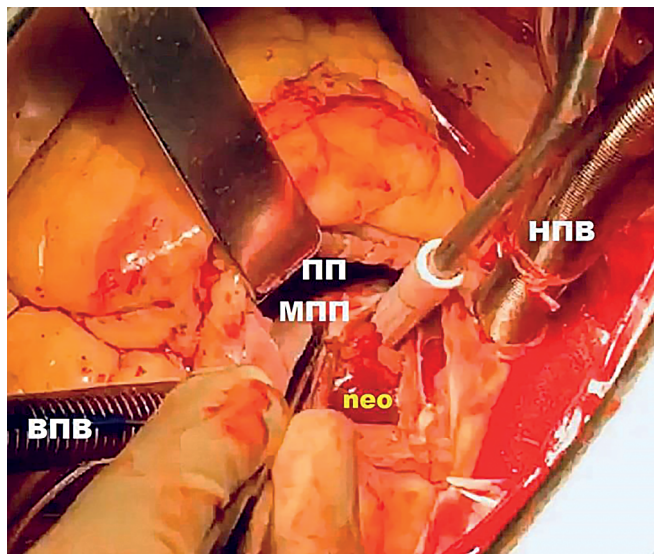


Рис. 17. Интраоперационная фотография. Подключен аппарат искусственного кровообращения по схеме (АО–ПВ–ЛЖ). Экстракорпоральное кровообращение и тепловая кровяная неселективная кардиopleгия. Доступ к левому предсердию через правое предсердие и межпредсердную перегородку. Под МПП визуализируется образование желеобразной консистенции на ножке. ВПВ — канюля, установленная в верхней полой вене; НПВ — канюля, установленная в нижней полой вене; МПП — межпредсердная перегородка; ПП — правое предсердие; нео — образование в полости левого предсердия



Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациентов на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. L.Yu. Artyukh — development of the design of the review, writing the text of the article, general editing, literary search; N.R. Karelina, D.G. Gramatikov, I.N. Sokolova, M.Yu. Erina — review design editing, general editing, literary

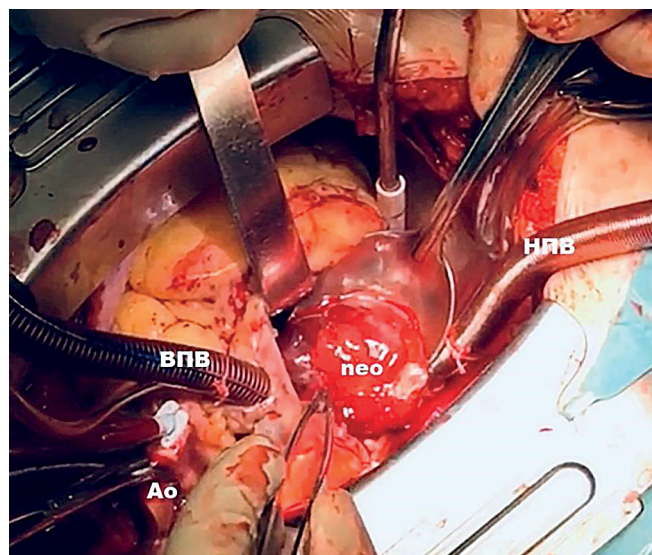


Рис. 18. Студенистое образование левого предсердия. Интраоперационная фотография. ВПВ — канюля, установленная в верхней полой вене; НПВ — канюля, установленная в нижней полой вене; нео — образование в полости левого предсердия; Ао — восходящая аорта, пережата



Рис. 19. Чреспищеводная эхокардиография. Послеоперационные данные

search; V.K. Noginov, V.V. Sklyarova, A.A. Prokhorycheva, M.R. Gafiatulin — literary search. The final version has been read and approved by all authors.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бокерия Л.А., Беришвили И.И. Хирургическая анатомия сердца. Нормальное сердце и физиология кровообращения. 2-е изд., испр. и доп. М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН; 2009; 1.
2. Бокерия Л.А., Серов Р.А., Кавсадзе В.Э. Морфология опухолей сердца. Атлас. М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН; 2010: 10–27.
3. Верлов Н.А., Трашков А.П., Пахомова М.А. и др. Биомоделирование ангиогенеза. Педиатр. 2016; 7(2): 127–34. DOI: 10.17816/PED72127-134.
4. Вилкенсхоф У., Крук И. Справочник по эхокардиографии. 2-е издание, переработанное и дополненное. Перевод с немецкого под редакцией проф. А.И. Кушнерова. М.: Медицинская литература; 2016: 229–31.
5. Дементьева Е.А., Гурина О.П. Иммунологические изменения, сопровождающие развитие экспериментального неопластического процесса. Педиатр. 2015; 6(2): 96–108. DOI: 10.17816/PED6296-108.
6. Доути Д.Б., Доути Д.Р. Кардиохирургия. Техника выполнения операций. Пер. с англ.; под ред. Акад. РАН и РАМН Р.С. Акчурина. М.: МЕДпресс-информ; 2014: 620–21.
7. Имянитов Е.Н., Хансон К.П. Молекулярная онкология: клинические аспекты. СПб.: Издательский дом СПбМАПО; 2007.
8. Кораблев Р.В., Васильев А.Г. Неоангиогенез и опухолевый рост. Russian biomedical research. 2017; 2(4): 3–10.
9. Котлукова Н.П., Сурис Д.М., Чернявская Н.А., Гринб Д.А. Опухоли сердца новорожденных и детей первого года жизни. Педиатрия. 1999; 5: 36–41.
10. Малашенков А.И., Кавсадзе В.Э. Хирургия опухолей сердца. Учебно-методическое пособие для врачей. Под ред. академика РАМН Л.А. Бокерия. М.: Изд-во НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН; 2004.
11. Райдинг Э. Эхокардиография. Практическое руководство. Пер. с англ. 4-е изд. М.: МЕДпресс-информ; 2016: 190–8.
12. Шарыкин А.С. Врожденные пороки сердца. Руководство для педиатров, кардиологов, неонатологов. 2 изд. М.: БИНОМ; 2009: 301–2.
13. Щульце Г.И., Лихтенберг А. и др. Пигментационные аномалии при рецидиве кардиальной миксомы. Грудная и сердеч.-сосуд. хир. 1996; 5: 74–6.
14. Agaimy A. Myxoid soft tissue tumours: An algorithm for differential diagnosis. Pathologie. 2019; 40(4): 353–65. DOI: 10.1007/s00292-019-0623-Review. German. PMID: 31168638.
15. Aroca A., Mesa J., Oliver J. et al. Multiple recurrence of a «sporadic» (non-familial) cardiac myxoma. Eur. J. Cardio-thorac. Surg. 1996; 10: 919–21.
16. Bernatchez J., Gaudreault V., Vincent G., Rheaume P. Left Atrial Myxoma Presenting as an Embolic Shower: A Case Report and Review of Literature. Ann Vasc Surg. 2018; 53: 266. e13–266. e20. DOI: 10.1016/j.avsg.2018.04.024. Epub 2018 Aug 17. PMID: 30012450;
17. Becker A.E. Cardiac myxoma. Eur. J. Cardiol. 1973; 1(1): 119–22.
18. Barberato S.H. et al. Position Statement on Indications of Echocardiography in Adults — 2019. Arq Bras Cardiol. 2019; 113(1): 135–81. DOI: 10.5935/abc.20190129. PMID: PMC6684182.
19. Capotosto L., Massoni F., De Sio S. et al. Early Diagnosis of Cardiovascular Diseases in Workers: Role of Standard and Advanced Echocardiography. Biomed Res Int. 2018; 2018: 7354691. Published online 2018 Jan 16. DOI: 10.1155/2018/7354691. PMID: PMC5820578.
20. Cottini M., Pergolini A., Zampi G. et al. Posterior wall as atypical localization of left atrial myxoma: Diagnosis and management. Herz. 2017; 42(4): 390–4. DOI: 10.1007/s00059-016-4480-y.
21. Doty D.B., Doty J.R., Reid B.B., Anderson J.L. Left atrial sarcoma: resection and repair by cardiac autotransplant and in situ pericardial patch. Ann Thorac Surg. 2006; 82(4): 1514–7. PMID: 16996970.
22. Fyler D.C. Report of New England Regional Infant Cardiac Program. Pediatrics. 1980; 65(2): Part 2. Suppl; Nadas A.S., Ellison R.S. Cardiac tumors in infancy. Am. J. Cardiol. 1968; 21: 363–6.
23. Ha J.W., Kang W.-C., Chung N. et al. Echocardiographic and morphologic characteristics of left atrial myxoma and their relation to systemic embolism. Amer. J. Cardiol. 1999; 83: 1579–82.
24. Kalçık M., Bayam E., Güner A. et al. Evaluation of the potential predictors of embolism in patients with left atrial myxoma. Echocardiography. 2019; 36(5): 837–43. DOI: 10.1111/echo.14331. Epub 2019 Apr 1. PMID: 30934139;
25. Karlof E., Salzberg S.P., Anyanwu A.C. et al. How fast does an atrial myxoma grow? Ann. Thorac. Surg. 2006; 82: 15101512.
26. King T.W. On simple vascular growths in the left auricle of the heart. Lancet. 1845; 2: 428–9.
27. Li H., Guo H., Xiong H. et al. Clinical Features and Surgical Results of Right Atrial Myxoma. J Card Surg. 2016; 31(1): 15–7.
28. Li Z., Xu X., Hu L. et al. Intracranial Aneurysms After Intravenous Thrombolysis in Patient with Atrial Myxoma: A Case Study. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2020; 104796. DOI:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.104796. [Epub ahead of print] PMID: 32220555.
29. Mylonas K.S., Ziogas I.A., Avgerinos D.V. Microenvironment in Cardiac Tumor Development: What Lies Beyond the Event Horizon? Adv Exp Med Biol. 2020; 1226: 51–6. DOI: 10.1007/978-3-030-36214-0_4. Review. PMID: 32030675.
30. Nguyen T., Vaidya Y. Atrial Myxoma. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan — 2020 Mar 29. PMID: 32310500.
31. Onubogu U., West B., Orupabo-Oyan B. Atrial myxoma: a rare cause of hemiplegia in children. 2017 Sep/Oct 23. Cardiovasc J Afr. 28 (5):e1–e3.

32. Pafar F. Pathologie des tumors primitives du Coeur. *Ann. Pathol.* 1999; 19: 212–22.
33. Reynen, K. Cardiac Myxomas. *New England Journal of Medicine.* 1995; 333(24): 1610–7. PMID: 7477198. DOI: 10.1056/NEJM199512143332407.
34. Siqueira V.N., Mancuso F.J., Campos O. et al. Training program for cardiology residents to perform focused cardiac ultrasound examination with portable device. *Echocardiography.* 2015; 32(10): 1455–62.
35. Smith M., Chaudhry M.A., Lozano P., Humphrey M.B. Cardiac myxoma induced paraneoplastic syndromes: a review of the literature. *Eur J Intern Med.* 2012; 23(8): 669–73. DOI: 10.1016/j.ejim.2012.05.015. Epub 2012 Jun 30. PMID: 23122392.
36. Shry E.A., Smithers M.A., Mascette A.M. Auscultation versus echocardiography in a healthy population with precordial murmur. *Am J Cardiol.* 2001; 87(12): 1428–30.
37. Tavel M.E. Cardiac auscultation. A glorious past-but does it have a future? *Circulation.* 1996; 93(6): 1250–3.
38. Tsygan N.V., Trashkov A.P., Litvinenko I.V. et al. Autoimmunity in acute ischemic stroke and the role of blood-brain barrier: the dark side or the light one? *Frontiers of Medicine.* 2019; 13(4): 420–6.
39. Vieira M.L., Nomura C.H., Tranchesi B. Jr. et al. Real-time three-dimensional echocardiographic left ventricular systolic assessment: side-by-side comparison with 64-slice multidetector cardiac computed tomography. *Eur J Echocardiogr.* 2010; 11(3): 257–63.
40. Wu V. Ch., Takeuchi M. Three-Dimensional Echocardiography: Current Status and Real-Life Applications. *Acta Cardiol Sin.* 2017; 33(2): 107–18. DOI: 10.6515/ACS20160818A. PMID: PMC5364152;
41. Yuan S.M. et al. Unusual aspects of cardiac myxoma. *Anatol J Cardiol.* 2017; 17(3): 241–7. DOI: 10.14744/AnatolJCardiol.2017.7557.
42. Yu K., Liu Y., Wang H. et al. Epidemiological and pathological characteristics of cardiac tumors: a clinical study of 242 cases. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2007; 6(5): 636–9.
6. Douti D.B., Douti D.R. Kardiohirurgiya. Tekhnika vypolneniya operacij [Cardiac surgery. Technique of performing operations]. Per. s angl.; pod. red. Akad. RAN i RAMN R.S. Akchurina. Moskva: MEDpress-inform Publ.; 2014: 620–1. (in Russian).
7. Imyanitov E.N., Hanson K.P. Molekulyarnaya onkologiya: klinicheskie aspekty [Molecular oncology: clinical aspects]. Sankt-Peterburg: Izdatel'skij dom SPbMAPO; 2007. (in Russian).
8. Korablev R.V., Vasil'ev A.G. Neoangiogenez i opuholevyj rost [Neoangiogenesis and tumor growth]. *Russian Biomedical Research.* 2017; 2(4): 3–10. (in Russian).
9. Kotlukova N.P., Suris D.M., Chernyavskaya N.A., Grinb D.A. Opuholi serdca novorozhdennyh i detej pervogo goda zhizni [Tumors of the heart of newborns and children of the first year of life]. *Pediatrics.* 1999; 5: 36–41. (in Russian).
10. Malashenkov A.I., Kavsadze V.E. Hirurgiya opuholej serdca [Surgery of heart tumors]. Uchebno-metodicheskoe posobie dlya vrachej]. Pod red. akademika RAMN L.A. Bokeriya. Moskva: Izd-vo NCSSKH im. A.N. Bakuleva RAMN; 2004. (in Russian).
11. Rajding E. Ekhokardiografiya [Echocardiography]. Prakticheskoe rukovodstvo/ Elisder Rajding; per. s angl. 4-e izd. Moskva: MEDpress-inform Publ.; 2016: 190–8. (in Russian).
12. Sharykin A.S. Vrozhdennye poroki serdca [Congenital heart defects]. Rukovodstvo dlya pediatrov, kardiologov, neonatologov. 2 izd. Moskva: BINOM Publ.; 2009: 301–2. (in Russian).
13. Shchul'ce G.I., Lihtenberg A. i dr. Pigmentacionnye anomalii pri recidive kardial'noj miksomy [Pigmentation abnormalities in recurrent cardiac myxoma]. *Grudnaya i serdech.-sosud. hir.* 1996(5): 74–6. (in Russian).
14. Agaimy A. Myxoid soft tissue tumours: An algorithm for differential diagnosis. *Pathologie.* 2019; 40(4): 353–65. DOI: 10.1007/s00292-019-0623-Review. German. PMID: 31168638.
15. Aroca A., Mesa J., Oliver J. et al. Multiple recurrence of a «sporadic» (non -familial) cardiac myxoma. *Eur. J. Cardio-thorac. Surg.* 1996; 10: 919–21.
16. Bernatchez J., Gaudreault V., Vincent G., Rheume P. Left Atrial Myxoma Presenting as an Embolic Shower: A Case Report and Review of Literature. *Ann Vasc Surg.* 2018 ; 53: 266. e13–266.e20. DOI: 10.1016/j.avsg.2018.04.024. Epub 2018 Aug 17. PMID: 30012450.
17. Becker A.E. Cardiac myxoma. *Eur. J. Cardiol.* 1973; 1(1): 119–22.
18. Barberato S.H. et. al. Position Statement on Indications of Echocardiography in Adults — 2019. *Arq Bras Cardiol.* 2019; 113(1): 135–81. DOI: 10.5935/abc.20190129. PMID: PMC6684182.
19. Capotosto L., Massoni F., De Sio S. et al. Early Diagnosis of Cardiovascular Diseases in Workers: Role of Standard and Advanced Echocardiography. *Biomed Res Int.* 2018; 2018: 7354691. Published online 2018 Jan 16. DOI: 10.1155/2018/7354691. PMID: PMC5820578.
20. Cottini M., Pergolini A., Zampi G. et al. Posterior wall as atypical localization of left atrial myxoma: Diagnosis and management. *Herz.* 2017; 42(4): 390–4. DOI: 10.1007/s00059-016-4480-y.
21. Doty D.B., Doty J.R., Reid B.B., Anderson J.L. Left atrial sarcoma: resection and repair by cardiac autotransplant and in situ pericardial patch. *Ann Thorac Surg.* 2006; 82(4): 1514–7. PMID: 16996970.

REFERENCES

1. Bokeriya L.A., Berishvili I.I. Hirurgicheskaya anatomiya serdca. Normal'noe serdce i fiziologiya krovoobrashcheniya [Surgical anatomy of the heart. Normal heart and circulatory physiology]. 2-e izd., ispr. i dop. Moskva: NCSSKH im. A.N. Bakuleva RAMN. 2009; 1. (in Russian).
2. Bokeriya L.A., Serov R.A., Kavsadze V.E. Morfologiya opuholej serdca [Morphology of heart tumors]. Atlas. M.: NCSSKH im. A.N. Bakuleva RAMN. 2010: 10–27. (in Russian).
3. Verlov N.A., Trashkov A.P., Pahomova M.A. i dr. Biomodelirovanie angiogeneza [Biomodeling of angiogenesis]. *Pediatr.* 2016; 7(2): 127–34. DOI: 10.17816/PED72127-134. (in Russian).
4. Vilkenshof U., Kruk I. Spravochnik po ekhokardiografii [Handbook of Echocardiography]. 2-e izdanie, pererabotannoe i dopolnennoe. Perevod s nemeckogo pod redakciej prof. A.I. Kushnerova. Moskva: Medicinskaya literature Publ.; 2016: 229–31. (in Russian).
5. Dement'eva E.A., Gurina O.P. Immunologicheskie izmeneniya, so-provozhdayushchie razvitie eksperimental'nogo neoplasticheskogo processa [Immunological changes accompanying the development



22. Fyler D.C. Report of New England Regional Infant Cardiac Program. *Pediatrics*. 1980; 65(2): Part 2. Suppl; Nadas A.S., Ellison R.S. Cardiac tumors in infancy. *Am. J. Cardiol*. 1968; 21: 363–6.
23. Ha J.W., Kang W.-C., Chung N. et al. Echocardiographic and morphologic characteristics of left atrial myxoma and their relation to systemic embolism. *Amer. J. Cardiol*. 1999; 83: 1579–82.
24. Kalçık M., Bayam E., Güner A. et al. Evaluation of the potential predictors of embolism in patients with left atrial myxoma. *Echocardiography*. 2019; 36(5): 837–43. DOI: 10.1111/echo.14331. Epub 2019 Apr 1. PMID: 30934139.
25. Karlof E., Salzberg S.P., Anyanwu A.C. et al. How fast does an atrial myxoma grow? *Ann. Thorac. Surg*. 2006; 82: 15101512.
26. King T.W. On simple vascular growths in the left auricle of the heart. *Lancet*. 1845; 2: 428–9.
27. Li H., Guo H., Xiong H. et al. Clinical Features and Surgical Results of Right Atrial Myxoma. *J Card Surg*. 2016; 31(1): 15–7.
28. Li Z., Xu X., Hu L. et al. Intracranial Aneurysms After Intravenous Thrombolysis in Patient with Atrial Myxoma: A Case Study. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2020; 104796. DOI:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.104796. [Epub ahead of print] PMID: 32220555.
29. Mylonas K.S., Ziogas I.A., Avgerinos D.V. Microenvironment in Cardiac Tumor Development: What Lies Beyond the Event Horizon? *Adv Exp Med Biol*. 2020; 1226: 51–6. DOI: 10.1007/978-3-030-36214-0_4. Review. PMID: 32030675.
30. Nguyen T., Vaidya Y. Atrial Myxoma. *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan — 2020 Mar 29. PMID: 32310500.
31. Onubogu U., West B., Orupabo-Oyan B. Atrial myxoma: a rare cause of hemiplegia in children. 2017 Sep/Oct 23. *Cardiovasc J Afr*. 28 (5):e1–e3.
32. Pafar F. Pathologie des tumors primitives du Coeur. *Ann. Pathol*. 1999; 19: 212–22.
33. Reynen, K. Cardiac Myxomas. *New England Journal of Medicine*. 1995; 333(24): 1610–7. PMID: 7477198. DOI: 10.1056/NEJM199512143332407.
34. Siqueira V.N., Mancuso F.J., Campos O. et al. Training program for cardiology residents to perform focused cardiac ultrasound examination with portable device. *Echocardiography*. 2015; 32(10): 1455–62.
35. Smith M., Chaudhry M.A., Lozano P., Humphrey M.B. Cardiac myxoma induced paraneoplastic syndromes: a review of the literature. *Eur J Intern Med*. 2012; 23(8): 669–73. DOI: 10.1016/j.ejim.2012.05.015. Epub 2012 Jun 30. PMID: 23122392.
36. Shry E.A., Smithers M.A., Mascette A.M. Auscultation versus echocardiography in a healthy population with precordial murmur. *Am J Cardiol*. 2001; 87(12): 1428–30.
37. Tavel M.E. Cardiac auscultation. A glorious past-but does it have a future? *Circulation*. 1996; 93(6): 1250–3.
38. Tsygan N.V., Trashkov A.P., Litvinenko I.V. et al. Autoimmunity in acute ischemic stroke and the role of blood-brain barrier: the dark side or the light one? *Frontiers of Medicine*. 2019; 13(4): 420–6.
39. Vieira M.L., Nomura C.H., Tranchesi B.Jr. et al. Real-time three-dimensional echocardiographic left ventricular systolic assessment: side-by-side comparison with 64-slice multidetector cardiac computed tomography. *Eur J Echocardiogr*. 2010; 11(3): 257–63.
40. Wu V. Ch., Takeuchi M. Three-Dimensional Echocardiography: Current Status and Real-Life Applications. *Acta Cardiol Sin*. 2017; 33(2): 107–18. DOI: 10.6515/ACS20160818A. PMID: PMC5364152.
41. Yuan S.M. et al. Unusual aspects of cardiac myxoma. *Anatol J Cardiol*. 2017; 17(3): 241–7. DOI: 10.14744/AnatolJCardiol.2017.7557.
42. Yu K., Liu Y., Wang H. et al. Epidemiological and pathological characteristics of cardiac tumors: a clinical study of 242 cases. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2007; 6(5): 636–9.

УДК 616.5-001.17
DOI: 10.56871/RBR.2023.24.81.007

ВОЗМОЖНОСТИ СНИЖЕНИЯ ПОТЕРИ КРОВИ ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ ТАНГЕНЦИАЛЬНОЙ НЕКРЭКТОМИИ У ОБОЖЖЕННЫХ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

© Виталий Викторович Солошенко¹, Денис Олегович Вагнер^{1, 2}, Денис Валерьевич Костяков¹,
Антон Сергеевич Коуров¹, Александр Евгеньевич Чухарев^{1, 2}, Тамара Зауровна Гогохия¹,
Константин Николаевич Мовчан^{2, 3}, Эдуард Константинович Дерий¹, Евгений Владимирович Зиновьев^{1, 4}

¹ НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе, 192242, г. Санкт-Петербург, Будапештская ул., 3

² Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова. 191014, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41

³ Медицинский информационно-аналитический центр. 198095, г. Санкт-Петербург, ул. Шкапина, 30

⁴ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2

Контактная информация: Денис Валерьевич Костяков — к.м.н., научный сотрудник отдела термических поражений. E-mail: kosdvl@list.ru
ORCID ID: 0000-0001-5687-7168

Для цитирования: Солошенко В.В., Вагнер Д.О., Костяков Д.В., Коуров А.С., Чухарев А.Е., Гогохия Т.З., Мовчан К.Н., Дерий Э.К., Зиновьев Е.В. Возможности снижения потери крови при выполнении тангенциальной некрэктомии у обожженных (обзор литературы) // Российские биомедицинские исследования. 2023. Т. 8. № 1. С. 52–58. DOI: <https://doi.org/10.56871/RBR.2023.24.81.007>

Поступила: 09.11.2022

Одобрена: 15.01.2023

Принята к печати: 27.02.2023

Резюме. Раннее хирургическое лечение ожоговых ран является одним из приоритетных направлений комбустиологии. Иссечение девитализированных тканей до развития в них гнойно-воспалительного процесса имеет направленное патогенетическое обоснование эффективности проводимой манипуляции. Удаление некроза в области поражения позволяет снизить интенсивность интоксикации, а также ускорить переход раневого процесса из воспаления в фазу регенерации (классификация М.И. Кузина). Одна из таких методик — ранняя тангенциальная некрэктомия, которая в настоящее время не получила широкого распространения в клинической практике в связи с рядом критических недостатков, к основным из которых можно отнести отсутствие объективного метода контроля селективности иссечения тканей, высокую частоту осложнений в раннем послеоперационном периоде, а также неустойчивость гемостаза. Исследования по данной тематике позволили установить, что объем кровопотери при ранней тангенциальной некрэктомии зависит от сроков, глубины и метода иссечения ожогового струпа, выбора тактики интраоперационного гемостаза и системной терапии. Углубленный анализ указанных направлений позволил выявить основные причины неудовлетворительных результатов и определить возможные пути их улучшения.

Ключевые слова: ожоги; глубокие ожоги кожи; раннее хирургическое лечение; некрэктомия; тангенциальная некрэктомия; гемостаз.

POSSIBILITIES OF REDUCING BLOOD LOSS DURING TANGENTIAL NECRECTOMY IN BURNED PATIENTS (LITERATURE REVIEW)

© Vitaliy V. Soloshenko¹, Denis O. Wagner^{1, 2}, Denis V. Kostyakov¹, Anton S. Kourov¹, Aleksandr E. Chukharev^{1, 2},
Tamara Z. Gogokhiya¹, Konstantin N. Movchan^{2, 3}, Eduard K. Derii¹, Evgeniy V. Zinoviev^{1, 4}

¹ Saint Petersburg institute of emergency care named after I.I. Dzhanelidze. Budapeshtskaya st. 3, Russian Federation, Saint Petersburg, 192242

² North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov. Kirochnaya str., 41, Saint Petersburg, Russian Federation, 191014

³ Medical Information and Analytical Center. St. Shkapina, 30, Saint Petersburg, Russian Federation, 198095

⁴ Saint Petersburg State Pediatric Medical University. Lithuania 2, Saint Petersburg, Russian Federation, 194100

Contact information: Denis V. Kostyakov — Candidate of Medical Sciences, Researcher at the Department of thermal injuries. E-mail: kosdvl@list.ru
ORCID ID: 0000-0001-5687-7168

For citation: Soloshenko VV, Wagner DO, Kostyakov DV, Kourov AS, Chukharev AE, Gogokhiya TZ, Movchan KN, Derii EK, Zinoviev EV. Possibilities of reducing blood loss during tangential necrectomy in burned patients (literature review). Russian biomedical research (St. Petersburg). 2023;8(1):52-58. DOI: <https://doi.org/10.56871/RBR.2023.24.81.007>

Received: 09.11.2022

Revised: 15.01.2023

Accepted: 27.02.2023

Abstract. Early surgical treatment of burn wounds is one of the priority areas of kombustiology. Excision of devitalized tissues before the development of a purulent-inflammatory process in them has a directed pathogenetic justification for the effectiveness of the manipulation. Removal of necrosis in the affected area reduces the intensity of intoxication, as well as accelerates the transition of the wound process from inflammation to the regeneration phase (classification of M.I. Kuzin). One of such techniques is early tangential necrectomy, which is currently not widely used in clinical practice due to a number of critical shortcomings. The main ones include the lack of an objective method for controlling the selectivity of tissue excision, a high incidence of complications in the early postoperative period, as well as the instability of hemostasis. Studies on this topic have allowed us to establish that the volume of blood loss during early tangential necrectomy depends on the timing, depth and method of excision of the burn scab, the choice of tactics of intraoperative hemostasis and systemic therapy. An in-depth analysis of these areas made it possible to identify the main causes of unsatisfactory results and identify possible ways to improve them.

Key words: burns; deep skin burns; early surgical treatment; necrectomy; tangential necrectomy; hemostasis.

Раннее иссечение ожогового струпа стало одним из самых значительных достижений современной комбустиологии. Исторические достижения в понимании патофизиологии ожоговой травмы и системной воспалительной реакции, вызванной ожоговой раной, а также усовершенствование техники тангенциального и фасциального иссечения некроза привели к возможности раннего восстановления кожного покрова в области глубокой ожоговой раны, приводящего к снижению летальности [5].

Одной из основных интраоперационных проблем хирургии ожоговых ран является прецизионное иссечение слоя погибших тканей, избегая при этом повреждения жизнеспособного слоя и массивного кровотечения. Проблема становится все более актуальной, поскольку в структуре травматизма растет удельный вес ожоговых пациентов старшего возраста с обширными глубокими ожогами и большим количеством сопутствующих заболеваний, у которых лишь хирургическое вмешательство, выполненное в ранние сроки, дает шанс на благоприятный исход. Наличие некротизированной ткани может быть фактором, препятствующим процессу заживления раны, поскольку это может вызвать прогрессирующее повреждение ткани, приводящее к задержке заживления раны [26]. По наблюдениям других авторов [22], при отсрочке некрэктомии у обожженных нарастает степень нейтрофильной инфильтрации тканей под струпом, происходит гибель и утрата кожных придатков. Напротив, после выполнения тангенциальной некрэктомии в послеоперационной ране уменьшается выраженность воспалительной реакции, происходит раннее развитие полноценной грануляционной ткани и эпителизации.

Тангенциальное иссечение некроза до жизнеспособных тканей при пограничных и глубоких ожогах необходимо для оптимального приживления аутотрансплантата, но зачастую сопровождается кровотечением обширной послеоперационной поверхности [11]. Нередко планируемая операционная кровопотеря является основным фактором, который определяет объем иссечения в ходе одного хирургического вмешательства.

Для определения объема интраоперационной кровопотери существует ряд общепринятых методов. Визуальный способ

основывается на субъективном мнении операционной бригады (хирургов и анестезиологов), основанном на их представлении об объеме и особенностях проведенной операции, а также профессиональном опыте. Эмпирический метод базируется на факте, что существует устойчивая связь между площадью иссечения струпа и объемом потерянной крови — от 0,5 до 3 мл на 1 см² иссеченного струпа с учетом потерь из донорских ран [1, 18, 30]. Точность его достаточно сомнительна. Гравиметрический метод заключается во взвешивании операционного белья и расходных материалов до и после операции. Наиболее точным следует признать колориметрический метод, основанный на растворении гемоглобина из использованных перевязочных материалов в жидкой среде с последующей колориметрией водных сред из раны. Расчетный способ наиболее часто применяется и состоит в использовании специально разработанных формул, включающих оценку гемоглобина и гематокрита до и после операции [23, 29]. Как показывают результаты, в том числе наших сравнительных исследований, применение нескольких расчетных методов зачастую сопровождается весьма противоречивыми результатами [2, 3].

Цель тангенциальной некрэктомии заключается в максимально селективном иссечении девитализированных тканей при минимально возможной кровопотере. Для снижения объема эксфузии традиционно используется целый комплекс мер, которые условно можно разделить на правильный выбор сроков, глубины и метода иссечения, особенности интраоперационного гемостаза, применение тумесцентной техники и кровоостанавливающих жгутов, а также системной гемостатической терапии.

Сроки иссечения ожогового струпа. По мнению коллектива авторов под руководством M. Desai (1990), выполнивших 594 тангенциальные некрэктомии, целесообразно выполнять эту операцию у пострадавших с обширными ожогами в первые трое суток после травмы, так как вмешательство в более поздние сроки сопровождается значительной кровопотерей. Если в раннем периоде некрэктомию выполнить не удалось, то автор рекомендует иссекать струп не ранее второй недели после травмы. Это положение вполне логично, так как к этому

сроку формируется демаркация некротического струпа. При иссечении струпа у обожженного на площади 30% поверхности тела потеря крови составила $0,4 \pm 0,06$ мл/см² при операции в первые сутки и $0,49 \pm 0,049$ мл/см² — после 16-х суток. При выполнении операции в срок от 2-х до 16-х суток кровопотеря была $0,75 \pm 0,02$ мл/см² [9].

Глубина иссечения. Дискутабельным остается вопрос о выборе глубины иссечения ожогового струпа. По данным некоторых авторов, результаты гистологических исследований свидетельствуют, что средняя толщина иссекаемого ожогового струпа при тангенциальной некрэктомии составила $1,7 \pm 1,1$ мм. При этом слой жизнеспособной ткани на этом участке занимал 41,2% от всей толщины иссекаемых тканей. В более чем 25% наблюдений эксцизия не достигла жизнеспособных тканей. Лишь в 10% случаев иссекаемый слой содержал только погибшие ткани, без участков удаленных жизнеспособных тканей. На основании полученных данных авторы сделали вывод, что толщина одного тангенциально иссеченного слоя струпа ненамного больше, чем фактическая толщина всей кожи, и часто содержит жизнеспособную ткань [22].

Некоторые авторы рекомендуют более радикальную методику тангенциальной некрэктомии. Тактика ее выполнения при ожогах более 70% поверхности тела заключалась в послойном иссечении тканей до жизнеспособной подкожной жировой клетчатки. Хирургическое вмешательство выполнялось в объеме тангенциальной некрэктомии с одномоментным закрытием раневых дефектов ауто трансплантатами не позднее 7 суток с момента получения травмы, что сопровождалось хорошими результатами лечения [27].

Метод иссечения. По данным авторов, смертность от ожогов значительно снизилась за последние несколько десятилетий [13]. Снижение ее величины связано с рядом факторов, в том числе с совершенствованием хирургической техники тангенциального иссечения некротических тканей. С момента появления данная процедура находилась под постоянным контролем в целях определения ее должного объема и эффективности. Чтобы добиться успеха, тангенциальное иссечение должно выполняться с особым вниманием к кровопотере, температуре тела пациента и жизнеспособности тканей. Непосредственные результаты ее выполнения весьма отличаются на разных участках тела, что подтверждается нашими собственными исследованиями. По мнению ряда авторов, лучшие косметические результаты тангенциального иссечения констатируются при ожогах лица. Такой же точки зрения придерживается и S.L. Jeffery (2007), показавший, что тангенциальное иссечение при ожогах позволяет сохранить неповрежденные ткани с целью достижения максимального косметического эффекта и восстановления их функций в отдаленном периоде [15].

Интересное сообщение представили авторы из китайского ожогового центра [21]. Они изучали эффективность тангенциальной некрэктомии при лечении глубоких ожоговых ран туловища и конечностей у детей в ранние сроки после

ожога. В первой группе сравнения при тангенциальном иссечении использовали роликовый нож. Визуальное отсутствие некротической ткани на дне раны считалось надлежащей глубиной иссечения. Расщепленные кожные трансплантаты использовали при обнажении жировой ткани после тангенциального иссечения. Пациентам второй группы проводилось тангенциальное иссечение в ранние сроки после ожога с помощью электрического дерматома. Толщина была установлена на 0,1 мм, что позволяло иссекать поверхность струпа до появления начальных точечных кровоизлияний на раневой поверхности, что не вызывало значительной потери крови. При этом целью операции не было радикальное удаление погибшего слоя на дне раны. После тангенциального иссечения в обеих группах на раны наносили бесклеточный дермальный матрикс свиньи. Первую смену повязки проводили через 1 неделю после операции. Для закрытия ран в более поздние сроки выполнялась кожная пластика расщепленным кожным трансплантатом. Иссеченный струп и ткани раневого ложа пациентов подвергли морфологическому исследованию. Толщина иссекаемого струпа у пациентов во второй группе составила около 150 мкм. Струп состоял из эпидермиса и верхнего слоя дермы. На ложе раны остались некротические ткани. Продолжительность заживления ран у пациентов второй группы, перенесших минимально инвазивную тангенциальную некрэктомию, составила $24,8 \pm 2,5$ суток, длительность назначения антибиотиков — $4,4 \pm 0,7$ суток, в то время как в первой группе раны зажили через $33,3 \pm 2,5$ суток, а прием антибиотика продолжался $7,0 \pm 0,7$ суток. Авторами сделан вывод, что лечение глубоких и пограничных ожоговых ран туловища и конечностей методом малоинвазивного тангенциального иссечения с использованием электродерматома в раннем послеожоговом периоде позволяет уменьшить интраоперационную кровопотерю, ускорить заживление ран, сократить сроки применения антибиотиков.

Несмотря на значительное число разработанных приспособлений для тангенциальной некрэктомии, в том числе ножей, остается проблема точности и прецизионности. Тангенциальная некрэктомия с помощью дерматома может привести к меньшей потере ткани, но сопровождается кровопотерей. Более предпочтительна в ряде наблюдений гидрохирургическая система Versajet (Smith & Nephew, Халл, Великобритания), которая обеспечивает более точное удаление погибшей ткани. Авторы считают, что чем более прецизионно иссечен струп, тем более качественную поверхность можно подготовить для будущей аутодермотрансплантации [24].

Интраоперационный гемостаз. Важным компонентом выполнения тангенциальной некрэктомии является применение методов гемостаза в ране, так как наиболее частой причиной отторжения аутодермотрансплантата является гематома. Остановка кровотечения с раневой поверхности без электрокоагуляции зачастую невозможна, но это, в свою очередь, препятствует приживлению расщепленного кожного трансплантата [6, 14]. Помимо марлевых салфеток с гемостатическими растворами разрабатываются специальные

перевязочные материалы с кровосберегающим эффектом. Например NuStat®, применение которого при тангенциальной некрэктомии, по данным авторов, экономически выгодно с точки зрения затрат на переливание крови и других процедур для остановки кровотечения [6].

Тумесцентная техника. Основным способом снижения потери крови во время тангенциальной некрэктомии в большинстве клиник служит подкожное введение под ожоговые раны и участки забора кожных трансплантатов адреналин-солевого раствора. С целью оценки его эффективности авторы провели сравнение двух групп: в группе наблюдения проводилось подкожное введение раствора адреналина в донорские участки и под ожоговый струп, подлежащий иссечению, в сочетании с пневматическими жгутами на конечностях и повязками, пропитанными физиологическим раствором с адреналином. В группе сравнения с целью гемостаза использовались марлевые компрессы, пропитанные адреналин-тромбиновым раствором (1 мл адреналина 1:1000, тромбина 10 000 ЕД, 1 л физиологического раствора). Применение указанной хирургической тактики значительно снизило среднее количество перелитой крови во время операции [20].

Другие авторы для уменьшения интраоперационной кровопотери также рекомендуют ряд мероприятий, которые включают инфильтрацию адреналином донорского участка и ожоговой раны, местное введение адреналина в донорский участок и иссеченную рану, наложение жгутов на конечности. Предполагаемая кровопотеря снизилась с 211 ± 166 мл до 123 ± 106 мл на процент площади поверхности тела, включая иссечение струпа и аутодермотрансплантацию. Применение комплекса мер во время иссечения ожога и трансплантации привело к значительному снижению кровопотери и необходимости гемотрансфузии [25].

Использование кровоостанавливающих жгутов. Дискутабельным остается вопрос об использовании жгута для снижения кровопотери при радикальном иссечении слоя погибших тканей. В частности, авторы оценивали результаты операции с применением жгута и без применения. Общая кровопотеря оказалась меньше при операции под жгутом и составила $0,19-0,58$ мл/см². Одновременно частота приживления трансплантатов оказалась одинаковой в обеих группах наблюдения и составила 98,2% [17]. По сведениям других авторов, эффективность наложения жгута при тангенциальном иссечении конечностей у ожоговых больных для снижения операционной кровопотери не вызывает сомнения, при этом отмечено уменьшение количества гемотрансфузии и сокращение времени операции [7, 32].

Еще в одном исследовании авторами изучена клиническая эффективность раннего тангенциального иссечения глубоких ожоговых ран без наложения жгута. Хирурги изучили опыт послойного и пошагового тангенциального иссечения в течение первых суток у 32 пострадавших после стабилизации показателей гемодинамики на фоне терапии ожогового шока; операции проводились без жгута. Глубина тангенциального иссечения определялась по факту развития равномерного точечного

кровотечения дна ожоговых ран. Гемостаз раны осуществляли раствором адреналина 1:1000 с последующей аппликацией на ее поверхность бесклеточного ксеногенного матрикса. Регистрировали объемы интраоперационной кровопотери, продолжительность операции, до- и послеоперационную температуру, продолжительность и качество заживления раны. Объем интраоперационной кровопотери с раны площадью 1% поверхности тела составил $8,8 \pm 0,9$ мл, продолжительность операции — $0,52 \pm 0,06$ минуты, длительность заживления раны — $25,2 \pm 2,2$ суток. Авторы сделали вывод, что послойное тангенциальное иссечение ожоговой раны в ранние сроки без наложения жгута имеет преимущества меньшего объема интраоперационной кровопотери, меньшей продолжительности операции и упрощения манипуляций. Легче контролировалась также глубина тангенциального иссечения [16, 33]. Некоторые авторы сообщают, что статистически значимой разницы интраоперационной кровопотери с 1% поверхности тела при использовании жгута и без него не выявлено [27, 28].

Системная терапия. Одним из подходов снижения интраоперационной кровопотери предусматривается системное введение препаратов, оказывающих влияние на систему гемостаза. Традиционно к их перечню относят временное снижение (или отмену) антикоагулянтов в предоперационном периоде, назначение свежезамороженной плазмы и ингибиторов фибринолиза [4, 27].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исходя из данных литературных источников, можно сделать вывод, что при выполнении тангенциальной некрэктомии основными неблагоприятными последствиями являются массивная кровопотеря, развивающаяся вследствие избыточного объема удаления тканей и формирования гематом, и частичная или полная утрата кожных трансплантатов, причиной которых становятся нерадикальности иссечения. Исходя из этого, ряд авторов рекомендует детально и четко формулировать основные показания и сроки к выполнению данных оперативных вмешательств [19, 31].

Основными методами снижения операционной кровопотери следует признать персонализированный подход к выбору сроков, методов и глубины послойного иссечения погибших тканей, дифференцированный подход к применению кровоостанавливающих жгутов и тумесцентного раствора, комбинированной системной гемостатической терапии [12]. Объемы кровопотери у обожженных могут существенно различаться, поэтому для обеспечения безопасной операции необходимо учитывать индивидуальную клиническую ситуацию [10], на которую могут оказывать существенное влияние характерные для ожоговых пациентов коагулопатия и тромбоцитопения [8]. Несмотря на развитие хирургических технологий, проблема кровопотери во время выполнения тангенциальной некрэктомии до конца не решена. Нуждаются в углубленном изучении результаты применения биологического клея либо гидрохирургических установок.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вихриев Б.С., Бурмистров В.М. Ожоги. Руководство для врачей. 2-е изд., переработанное и дополненное Л.: Медицина; 1986.
2. Зиновьев Е.В., Вагнер Д.О., Чухарев А.Е. Оценка эффективности эмпирических и расчетных способов определения объема кровопотери при хирургическом лечении пострадавших от ожогов. Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. 2022; 1: 89–94.
3. Зиновьев Е.В., Вагнер Д.О., Чухарев А.Е. Сравнительная оценка информативности способов определения объема интраоперационной кровопотери при хирургическом лечении пострадавших с ожогами. Вестник хирургии им. И.И. Грекова. 2021; 180(3): 41–7.
4. Ajai K.S., Kumar P., Subair M., Sharma R.K. Effect of single dose intravenous tranexamic acid on blood loss in tangential excision of burn wounds — A double blind randomised controlled trial. Burns. 2021; 15(4): 276–83.
5. Avazov A.A., Akhmedov R.F., Tukhtaev J.K., Khursanov Y.E. Methods of early surgical treatment of burns. Web of Scientist: International Scientific Research Journal. 2022; 3(6). Available at: <https://wos.academiascience.org/index.php/wos/article/view/1915/1817> (accessed 02 September 2022).
6. Butts C.C., Bose K., Frotan M.A. et al. Controlling intraoperative hemorrhage during burn surgery: A prospective, randomized trial comparing NuStat® hemostatic dressing to the historic standard of care. Burns. 2016; 43(2): 374–8.
7. Cai D.F., Fan Q.H., Zhong H.H. et al. The effects of tourniquet use on blood loss in primary total knee arthroplasty for patients with osteoarthritis: a meta-analysis. Journal of Orthopaedic Surgery and Research. 2019; 14(1): 1–9.
8. Cato L.D., Wearn C.M., Bishop J.R. et al. Platelet count: a predictor of sepsis and mortality in severe burns. Burns. 2018; 44(2): 288–97.
9. Desai M.H. Early burn wound excision significantly reduces blood loss. Ann. Surg. 1990; 211(6): 753–9.
10. Farny B., Fontaine M., Latarjet J. et al. Estimation of blood loss during adult burn surgery. Burns. 2018; 44(6): 1496–1501.
11. Goei H., Baar M.E., Dokter J. et al. Burns in the elderly: a nationwide study on management and clinical outcomes. Burn & Trauma. 2020; 8. Available at: <https://doi.org/10.1093/burnst/tkaa027> (accessed 02 September 2022).
12. Gomez M., Logsetty S., Fish J.S. Reduced blood loss during burn surgery. J. Burn Care Rehabil. 2001; 22(2): 111–7.
13. Greenhalgh D.G. Management of burns. New England journal of medicine. 2019; 380(24): 2349–59.
14. Heather P.F., Claire I.L., Maryanne H.C. et al. Acute blood loss during burn and soft tissue excisions: An observational study of blood product resuscitation practices and focused review. J. Trauma Acute Care Surg. 2015; 78(6): 39–47.
15. Jeffery S.L. A Device related tangential excision in burns. Injury. 2007; 38(5): 35–8.
16. Karim A.S., Yan A., Ocotl E. et al. Discordance between histologic and visual assessment of tissue viability in excised burn wound tissue. Wound Repair and Regeneration. 2019; 27(2): 150–61.
17. Kim Y., Kym D., Cho Y.S. et al. Use of fibrin sealant for split-thickness skin grafts in patients with hand burns: a prospective cohort study. Advances in Skin & Wound Care. 2018; 31(12): 551.
18. Kovalchuk-Bolbatun T.V., Zinchuk V.V., Smotrin S.M., Gulyai I. E. Influence of Early Necrectomy in Pregnant Rats with Deep Thermal Skin Burns on Maternal Oxygen-Dependent Processes and Further Course of Pregnancy. Journal of Evolutionary Biochemistry and Physiology. 2022; 58: 441–7.
19. Lang T.Ch., Zhao R., Kim A. Critical Update of the Assessment and Acute Management of Patients with Severe Burns. Adv. Wound Care. 2019; 8(12): 607–33.
20. Leon-Villapalos J. Surgical Management of Burn Patients. Handbook of Burns. 2020; 1(1): 443–57.
21. Li F., Chi Y.F., Hu Q. et al. Effects of minimally invasive tangential excision in treating deep partial-thickness burn wounds on trunk and limbs in pediatric patients in the early stage post burn. Zhonghua Shao Shang Za Zhi. 2018; 34(10): 714–8.
22. Lu S. Basic and clinical research in the field of burn wound healing. Zhonghua Shao Shang Za Zhi. 2008; 24(5): 359–61.
23. Mahmoud R., Arbel S., Shuster A. et al. Intraoperative blood loss and the need for preoperative blood preparations in transgender women undergoing facial feminization surgeries: implications for surgeons. International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. 2022; Available at: <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2022.05.010> (accessed 02 September 2022).
24. Nouh O.M., Saad A.S., Aboul Nasr L.A. Versajet™ versus knife excision for burn wound preparation: a randomized controlled trial. European Journal of Plastic Surgery. 2022; 1. Available at: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00238-021-01935-w> (accessed 02 September 2022).



25. Palmieri T.L. Burn injury and blood transfusion. *Current Opinion in Anesthesiology*. 2019; 32(2): 247–51.
26. Shpichka A., Butnaru D., Bezrukov E.A. et al. Skin tissue regeneration for burn injury. *Stem Cell Research & Therapy*. 2019; 10(94). Available at: <https://link.springer.com/article/10.1186/s13287-019-1203-3> (accessed 02 September 2022).
27. Soedjana H., Bowo S.A., Putri N.M., Davita T.R. Serum albumin level difference in burn injury after tangential excision: a prospective cohort study. *Annals of Medicine and Surgery*. 2020; 52: 1–4.
28. Tzatzairis T., Drosos G.I., Vogiatzaki T. et al. Multiple intravenous tranexamic acid doses in total knee arthroplasty without tourniquet: a randomized controlled study. *Archives of orthopaedic and trauma surgery*. 2019; 139(6): 859–68.
29. Xu S., Meng F.Q., Guo C. et al. Modified hidden blood loss based on drainage in posterior surgery on lumbar stenosis syndrome with rheumatoid arthritis. *Orthopaedic Surgery*. 2021; 13(8): 2263–70.
30. Yunusov O.T., Sadikov R.A., Tagaev K.R. et al. Assessment of the efficiency of the local application of hemostatic drug Geprocel in the treatment of patients with deep burns. *South East Asia Journal of Medical Sciences*. 2018; 1-3. Available at: <https://doi.org/10.5281/zenodo.2558592> (accessed 02 September 2022).
31. Zavorotniy O.O., Zinoviev E.V., Volkov V.G. et al. Comparative evaluation of lethal outcome prediction methods in severely burned patients. *Innovative Medicine of Kuban*. 2022; 7(1): 12–8.
32. Zhao H.Y., Yeersheng R., Kang X.W. et al. The effect of tourniquet uses on total blood loss, early function, and pain after primary total knee arthroplasty: a prospective, randomized controlled trial. *Bone & Joint Research*. 2020; 9(6): 322–32.
33. Zhou J., Chen J., Shi J., Su G. Tangential excision of deep partial thickness burn wound during an early stage without tourniquet. *Zhonghua*. 2011; 91(44): 3123–6.
- burn wounds — A double blind randomised controlled trial. *Burns*. 2021; 15(4): 276–83.
5. Avazov A.A., Akhmedov R.F., Tukhtaev J.K., Khursanov Y.E. Methods of early surgical treatment of burns. *Web of Scientist: International Scientific Research Journal*. 2022; 3(6). Available at: <https://wos.academiascience.org/index.php/wos/article/view/1915/1817> (accessed 02 September 2022).
6. Butts C.C., Bose K., Frotan M.A. et al. Controlling intraoperative hemorrhage during burn surgery: A prospective, randomized trial comparing NuStat® hemostatic dressing to the historic standard of care. *Burns*. 2016; 43(2): 374–8.
7. Cai D.F., Fan Q.H., Zhong H.H. et al. The effects of tourniquet use on blood loss in primary total knee arthroplasty for patients with osteoarthritis: a meta-analysis. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*. 2019; 14(1): 1–9.
8. Cato L.D., Wearn C.M., Bishop J.R. et al. Platelet count: a predictor of sepsis and mortality in severe burns. *Burns*. 2018; 44(2): 288–97.
9. Desai M.H. Early burn wound excision significantly reduces blood loss. *Ann. Surg.* 1990; 211(6): 753–9.
10. Farny B., Fontaine M., Latarjet J. et al. Estimation of blood loss during adult burn surgery. *Burns*. 2018; 44(6): 1496–1501.
11. Goei H., Baar M.E., Dokter J. et al. Burns in the elderly: a nationwide study on management and clinical outcomes. *Burn & Trauma*. 2020; 8. Available at: <https://doi.org/10.1093/burnst/tkaa027> (accessed 02 September 2022).
12. Gomez M., Logsetty S., Fish J.S. Reduced blood loss during burn surgery. *J. Burn Care Rehabil.* 2001; 22(2): 111–7.
13. Greenhalgh D.G. Management of burns. *New England journal of medicine*. 2019; 380(24): 2349–59.
14. Heather P.F., Claire I.L., Maryanne H.C. et al. Acute blood loss during burn and soft tissue excisions: An observational study of blood product resuscitation practices and focused review. *J. Trauma Acute Care Surg.* 2015; 78(6): 39–47.
15. Jeffery S.L. A Device related tangential excision in burns. *Injury*. 2007; 38(5): 35–8.
16. Karim A.S., Yan A., Ocotl E. et al. Discordance between histologic and visual assessment of tissue viability in excised burn wound tissue. *Wound Repair and Regeneration*. 2019; 27(2): 150–61.
17. Kim Y., Kym D., Cho Y.S. et al. Use of fibrin sealant for split-thickness skin grafts in patients with hand burns: a prospective cohort study. *Advances in Skin & Wound Care*. 2018; 31(12): 551.
18. Kovalchuk-Bolbatun T.V., Zinchuk V.V., Smotrin S.M., Gulyai I. E. Influence of Early Necrectomy in Pregnant Rats with Deep Thermal Skin Burns on Maternal Oxygen-Dependent Processes and Further Course of Pregnancy. *Journal of Evolutionary Biochemistry and Physiology*. 2022; 58: 441–7.
19. Lang T.Ch., Zhao R., Kim A. Critical Update of the Assessment and Acute Management of Patients with Severe Burns. *Adv. Wound Care*. 2019; 8(12): 607–33.
20. Leon-Villalpalos J. Surgical Management of Burn Patients. *Handbook of Burns*. 2020; 1(1): 443–57.
21. Li F., Chi Y.F., Hu Q. et al. Effects of minimally invasive tangential excision in treating deep partial-thickness burn wounds on trunk

REFERENCES

1. Vikhriyev B.S., Burmistrov V.M. Ozhogi [Burns]. *Rukovodstvo dlya vrachev. 2-ye izd., pererabotannoye i dopolnennoye* Leningrad: Meditsina Publ.; 1986. (in Russian).
2. Zinov'yev Ye.V., Vagner D.O., Chukharev A.Ye. Otsenka effektivnosti empiricheskikh i raschetnykh sposobov opredeleniya ob'yema krvopoteri pri khirurgicheskom lechenii postradavshikh ot ozhogov [Evaluation of the effectiveness of empirical and calculated methods for determining the volume of blood loss in the surgical treatment of burn victims]. *Mediko-biologicheskoye i sotsial'no-psikhologicheskoye problemy bezopasnosti v chrezvychaynykh situatsiyakh*. 2022; 1: 89–94. (in Russian).
3. Zinov'yev Ye.V., Vagner D.O., Chukharev A.Ye. Sravnitel'naya otsenka informativnosti sposobov opredeleniya ob'yema intraoperatsionnoy krvopoteri pri khirurgicheskom lechenii postradavshikh s ozhogami [Comparative assessment of the information content of methods for determining the volume of intraoperative blood loss in the surgical treatment of victims with burns]. *Vestnik khirurgii im. I.I. Grekova*. 2021; 180(3): 41–7. (in Russian).
4. Ajai K.S., Kumar P., Subair M., Sharma R.K. Effect of single dose intravenous tranexamic acid on blood loss in tangential excision of

- and limbs in pediatric patients in the early stage post burn. *Zhonghua Shao Shang Za Zhi*. 2018; 34(10): 714–8.
22. Lu S. Basic and clinical research in the field of burn wound healing. *Zhonghua Shao Shang Za Zhi*. 2008; 24(5): 359–61.
 23. Mahmoud R., Arbel S., Shuster A. et al. Intraoperative blood loss and the need for preoperative blood preparations in transgender women undergoing facial feminization surgeries: implications for surgeons. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2022; Available at: <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2022.05.010> (accessed 02 September 2022).
 24. Nouh O.M., Saad A.S., Aboul Nasr L.A. Versajet™ versus knife excision for burn wound preparation: a randomized controlled trial. *European Journal of Plastic Surgery*. 2022; 1. Available at: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00238-021-01935-w> (accessed 02 September 2022).
 25. Palmieri T.L. Burn injury and blood transfusion. *Current Opinion in Anesthesiology*. 2019; 32(2): 247–51.
 26. Shpichka A., Butnaru D., Bezrukov E.A. et al. Skin tissue regeneration for burn injury. *Stem Cell Research & Therapy*. 2019; 10(94). Available at: <https://link.springer.com/article/10.1186/s13287-019-1203-3> (accessed 02 September 2022).
 27. Soedjana H., Bowo S.A., Putri N.M., Davita T.R. Serum albumin level difference in burn injury after tangential excision: a prospective cohort study. *Annals of Medicine and Surgery*. 2020; 52: 1–4.
 28. Tzatzairis T., Drosos G.I., Vogiatzaki T. et al. Multiple intravenous tranexamic acid doses in total knee arthroplasty without tourniquet: a randomized controlled study. *Archives of orthopaedic and trauma surgery*. 2019; 139(6): 859–68.
 29. Xu S., Meng F.Q., Guo C. et al. Modified hidden blood loss based on drainage in posterior surgery on lumbar stenosis syndrome with rheumatoid arthritis. *Orthopaedic Surgery*. 2021; 13(8): 2263–70.
 30. Yunusov O.T., Sadikov R.A., Tagaev K.R. et al. Assessment of the efficiency of the local application of hemostatic drug Geprocel in the treatment of patients with deep burns. *South East Asia Journal of Medical Sciences*. 2018; 1-3. Available at: <https://doi.org/10.5281/zenodo.2558592> (accessed 02 September 2022).
 31. Zavorotniy O.O., Zinoviev E.V., Volkov V.G. et al. Comparative evaluation of lethal outcome prediction methods in severely burned patients. *Innovative Medicine of Kuban*. 2022; 7(1): 12–8.
 32. Zhao H.Y., Yeersheng R., Kang X.W. et al. The effect of tourniquet uses on total blood loss, early function, and pain after primary total knee arthroplasty: a prospective, randomized controlled trial. *Bone & Joint Research*. 2020; 9(6): 322–32.
 33. Zhou J., Chen J., Shi J., Su G. Tangential excision of deep partial thickness burn wound during an early stage without tourniquet. *Zhonghua*. 2011; 91(44): 3123–6.

УДК 323.283+159.922.23+614.88+614.0.06+612.821+004.942+615.851
DOI: 10.56871/RBR.2023.50.97.008

СИСТЕМА ПЕДАГОГИЧЕСКИХ И МЕДИЦИНСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ ПО ОКАЗАНИЮ ПОМОЩИ ЛИЦАМ, УЧАСТВУЮЩИМ В ЛИКВИДАЦИИ ПОСЛЕДСТВИЙ АКТОВ ТЕРРОРИСТИЧЕСКОЙ НАПРАВЛЕННОСТИ

© Валерий Борисович Титов¹, Сергей Валерьевич Горнов²

¹ Российская академия народного хозяйства и государственной службы при Президенте Российской Федерации. 119571, Москва, пр. Вернадского, 82

² Управление трансляционной медицины, инноваций и кадровой политики ФМБА России. 123098, Москва, Волоколамское шоссе, 30

Контактная информация: Сергей Валерьевич Горнов — д.м.н., доцент, заместитель начальника Управления — начальник отдела трансляционной медицины и организации инновационной деятельности Управления трансляционной медицины, инноваций и кадровой политики ФМБА России. E-mail: gornovsv@gmail.com ORCID ID: 0000-0003-4679-2317

Для цитирования: Титов В.Б., Горнов С.В. Система педагогических и медицинских мероприятий по оказанию помощи лицам, участвующим в ликвидации последствий актов террористической направленности // Российские биомедицинские исследования. 2023. Т. 8. № 1. С. 59–65. DOI: <https://doi.org/10.56871/RBR.2023.50.97.008>

Поступила: 09.11.2022

Одобрена: 15.01.2023

Принята к печати: 27.02.2023

Резюме. Количество факторов, изменяющих профессиональное здоровье участников ликвидации последствий актов террористической направленности, может быть больше, чем в ситуации боевого стрессирования. Предлагается технология реабилитации, имеющая форму связанной поэтапной многоуровневой структуры реабилитационных педагогических, психологических и медицинских мероприятий. Для повышения эффективности реабилитационных мероприятий используются методы дифференциальной психофизиологии. Создается математическая модель — цифровой двойник сотрудника, участвующего в ликвидации последствий акта террористической направленности, которая используется как для психологической и медицинской коррекции, так и в процессе дальнейшей профессиональной учебы.

Ключевые слова: терроризм; медико-психологическая реабилитация; дифференциальная психофизиология; цифровой двойник сотрудника; психотерапия; идеомоторная тренировка.

THE SYSTEM OF PEDAGOGICAL AND MEDICAL MEASURES TO ASSIST PERSONS INVOLVED IN THE ELIMINATION OF CONSEQUENCES ACTS OF TERRORIST ORIENTATION

© Valery B. Titov¹, Sergey V. Gornov²

¹ Russian Academy of National Economy and Public Administration under the President of the Russian Federation. pr. Vernadskogo 82, Moscow, Russian Federation, 119571

² Federal Scientific and Clinical Center for Sports Medicine and Rehabilitation of the Federal Medical and Biological Agency of Russia. St. Gamalei 15, str. 2, Moscow, Russian Federation, 123098

Contact information: Sergey V. Gornov — Doctor of Medical Sciences, Assistant professor, Deputy Head of Department — Head of the Department of Translational Medicine and Organization of Innovative Activities of the Department of Translational Medicine, Innovations and Personnel Policy of the FMBA of Russia. E-mail: gornovsv@gmail.com ORCID ID: 0000-0003-4679-2317

For citation: Titov VB, Gornov SV. The system of pedagogical and medical measures to assist persons involved in the elimination of consequences acts of terrorist orientation. Russian biomedical research (St. Petersburg). 2023;8(1):59-65. DOI: <https://doi.org/10.56871/RBR.2023.50.97.008>

Received: 09.11.2022

Revised: 15.01.2023

Accepted: 27.02.2023

Abstract. The number of factors that change the professional health of participants in the elimination of the consequences of terrorist acts may be greater than in a situation of combat stress. An extensive range of private studies related to

the study of psychological and functional conditions, but carried out within the framework of very different and difficult to compare theoretical and methodological traditions, make it important to develop a common approach to assessing conditions and further professionalization of employees. The rehabilitation technology is proposed, which has the form of a coherent step-by-step multilevel structure of rehabilitation pedagogical, psychological and medical measures. Methods of differential psychophysiology are used to increase the effectiveness of rehabilitation measures. Within the framework of stress theory, a single integrative physiological indicator is used. In order to obtain objective data on the mechanisms of the occurrence of a health disorder, the structure of unconscious tension and adaptive capabilities of the organism are investigated. Psychophysiological methods of objectification of the effectiveness of pharmacological psychotherapy and methods of differentiation of mental disorders based on the analysis of electrodermal activity are being introduced into complex therapy. A mathematical model is being created — a digital double of an employee, which is used both for psychological and medical correction, and in the process of professional study. During special training, conditions are created to increase the stress resistance of the individual and reduce the likelihood of developing post-traumatic stress disorders. The property of adaptability to the support of both the employee himself and the entire system of organization of his service is being formed. The personnel department gets the opportunity to solve the pedagogical problem of ownership, which is the product of combining the skill and personality traits of an employee.

Key words: terrorism; medical and psychological rehabilitation; differential psychophysiology; digital double of an employee; psychotherapy; ideomotor training.

Практика проведения мероприятий по ликвидации последствий актов террористической направленности предполагает оказание медицинской и психологической помощи лицам, участвующим в его пресечении, а также лицам, пострадавшим в результате преступлений террористической направленности. Но последующая после террористического акта социальная и психологическая реабилитация еще не стала задачей системы сопровождения профессиональной деятельности таких сотрудников. В то же время события террористического акта, находясь за пределами диапазона обычных человеческих переживаний, могут приводить сотрудника к внутреннему конфликту, вызывать изменение функциональной готовности как способности его функциональных систем организма к выполнению профессиональных действий. В зависимости от характера теракта все перечисленное может дополнительно отягощаться сочетанным воздействием на сотрудника физических, химических и биологических факторов. То есть количество факторов, изменяющих его профессиональное здоровье при ликвидации последствий актов террористической направленности, может быть даже больше, чем в ситуации боевого стрессирования.

Основная задача системы сопровождения сотрудника, участвующего в ликвидации последствий теракта, должна состоять в том, чтобы своевременно обнаруживать следы сочетанных воздействий на соматическое и психологическое здоровье, организовать реабилитацию и добиваться разрешения внутренних конфликтов, полученных в результате стресса. В специальной педагогике (подготовке), психологии и медицине единый общепринятый подход к реабилитации и лечению последствий стрессовых воздействий у свидетелей террористического акта только относительно недавно стал объектом научного исследования. И до сих пор отсутствует согласованная межведомственная концепция, на которой можно базировать коррекцию и реабилитацию специалистов

опасных профессий в интересах сохранения их специальной подготовленности.

Существует не так много на практике проверенных методов коррекции и реабилитации, использование которых позволяет устойчиво снижать выраженность нарушений последствий террористического акта. В Буденновске, Пятигорске, Ессентуках, Минеральных Водах, Ставрополе для помощи пострадавшим применялись методы клинической, патопсихологической, психофизиологической и информационной диагностики и терапии. Была разработана и проводилась патогенетическая интенсивная комплексная терапия с использованием внутривенных инфузий сложных фармакологических композиций [1]. Но общесогласованная медико-психологическая концепция остается предметом дискуссий практически с самого начала активизации международного терроризма на территории России [2].

В военной медицине диагностика и коррекция последствий боевой психической травмы относятся к числу наименее изученных вопросов. На доклиническом уровне существующие методы сохранения профессионального здоровья показали себя как недостаточно эффективные [3]. Интегральная характеристика специалистов, понимаемая как способность организма и психики сохранять свои компенсаторные и защитные свойства, в ситуации профессиональной деятельности не характеризует их профессиональную функциональную готовность. Вне поля зрения подразделения кадров остается проблема владения, являющегося педагогическим продуктом соединения навыка и свойств личности. И поэтому для сохранения эффективности профессиональной деятельности требуется организовать воспитание и сохранение стрессоустойчивости сотрудника. В медицинском сообществе на это обращалось внимание еще 50 лет назад, в 1967 году. Реабилитация понимается как «система государственных, социально-экономических, медицинских, профессиональных,

педагогических, психологических и других мероприятий, направленных на предупреждение развития патологических процессов, приводящих к временной или стойкой утрате трудоспособности...» [4]. На этом основании нами обращено внимание не только на медицинскую и психологическую, но и на педагогическую составляющую помощи лицам, участвующим в пресечении террористического акта.

В развитие идеи такой реабилитации предлагается технология, имеющая форму связанной поэтапной многоуровневой структуры реабилитационных педагогических, психологических и медицинских мероприятий, представленная на рисунке 1. При разработке и обосновании концепции медико-психологической реабилитации сотрудника, участвовавшего в ликвидации последствий акта террористической направленности, используется подход с позиций сохранения профессионального здоровья, обеспечивающего требуемую эффективность его деятельности. Во время специальной подготовки должны создаваться условия для повышения стрессоустойчивости личности и снижения вероятности развития посттравматических стрессовых расстройств.

Структурная схема изучения профессионального здоровья сотрудника, участвовавшего в ликвидации последствий теракта, включает три направления.

Первое направление — повреждающие и неблагоприятные факторы и их эффекты. Вокруг этого направления выстраивается вся многоуровневая система мер противодействия негативным факторам террористического акта.

Второе направление — минимизация риска нарушений. Включает профессионально-психологический и медицинский отбор, прогнозирование устойчивости организма, донозологическую диагностику, экспресс-диагностику в процессе сопровождения служебной деятельности сотрудника, психотерапию сотрудника.

Третье направление — профилактика развивающихся нарушений. Оно включает систему медико-психологической реабилитации сотрудников для противодействия факторам повреждения и включает специальные способы тренировки и обучения (специальная и целевая психологическая подготовка, идеомоторная тренировка), развитие профессионально важных психофизиологических качеств, методы повышения устойчивости к факторам, а также коррекцию и медико-психологическую реабилитацию. Данное направление связано, в том числе, с использованием метода биоиндикации на основе психофизиологической диагностики с целью экологического экспресс-мониторинга мест совершения террористического акта для оказания сотруднику своевременной медицинской помощи.

В комплексе реабилитационных мероприятий выделяют научные предпосылки, основными из которых являются:

1. Действие факторов, сопровождающих террористический акт, проявляется в комплексном реагировании всех систем и органов человека и дезадаптации, нарушении гармоничности взаимодействия внутренних органов и функциональных систем организма. Это обуславливает использование методов



Рис. 1. Структурная схема реабилитационных мероприятий сотрудника после участия в ликвидации последствий акта террористической направленности

интегративной медицины, изучающей явления хронорезистентности, оцениваемой по изменениям параметров биологических ритмов и нарушению взаимодействия функциональных систем.

2. Саногенез, учение о котором является теоретической основой реабилитации, помимо компенсации включает в себя реституцию (восстановление деятельности поврежденных структур и их многоуровневого взаимодействия) и регенерацию (структурно-функциональное восстановление целостности тканей и органов после их повреждения или частичной утраты). На этом основании медицинская реабилитация реализует системный принцип при формировании требуемого уровня функциональной готовности сотрудника.

3. Воздействие внешних физических факторов способно активизировать и уравновешивать возбудительные и тормозные процессы, увеличивать их подвижность, повышать общий тонус организма, снимать утомление и повышать настроение и работоспособность, благотворно влиять на психику

сотрудника. Способность внешних физических факторов активно и взаимосвязанно влиять на физиологические процессы не только дает возможность определить наличие повреждающих профессиональное здоровье факторов в самом широком диапазоне, но и предполагает включение в реабилитационные мероприятия методов физиотерапии и интегративной физиологии.

4. Реабилитационный процесс предполагает определение возможностей компенсации нарушенных функций и их адекватную стимуляцию. Компенсация обеспечивается за счет формирования новых временных связей, обеспечивающих мобилизацию резервов; за счет включения в деятельность интактных структур организма взамен поврежденных; за счет образования новых функциональных связей и систем на основе промысливания сотрудником ситуации террористического акта и действий по устранению его последствий.

Многообразие проблематики и обширный круг частных исследований, относящихся к изучению психологических и функциональных состояний, но выполненных в рамках самых разных, подчас трудно сопоставимых теоретических и методических традиций, делают особенно важной задачу развития общего подхода к оценке состояний и дальнейшей профессионализации сотрудников, участвующих в ликвидации последствий актов террористической направленности. Реабилитация, реализуемая в виде сопровождения профессиональной деятельности, должна предполагать не только управление функциональным и психологическим состояниями сотрудника с целью повышения эффективности профессиональной деятельности, но и формирование свойства приспособленности специалиста к такому сопровождению (психологическому и медицинскому). Реализовать такую возможность позволяет педагогико-эргономическая парадигма профессионального становления и развития специалиста [5].

Парадигма базируется на теории функциональных систем П.К. Анохина, концепции системоквантов деятельности К.В. Судакова, учении о доминанте А.А. Ухтомского, гомеостатических стратегиях адаптационных процессов, представлениях о нормологии, интегративной медицине и интегративной физиологии. Содержанием реабилитации лиц, участвующих в ликвидации последствий актов террористической направленности, становится не только целенаправленное воздействие на компенсаторно-приспособительные механизмы регуляции основных физиологических и психических функций (на основе психофизиологической диагностики, контроля и оценки уровня психологических и физиологических резервов организма [6]). Создаются условия, активизирующие системную организацию необходимых психических процессов, состояний и свойств личности, которые позволяют управлять рисками и в дальнейшем быстрее адаптироваться к опасностям предстоящей профессиональной деятельности (предбывающая подготовка). Формируется свойство приспособленности к сопровождению как самого сотрудника, так и всей системы организации его службы.

В том числе и с этими целями с конца 1990-х годов Клиникой пограничных состояний Ставропольского государственного медицинского университета оказывается содействие Оперативно-розыскному управлению по Северному Кавказу ФСБ РФ, органам ГУВД по Ставропольскому краю, подразделениям МЧС. В ходе разработки медико-психологической технологии реабилитации жертв терроризма сотрудниками Клиники доказана возможность динамического наблюдения пространства состояний человека на разных уровнях функционирования (фазового портрета индивида). Разработаны цифровые модели человека на основе изучения структуры физиологических процессов (фармакодинамики посттравматического синдрома) военнослужащих спецподразделений, беженцев и вынужденных переселенцев [7].

В комплексную терапию пациентов внедрены психофизиологические методы объективизации эффективности фармакологической психотерапии и методы дифференциации психических расстройств на основе анализа электродермальной активности. В рамках теории стресса используется единый интегративный физиологический показатель [8]. Для получения объективных данных о механизмах возникновения расстройства здоровья исследуются структура неосознаваемой напряженности и адаптационные возможности организма сотрудников.

Использованные Клиникой пограничных состояний Ставропольской государственной медицинской академии аппаратно-программные психофизиологические комплексы разрабатывались в СССР с середины 80-х годов прошлого столетия. В тот момент возникла острая необходимость в создании экспресс-диагностики состояния здоровья специалистов, работающих в экстремальных областях: космонавтике, авиации, атомной энергетике. Также, ввиду ухудшающейся демографической ситуации, роста заболеваемости по большинству нозологических единиц, высокой детской и взрослой смертности, на государственном уровне в 1988 году была поставлена задача создать паспорт здоровья нации. В рамках выполнения принятых Советом министров СССР решений Министерством здравоохранения был издан приказ о проведении всеобщей диспансеризации населения. Но в тот момент в стране не оказалось технических и материальных средств для исполнения такого приказа. Создание системы донозологической диагностики было поручено Академии наук СССР. Разработка «Медицинского прибора для диагностики и профосмотра населения и оценки эффективности действия фармакологических и нефармакологических средств» велась во исполнение Решений Государственной комиссии Совета министров СССР, специальных решений Минобороны СССР и Минздрава СССР [9].

Диагностический метод должен был обладать такими качествами, как научность и реализуемость методики получения информации, простота проведения обследования, оперативность обследования, наглядность представляемой оператору информации с целью минимизации времени обследования, воспроизводимость результатов диагностики, достоверность и верифицируемость получаемой врачом информации.

Достаточно быстро в столичных и нескольких региональных научных центрах медицинские приборы донозологической диагностики были созданы. В 1989 году представлена компьютерная система электрокожной диагностики, реализующая экспресс-диагностику по методу Р. Фолля (Егоров В.А., Лихарев В.А., Самохин А.В., Готовский Ю.В. и др.). Прибор «АМСАТ» (автоматизированная медицинская система анализа терапии) и прибор «ИМЕДИС» прошли клиническую апробацию в Центральном военном научно-исследовательском авиационном госпитале (ЦВНИАГ). В этих приборах были использованы наработки не только перечисленных авторов, так как, согласно порядку, установленному Минздравом СССР, для получения разрешения на использование своих разработок советские изобретатели должны были представлять свой медицинский прибор в Москву в Лабораторию новой медицинской техники вместе с конструкторской документацией.

Такое сотрудничество столичных и провинциальных специалистов оказалось очень полезным для государства. В дальнейшем, в начале 1990-х годов, сотрудничество вылилось в организацию по всей России учебных курсов под патронажем Московской медицинской академии имени И.М. Сеченова. Курсы организовывались, начиная с 1992 года, Научно-консультативным центром «ГАЛС» с участием В.А. Часовского, Л.М. Кудяевой и В.А. Лихарева.

Обучению специалистов электропунктурной диагностики в Ставрополе поспособствовали специалисты по медицинской технике В.И. Кривоконь и А.И. Коломийцев. Именно они являются авторами аппаратно-программного комплекса «ВИКА-БОС (ФОБОС)» — одного из оригинальных приборов диагностики по методу Р. Фолля, инициативно разработанного и представленного в Лабораторию новой медицинской техники в 1986 году. Система «ВИКА-БОС (ФОБОС)» прошла клинические испытания в Центральном научно-исследовательском институте рефлексотерапии, Московском областном научно-исследовательском клиническом институте имени М.Ф. Владимирского, Центральном военном научно-исследовательском авиационном госпитале (ЦВНИАГ).

Именно поэтому к тому моменту, когда в г. Буденновске группа террористов захватила в заложники более 1500 человек и возникла реальная угроза их жизни, в Ставропольской государственной медицинской академии (СГМА) уже были и медицинская техника, и готовые использовать эту технику специалисты лаборатории клинко-биофизической диагностики Клиники пограничных состояний. В основу методического подхода к оперативной оценке сочетанного воздействия факторов террористического акта была положена биоритмология и теория функциональных систем, т.е. реализован системно-структурный подход, когда основное внимание уделяется специфике взаимодействия подсистем организма как сложной системы. Наблюдение заложников, обращавшихся после завершения антитеррористической операции к врачам, проводилось непрерывно в течение последующих полутора месяцев и эпизодически — в течение последующих 10 месяцев. Всего обследовано более 700 человек.

Для дифференциальной диагностики сочетанных воздействий террористического акта, изучения последствий боевого стресса оценивались адаптационные резервы нескольких функциональных систем организма, пострадавших на основе одного и того же показателя, — хронорезистентности. Изучались системокванты жизнедеятельности организма, соответствующие ситуации террористического акта. Лаборатория клинко-биофизической диагностики Клиники пограничных состояний СГМА использовала для дифференциальной диагностики приборы «АМСАТ» и «ВИКА-БОС (ФОБОС)» в комплексе не только в 1995 году, но и в последующие 20 лет.

Результаты изучения психологического и функционального состояния жертв терроризма и сотрудников, участвовавших в ликвидации последствий террористического акта, позволили сделать вывод, что при оценке адаптационных возможностей функциональных систем организма и изучении причин снижения адаптационного потенциала необходимо создание цифровых моделей. Врачами И.О. Боевым и С.В. Золотаревым для этого были использованы методы непараметрической математической статистики и дискретной математики, позволившие классифицировать пациентов по степени поражения и причинам ухудшения состояния [10].

Моделирование использовалось как в процессе сопровождения сотрудников при выполнении ими функциональных обязанностей, так и при проведении реабилитационных мероприятий после их участия в устранении последствий террористического акта.

Это позволило не только качественно, но и количественно обосновать требуемые для сохранения профессионального здоровья медицинские, психологические мероприятия и специальные мероприятия профессиональной учебы. Реабилитационные мероприятия, перечисленные на рисунке 1, сопровождаются:

- проведением физиологических нагрузочных тестов и контролем дисфункциональных взаимоотношений целостного организма сотрудника в рамках интегративной физиологии;
- исследованием функциональных систем организма сотрудников, принимавших участие в ликвидации последствий актов террористической направленности, с целью оценки силы и интенсивности физиологических процессов, происходящих в организме при проведении реабилитационных мероприятий;
- выявлением на разных стадиях патологии нарушений интегративных систем регуляции организма и установлением, по сравнению с нормой (контролем), диапазона их физиологического резерва, в частности, как к метаболическим и функциональным нагрузкам, так и к сочетанному воздействию в большинстве своем подпороговых сочетанных физических и химических факторов террористического акта;
- оценкой функциональной готовности сотрудника и оценкой физиологической цены деятельности, т.е. изучением степени избыточного или недостаточного напряжения функциональных систем организма, обеспечивающих эту деятельность.

Соединение идеомоторной тренировки и психофизиологической диагностики сотрудника позволяет оценить готовность сотрудника в дальнейшем выполнять профессиональные задачи, определить уровень сформированности требуемого навыка и профессионального владения. Данная информация может использоваться при организации специальной подготовки, для проведения реабилитационных мероприятий в процессе психологического и медицинского сопровождения служебной деятельности сотрудника, участвовавшего в ликвидации последствий террористического акта.

ВЫВОДЫ

1. Существуют научные и практические предпосылки для создания сопровождения психологического, психофизиологического и функционального состояния сотрудников с целью решения проблемы коррекции посттравматических стрессовых расстройств, проявляющихся у сотрудника на доклиническом уровне после участия в устранении последствий террористического акта.

2. Система защиты от сочетанного воздействия факторов террористического акта на функциональное состояние сотрудника не должна ограничиваться деятельностью по выявлению факта воздействия, оценкой этого воздействия и проведением реабилитационных мероприятий. Необходим комплекс профилактических медицинских, психологических и педагогических мероприятий профессиональной подготовки.

3. Психофизиологическая диагностика, реализующая интегративный подход к оценке сотрудника, позволяет исследовать результаты оказанных на сотрудника физических, химических и психологических воздействий, а также определить вид стресса. При хроническом течении расстройств или отсроченном их проявлении выбор индивидуальной терапии во многом зависит от методики, используемой психотерапевтом. Возможна как количественная оценка эффективности психотерапевтической методики, так и она же, но с дополнительным использованием идеомоторной тренировки — уровня функциональной готовности сотрудника в дальнейшем выполнять профессиональные задачи.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis,

interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

ЛИТЕРАТУРА

1. Пограничные психические расстройства у жертв терроризма (клинические особенности, купирующая «антистрессовая» терапия). Пособие для врачей. Под редакцией Ю.А. Александровского. Утверждена секцией по психиатрии Ученого совета Минздравмедпрома 26.12.1995, №54/95. Ставрополь: СГМА; 1996.
2. Шанин В.Ю., Захаров В.И., Стрельников А.А., Грызунов В.В. Психосоматические расстройства у участников военных действий в отдаленном периоде боевых стрессорных повреждений. Клинич. медицина и патофизиол. 1995; 1: 53–7.
3. Горнов С.В. Медико-психологическая реабилитация летчиков после воздействия боевого стресса. Дисс. ... доктора мед. наук. СПб.; 2020.
4. Пузин С.Н., Гридин Л.А., Дмитриева Н.В. и др. К истории медицинской реабилитации в России. История медицины. 2017; 4(2): 125–35.
5. Титов В.Б. Педагогико-эргономические основы профессионального становления военных педагогических кадров. Монография. М.: ВА РВСН; 1999.
6. Боев И.В., Ахвердова О.А., Золотарев С.В. Психофизиологические основы интегральной личностной изменчивости. Учебное пособие. Ставрополь: СГМА; 2005.
7. Боев И.В., Кривоконь В.И., Золотарев С.В. Психофизиологическая методика диагностики информационного поражающего действия острых стрессоров (терроризм, заложничество, локальные боевые действия) на личность, связанных с угрозой для жизни, с помощью программно-технического комплекса «ФОБОС». Ставрополь: СГМА; 1996.
8. Селье Г. Стресс жизни. Психология экстремальных ситуаций. Хрестоматия. Минск: Харвест; 1999.
9. Решение Государственной Комиссии Совета Министров СССР от 06.07.89г. № 211.
10. Боев И.В. Жертвы терроризма (психология, психопатология и терапия). Пособие для врачей и клинических психологов. Ставрополь: СГМА; 2003.

REFERENCES

1. Pogranychny`e psixicheskie rasstrojstva u zhertv terrorizma (klinicheskie osobennosti, kupiruyushhaya «antistressovaya» terapiya) [Borderline mental disorders in victims of terrorism (clinical features, stopping «anti-stress» therapy)]. Posobie dlya vrachej. Pod redakciej Yu.A. Aleksandrovskogo. Uverzhdena sekciej po psixiatrii Uchenogo soveta Minzdravmedproma 26.12.1995, №54/95. Stavropol': SGMA Publ.; 1996. (in Russian).



2. Shanin V.Yu., Zaxarov V.I., Strel'nikov A.A., Gry'zunov V.V. Psixosomaticeskies rasstrojstva u uchastnikov voenny'x dejstvij v otdal'nom periode boevy'x stressorny'x povrezhdenij [Psychosomatic disorders in participants in military operations in the remote period of combat stress injuries]. *Klinich. medicina i patofiziol.* 1995; 1: 53–7. (in Russian).
3. Gornov S.V. Mediko-psixologicheskaya reabilitaciya letchikov posle vozdejstviya boevogo stressa [Medical and psychological rehabilitation of pilots after exposure to combat stress]. Diss. ... doktora med. Nauk. Sankt-Peterburg; 2020. (in Russian).
4. Puzin S.N., Gridin L.A., Dmitrieva N.V. i dr. K istorii medicinskoj reabilitacii v Rossii [To the history of medical rehabilitation in Russia]. *Istoriya mediciny*. 2017; 4(2): 125–35. (in Russian).
5. Titov V.B. Pedagogiko-e'rgonomichekies osnovy` professional'nogo stanovleniya voenny'x pedagogicheskix kadrov [Pedagogical-ergonomic bases of professional development of military teaching staff]. Monografiya. Moskva: VA RVSNI; 1999. (in Russian).
6. Boev I.V., Axverdova O.A., Zolotarev S.V. Psixofiziologicheskies osnovy` integral'noj lichnostnoj izmenchivosti [Psychophysiological bases of integral personal variability]. Uchebnoe posobie. Stavropol': SGMA Publ.; 2005. (in Russian).
7. Boev I.V., Krivokon` V.I., Zolotarev S.V. Psixofiziologicheskaya metodika diagnostiki informacionnogo porazhayushhego dejstviya ostr'y'x stressorov (terrorizm, zalozhnichestvo, lokal'ny'e boevy'e dejstviya) na lichnost', svyazanny'x s ugrozoy dlya zhizni, s pomoshh'yu programmno-texnicheskogo kompleksa «FOBOS» [A psychophysiological method for diagnosing the information damaging effect of acute stressors (terrorism, hostage taking, local hostilities) on a person associated with a threat to life, using the FOBOS software and hardware complex]. Stavropol': SGMA Publ.; 1996. (in Russian).
8. Sel'e G. Stress zhizni [Life stress]. *Psixologiya e'kstremal'ny'x situacij. Xrestomatiya.* Minsk: Xarvest Publ.; 1999. (in Russian).
9. Reshenie Gosudarstvennoj Komissii Soveta Ministrov SSSR ot 06.07.89g. № 211. (in Russian).
10. Boev I.V. Zhertvy` terrorizma (psixologiya, psixopatologiya i terapiya) [Victims of terrorism (psychology, psychopathology and therapy)]. Posobie dlya vrachej i klinicheskix psixologov. Stavropol': SGMA Publ.; 2003. (in Russian).

УДК 616 + 808
DOI: 10.56871/RBR.2023.56.12.009

БОТАНИЧЕСКАЯ МЕТАФОРА В МЕДИЦИНСКОЙ ТЕРМИНОЛОГИИ

© Алексей Викторович Балахонов¹, Дмитрий Иванович Панков²,
Юрий Иванович Строев¹, Леонид Павлович Чурилов¹

¹ Санкт-Петербургский государственный университет, медицинский факультет. 199034, г. Санкт-Петербург, Университетская наб., 7–9

² Институт лингвистических исследований РАН. 199053, г. Санкт-Петербург, Тучков пер., 9

Контактная информация: Леонид Павлович Чурилов — к.м.н., доцент, заведующий кафедрой патологии медицинского факультета.
E-mail: elpach@mail.ru ORCID ID: 0000-0001-6359-0026

Для цитирования: Балахонов А.В., Панков Д.И., Строев Ю.И., Чурилов Л.П. Ботаническая метафора в медицинской терминологии // Российские биомедицинские исследования. 2023. Т. 8. № 1. С. 66–72. DOI: <https://doi.org/10.56871/RBR.2023.56.12.009>

Поступила: 09.11.2022

Одобрена: 15.01.2023

Принята к печати: 27.02.2023

Резюме. В статье рассматривается влияние ботаники на медицинский лексикон, включая названия растений, которые применяются к характеристике черт и проявлений жизнедеятельности человека в состоянии здоровья и болезни. Приводятся примеры наименований, которые нашли отражение во фразеологизмах русского литературного языка, в профессиональном подязыке медицины и жаргоне пациентов. Показано, что явление метафоризации и метонимического переноса значений общеупотребительных слов характерно для формирования терминов подязыка медицины. Приведены несколько десятков примеров синдромов и симптомов заболеваний человека, объектов его анатомии, физиологии и патологии, в наименованиях которых используются названия растений.

Ключевые слова: междисциплинарное знание; медицинская терминология; образные выражения; ботанические метафоры.

BOTANICAL METAPHOR IN MEDICAL TERMINOLOGY

© Aleksey V. Balakhonov¹, Dmitriy I. Pankov², Yuriy I. Stroev¹, Leonid P. Churilov¹

¹ Saint Petersburg State University, Faculty of Medicine. Universitetskaya nab. 7–9, Saint Petersburg, Russian Federation, 199034

² Institute for Linguistic Studies RAS. Tuchkov per. 9, Saint Petersburg, Russian Federation, 199053

Contact information: Leonid P. Churilov — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Pathology, Faculty of Medicine. E-mail: elpach@mail.ru ORCID ID: 0000-0001-6359-0026

For citation: Balakhonov AV, Pankov DI, Stroev Yul, Churilov LP. Botanical metaphor in medical terminology. Russian biomedical research (St. Petersburg). 2023; 8(1): 66–72. DOI: <https://doi.org/10.56871/RBR.2023.56.12.009>

Received: 09.11.2022

Revised: 15.01.2023

Accepted: 27.02.2023

Abstract. The article deals with the impact of botanical terminology on medical lexicon, specifically with the names of plants that are applied to the characteristics of a person and human vital activity in health and disease. Examples of terms are given, that are reflected in the phraseological units of the Russian literary language, used in professional medical communication and in colloquial slang of patients. The phenomenon of metaphorization and metonymic transfer of the meanings of commonly used words is typical for the formation of terms in the sublanguage of medicine. Several dozens of examples of syndromes and symptoms of human diseases, human anatomy structures and phenomena of pathology are given, named after the names of plants.

Key words: interdisciplinary knowledge; medical terminology; figurative expressions; botanical metaphors.

Каждый человек в отдельности и общество в целом структурно включены в биосферу, поэтому давно стало понятно, что человеческое общество можно рассматривать как часть интегрированной системы окружающего мира. Говоря о нашем месте в природе, обратим внимание на то, что человек как биологический организм по эволюционной сути дела лишь один из 6–7 миллионов известных современной систематике видов живых существ. Именно поэтому наша уникальность как подвида *Homo sapiens* не так уж сильно в биологическом вообще и эволюционном в частности смыслах отличается от уникальности какого-нибудь червя, слона или рыбы. В подтверждение этому вспомним хотя бы название книги известного палеоантрополога Р. Фоули о происхождении человека — «Еще один неповторимый вид» [14].

Человеку свойственно высочайшее развитие второй сигнальной системы, связанной с речью. И совсем не удивительно, что наши связи со всем живым миром проявляют себя не только на организменном, популяционном, видовом, биосферном уровнях. Даже филология не осталась в стороне от проявления этого единства! Мы часто используем как в быту, так и в научных текстах (прежде всего — в медицине) слова или целые словосочетания, метафорически обозначающие какие-то черты строения, существования, качеств, особенностей живых организмов применительно к человеку, его жизнедеятельности в норме и при патологии.

В нашей предыдущей статье в журнале «Русская речь» [4] мы рассмотрели, как используются в быту и медицине слова, обозначающие какие-то особенности строения, повадок, качеств **животных** применительно к здоровому и больному человеку. На нескольких десятках примеров было показано, что явление метафоризации и метонимического переноса значений общепотребительных слов «зоологического» происхождения характерно для формирования терминов языка медицины.

Но медицина исторически тесно связана и с **ботаникой**, поскольку растительное сырье было всегда одним из основных источников лекарственных средств, поэтому и растения тоже, так сказать, не остались в стороне от формирования медицинского лексикона. В древности лекарю приходилось быть одновременно и фармацевтом, собирая и обрабатывая лекарственные растения. Классическое университетское образование требовало от студента-медика хорошего знания науки о растениях. Многие известные врачи были и даровитыми ботаниками. За примерами не надо ходить далеко. Немецко-голландский врач Т.В. Энгельман (Th.W. Engelmann, 1843–1909) не только изобрел знаменитый рычажок Энгельмана, донныне применяемый для записи кимограмм в медико-физиологических опытах, открыл сердечный автоматизм и первым связал сокращение мышц с взаимодействием их изотропных и анизотропных дисков. Он также был увлеченным исследователем-ботаником и в эксперименте на водорослях доказал преобразование световой энергии в химическую в хлоропластах, изучил влияние света с разной длиной волны на фотосинтез.

Английский врач, энтомолог, филантроп и квакер Дж. Фотергилл (J. Fothergill, 1712–1780) остался в истории медицины как

автор подтвердившейся много позже гипотезы о происхождении стенокардии в результате склероза коронарных артерий. Однако он был и крупнейшим ботаником-коллекционером, и садоводом; в честь него назван род кустарников *Fothergilla* из семейства *Hamamelidaceae*, включающий до четырех видов, в частности Фотергиллу крупную, часто выращиваемую садоводами из-за красивых кремово-белых щеткообразных соцветий и ворсистых темно-зеленых листьев, поздней осенью становящихся багрово-оранжевыми.

Британец А.Х. Хэссел, традиционно фигурирующий в русскоязычной литературе как Гассаль (A.H. Hassall, 1817–1894), был врачом Королевской больницы в Лондоне, патологом, гистологом и гигиенистом, причем открыл у человека важную структуру вилочковой железы — тельца Гассалья, а также описал гиалиновые отложения в роговице глаза. При этом страсть к ботанике, которую он увлеченно изучал, не мешала, а помогала его медицинской деятельности. Так, он разработал способ обнаружения подмены кофе цикорием и добился принятия первого закона против фальсификации пищевых продуктов, а также изучил водоросли лондонской воды, чем содействовал реформе городского водоснабжения [15].

В России дело обстояло так же. Русские врачи, работавшие в составе Православной духовной миссии в Пекине, внесли решающий вклад в описание многих дальневосточных растений и рассматриваются в мировой ботанике как классики этой науки. Например, петербуржец П.Е. Кирилов (1801–1864) вместе с выпускником Императорского Дерптского университета ботаником и доктором медицины А.А. Бунге (1803–1890) собрали в Китае большую коллекцию лекарственных трав, причем П.Е. Кирилов прислал в Санкт-Петербург первый в европейских гербариях экземпляр женьшеня, подаренный ему пациенткой, сестрой вдовствующей императрицы. Этот экземпляр оставался единственным в европейских гербариях вплоть до начала XX столетия. По возвращении А.А. Бунге опубликовал в 1831 и 1835 гг. две монографии о китайских растениях, а позже он именно как ботаник стал академиком Императорской Санкт-Петербургской Академии наук. В честь этого выдающегося ботаника-врача названы десятки видов и целый род растений. Доктор П.Е. Кирилов, после отставки ставший частнопрактикующим врачом, фактически обрел славу первого в России чаевода, так как до его пионерских опытов чайных плантаций в России не существовало. В честь этого русского врача и ботаника названы несколько впервые описанных по его гербариям родов и видов растений (*Kirilowia Bunge*, *Trichosanthes kirilowii Maxim.*, *Spirorhynchus Karel et Kiril* и др.). Более того, именно под его руководством в Императорской Медико-хирургической академии (ИМХА) в 1848 г. прошли первые в Европе клинические испытания китайских лекарств растительного происхождения.

Уроженец Пензы, выпускник ИМХА врач А.А. Татаринев (1817–1886) подарил *alma mater* свой крупнейший в Европе гербарий китайских лекарственных растений. Жемчужиной его наследия стал первый в России атлас китайских лекарственных растений с 452 рисунками автора и китайских

художников. В честь этого выдающегося врача-ботаника назван один из видов китайского аира. Наконец, уроженец Эстляндской губернии выпускник Императорского Дерптского университета Э.В. (нем.: А.-Г. Э.) Бретшнейдер (1833–1901) не только служил врачом русского посольства в Поднебесной, но и снискал себе поистине мировую известность как ботаник. Его капитальный труд по истории ботанических открытий европейцев в Китае стал первым в мире. Сам он описал тропическое дерево, названное в его честь *Bretschneidera sinensis*. По итогам своих исследований этот российский врач и натуралист опубликовал в 1882–1895 гг. в Лондоне авторитетный трехтомный справочник по китайским лекарственным растениям «*Botanicon sinicum*», причем и доныне широко цитируемый [10].

Впрочем, авторство возникновения «ботанических» метафор, образных сравнений за редкими исключениями установить невозможно. Лингвисты-исследователи часто связывают возникновение метафорической образности с древними мифами. Так, А.Н. Веселовский [6] указывает, что «человек воспринимал внешний мир в образе, основанном на параллельности человека и природы».

Казалось бы, по количеству общеупотребимых выражений, фразеологизмов и медицинских терминов животные должны с большим преимуществом обгонять растения (все-таки первые эволюционно ближе к человеку). Более того, в древних мифах мы за редкими исключениями (мировое древо, геспериды Эгла и Эриффея, ставшие, соответственно, ивой и вязом, и т.д.) не найдем изобилия сказочных растений, а вот представителей фауны — сколько угодно: русалки, кентавры, химеры, троянский конь и проч., и проч. Одни только подвиги Геракла чего стоят: тут и немейский лев, и лернейская гидра, керинейская лань и эриманфский вепрь, стимфалийские птицы, авгиевы конюшни, критский бык, кони Диомеды, коровы Гериона, и даже пес Цербер! Сплошь фауна. А из флоры — лишь кипарисовая палица героя, да яблоки Гесперид [8].

И хотя у европейской медицины античные корни, тем не менее, растения, если и «отстают» от животных в медицинском лексиконе, то очень незначительно, что мы и хотели продемонстрировать.

Разумеется, не все подобные выражения остаются в строгих рамках академического литературного или научного языка. Однако многие писатели и поэты использовали подобные образные выражения, метафоры, фразеологизмы, имея в виду сходство особенностей растения не только с проявлениями болезней, но и с характеристикой человека, его психологическим и соматическим статусом, отличиями от общепринятых манер поведения, проявлениями жизнедеятельности и проч. Многие «растительные» метафоры уже вошли не только в профессиональный, но и в обиходный русский язык и зафиксированы в толковых словарях. Смысл этих выражений знаком почти каждому. Приведем лишь небольшую подборку литературных примеров.

Березовой каши задать (накормить) — телесно наказывать за проступок. «*А вы забыли ту березовую кашу, которой вас в детстве потчевали за глупость и дерзость?*». А. Куприн.

Изрубить в капусту — уничтожить противника ударами сабли. «*Эх, Остап, Остап!.. — кричал Тарас, пробиваясь к нему, рубя в капусту встречных и поперечных*». Н.В. Гоголь.

Горе луковое — ироничное выражение по отношению к нерасторопному, невезучему, неумелому человеку. «*Да умеешь ли ты стрелять-то, горе луковое? ... По твоим хваткам тебе за два шага в копну не попасть*». К. Седых.

Дело табак — о безнадежной, безвыходной ситуации или безвыходном положении. «*Ну, твое дело табак, Акинфий Назарыч*». Д.Н. Мамин-Сибиряк.

Завяль — утрачивать бодрость, жизнерадостность. «*Вы смешной: чуть вас тронешь, вы и завяли. Такая вы стыдливая мимоза*». А. Куприн.

Липа — о чем-либо поддельном, подложном, фальшивом. «*А вдруг он прав, и все обвинения — чистая липа?*» Н. Леонов.

Лопух — о бесхитростном, простоватом, несообразительном человеке. «*С виду лопух лопухом, а мысль излагаешь не хуже моего шестилетнего племянника*». В.В. Головачев.

Мхом (мохом) обрасти — одичать, опуститься. «*Дикость-то свою надо бросить, а то все мы тут мохом обросли*». Д.Н. Мамин-Сибиряк.

Набивать шишки — приобретать навыки, совершая ошибки, допуская промахи. «*А кому-то приходится достигать этого самому, постоянно набивая шишки*». Н. Непряхин.

Орешек крепкий — человек, отличающийся твердым или скрытым характером и не поддающийся влиянию других. «*Старик вначале оказался твердым орешком*». В. Кожевников.

Пристал как репей (как банный лист) — о ком-либо, кто ведет себя навязчиво, надоедливо. «*Вот пристал как репей*». А.Ф. Каменецкий.

Свеж как огурчик — о бодром, имеющем свежий, здоровый вид человеке. «*Эдуард Иванович свеж как огурчик, сидит застегнутый на все пуговицы*». А. Гладилин.

Старый хрен — пренебрежительная характеристика старого человека. «*Говорю вам с полной ответственностью: выжил из ума старый хрен*». Н.Н. Шпанов.

Тупой как дерево (пень, пробка, дрова и т.д.) — о ком-либо глупом, ничего не знающем. «*А если туп как дерево...*». В.С. Высоцкий.

Цветник — совокупность красивых лиц, людей. «*Кружится перед ней цветник из милых детских лиц*». Н.А. Некрасов.

Шишка на ровном месте — незначительный, посредственный, недалекий человек, возмнивший себя важным или оказавшийся на значимом посту. «*У тебя батька небось шишка на ровном месте? Да?*». Е. Вильмонт.

Широко «используются» растения не только в быденной речи, но и в научной. Явление метафоризации и метонимического переноса значений общеупотребительных слов характерно для формирования терминов языка науки [4]. Используются они и в медицине. Как пишет А.А. Шарапа, полученные термины не содержат оценки человека (его личных качеств), объектом метафорического осмысления в подобных случаях выступает пораженная функциональная система организма (или орган) [17].

В этом отличие медицинской «зоологической» и «ботанической» метафор от общезыковой метафоры.

Названия болезней, синдромов, симптомов, терминов из области нормальной анатомии и физиологии, различных медицинских приспособлений и проч., приводимые в этой статье, мы взяли из собственного клинического и преподавательского опыта, подсказок коллег и ряда монографий и словарей медицинских терминов, а также статей лингвистов и медиков [1–5, 7, 9, 11–13, 15, 16].

Ниже представлены собранные нами «ботанико-медицинские» термины. Заметим, что водоросли, хвощи и плауны в этом списке совсем не представлены, а папоротники упоминаются только один раз. Практически все эти термины «позаимствованы» у голосеменных и цветковых растений. Отметим также, что трижды упомянутые грибы к растениям не относятся (поскольку это отдельное царство живых организмов). Но традиционно в большинстве высших учебных заведений грибы изучаются на кафедрах ботаники, поэтому мы позволили себе некоторую вольность. Еще одна допущенная нами вольность в том, что мы включили в список и термины, являющиеся производными от пищевых продуктов, изготовленных из растений (вино, пиво, манная каша и др.).

Адамово яблоко (кадык) — выступающая вперед в средней части шеи у мужчин часть гортани, образованная сходящимися под прямым углом двумя пластинками щитовидного хряща. Характерен для зрелых лиц мужского пола. (Адам — библейский первый человек, вкусивший запретный плод — яблоко.)

Апоптоз (греч. *apoptōsis* — опадание листы) — генетически запрограммированная гибель клетки.

Арбуза симптом — характерный перкуторный звук при перкуссии черепа с признаками выраженного остеопороза или костными дефектами (при гиперпаратирозе и миеломной болезни).

Бамбуковой палки симптом — при болезни Бехтерева, анкилозирующем спондилите: отсутствие щелей между позвонками ввиду обызвествления межпозвоночных дисков.

Банановый перелом — при болезни Педжета: переломы длинных трубчатых костей, при которых костные отломки имеют строго параллельные поверхности (как на разломе очищенного банана).

Бобовидный (почкообразный) лоток (тазик) для инструментов — предназначен для различных лечебных и профилактических процедур; по форме напоминает боб.

Ветвь — ответвляющаяся от главного направления часть. Обычно данный термин применяется по отношению к нервным ветвям или кровеносным сосудам, например, обходящая ветвь коронарной артерии.

Винное («тюбингенское») сердце — расстройство сердечной деятельности, впервые описанное в г. Тюбингене у усердных потребителей вина при плохом питании и тяжелом труде.

Вишневой косточки симптом — окрашивание макулярной области сетчатки глаз в буро-кирпично-красный цвет; наблюдается при ряде офтальмологических и системных заболеваний.

Горохового супа симптом — вид испражнений при брюшном тифе.

Грибовидный «микоз» — наиболее часто встречающаяся первичная лимфома кожи (одна из форм лейкоза). Проявляется красными пятнами, уплотнениями и шелушением кожи, внешне напоминающими кожный грибок. Термин устоялся, хотя микозом это заболевание фактически не является.

Грибовидный язык — язык в виде сухого гриба при выраженном обезвоживании.

Грушевидный живот — живот в форме висячей груши при слабости его прямых мышц.

Гуттаперчевый человек — страдающий системной дисплазией соединительной ткани с повышенной мобильностью суставов (гуттаперча — тянущаяся смола из млечного сока растений рода *Palaquium* — в Индокитае, или бересклета бородавчатого *Euonymus verrucosus* — в России).

Доскообразный живот — резко выраженное напряжение и отвердение мышц живота при перфоративном перитоните, остром панкреатите, острой кишечной непроходимости и др.).

Древо жизни (филогенетическое, генеалогическое дерево) — схематическое изображение системы пути эволюционного развития, родства той или иной группы организмов (или всего живого мира) в виде дерева с ветвями.

Древо жизни мозжечка (лат. *arbor vitae cerebelli*) — характерный рисунок мозжечка на разрезе.

Древо Порфирия — дихотомическое деление кровеносных сосудов (Порфирий Малх (232/233, Тир — 304/306, Рим) — финикийский философ-неоплатоник).

Дубильные вещества (танины) — в давние времена были известны только растительные дубящие вещества, основным из которых был танин. Его получали из чернильных орешков, образующихся на листьях дуба при его инфекционных или паразитических заболеваниях, и из дубовой коры.

Дупло — в стоматологии: дефект твердых тканей зуба при кариесе.

Жасмина запах — запах трупного легкого (во время аутопсийного исследования) при пневмонии, вызванной палочкой сине-зеленого гноя — *Pseudomonas aeruginosa*.

Земляничный желчный пузырь — вид органа при диффузной форме холестероза желчного пузыря: кирпично-красная слизистая оболочка усеяна точечными желтыми вкраплениями липидов.

Листки зародышевые (лат. *folia embryonalia*) — слои тела зародыша многоклеточных животных, образующиеся в процессе гастрюляции: экто-, энто- и мезодерма.

Инулин (*Inula* — девясил, сем. Астровые) — запасной водорастворимый полисахарид растений; широко используется для изучения водно-солевого обмена и функций почек у животных и человека.

Кора — наружная часть органа, отделенная или отличающаяся по структуре от его внутренней части, например, кора больших полушарий, кора надпочечников, мозжечка, почки.

Корень — начальная часть органа или структуры, например, корень языка, зуба, воротной вены, легкого.

Кортико... (лат. *cortex*, род. п. *corticis* — кора) — часть сложных слов, означающая: относящийся к коре, корковому веществу, а также к периферическому слою чего-либо, например, кортикальные гранулы в яйцеклетке, кортикостероидные гормоны.

Кофе с молоком — характерный цвет кожи при инфекционном эндокардите, а также вид пятен на коже при ряде форм первичной инсулинорезистентности, например, с аутоантителами к рецепторам инсулина, при нейрофиброматозе (болезни Реклингхаузена).

Луковица — расширенная часть какого-либо органа, например, луковица аорты — расширенная часть аорты у многих позвоночных животных; также луковица двенадцатиперстной кишки, волосая луковица у корня волоса.

Малиновое желе — характерный вид мокроты при карциноме бронха; а также испражнений (слизь, пропитанная кровью) при амёбной дизентерии.

Малиновый язык — язык, характерный для скарлатины, — подчеркнутость сосочков вследствие очищения языка от некритизированного эпителия; также гунтеровский язык, Гунтера-Мёллера глоссит — ярко-красный глянцево-красный язык без налета при дефиците кобаламина и (или) фолатина.

Манная крупа — вид печени при сифилитическом гранулематозном гепатите с многочисленными мелкими беловатыми гуммами.

Мертвого дерева симптом — рентгенографический признак хронического бронхита, рисунок контрастированных бронхов, напоминающий безлистное дерево.

Миндалевидное тело (*corpus amygdaloideum*) — область мозга миндалевидной формы, находящаяся в белом веществе височных долей головного мозга.

Миндалины — тонзиллы, железы (разг.): скопления лимфоидной ткани, расположенные в области носоглотки и ротовой полости.

Мускатная печень — вид печени при ее хроническом венозном полнокровии.

Обгорелого дерева симптом — рентгеноконтрастное изображение почки при хроническом пиелонефрите, напоминающее ствол дерева с торчащими, как бы обгорелыми, ветвями.

Оливы — подкорковые ядра равновесия в форме оливок (плодов оливкового дерева), располагаются в продолговатом мозге; также медицинский инструмент для промывания носа и продувания слуховых труб и металлический в форме оливы наконечник дуоденального зонда Левина.

Пальмарная (лат. *palma* — ладонь) — напоминающая по форме пальмовый лист сгибательная поверхность кисти.

Папоротника симптом — при нанесении на предметное стекло слизи из шейки матки, взятой в середине менструального цикла, в фазе овуляции, после высушивания под микроскопом можно выявить четкий рисунок, напоминающий лист папоротника.

Пучок корней пастернака — причудливая форма кисти при подагре.

Перелом по типу зеленой веточки — разновидность переломов в детском возрасте, при котором кость ломается, но окружающая ее надкостница не повреждается.

Пивное сердце — кобальтовая миокардиодистрофия (вторичная кардиомиопатия), развивавшаяся вследствие хронического потребления пива, содержащего соли кобальта (пенообразователи), добавлявшиеся в целях получения красивой искусственной пены в этот напиток до второй половины XX века.

Пивной живот — бытовое название мужского абдоминального ожирения, ассоциирующегося с неумеренным потреблением пива.

Пиретрум (персидский порошок; *Pyréthrum* — род многолетних травянистых растений, сем. Астровые) — порошок из измельченных цветков поповника (ромашника). Естественный инсектицид для защиты от насекомых (в частности, клопов).

Пробка (феллема, покровная ткань осевых органов растения) — нарушение проходимости какого-либо полого органа, например, серная пробка — скопление ушной серы, перекрывающее наружный слуховой проход.

Просовидные высыпания — сыпь на слизистых оболочках при вирусных инфекциях, напоминающая зернышки проса.

Редиски симптом — картина рентгенограммы при ахалазии пищевода.

Редискообразный палец — форма концевых фаланг пальцев при псориатическом артрите.

Рисового отвара симптом — характерный вид стула (мутновато-белая жидкость с плавающими хлопьями) при холере.

Рисовые тельца (зерна) — мелкие очажки в плаценте при поражении вирусом ветряной оспы, также отложения кальция на склерах и в коже при гиперпаратирозе; синоним: пятна Горнера-Трантаса, J.-F. Horner (1831—1886) — швейцарский офтальмолог; A. Trantas (1866—1960) — греческий офтальмолог.

Розеола — элемент кожной сыпи (новолат. *roseola* — розочка): розовато-красное округлое пятно, возникшее вследствие расширения кровеносных сосудов.

Саговая селезенка (саговая (ветчинная) селезенка, суп из красного вина с саго, сальная селезенка) — вид органа при амилоидозе селезенки. Термины введены Карлом фон Рокитанским (K. von Rokitansky (1804—1878) — чешско-австрийский патолог).

Сенная лихорадка — поллиноз, сезонный аллергический риноконъюнктивит, причиной которого является анафилактическая реакция на пыльцу растений.

Сенной насморк — см. Сенная лихорадка.

Скорлупа (лат. *putamen*, от *putare* — думать или рассмотреть) — базальное ядро стриопаллидарной системы в основании переднего мозга (конечный мозг); основные функции — регулирование движения и влияние на различные виды обучения.

Сливовый живот — дряблый, морщинистый живот у новорожденных с аплазией мышц передней брюшной стенки.

Стволовые клетки — недифференцированные или частично дифференцированные клетки, которые могут дифференцироваться в различные типы клеток и самообновляться, давая как новые стволовые, так и дифференцирующиеся клетки. Являются самым ранним типом клеток в клеточной линии. Термин введен в 1909 г. русским гистологом А.А. Максимовым (1874—1928).

Стебель гипофиза — ножка гипофиза; анатомическое образование, состоящее из системы порталных сосудов и аксонов ядер гипоталамуса, заканчивающихся в задней доле гипофиза.

Фолиевая (птероилмоноглутаминовая) кислота (устар.: витамин B₉, витамин M, лат. *acidum folicum* от *folium* — лист) — водорастворимый витамин, необходимый для биосинтеза ДНК; впервые была получена в 1941 г. из листьев шпината.

Хлеб пьяный — хлеб, изготовленный из зерна, зараженного грибом *Fusarium graminearum*; вызывает отравление, похожее на алкогольное.

Цвета пива моча — билирубинурия при обтурационной желтухе, в острой фазе болезни Боткина (С.П. Боткин, 1832–1889 гг., русский врач и патофизиолог) при гемолитических желтухах.

«Черемуха» — 1-хлорацетофенон, боевое отравляющее вещество раздражающего действия со слезоточивым эффектом.

Чечевица — хрусталик глаза; оптические линзы получили свое название по латинскому названию чечевицы (*lens*), чью форму они напоминают.

Чечевицеобразное ядро (*nucleus lentiformis*) — одно из подкорковых ядер в толще белого вещества больших полушарий; обеспечивает согласованную работу различных центров регуляции движения.

Шишка — округлая выпуклость, бугорок на теле, появляющийся в результате ушиба или какого-либо патологического процесса (например, *tophi uruci* — подагрические шишки, гранулемы при подагре).

Шишковидная железа (лат.: *glandula pinealis*) — эпифиз, верхний мозговой придаток. Одна из желез внутренней секреции; внешне напоминает шишку итальянской сосны — *Pinus pinea*; термин ввел греко-римский врач Гален (129 — ок. 216).

Шишковидная клетка — светочувствительная клетка сетчатки глаз позвоночных, включая человека; названа так за ее характерную форму.

Шоколадная киста — киста яичника в очаге эндометриоза, заполненная старой кровью.

Шоколадная печень — вид печени при наличии темных пятен в ее ткани, вызванных включениями продуктов нарушенного обмена ароматических аминокислот при синдроме Дабина–Джонсона (I.N. Dubin, 1913–1980 гг.; F.B. Johnson, 1919–2005 гг., американские патологи).

Яблоко глазное — собственно глаз, парное анатомическое образование неправильно-шаровидной формы. Термин аналогичен латинскому *bulbus oculi* — глазная луковица (но отнюдь не яблоко!). В русском же лексиконе закрепилось название «глазное яблоко». Возможно, русские врачи не пожелали буквально переводить «луковицу», так как все они знали русскую идиому «луковые слезы, горе луковое», в связи с чем в офтальмологии такое название как «глазная луковица» для русского уха звучало странно.

Яблочное желе — вид воспалительного инфильтрата при диаскопии в случае волчаночного поражения кожи, цвета яблочного пюре или жженого сахара.

Яблочное ожирение — андронидный (кушингоидный) тип ожирения с преимущественным отложением жира на туловище; типичен для метаболического синдрома.

Яблочный живот — форма живота, типичная для метаболического синдрома.

Ячница с луком — вид стула при коли-энтеритах (устар.: токсической диспепсии) у детей.

Ячмень (*hordeolum*) — острое гнойное воспаление волосяного мешочка ресницы или сальной железы Цейса (E. Zeis, 1807–1868, немецкий офтальмолог).

Как мы отмечали ранее [4], в русском медицинском подязыке симптомы, подобные приведенным выше, стилистически нейтральны, общепотребительны (нередко они на равных правах функционируют с другими названиями без «ботанических» компонентов, обычно латинскими), как правило, однозначны и понятны всем врачам. Отнесение их, например, к медицинскому жаргону было бы неправомерным.

К сожалению, возобладавшее во всем мире (в том числе и в нашей стране) профилирование медицинского образования, его превращение из классического университетского в узкопрофессиональное, нанесли серьезный ущерб общебиологической и, в частности, ботанической подготовке врачей. По этой причине их новые поколения уже не «отвлекаются» на ботанику, соответственно, и обогащение медицинского тезауруса растительными терминами замедлилось, если не остановилось вообще.

А хорошо ли это? На наш взгляд, переставая быть натуралистом, врач проигрывает в качестве и широте научного, экологического и профессионального мышления. Ведь речь — его важнейшая предпосылка.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

ЛИТЕРАТУРА

1. Англо-русский медицинский энциклопедический словарь. Пер. с англ. 26-го изд. Медицинского словаря Стедмана. Под ред. Чучалина А.Г. М.: ГЭОТАР; 1995.
2. Балахонов А.В. Ошибки развития. Изд. 2-е, перераб. и дополн. СПб.: ЭЛБИ-СПб; 2001.
3. Балахонов А.В. ред.-сост. Большой толковый словарь биологических терминов (с включением основных медицинских терминов). СПб.: Контраст; 2017.
4. Балахонов А.В., Панков Д.И., Строев Ю.И., Чурилов Л.П. Зоологическая метафора в медицинской терминологии. Русская речь. 2022; 5: 7–20.
5. Бородулин В.И. ред. Медицинский энциклопедический словарь. М.: Оникс 21 век; 2002.
6. Веселовский А.Н. Историческая поэтика. Л.: Гослитиздат; 1940.
7. Гринев-Гриневиц С.В. Терминоведение. М.: Академия; 2008.
8. Кун Н.А. Мифы Древней Греции. М.: Эксмодетство; 2021.
9. Лазюк Г.И. ред. Тератология человека. М.: Медицина; 1991.
10. Ли Минь, Ткаченко К.Г., Цицилин А.Н. и др. Изучение и применение традиционных китайских лекарственных средств в России: история и современность. В кн.: Идентификация лекарственного сырья китайской медицины. Атлас-определитель. Ред.: Чжао Чжунчжэнь, Чэнь Хубяо. СПб.: Издательство СПбГУ; 2021: VII–XXXVI.
11. Нугуманова А.А. К вопросу о происхождении метафор. Вестник Башкирск. ун-та. 2008; 13(2): 286–9.
12. Строев Ю.И., Чурилов Л.П. (под ред.). Системная патология соединительной ткани. Руководство для врачей. СПб.: ЭЛБИ-СПб; 2014.
13. Федотов В.Д. сост. Большой словарь медицинских терминов. М.: Центрполиграф; 2007.
14. Фоули Р. Еще один неповторимый вид. Пер. с англ. М.: Мир; 1990.
15. Чурилов Л.П., Колобов А.В., Строев Ю.И. ред.-сост., и др. Толковый словарь избранных медицинских терминов (эпонимы и образные выражения). СПб.: ЭЛБИ-СПб; 2010.
16. Чурилов Л.П. Общая патофизиология с основами иммунопатологии. Изд. 5-е. СПб.: Медиздат-СПб; 2020.
17. Шарапа А.А. Метафоризация как разновидность семантического образования медицинских терминов. Тезисы доклада на Международной научно-практической конференции «Технологии обучения русскому языку как иностранному и диагностика речевого развития». Минск: БГМУ; 2007: 39–42.
3. Balakhonov A.V. Ed. Bol'shoj tolkovyj slovar' biologicheskikh terminov (s vklucheniem osnovnykh medicinskih terminov) [Gross Explanatory Dictionary of Biological Terms (Including Basic Medical Terms)]. Saint-Petersburg: Kontrast Ltd Publ.; 2017. (in Russian).
4. Balakhonov A.V., Pankov D.I., Stroeve Y.I., Churilov L.P. Zhivotnye v medicinskoj terminologii i harakternyh chertah cheloveka [Animals in medical terminology and human characteristics]. Russkaya rech'. 2022; 5: 7–20. (in Russian).
5. Borodulin V.I. Ed. Medicinskij enciklopedicheskij slovar' [Medical Encyclopedic Dictionary]. Moscow: Oniks 21 vek Publ.; 2002. (in Russian)
6. Veselovskij A.N. Istoricheskaja pojetika [Historical Poetics]. Leningrad: Goslitizdat Publ.; 1940. (in Russian).
7. Grinev-Grinevich S.V. Terminovedenie [Terminology Studies]. Moscow: Akademija Publ.; 2008. (in Russian).
8. Kuhn N.A. Mify Drevnej Grecii [The Myths of Ancient Greece]. Moscow: Jeksmo-detstvo Publ.; 2021. (in Russian).
9. Lazjuk G.I. Ed. Teratologija cheloveka [Human Teratology]. Moscow: Meditsina Publ.; 1991. (in Russian).
10. Li Min, Tkachenko K.G., Cicilin A.N. i dr. Izuchenie i primenenie tradicijnykh kitajskih lekarstvennyh sredstv v Rossii: istorija i sovremennost' [The study and use of traditional Chinese medicines in Russia: History and modernity]. V kn.: Identifikacija lekarstvennogo syr'ja kitajskoj mediciny. Atlas-opredelitel'. Eds.: Zhao Zhongzhen, Chen Hubiao. Saint Petersburg: Saint-Petersburg University Publ.; 2021: VII–XXXVI. (in Russian).
11. Nugumanova A.A. K voprosu o proishozhdenii metafor [To the question of the origin of metaphors]. Vestnik Bashkirskogo universiteta; 2008; 13(2): 286–9. (in Russian).
12. Stroeve Y.I., Churilov L.P. eds. Sistemnaja patologija soedinitel'noj tkani. Rukovodstvo dlja vrachej [Systemic pathology of connective tissue. Guide for physicians]. Saint-Petersburg: ELBI-SPb Publ.; 2014. (in Russian).
13. Fedotov V.D. Ed. Bol'shoj slovar' medicinskih terminov [Gross Dictionary of Medical Terms]. Moscow: Centrpoligraf Publ.; 2007. (in Russian).
14. Foley R. Eshhe odin nepovtorimyj vid [Another unique species]. Translated from English. Moscow: Mir Publ.; 1990. (in Russian).
15. Churilov L.P., Kolobov A.V., Stroeve Y.I. Eds., i dr. Tolkovyj slovar' izbrannykh medicinskih terminov (eponimy i obraznye vyrazhenija) [Explanatory Dictionary of Selected Medical Terms (Eponyms and Figurative Expressions)]. Saint-Petersburg: ELBI-SPb Publ.; 2010. (in Russian).
16. Churilov L.P. General Pathophysiology with Fundamentals of Immunopathology. 5th Edition. Saint-Petersburg: Medizdat-SPb Publ.; 2020. (in Russian).
17. Sharapa A.A. Metaforizacija kak raznovidnost' semanticheskogo obrazovanija medicinskih terminov [Metaphorization as a kind of semantic education of medical terms]. Abstracts of the International Scientific and Practical Conference «Technologies for teaching Russian as a foreign language and diagnostics of speech development». Минск: BSMU Publ.; 2007: 39–42. (in Russian).

REFERENCES

1. Anglo-russkij medicinskij jenciklopedicheskij slovar' [English-Russian Medical Encyclopedic Dictionary]. Per. s angl. 26-go izd. Medicinskogo slovarja Stedmana. Pod red. Chuchalina A.G. Moscow: GEOTAR Publ.; 1995. (in Russian).
2. Balakhonov A.V. Oshibki razvitya [Errors of Development]. 2nd edition, amended. Saint-Petersburg: ELBI-SPb Publ.; 2001. (in Russian).



УДК 929+614.23+616.34
DOI: 10.56871/RBR.2023.52.86.010

КОНСТАНТИНУ АЛЕКСАНДРОВИЧУ ШЕМЕРОВСКОМУ 75 ЛЕТ

© Андрей Глебович Васильев

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2

Контактная информация: Андрей Глебович Васильев — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой патологической физиологии с курсом иммунопатологии. E-mail: avas7@mail.ru ORCID 0000-0002-8539-7128

Для цитирования: Васильев А.Г. Константину Александровичу Шемеровскому 75 лет // Российские биомедицинские исследования. 2023. Т. 8. № 1. С. 73–75. DOI: <https://doi.org/10.56871/RBR.2023.52.86.010>

Поступила: 09.11.2022

Одобрена: 15.01.2023

Принята к печати: 27.02.2023

KONSTANTIN ALEKSANDROVICH SHEMEROVSKY 75 YEARS OLD

© Andrey G. Vasiliev

Saint Petersburg State Pediatric Medical University. Lithuania 2, Saint Petersburg, Russian Federation, 194100

Contact information: Andrey G. Vasiliev — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Pathological Physiology with a Course in Immunopathology. E-mail: avas7@mail.ru ORCID 0000-0002-8539-7128

For citation: Vasiliev AG. Konstantin Aleksandrovich Shemerovskiy 75 years old. Russian biomedical research (St. Petersburg). 2023; 8(1): 73-75. DOI: <https://doi.org/10.56871/RBR.2023.52.86.010>

Received: 09.11.2022

Revised: 15.01.2023

Accepted: 27.02.2023

1 января 2023 года исполнилось 75 лет Константину Александровичу Шемеровскому — отличнику здравоохранения, доктору медицинских наук, профессору кафедры поликлинической терапии и пропедевтики Частного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский медико-социальный институт». Творческая деятельность К.А. Шемеровского после окончания I Ленинградского медицинского института им. акад. И.П. Павлова в 1973 году была связана с Институтом экспериментальной медицины (ИЭМ).

Сначала ординатура в лаборатории физиологии пищеварения, затем работа младшим научным сотрудником этой лаборатории. С 1988 года К.А. Шемеровский — старший научный сотрудник отдела физиологии висцеральных систем, а с 2016 года — заведующий отделом физиологии висцеральных систем ИЭМ.

Константин Александрович не только ученый-теоретик, он имеет и хороший практический опыт. Студентом I ЛМИ им. акад. И.П. Павлова работал анестезистом в отделении хирургии больницы № 40 г. Сестрорецка, а работу младшим научным сотрудником в ИЭМ более 10 лет совмещал с работой врача Ленинградской станции скорой медицинской помощи. Накоплен за эти годы и опыт преподавательской работы на кафедре фармакологии Ленинградского химико-фармацевтического института (преподавал основы фармакологии) и на



кафедре нормальной физиологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. И.П. Павлова.

В 1979 году защитил диссертацию «Миоэлектрическая активность двенадцатиперстной кишки при ее периодической деятельности» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Научные исследования в области гастроэнтерологии

посвящены проблеме патогенеза желудочно-язвообразования, изучению хронофизиологических закономерностей патогенеза дуоденогастрального рефлюкса, а также исследованию циркадианных механизмов физиологической и патологической моторно-эвакуаторной деятельности кишечника.

В 1987 году по инициативе академика Российской академии наук Александра Михайловича Уголева К.А. Шемеровский участвовал в разработке физиологических терминов в области фундаментальной и прикладной гастроэнтерологии и стал одним из авторов «Словаря физиологических терминов».

К.А. Шемеровский разработал хронофизиологический метод исследования моторно-эвакуаторной функции кишечника под названием «Хроноэнтерография», а также «Экспресс-метод исследования качества жизни», что позволило выдвинуть концепцию клинико-патогенетических вариантов возникновения и течения нарушений эвакуаторной функции кишечника. Предложил новую хронофизиологическую классификацию стадий развития и обосновал диагностические критерии трех основных степеней тяжести констипации по степени отклонения частоты и акрофазы циркадианного ритма кишечника от оптимальной физиологической нормы. Обнаружил закономерную зависимость между регулярностью циркадианного ритма кишечника и акрофазой этого ритма. Доказал, что одним из основных механизмов десинхроноза в системе пищеварения является сдвиг акрофазы циркадианного ритма кишечника с оптимального утреннего периода в пессимальный (наихудший для этой функции) послеполуденный период. К.А. Шемеровский предложил новые термины: «кишечная брадиаритмия» — нарушение циркадианного кишечного ритма в виде его замедления и нерегулярности, а также «брадиэнтерия» (по аналогии с «брадикардией») — замедление ритма кишечника при его частоте ниже 7 раз в неделю; «оптимальная акрофаза» — утренняя реализация циркадианного ритма эвакуаторной функции кишечника; «пессимальная акрофаза» — послеполуденная реализация циркадианного ритма эвакуаторной функции кишечника.

В 1995 году К.А. Шемеровский стал лауреатом международного научного конкурса Фонда Сороса, а в 1999 году — дипломантом конкурса на лучшую научную работу по гастроэнтерологии в России, проводимого Российской гастроэнтерологической ассоциацией под руководством академика РАМН Владимира Трофимовича Ивашкина, а в 2004 году — дипломантом научно-практического конкурса Российского общества по изучению печени на Девятой Российской конференции «Гепатология сегодня». К.А. Шемеровский является членом Российской гастроэнтерологической ассоциации и почетным членом Национальной школы гастроэнтерологов и гепатологов РФА, а также членом Научного общества гастроэнтерологов России. Он является постоянным участником ежегодной Российской гастроэнтерологической недели и Европейской гастроэнтерологической недели.

В своих хронофизиологических исследованиях К.А. Шемеровский большое внимание уделяет ключевым факторам риска десинхроноза, который на самых ранних этапах его развития проявляется, прежде всего, нарушением времен-

ной фазовой структуры циркадианного ритма кишечника. Он установил, что циркадианный десинхроноз кишечника — один из ключевых факторов риска патологических симптомов у пациентов с рассеянным склерозом. Ему удалось доказать, что брадиэнтерия служит доминирующим фактором риска варикозной болезни нижних конечностей. В своих публикациях, лекциях для врачей, а также в докладах на конференциях и симпозиумах особое значение он придает доминирующей значимости для нарушений регулярности циркадианного ритма эвакуаторной функции кишечника такому элементарному фактору риска десинхроноза, как несвоевременность (сдвиг акрофазы) в реализации этой функции. К.А. Шемеровскому удалось доказать, что брадиэнтерия — существенно более значимый и более ранний фактор риска холелитиаза, чем ожирение, что кишечная брадиаритмия является одним из донозологических факторов риска метаболического синдрома, поскольку у субъектов с нерегулярным ритмом кишечника риск ожирения существенно выше, чем у лиц с эуэнтерией.

В 2004 году Константин Александрович защитил диссертацию «Хронофизиологические особенности гастродуоденальной миоэлектрической активности и эвакуаторной функции кишечника» на соискание ученой степени доктора медицинских наук.

Являясь членом Проблемной комиссии «Хронобиология и хрономедицина» РАМН под председательством академика РАМН Федора Ивановича Комарова, К.А. Шемеровский доказал, что физиологическая значимость фактора своевременности акрофазы циркадианного ритма кишечника для регулярности его эвакуаторной функции и для поддержания оптимального уровня здоровья соизмерима с совокупной значимостью трех основных факторов этой регулярности: адекватностью питания, достаточной двигательной активностью и оптимальностью режима сна-бодрствования. Изучение таких компонентов качества жизни, как самочувствие, двигательная активность и настроение у пациентов с брадиаритмией кишечника показало, что регулярность циркадианного ритма эвакуаторной функции кишечника ассоциирована с существенно более высоким уровнем качества жизни человека, чем замедление этого ритма в виде брадиэнтерии.

На основе проведенных К.А. Шемеровским эпидемиологических исследований по скринингу брадиэнтерии у 2500 медиков Санкт-Петербурга и Москвы установлено, что физиологическая норма эвакуаторной функции кишечника характерна лишь для 56% населения, а брадиэнтерия выявляется у 44% населения. Кроме того, обнаружены три основных уровня заболеваемости констипацией: I — донозологический уровень (27% населения), II — преморбидный уровень (13% населения) и III — патологический уровень (4% населения). В связи с тем, что донозологический и преморбидный уровни десинхроноза кишечника (которые, прежде всего, зависят от неадекватного поведения самого человека) практически в 10 раз превышают патологический уровень, К.А. Шемеровский относит сознательное пренебрежение человеком

необходимости ежеутреннего регулярного опорожнения кишечника (естественной кишечной привычки — Bowel Habit) к разновидности так называемой «аутопатогении», концепция которой разработана членом-корреспондентом РАН профессором Глебом Борисовичем Федосеевым.

При помощи главного гастроэнтеролога Комитета по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга Евгения Ивановича Ткаченко К.А. Шемеровский разработал и опубликовал в 2002 году «Рекомендации по диагностике и лечению запора», а в 2007 году — методические рекомендации для врачей «Рекомендации по диагностике, лечению и профилактике констипации».

К.А. Шемеровский предложил использование новой медицинской технологии — хроноэнтерографии — для неинвазивного скрининга и донозологической профилактики колоректального рака при самых ранних нарушениях циркадианного ритма кишечника. По приглашению главного редактора научно-практического журнала «Донозология» профессора Михаила Петровича Захарченко К.А. Шемеровский введен в состав редакционного совета этого журнала. С 2007 года К.А. Шемеровский стал членом правления Санкт-Петербургского общества терапевтов им. С.П. Боткина. С 2008 года доктор Шемеровский К.А. является членом Специализированного ученого совета Д 001.022.02 по защите кандидатских и докторских диссертаций по специальностям 03.00.25 — Гистология, цитология, клеточная биология (медицинские и биологические науки) и 14.00.16 — Патологическая физиология (медицинские и биологические науки) при Институте экспериментальной медицины, а также членом Специализированного диссертационного совета Д 215.002.03 по специальностям 14.00.16 — Патологическая физиология, 14.00.32 — Авиационная, космическая и морская медицина и 19.00.02 — Психофизиология при Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова. Как член Проблемной комиссии по «Хронобиологии и хрономедицине» РАМН, возглавляемой заслуженным деятелем науки РФ Семеном Исааковичем Рапортом, К.А. Шемеровский в октябре 2008 года принял активное участие в Первом Российском съезде по хронобиологии и хрономедицине с международным участием, проходившем во Владикавказе. Перу доктора

К.А. Шемеровского принадлежит более 200 научных и научно-практических публикаций по проблемам диагностики и профилактики в гастроэнтерологии и онкологии, по закономерностям в хронофизиологии, по методам и подходам в донозологии, по проблемам геронтологии и профилактической медицины. В руководстве для врачей «Гериятрия» в 2019 году доктор К.А. Шемеровский представил совместно с профессором Лидией Павловной Хорошиной три главы о болезнях органов пищеварения. По инициативе Леонида Борисовича Лазебника в последние годы доктор К.А. Шемеровский неоднократно был приглашен на конгрессы и конференции, проводимые Научным обществом гастроэнтерологов России в Волгограде, Самаре, Москве.

В 2022 году на 75-м году жизни Константин Александрович был награжден премией международного комитета Форума «Медицина-2042» (Тель-Авив, Израиль) за лучший постерный доклад на тему «Bradyenteria syndrome and the immune system», выступил с электронным постерным докладом (совместно с П.В. Селиверстовым и Р.К. Кантемировой) «Bradyenteria syndrome and comorbidity» на Европейской гастроэнтерологической неделе-2022 (Вена, Австрия), а также представил устный доклад «Влияние минеральной воды Билинска Киселка на здоровье молодых и пожилых пациентов» на 70-й Юбилейной научно-практической конференции с международным участием «Современная медицина: традиции и инновации» в Душанбе (Таджикистан).

В 2022 году в Москве на 17-м Национальном конгрессе терапевтов с международным участием доктор К.А. Шемеровский принял участие в организованном профессором Л.Б. Лазебником симпозиуме и представил научный доклад на тему «Синдром брадиэнтерии повышает риск ожирения и артериальной гипертензии». В Санкт-Петербурге на XXI Конгрессе терапевтов и врачей общей практики Санкт-Петербурга и Северо-Западного федерального округа РФ был сделан доклад «Брадиэнтерия и кардиоваскулярные события».

Редакционная коллегия журнала желает Константину Александровичу крепкого здоровья, активной бодрости, человеческого счастья и дальнейших творческих успехов в его плодотворной деятельности.

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

Утв. приказом и.о. ректора
ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России от 23.06.16

НАСТОЯЩИЕ ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ ЯВЛЯЮТСЯ ИЗДАТЕЛЬСКИМ ДОГОВОРОМ

Условия настоящего Договора (далее «Договор») являются публичной офертой в соответствии с п. 2 ст. 437 Гражданского кодекса Российской Федерации. Данный Договор определяет взаимоотношения между редакцией журнала «**Russian Biomedical Research**» (далее по тексту «Журнал»), зарегистрированного Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (РОСКОМНАДЗОР), свидетельство: ПИ № ФС77-74228 от 02 ноября 2018 г. (ранее ПИ № ТУ78-01869 от 17 мая 2016 г.), именуемой в дальнейшем «Редакция» и являющейся структурным подразделением ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России, и автором и/или авторским коллективом (или иным правообладателем), именуемым в дальнейшем «Автор», принявшим публичное предложение (оферту) о заключении Договора.

Автор передает Редакции для издания авторский оригинал или рукопись. Указанный авторский оригинал должен соответствовать требованиям, указанным в разделах «Представление рукописи в журнал», «Оформление рукописи». При рассмотрении полученных авторских материалов Журнал руководствуется «Едиными требованиями к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы» (Intern. committee of medical journal editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals // Ann. Intern. Med. 1997; 126: 36–47).

В Журнале печатаются ранее не опубликованные работы по профилю Журнала.

Журнал не рассматривает работы, результаты которых по большей части уже были опубликованы или описаны в статьях, представленных или принятых для публикации в другие печатные или электронные средства массовой информации. Представляя статью, автор всегда должен ставить редакцию в известность обо всех направлениях этой статьи в печать и о предыдущих публикациях, которые могут рассматриваться как множественные или дублирующие публикации той же самой или очень близкой работы. Автор должен уведомить редакцию о том, содержит ли статья уже опубликованные материалы, и предоставить ссылки на предыдущую, чтобы дать редакции возможность принять решение, как поступить в данной ситуации. Не принимаются к печати статьи, представляющие собой отдельные этапы незавершенных исследований, а также статьи с нарушением «Правил и норм гуманного обращения с биообъектами исследований».

Размещение публикаций возможно только после получения положительной рецензии.

Все статьи, в том числе статьи аспирантов и докторантов, публикуются бесплатно.

Подача статей в журнал «Russian Biomedical Research» осуществляется по адресу электронной почты avas7@mail.ru с пометкой «для Russian Biomedical Research».

Требования к отправке статей

Перед заполнением анкеты авторам рекомендуется подготовить все необходимые для ввода данные, а также выбрать автора (в случае коллектива авторов статьи), **ОТВЕТСТВЕННОГО ЗА ПЕРЕПИСКУ**. Для успешного заполнения анкеты необходимо иметь всю указанную информацию и на русском, и на английском языках!!!

Все названия на английском языке, включая названия статьи, названия учреждений, их подразделений должны приводиться с заглавных букв (например: Sex Differences In Aging, Life Span And Spontaneous Tumorigenesis; Bulletin of Experimental Biology and Medicine; Saint Petersburg State Pediatric Medical University) и непременно в соответствии с официальными наименованиями без самодеятельности.

Анкетные данные всех авторов — ФИО (полностью), ученая степень, звание, должность, место работы (кафедра, отделение), название учреждения, адрес учреждения, e-mail, телефон, ФИО автора, ответственного за переписку, и т.д. — заполняются в соответствующих полях формы заявки.

Резюме, ключевые слова и название статьи — также заполняются онлайн.

Статья предоставляется в электронной форме (файл MS Word версии не старше 2003, т.е. с расширением doc, заархивированный в формат .zip, .rar).

Файл статьи называется Фамилией первого автора, например, Иванов.doc или Petrov.doc.

Статья должна соответствовать правилам оформления статей к публикации (см. ниже).

К каждой статье прилагается файл Экспертного Заключение (ЭЗ). Для авторов СПбГПМУ ЭЗ может только подписываться авторами статьи, печать необязательна. Для авторов других учреждений — ЭЗ оформляется обязательно полностью, с печатями (круглая печать учреждения) и подписями руководителей и комиссий данного учреждения. Заполненный, подписанный и «опечатанный» ЭЗ для отправки онлайн предварительно сканируется или фотографируется. Образец ЭЗ можно запросить по адресу: srcrcenter@mail.ru

Отправленные анкетные данные авторов, статья, ЭЗ поступают на E-mail автору-отправителю (для подтверждения и проверки отправки) и на E-mail редакции srccenter@mail.ru техническому редактору журнала «Russian Biomedical Research», с которым осуществляется вся дальнейшая работа по подготовке статьи в печать. Все вопросы по отправке статей можно адресовать на электронный адрес srccenter@mail.ru техническому редактору журнала «Russian Biomedical Research» Марии Александровне Пахомовой.

Рукопись считается поступившей в Редакцию, если она представлена комплектно и оформлена в соответствии с описанными требованиями. Предварительное рассмотрение рукописи, не заказанной Редакцией, не является фактом заключения между сторонами издательского Договора.

При представлении рукописи в Журнал Авторы несут ответственность за раскрытие своих финансовых и других конфликтных интересов, способных оказать влияние на их работу. В рукописи должны быть упомянуты все лица и организации, оказавшие финансовую поддержку (в виде грантов, оборудования, лекарств или всего этого вместе), а также другое финансовое или личное участие.

В конце каждой статьи обязательно указываются вклад авторов в написание статьи, источники финансирования (если имеются), отсутствие конфликта интересов, наличие согласия на публикацию со стороны пациентов.

Правила оформления статей к публикации

Статья предоставляется в электронной форме (файл MS Word версии не старше 2003, т.е. с расширением doc, заархивированный в формат .zip, .rar), шрифт — 14, интервал — полуторный.

Файл статьи называется по Фамилии первого автора, например, Иванов.doc или Petrov.doc. Никаких других слов в названии не должно быть!

Ориентировочные размеры статьи, включая указатель литературы, таблицы и резюме, — 10–12 страниц текста через полтора интервала или 20–25 тысяч знаков с пробелами. Рекомендуемый размер обзора — 18–20 страниц «машинописного» текста или 35–40 тысяч знаков с пробелами. Примерное число литературных ссылок для экспериментальной статьи — 20, для обзоров и проблемных статей — 50.

Файл статьи должен содержать НА РУССКОМ И АНГЛИЙСКОМ ЯЗЫКАХ:

- Заглавие (Title) должно быть кратким (не более 120 знаков), точно отражающим содержание статьи.
- Сведения об авторах (публикуются). Для каждого автора указываются: фамилия, имя и отчество, место работы, почтовый адрес места работы, e-mail, ORCID. Фамилии авторов рекомендуется транслитерировать так же, как в предыдущих публикациях, или по системе BGN (Board of Geographic Names), см. сайт <http://www.translit.ru>.
- Резюме (Summary) (1500–2000 знаков, или 200–250 слов) помещают перед текстом статьи. Резюме не требуется

при публикации рецензий, отчетов о конференциях, информационных писем.

Авторское резюме к статье является основным источником информации в отечественных и зарубежных информационных системах и базах данных, индексирующих журнал. Резюме доступно на сайте журнала «Russian Biomedical Research» и индексируется сетевыми поисковыми системами. Из аннотации должна быть понятна суть исследования, нужно ли обращаться к полному тексту статьи для получения более подробной, интересующей его информации. Резюме должно излагать только существенные факты работы.

Рекомендуемая структура как аннотации, так и самой статьи IMRAD (для оригинальных исследований структура обязательна): введение (Introduction), материалы и методы (Materials and methods), результаты (Results), обсуждение (Discussion), выводы (Conclusion). Предмет, тему, цель работы нужно указывать, если они не ясны из заглавия статьи; метод или методологию проведения работы целесообразно описывать, если они отличаются новизной или представляют интерес с точки зрения данной работы.

Объем текста авторского резюме определяется содержанием публикации (объемом сведений, их научной ценностью и/или практическим значением) и должен быть в пределах **200–250 слов (1500–2000 знаков)**.

- Ключевые слова (Key words) от 3 до 10 ключевых слов или словосочетаний, которые будут способствовать правильному перекрестному индексированию статьи, помещаются под резюме с подзаголовком «ключевые слова». Используйте термины из списка медицинских предметных заголовков (Medical Subject Headings), приведенного в Index Medicus (если в этом списке еще отсутствуют подходящие обозначения для недавно введенных терминов, подберите наиболее близкие из имеющихся). Ключевые слова разделяются точкой с запятой.

- Текст статьи может быть написан либо на русском, либо на английском языке, также возможна публикация статьи с полным переводом. На русском и английском языках необходимо предоставить все рисунки и таблицы (заголовки и все надписи должны иметь перевод).

Структура основного текста статьи: введение, изложение основного материала, заключение, литература. Для оригинальных исследований — введение, методика, результаты исследования, обсуждение результатов, литература (IMRAD). В разделе «методика» обязательно указываются сведения о статистической обработке экспериментального или клинического материала. Единицы измерения даются в соответствии с Международной системой единиц — СИ. Фамилии иностранных авторов, цитируемые в тексте рукописи, приводятся в оригинальной транскрипции.

Таблицы и рисунки приводятся непосредственно в теле статьи, каждый из которых имеет номер и название с обязательными ссылками на них в тексте статьи — в контексте предложения (например: «...как показано на ри-

сунке 1...») или в конце предложения в круглых скобках (например: «...выявлена положительная корреляционная связь умеренной степени ($r=0,41$) между уровнем ТТГ матери и новорожденного (рис. 2)»; просьба учитывать, что в печатной версии журнала рисунки будут воспроизводиться в черно-белом варианте.

- Список литературы обязательно в алфавитном порядке: сначала все отечественные, затем иностранные авторы с дополнительным транслитерированным списком (методика транслитерации описана подробно ниже).

Текст статьи должен быть подготовлен в строгом соответствии с настоящими правилами и тщательно выверен автором. В случае обнаружения значительного количества опечаток, небрежностей, пунктуационных и орфографических ошибок, нерасшифрованных сокращений, отсутствия основных компонентов и других технических дефектов оформления статей редакция возвращает статью автору для доработки. Небольшие погрешности редакция может исправить сама без согласования с автором. Кроме того, редакция оставляет за собой право осуществления литературного редактирования статей.

Сокращений, кроме общепотребляемых, следует избегать. Сокращения в названии статьи, названиях таблиц и рисунков, в выводах недопустимы. Если аббревиатуры используются, то все они должны быть непременно расшифрованы полностью при первом их упоминании в тексте (например: «Наряду с данными о РОН (резидуально-органической недостаточности), обуславливающей развитие ГКС (гиперкинетического синдрома), расширен диапазон исследований по эндогенной природе данного синдрома».

Все цитирования производятся следующим образом:

ФИО автора, год издания и прочая информация не упоминаются в тексте. Вместо этого указывается ссылка на источник литературы в виде номера в квадратных скобках (пример: «Ряд исследователей отмечает различные нарушения речевых функций при эпилепсии в детском возрасте [17, 21, 22].»), который включен в расставленный в алфавитном порядке список источников в конце статьи.

Все ссылки должны иметь соответствующий источник в списке, а каждый источник в списке — ссылку в тексте.

В виде исключения в тексте могут приводиться ФИО конкретных авторов в формате И. О. Фамилия, год и даже название источника, но при этом все равно обязательна ссылка (в квадратных скобках в конце предложения) на источник, включенный в список литературы.

(Например: «В 1892 году великий Эраст Гамильтонский описал в своем бессмертном труде «Об открытии третьего уха у человека» третье (непарное) ухо» [34].)

Литература (References)

Учитывая требования международных систем цитирования, список литературы приводится не только в обычном

виде, но также и дополнительно в транслитерированном (см. Транслитерация).

В статье приводятся ссылки на все упоминаемые в тексте источники.

Фамилии и инициалы авторов в пристатейном списке приводятся в алфавитном порядке, сначала русского, затем латинского алфавита.

В описании указываются все авторы публикации.

Библиографические ссылки в тексте статьи даются в квадратных скобках.

Ссылки на неопубликованные работы не допускаются.

Список литературы комплектуется в следующем порядке:

Нормативные акты

Приказы, нормативные акты, методические письма и прочие законные акты, патенты, полезные модели не вносятся в список литературы, оформляются в виде сносок. Сноска — примечание, помещаемое внизу страницы (постраничная сноска). Знак сноски ставят цифрой после фрагмента основного текста, где есть упоминание об этих источниках. Рекомендуется сквозная нумерация сносок по тексту.

Интернет-ресурс

1. Интернет-ресурс, где есть название источника, автор — вносится в список литературы (в порядке алфавита) с указанием даты обращения (см. ниже пример оформления).

2. Если есть только ссылка на сайт — вносится в список литературы в конце, с указанием даты обращения.

Щеглов И. Насколько велика роль микрофлоры в биологии вида-хозяина? Живые системы: научный электронный журнал. Доступен по: http://www.biorf.ru/catalog.aspx?cat_id=396&d_no=3576 (дата обращения 02.07.2012).

Kealy M. A., Small R. E., Liamputtong P. Recovery after caesarean birth: a qualitative study of women's accounts in Victoria, Australia. BMC Pregnancy and Childbirth. 2010. Available at: <http://www.biomedcentral.com/1471-2393/10/47/> (Accessed 11.09.2013).

Книга

Автор(ы) название книги (знак точка) место издания (двоеточие) название издательства (знак точка с запятой) год издания. Если в качестве автора книги выступает редактор, то после фамилии следует ред.

Айламазян Э.К., Новиков Б.Н., Зайнулина М.С., Палинка Г.К., Рябцева И.Т., Тарасова М.А. Акушерство: учебник. 6-е изд. СПб.; 2007.

Преображенский Б.С., Темкин Я.С., Лихачев А.Г. Болезни уха, горла и носа. М.: Медицина; 1968.

Радзинский В.Е., ред. Перинеология: учебное пособие. М.: РУДН; 2008.

Brandenburg J.H., Ponti G.S., Worring A.F. eds. Vocal cord injection with autogenous fat. 3 rd ed. NY: Mosby; 1998.

Domeika M. Diagnosis of genital chlamydial infection in humans as well as in cattle. Uppsala; 1994.

Глава из книги

Автор(ы) название главы (знак точка) В кн.: или In: далее описание книги [Автор(ы) название книги (знак точка) место



издания (двоеточие) название издательства (знак точка с запятой) год издания] (двоеточие) стр. от и до.

Коробков Г.А. Темп речи. В кн.: Современные проблемы физиологии и патологии речи: сб. тр. Т. 23. М.; 1989: 107–11.

Статья из журнала:

Автор(ы) название статьи (знак точка) название журнала (знак точка) год издания (знак точка с запятой) том (если есть в круглых скобках номер журнала) затем знак (двоеточие) страницы от и до.

Кирющенко А.П., Совчи М.Г., Иванова П.С. Поликистозные яичники. Акушерство и гинекология. 1994; N 1: 11–4.

Brandenburg J.H., Ponti G.S., Worring A.F. Vocal cord injection with autogenous fat: a long-term magnetic resonance. Laryngoscope. 1996; 106(2,pt 1): 174–80.

Simpson J. et al. Association between adverse perinatal outcomes and serially obtained second and third trimester MS AFP measurements. Am. J. Obstet. Gynecol. 1995; 173: 1742.

Deb S., Campbell B.K., Pincott-Allen C. et al. Quantifying effect of combined oral contraceptive pill on functional ovarian reserve as measured by serum anti-Müllerian hormone and small antral follicle count using three-dimensional ultrasound. Ultrasound. Obstet. Gynecol. 2012; 39 (5): 574–80.

Тезисы докладов, материалы научных конференций

Бабий А.И., Левашов М.М. Новый алгоритм нахождения кульминации экспериментального нистагма (миниметрия). III съезд оториноларинг. Беларуси: тез. докл. Минск; 1992: 68–70.

Салов И.А., Маринушкин Д.Н. Акушерская тактика при внутриутробной гибели плода. В кн.: Материалы IV Российского форума «Мать и дитя». М.; 2000; ч. 1: 516–9.

Авторефераты

Петров С.М. Время реакции и слуховая адаптация в норме и при периферических поражениях слуха. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб.; 1993.

Прочее

World Health Organization. Prevalence and incidence of selected sexually transmitted infections, 2005 global estimates. Geneva: World Health Organization; 2011.

Транслитерация

Список литературы подается в двух вариантах: первый на языке оригинала (русскоязычные источники кириллицей, англоязычные латиницей), второй — (References) в романском алфавите (для Scopus и других международных баз данных, повторяя в нем все источники литературы, независимо от того, имеются ли среди них иностранные). Если в списке есть ссылки на иностранные публикации, они полностью повторяются в списке, готовящемся в романском алфавите.

В романском алфавите для русскоязычных источников требуется следующая структура библиографической ссылки: автор(ы) (транслитерация), [перевод названия книги или статьи на английский язык], название источника (транслитерация), выходные данные в цифровом формате, указание на язык статьи в скобках (in Russian).

Пример:

Preobrazhenskiy B. S., Temkin Ya. S., Likhachev A. G.

Bolezni ukha, gorla i nosa [Diseases of the ear, nose and throat]. M.: Meditsina; 1968. (in Russian).

Технология подготовки ссылок с использованием системы автоматической транслитерации и переводчика:

На сайте <http://www.translit.ru> можно бесплатно воспользоваться программой транслитерации русского текста в латиницу. Программа очень простая.

Входим в программу Translit.ru. В окошке «варианты» выбираем систему транслитерации BGN (Board of Geographic Names). Вставляем в специальное поле весь текст библиографии на русском языке и нажимаем кнопку «в транслит».

Копируем транслитерированный текст в готовящийся список References. Переводим на английский язык название книги, статьи, постановления и т.д., переносим его в готовящийся список. **Внимание!** Необходим авторский корректный перевод названия. Автоматический перевод, предполагающий возможное искажение сути названия статьи, недопустим.

Объединяем описания в соответствии с принятыми правилами и редактируем список. В конце ссылки в круглых скобках указывается (in Russian). Ссылка готова.

Примеры транслитерации русскоязычных источников литературы для англоязычного блока статьи.

Книга: Avtor (y) Nazvanie knigi (znak tochka) [The title of the book in english]. mesto izdaniya (dvoetochie) nazvanie izdatel'stva (znak tochka s zapyatoy) god izdaniya.

Preobrazhenskiy B. S., Temkin Ya. S., Likhachev A. G. Bolezni ukha, gorla i nosa [Diseases of the ear, nose and throat]. M.: Meditsina; 1968. (in Russian).

Radzinskiy V. E., ed. Perioneologiya: uchebnoe posobie [Perioneology tutorial]. M.: RUDN; 2008. (in Russian).

Глава из книги: Avtor (y) nazvanie glavy (znak tochka) [The title of the article in english]. In: Avtor (y) nazvanie knigi (znak tochka) mesto izdaniya (dvoetochie) nazvanie izdatel'stva (znak tochka s zapyatoy) god izdaniya]. (dvoetochie) str. ot i do.

Korobkov G. A. Temp rechi [Rate of speech]. V kn.: Sovremennye problemy fiziologii i patologii rechi: sb. tr. T. 23. M.; 1989:107–11. (in Russian).

Статья из журнала: Avtor (y) nazvanie stat'i [The title of the article in english] (znak tochka) nazvanie zhurnala (znak tochka) god izdaniya (znak tochka s zapyatoy) tom (esli est' v kruglykh skobkakh nomer zhurnala) zatem znak (dvoetochie) stranitsy ot i do.

Kiryushchenkov A. P., Sovchi M. G., Ivanova P. S. Polikistoznye yaichniki [Polycystic ovary]. Akusherstvo i ginekologiya. 1994; N 1: 11–4. (in Russian).

Тезисы докладов, материалы научных конференций

Babiy A. I., Levashov M. M. Novyy algoritm nakhozheniya kul'minatsii eksperimental'nogo nistagma (minimetriya) [New algorithm of finding of the culmination experimental nystagmus (minimetriya)]. III s'ezd otorinolaringologov Resp. Belarus': tez. dokl. Minsk; 1992: 68–70. (in Russian).

Salov I. A., Marinushkin D. N. Akusherskaya taktika pri vnutriutrobnoy gibeli ploda [Obstetric tactics in intrauterine fetal death]. V kn.: Materialy IV Rossiyskogo foruma «Mat' i ditya». M.; 2000; ch.1:516–9. (in Russian).

Авторефераты

Petrov S. M. Vremya reaktsii i slukhovaya adaptatsiya v norme i pri perifericheskikh porazheniyakh slukha [Time of reaction and acoustical adaptation in norm and at peripheral defeats of hearing]. PhD thesis. SPb.; 1993. (in Russian).

Описание Интернет-ресурса

Shcheglov I. Naskol'ko velika rol' mikroflory v biologii vida-khozyaina? [How great is the microflora role in type-owner biology?]. Zhivye sistemy: nauchnyy elektronnyy zhurnal. Available at: http://www.biorf.ru/catalog.aspx?cat_id=396&d_no=3576 (accessed 02.07.2012). (in Russian).

Пример списка литературы, включающего транслитерированный вариант:

ЛИТЕРАТУРА

1. Кофиади И.А. Генетическая устойчивость к заражению ВИЧ и развитию СПИД в популяциях России и сопредельных государств. Автореф. дис. ... канд. биол. наук. М.; 2008. Доступен по: <http://www.dnatechnology.ru/files/images/d/0b136b567d25d4be1dfa26a8b39ec2b9.pdf> (дата обращения 18.09.2014).
2. Flynn E., Eyre S., Packham J. Childhood Arthritis Prospective Study (CAPS), UKRAG Consortium, BSPAR Study Group, Barton A., Worthington J., Thomson W. Association of the CCR5 gene with juvenile idiopathic arthritis. *Genes Immun.* 2010; 11 (7): 584–89.

и т.д.

REFERENCES

1. Kofiyadi I.A. Geneticheskaya stoychivost' k zarazheniyu VICH i razvitiyu SPID v populyatsiyakh Rossii i sopredel'nykh gosudarstv [Genetic resistance to HIV infection and development of AIDS in populations of Russia and neighboring countries]. PhD-thesis. M.; 2008. Available from: <http://www.dna-technology.ru/files/images/d/0b136b567d25d4be1dfa26a8b39ec2b9.pdf> (accessed 18.09.2014) (in Russian).
2. Flynn E., Eyre S., Packham J. Childhood Arthritis Prospective Study (CAPS), UKRAG Consortium, BSPAR Study Group, Barton A., Worthington J., Thomson W. Association of the CCR5 gene with juvenile idiopathic arthritis. *Genes Immun.* 2010; 11 (7): 584–89.

Etc.

Для всех статей, имеющих DOI, индекс необходимо указывать в конце библиографического описания.

ОТВЕТСТВЕННОСТЬ ЗА ПРАВИЛЬНОСТЬ БИБЛИОГРАФИЧЕСКИХ ДАННЫХ НЕСЕТ АВТОР.

АВТОРСКОЕ ПРАВО

Редакция отбирает, готовит к публикации и публикует переданные Авторами материалы. Авторское право на конкретную статью принадлежит авторам статьи. Авторский гонорар за публикации статей в Журнале не выплачивается. Автор передает, а Редакция принимает авторские материалы на следующих условиях:

- 1) Редакции передается право на оформление, издание, передачу Журнала с опубликованным материалом Автора для целей реферирования статей из него в Реферативном журнале ВИНТИ, РНИЦ и базах данных, распространение Журнала/авторских материалов в печатных и электронных изданиях, включая размещение на выбранных либо созданных Редакцией сайтах в сети Интернет в целях доступа к публикации в интерактивном режиме

любого заинтересованного лица из любого места и в любое время, а также на распространение Журнала с опубликованным материалом Автора по подписке;

- 2) территория, на которой разрешается использовать авторский материал, — Российская Федерация и сеть Интернет;
- 3) срок действия Договора — 5 лет. По истечении указанного срока Редакция оставляет за собой, а Автор подтверждает бессрочное право Редакции на продолжение размещения авторского материала в сети Интернет;
- 4) Редакция вправе по своему усмотрению без каких-либо согласований с Автором заключать договоры и соглашения с третьими лицами, направленные на дополнительные меры по защите авторских и издательских прав;
- 5) Автор гарантирует, что использование Редакцией предоставленного им по настоящему Договору авторского материала не нарушит прав третьих лиц;
- 6) Автор оставляет за собой право использовать предоставленный по настоящему Договору авторский материал самостоятельно, передавать права на него по договору третьим лицам, если это не противоречит настоящему Договору;
- 7) Редакция предоставляет Автору возможность безвозмездного получения справки с электронными адресами его официальной публикации в сети Интернет;
- 8) при перепечатке статьи или ее части ссылка на первую публикацию в Журнале обязательна.

ПОРЯДОК ЗАКЛЮЧЕНИЯ ДОГОВОРА

Заключением Договора со стороны Редакции является опубликование рукописи данного Автора в журнале «Russian Biomedical Research» и размещение его текста в сети Интернет. Заключением Договора со стороны Автора, т.е. полным и безоговорочным принятием Автором условий Договора, является передача Автором рукописи и экспертного заключения.

РЕЦЕНЗИРОВАНИЕ

Статьи, поступившие в редакцию, обязательно рецензируются. Если у рецензента возникают вопросы, то статья с комментариями рецензента возвращается Автору. Датой поступления статьи считается дата получения Редакцией окончательного варианта статьи. Редакция оставляет за собой право внесения редакторских изменений в текст, не искажающих смысла статьи (литературная и технологическая правка).

АВТОРСКИЕ ЭКЗЕМПЛЯРЫ ЖУРНАЛА

Редакция обязуется выдать Автору 1 экземпляр Журнала на каждую опубликованную статью вне зависимости от числа авторов. Авторы, проживающие в Санкт-Петербурге, получают авторский экземпляр Журнала непосредственно в Редакции. Иногородним Авторам авторский экземпляр Журнала высылается на адрес автора по запросу от автора. Экземпляры спецвыпусков не отправляются авторам.

АДРЕС РЕДАКЦИИ

194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., 2
e-mail: scrcenter@mail.ru. Сайт журнала: http://www.gpmu.org/science/pediatrics-magazine/Russian_Biomedical_Research.

