

ISSN 2658-6584
eISSN 2658-6576

РОССИЙСКИЕ БИОМЕДИЦИНСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

RUSSIAN BIOMEDICAL RESEARCH



2022
Volume 7
3

RUSSIAN BIOMEDICAL RESEARCH

2022, VOLUME 7, N 3

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 ВИНИТИ

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) ПИ № 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: lt2007@inbox.ru.

Статьи просьба направлять по адресу: avas7@mail.ru

Address for correspondence:

2, Litovskaya St., St. Petersburg, 194100, Russia.
Tel/Fax: +7 (812) 295-31-55.
E-mail: lt2007@inbox.ru.

Формат 60 × 90/8. Усл.-печ. л. 10.

Тираж 100 экз. Распространяется бесплатно.

Оригинал-макет изготовлен
ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России.

Отпечатано ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России
Литовская ул., 2, Санкт-Петербург, 194100.
Заказ 95. Дата выхода 30.08.2022.

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: Editorial Board:

Главный редактор Head Editor

д. м. н., профессор А.Г. Васильев Professor A.G. Vasilev, MD, PhD

Заместитель главного редактора Head Editor-in-Chief

д. м. н., профессор Н.Р. Карелина Professor N.R. Karelina, MD, PhD

Технический редактор Technical Editor

М.А. Пахомова M.A. Pahomova

д. м. н., профессор И.А. Виноградова I.A. Vinogradova, MD, PhD, Prof.

д. м. н., профессор Е.В. Зиновьев E.V. Zinoviev, MD, PhD, Prof.

чл.-корр. РАН, д. м. н., проф. А.М. Иванов A.M. Ivanov, MD, PhD, Prof., corr. member. RAS

чл.-корр. РАН, д. м. н., проф. Е.Н. Имянитов E.N. Imianitov, MD, PhD, Prof., corr. member. RAS

д. м. н., профессор К.Л. Козлов K.L. Kozlov, MD, PhD, Prof.

д. м. н. профессор А.С. Колбин A.S. Kolbin, MD, PhD, Prof.

д. м. н., профессор А.М. Королюк A.M. Koroljuk, MD, PhD, Prof.

д. м. н., профессор С.А. Лытаев S.A. Lytaev, MD, PhD, Prof.

д. б. н., профессор А.Т. Марьянович A.T. Maryanovich, MD, PhD (biology), Prof.

д. м. н., профессор Д.С. Медведев D.S. Medvedev, MD, PhD, Prof.

д. м. н., профессор Г.Л. Микиртичан G.L. Mikirtichan, MD, PhD, Prof.

д. б. н., профессор А.А. Миронов (Италия) A.A. Mironov, PhD (biology), Prof. (Italy)

д. м. н., профессор И.Б. Михайлов I.B. Mihailov, MD, PhD, Prof.

д. м. н., профессор В.И. Николаев V.I. Nikolaev, MD, PhD, Prof.

д. б. н., профессор В.О. Полякова V.O. Polyakova, PhD (biology), Prof.

д. м. н., профессор А.М. Савичева A.M. Savicheva, MD, PhD, Prof.

к. м. н., доцент Л.П. Чурилов L.P. Churilov, MD, PhD

д. м. н. профессор П.Д. Шабанов P.D. Shabanov, MD, PhD, Prof.

2022, ТОМ 7, № 3

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ

РОССИЙСКИЕ БИОМЕДИЦИНСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

СОДЕРЖАНИЕ CONTENT

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Д.О. Вагнер, Е.В. Зиновьев
Терапия ран отрицательным давлением: показания
и особенности проведения у пациентов с ожогами 4

*В.О. Еркудов, К.У. угли Розумбетов,
А.П. Пуговкин, А.Т. Матчанов,
А.Т. Есимбетов, А.В. Кочубеев,
С.С. Rogosin*
Взаимозависимость строения тела
и функциональной реактивности вегетативного тонуса
при дыхании с добавочным сопротивлением 9

*Л.И. Халилова, К.М. Комиссарчик,
Н.С. Лешева, Л.В. Митенкова,
А.А. Кряклина*
Сквозные технологии и цифровые
инструменты педагога 21

*А.А. Овсепян, Е.О. Пчелинцева,
Е.Н. Бочарова, Е.В. Белянина,
Е.И. Каторкина, М.В. Лыков*
Экспериментальное моделирование почечно-клеточной
карциномы в организме мышей с использованием
клеточной линии RENCA 25

*А.Н. Лаврентьева, А.А. Егорова,
Д.П. Гладин, М.Ю. Комиссарова*
Половые особенности или природные различия?
Особенности запоминания информации у девушек и юношей.
Оптимизация процесса запоминания 31

ОБЗОРЫ

*А.С. Кузьмичев, А.А. Богатиков,
К.Г. Добрецов, И.В. Зайцева*
Применение наночастиц в лечении
гнойных ран 36

О.Г. Литовченко, А.И. Закирова
Функциональное состояние опорно-двигательного аппарата
студентов (обзор литературы) 43

*А.Е. Ким, В.П. Ганапольский,
К.П. Головкин, Е.Б. Шустов*
Основные направления применения
терапевтической гибернации в клинической
и военной медицине (обзор литературы) 51

ORIGINAL PAPERS

D.O. Vagner, E.V. Zinoviev
Negative pressure wound therapy: indications
and features of treatment in burned patients 4

*V.O. Erkudov, K.U.-o'gli Rozumbetov,
A.P. Pugovkin, A.T. Matchanov,
A.T. Esimbetov, A.V. Kochubeev,
S.S. Rogosin*
Correlation of body shape and functional reactivity
of autonomic nervous system tone during breathing
with additional resistance 9

*L.I. Khalilova, K.M. Komissarchik,
N.S. Lesheva, L.V. Mitenkova,
A.A. Kryaklina*
Pedagogical uses of innovative methods
and digital tools 21

*A.A. Ovsepyan, E.O. Pchelintseva,
E.N. Bocharova, E.V. Belyanina,
E.I. Katorkina, M.V. Lykov*
Experimental modeling of renal
cell carcinoma
in mice using the RENCA cell line 25

*A.N. Lavrentieva, A.A. Egorova,
D.P. Gladin, M.Yu. Komissarova*
Gender characteristics or natural differences?
Features of remembering information in girls and boys.
Optimization of the memorization process 31

REVIEWS

*A.S. Kuzmichev, A.A. Bogatikov,
K.G. Dobretsov, I.V. Zaitseva*
The use of nanoparticles in the treatment
of purulent wounds 36

O.G. Litovchenko, A.I. Zakirova
Functional state of the locomotor system in students
(literature review) 43

*A.E. Kim, V.P. Ganapolsky,
K.P. Golovko, E.B. Shustov*
Main directions for the application
of therapeutic hybernation
in clinical and military medicine (literature review) 51

 ПЕРСОНАЛИИ

*М.Д.Л. Оппедизано,
Л.Ю. Артюх, Н.Р. Карелина*
Человек, изменивший мир кардиохирургии.
Памяти выдающегося экспериментатора
Владимира Петровича Демихова..... 62

 PERSONALITIES

*M.G.L. Oppedisano,
L.Yu. Artyukh, N.R. Karelina*
The men who changed the world
of cardiac surgery. In memory of the outstanding
experimenter Vladimir P. Demikhov..... 62

 ИНФОРМАЦИЯ

Правила для авторов 75

 INFORMATION

Rules for authors 75

УДК 616-001.4-002-085+617-089.844+616.5-001.17+616-07
DOI: 10.56871/8318.2022.28.85.001

ТЕРАПИЯ РАН ОТРИЦАТЕЛЬНЫМ ДАВЛЕНИЕМ: ПОКАЗАНИЯ И ОСОБЕННОСТИ ПРОВЕДЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ОЖОГАМИ

© Денис Олегович Вагнер^{1, 2}, Евгений Владимирович Зиновьев¹

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

² Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова. 191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41; 195067, Санкт-Петербург, Пискаревский пр., д. 47

Контактная информация: Денис Олегович Вагнер — к.м.н., хирург отделения термических поражений; ассистент кафедры общей хирургии. E-mail: 77wagner77@mail.ru

Поступила: 04.05.2022

Одобрена: 17.06.2022

Принята к печати: 19.08.2022

Резюме. Положительное влияние вакуума на течение раневого процесса у пациентов с ожогами обусловлено бактериальной деконтаминацией, усилением локальной перфузии, неоангиогенезом, сохранением влажной раневой среды, снижением интенсивности болевого синдрома и другими механизмами. Однако во многих случаях решение о применении метода вакуумной терапии для лечения пациентов с ожогами принимается не на основании объективных причин, а исходя из личного опыта и предпочтений врачебного персонала. В наше исследование был включен 91 пациент отдела термических поражений, которым проводилась вакуумная терапия ран в период с 2017 по 2021 г. В зависимости от клинической ситуации все пациенты были разделены на четыре группы: лечение пограничных ожогов или донорских ран, временное закрытие операционных ран после выполнения некрэктомий или атипичных ампутаций, стимуляция роста грануляционной ткани, фиксация кожных трансплантатов. Наибольший положительный эффект от проведения вакуумной терапии мы наблюдали у пострадавших с дефицитом донорских ресурсов, при лечении ожогов II степени, при подготовке к выполнению кожной пластики на ранах со сложной анатомической структурой. Количество противопоказаний к применению данного метода оказалось минимальным, осложнения наблюдались редко. Таким образом, эффективность вакуумной терапии у обожженных значительно превышает потенциальные риски данного метода.

Ключевые слова: ожоги; ожоговая болезнь; раны; NPWT; вакуумная терапия.

NEGATIVE PRESSURE WOUND THERAPY: INDICATIONS AND FEATURES OF TREATMENT IN BURNED PATIENTS

© Denis O. Vagner^{1, 2}, Evgeniy V. Zinoviev¹

¹ Institute of emergency care named after I.I. Dzhanelidze. 192242, Saint-Petersburg, Budapeshtskaya str., 3

² North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov. 191015, Saint-Petersburg, ul. Kirochnaya, 41; 195067, Saint-Petersburg, Piskarevsky pr., 47

Contact information: Denis O. Vagner — PhD, surgeon of burn department; lecturer chair of general surgery. E-mail: 77wagner77@mail.ru

Received: 04.05.2022

Revised: 17.06.2022

Accepted: 19.08.2022

Abstract. The positive effect of vacuum on the wound process in burned patients is due to bacterial decontamination, increased perfusion, neoangiogenesis, preservation of a moist wound environment, reduced pain intensity, and other mechanisms. However, in most cases, the indications for the use of vacuum in burnt patients do not depend on objective reasons, but on personal experience and preferences of the medical staff. The study included 91 patients of the burn department who underwent NPWT from 2017 to 2021. All these patients were divided into four groups: wound treatment,

temporary wound closure, granulation formation, fixation of skin grafts. The greatest positive effect from NPWT can be expected in patients with a shortage of skin graft donor sites, in the treatment of deep partial-thickness burn, in preparation for skin graft of “problem” wounds. The number of contraindications to the use of vacuum in burnt patients is minimal, and complications are rare. Thus, the effectiveness of NPWT in burned patients significantly exceeds the possible disadvantages.

Key words: burns; severe burns; wounds; NPWT; VAC-therapy.

BACKGROUND

Burn wounds account for about 2.5% of the total structure of injuries. Surgical treatment of burn patients is largely a creative process, since there are no clinically sound recommendations for choosing one or another method of local treatment of burns. One of the promising methods of treating various wounds, including burn wounds, is negative pressure wound therapy (NPWT). The positive impact of negative pressure on the wound healing is mediated by several mechanisms. These include bacterial decontamination, increased perfusion in the wound and paraulnar tissues, neoangiogenesis, maintaining a moist wound environment, reducing the intensity of pain and itching, etc. [3, 4, 11].

The methodology, indications and contraindications for the use of NPWT in surgery, orthopedics and diabetic foot syndrome are quite clearly formulated in the form of clinical recommendations [3, 5, 6, 9]. At the same time, publications on the use of NPWT in patients with burns are more often retrospective reports on series of cases [7, 8, 10, 12, 13]. Due to the lack of clinical recommendations, the technique of NPWT in burn patients largely depends not on objective reasons, but on personal experience and preferences of medical staff. To accumulate a sufficient number of clinical observations in medical databases, we continued the previously started study [1].

The goal of the study was to analyze the results of the use of NPWT in patients with burn injuries.

MATERIALS AND METHODS

We analyzed the cases of 91 patients who were treated in the burn department of the Institute of Emergency Care named after I.I. Dzhanelidze in 2017–2021. All completed cases treated with negative pressure therapy were included in the study.

In all patients, Venturi Avanti devices (Talley Group Ltd., UK) were used for NPWT. The wound cavity was filled with a sterile polyurethane Foam Pad (Talley Group Ltd., UK), Kendall Kerlix AMD pads (Tyco Healthcare Group LP, USA), or a combination of both. The wound was sealed with an adhesive film. For drainage we using channel silicone or portal plastic drainage. The level of negative pressure, depending on the clinical situation, was regulated from 50 to 125 mm Hg. Dressings were changed every 1 to 5 days.

RESULTS

During the study period (2017–2021), 173 NPWT sessions were performed in 91 patients. One patient underwent an average

of 1.9 therapy sessions, the average duration of the course was 5.7 days. 68 of 91 (75%) patients were treated in the burn intensive care unit at the time of NPWT initiation, the remaining 23 were in the burn department. The age of the patients ranged from 20 to 90 years, the median age was 49 (40; 59) years. The average value of the area of burns was 18 (8.5; 32)% TBSA, full thickness burns — 8 (5; 19.5)% TBSA. A continuous therapy was used in 47 (52%) patients, intermittent therapy — in 32 (35%), mixed (continuous, then intermittent) — in 12 (13%) patients.

During the use of the technique, we encountered three main reasons for refusing to use NPWT — clinically significant coagulopathy, localization of the great vessels in the bottom of the wound, and severe cognitive impairment. In four patients, we observed episodes of bleeding from burn wounds, which required an emergency discontinuation of therapy. Technical difficulties that required correction or change of previously applied dressings were much more common — in 15 out of 91 patients (16%). Depending on the indications for NPWT, all the patients were divided into four groups: wound treatment, temporary wound closure, formation of granulation tissue, fixation of skin grafts.

Treatment of wound defects

Split thickness burns after surgical debridement are similar to donor wounds - in both cases, the remaining tissues provide self-healing of such wounds. The use of NPWT in the treatment of split thickness burns reduces the likelihood of complications and stimulates regeneration, thereby reducing the time of treatment of patients. When there is a shortage of donor sites, NPWT helps to minimize the time between repeated graft from one donor site, or to quickly prepare an area with split thickness burns for skin graft sampling [2].

We used NPWT to treat such wounds in 19 patients. Dressings were changed at intervals of 3–5 days. With equal success, both continuous and intermittent therapy with a pressure level of 100–125 mm Hg were used.

Temporary closure of wounds

The optimal treatment for full thickness burns is early excision with simultaneous skin grafting. However, we were not always able to achieve radicalness during excision. The use of NPWT in such cases contributed to increased perfusion and stimulation of neoangiogenesis in the remaining tissues. Another variant of the application of the NPWT was the closure of wounds formed after performing atypical “guillotine” amputations of the limbs. This

made it possible to maintain the required length of the stumps and sanitize tissues of dubious viability, followed by delayed skin graft of its end. Also, in some patients, we performed NPWT for the purpose of debridement after excision of complicated burns or chemical burns. NPWT for temporary wound closure was used in 28 patients. Most often, short-term therapy sessions were used in a constant mode at a pressure of 60 to 100 mm Hg.

Formation of granulation tissue

The degree of engraftment of skin grafts is associated with the readiness of the recipient wound, which is most often represented by granulation tissue. In some elderly patients, as a result of treatment, we were unable to achieve the formation of high-quality granulation tissue, which did not allow us to perform skin grafting in the optimal time frame. The prolonged existence of such wounds is accompanied by increased losses of protein and electrolytes. A solution to this problem was to stimulate the formation of granulation tissue with NPWT, which we performed in 30 patients. In all cases, intermittent treatment was used with a pressure level of 60 to 100 mm Hg. The duration of one session was from 3 to 5 days. In 22 out of 30 patients, the use of this method made it possible to subsequently perform skin grafting with good engraftment results. As a side effect of this treatment, we observed a gradual decrease in the area of the wound due to retraction of the edges.

Fixation of skin grafts

With well-prepared wounds, complete engraftment of skin grafts is observed in more than 90% of cases. Additional fixation of skin grafts using NPWT may be required when performing skin grafting in areas with high mobility (joints, hands, feet), areas with complex relief (face, axillary region, interdigital spaces), with technical difficulties with external fixation (circular lesions), with poor quality of recipient wounds, etc. According to some data, the skin, formed after engraftment of vacuum-fixed skin grafts, has higher characteristics in terms of elasticity and cosmetics. We applied additional fixation with vacuum in 14 patients. In 11 cases, we used non-meshed skin grafts, in 3 cases, meshed grafts. All patients underwent one session of continuous therapy with a pressure of 60–80 mm Hg. In all 14 cases, engraftment of more than 90% of the area of skin grafts was observed.

Technical features of the use of NPWT in burned patients

The peculiarity of applying vacuum dressings in patients with burns is that almost always the wound is located at the level of surrounding tissues. Accordingly, significant volumes of relatively thin porous material had to be used to fill such wounds. In many patients, several sponges were used simultaneously, which, for convenience, were fixed to each other, to the bottom of the wound or to the surrounding skin using interrupted sutures or

Table 1

Recommendations for choosing the mode of vacuum therapy

Indication	Clinical situation	Therapy mode	Vacuum level, mm Hg	Dress change frequency, days
Treatment of wounds	Split thickness burns	Continuous or intermittent	100–125	3–5
	Donor sites	Continuous	100–125	3–5
Temporary closure of wounds	Non-radical excision	Continuous	60–100	2–4
	Atypical amputation	Continuous or intermittent	60–80, then 80–100	2–4
	Complicated burns	Continuous	80–120	1–2
	Chemical burns	Continuous	80–120	1–2
Formation of granulation tissue	Elderly patients	Intermittent	60–100	3–5
	Treatment of pressure ulcer	Intermittent	80–100	3–5
Fixation of skin grafts	Split thickness skin graft	Continuous	60–80	5–7
	Full thickness skin graft	Continuous	60–80, then 80–100	5–7

metal brackets. If the area of the wound exceeded 10% of TBSA, then two NPWT devices were used simultaneously to create a uniform vacuum, which were connected through separate ports at the same distance from each other. In several patients with extensive burns, we managed to divide large wounds into several smaller ones using skin grafting in the form of wide “bridges” in such a way that it would be more convenient to seal the remaining wounds in the future.

This method was also used for small burns. There were cases in which any part of the wound edge prevented the achievement of tightness. Such cases arose when the wound bordered on the natural openings of the body, areas with a complex anatomical structure, etc. The solution was skin grafting of the problem area of the wound. At the same time, already 7–10 days after the grafting, it was possible to fix the adhesive film on the engraftment skin graft without fear of negative consequences. In such observations, we used thicker (0.4–0.5 mm) non-meshed skin grafts.

In the treatment of patients with several wounds located next to each other, so-called “bridges” were used. Each wound was covered with a sponges and sealed independently of each other, after which the intact skin between the wounds was also covered with a film. After that, a small hole was made above the center of each wound and they were connected to each other using a “bridge” made of a porous sponge. Next, the formed bridge was recovered with a film, and an aspiration port was formed in its center.

The technique of applying vacuum dressings in patients with burns has certain specific features. In surgery and orthopedics, more often one has to deal with wounds that require a thick sponge to fill. Burn patients almost always have large “flat” wounds that require thinner material to fill. When it is difficult to seal the wound, it is almost always possible to optimize the contour of the edges with skin grafting or to divide a large wound into several smaller ones. Recommendations for selecting the mode and duration of therapy sessions are presented in table 1.

CONCLUSION

Vacuum therapy is used in patients with burns with a limited list of indications. The greatest positive effect from NPWT can be expected in patients with a shortage of donor sites, in the treatment of split thickness burns, in preparation for skin graft of “problem” wounds. At the same time, the number of contraindications to the use of vacuum in burnt patients is minimal, and complications are rare. Thus, the effectiveness of NPWT in burned patients significantly exceeds the possible disadvantages.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вагнер Д.О., Зиновьев Е.В., Солошенко В.В., Шаповалов С.Г. Опыт применения метода локального отрицательного давления у пострадавших с ожоговой травмой. Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. 2021; (3): 26–34. DOI: 10.25016/2541-7487-2021-0-3-26-34.

2. Поляков А.В., Богданов С.Б., Марченко Д.Н. и др. К вопросу о лечении донорских ран с использованием клеточных технологий и вакуумной терапии. Инновационная медицина Кубани. 2018; 12(4): 34–8.
3. Apelqvist J., Willy C., Fagerdahl A.M. et al. EWMA Document: Negative Pressure Wound Therapy. Journal of Wound Care. 2017; 26(Sup. 3): 1–154. DOI: 10.12968/jowc.2017.26.Sup3.S1.
4. Eyvaz K., Kement M., Balin S. et al. Clinical evaluation of negative-pressure wound therapy in the management of electrical burns. Ulus Travma ve Acil Cerrahi Dergisi. 2018; 24(5): 456–61. DOI: 10.5505/tjtes.2018.80439.
5. Gupta S., Baharestani M., Baranoski S. et al. Guidelines for managing pressure ulcers with negative pressure wound therapy. Advanced in Skin & Wound Care. 2004; 17(Sup. 2): 1–16. DOI: 10.1097/00129334-200411002-00001.
6. Gupta S., Gabriel A., Lantis J., Teot L. Clinical recommendations and practical guide for negative pressure wound therapy with instillation. International Wound Journal. 2016; 13(2): 159–74. DOI: 10.1111/iwj.12452.
7. Huang C.G., Jia Z.G., Gu Z.Q. et al. Clinical effects of vacuum sealing drainage in the treatment of alkali burn wounds. Zhonghua Shao Shang Za Zhi. 2020; 36(7): 534–9. DOI: 10.3760/cma.j.cn501120-20200115-00024.
8. Ibrahim Z.M., Waked I.S., Ibrahim O. Negative pressure wound therapy versus microcurrent electrical stimulation in wound healing in burns. Journal of Wound Care. 2019; 28(4): 214–9. DOI: 10.12968/jowc.2019.28.4.214.
9. Isei T., Abe M., Nakanishi T. et al. The wound/burn guidelines-3: Guidelines for the diagnosis and treatment for diabetic ulcer/gangrene. International Journal of Dermatology. 2016; 43(6): 591–619. DOI: 10.1111/1346-8138.13285.
10. Kantak N.A., Mistry R., Varon D.E., Halvorson E.G. Negative Pressure Wound Therapy for burns. Clinic in Plastic Surgery. 2017; 44(3): 671–7. DOI: 10.1016/j.cps.2017.02.023.
11. Kement M., Başkiran A. Efficacy of negative pressure wound therapy in the management of acute burns. Ulus Travma ve Acil Cerrahi Dergisi. 2018; 24(5): 412–6. DOI: 10.5505/tjtes.2017.78958.
12. Pedrazzi N.E., Naiken S., La Scala G. Negative pressure wound therapy in pediatric burn patients: a systematic review. Advanced in Wound Care. 2021; 10(5): 270–80. DOI: 10/1089/wound.2019.1089.
13. Seswandhana M.R., Anzhari S., Dachlan I. et al. A case series of negative pressure wound therapy as a promising treatment in patients with burn injury. International Journal of Surgery Case Reports. 2020; 69: 64–7. DOI: 10.1016/j.ijscr.2020.03.034.

REFERENCES

1. Vagner D.O., Zinov'yev Ye.V., Soloshenko V.V., Shapovalov S.G. Opyt primeneniya metoda lokal'nogo otritsatel'nogo davleniya u postradavshikh s ozhogovoy travmoy. [Experience of using the method of local negative pressure in patients with burn injury]. Mediko-biologicheskiye i sotsial'no-psikhologicheskiye problemy bezopasnosti v chrezvychaynykh situatsiyakh. 2021; (3): 26–34. DOI: 10.25016/2541-7487-2021-0-3-26-34/ (in Russian).

2. Polyakov A.V., Bogdanov S.B., Marchenko D.N. i dr. K voprosu o lechenii donorskikh ran s ispol'zovaniyem kletochnykh tekhnologiy i vakuumnoy terapii. [On the issue of the treatment of donor wounds using cell technologies and vacuum therapy]. *Innovatsionnaya meditsina Kubani*. 2018; 12(4): 34–8. (in Russian).
3. Apelqvist J., Willy C., Fagerdahl A.M. et al. EWMA Document: Negative Pressure Wound Therapy. *Journal of Wound Care*. 2017; 26(Sup. 3): 1–154. DOI: 10.12968/jowc.2017.26.Sup3.S1.
4. Eyvaz K., Kement M., Balin S. et al. Clinical evaluation of negative-pressure wound therapy in the management of electrical burns. *Ulus Travma ve Acil Cerrahi Dergisi*. 2018; 24(5): 456–61. DOI: 10.5505/tjtes.2018.80439.
5. Gupta S., Baharestani M., Baranoski S. et al. Guidelines for managing pressure ulcers with negative pressure wound therapy. *Advanced in Skin & Wound Care*. 2004; 17(Sup. 2): 1–16. DOI: 10.1097/00129334-200411002-00001.
6. Gupta S., Gabriel A., Lantis J., Teot L. Clinical recommendations and practical guide for negative pressure wound therapy with instillation. *International Wound Journal*. 2016; 13(2): 159–74. DOI: 10.1111/iwj.12452.
7. Huang C.G., Jia Z.G., Gu Z.Q. et al. Clinical effects of vacuum sealing drainage in the treatment of alkali burn wounds. *Zhonghua Shao Shang Za Zhi*. 2020; 36(7): 534–9. DOI: 10.3760/cma.j.cn501120-20200115-00024.
8. Ibrahim Z.M., Waked I.S., Ibrahim O. Negative pressure wound therapy versus microcurrent electrical stimulation in wound healing in burns. *Journal of Wound Care*. 2019; 28(4): 214–9. DOI: 10.12968/jowc.2019.28.4.214.
9. Isei T., Abe M., Nakanishi T. et al. The wound/burn guidelines-3: Guidelines for the diagnosis and treatment for diabetic ulcer/gangrene. *International Journal of Dermatology*. 2016; 43(6): 591–619. DOI: 10.1111/1346-8138.13285.
10. Kantak N.A., Mistry R., Varon D.E., Halvorson E.G. Negative Pressure Wound Therapy for burns. *Clinic in Plastic Surgery*. 2017; 44(3): 671–7. DOI: 10.1016/j.cps.2017.02.023.
11. Kement M., Bařkıran A. Efficacy of negative pressure wound therapy in the management of acute burns. *Ulus Travma ve Acil Cerrahi Dergisi*. 2018; 24(5): 412–6. DOI: 10.5505/tjtes.2017.78958.
12. Pedrazzi N.E., Naiken S., La Scala G. Negative pressure wound therapy in pediatric burn patients: a systematic review. *Advanced in Wound Care*. 2021; 10(5): 270–80. DOI: 10/1089/wound.2019.1089.
13. Seswandhana M.R., Anzhari S., Dachlan I. et al. A case series of negative pressure wound therapy as a promising treatment in patients with burn injury. *International Journal of Surgery Case Reports*. 2020; 69: 64–7. DOI: 10.1016/j.ijscr.2020.03.034.

УДК 572.512+616.12-008.33+616.839.219+612.172.2+616-054-053.81+311.16
DOI: 10.56871/1632.2022.48.19.002

ВЗАИМОЗАВИСИМОСТЬ СТРОЕНИЯ ТЕЛА И ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ РЕАКТИВНОСТИ ВЕГЕТАТИВНОГО ТОНУСА ПРИ ДЫХАНИИ С ДОБАВОЧНЫМ СОПРОТИВЛЕНИЕМ

© Валерий Олегович Еркудов¹, Кенжабек Умар угли Розумбетов^{2, 3}, Андрей Петрович Пуговкин¹,
Азат Таубалдиевич Матчанов², Адилбай Тлепович Есимбетов³, Андрей Викторович Кочубеев¹,
Сергей Степанович Рогозин¹

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

² Каракалпакский государственный университет имени Бердаха. 230100, Республика Узбекистан, Каракалпакстан,

г. Нукус, ул. Ч. Абдилова, д. 1

³ Нукусский филиал Самаркандского института ветеринарной медицины. 230100, Республика Узбекистан, Каракалпакстан,

г. Нукус, ул. А. Утепов, д. 31

Контактная информация: Валерий Олегович Еркудов — к.м.н., старший преподаватель кафедры нормальной физиологии.

E-mail: verkudov@gmail.com

Поступила: 04.05.2022

Одобрена: 17.06.2022

Принята к печати: 19.08.2022

Резюме. *Цель* данной работы — анализ силы статистической связи значений габаритных и парциальных антропометрических признаков с параметрами вариабельности сердечного ритма. *Материалы и методы.* В работе приняли участие 196 юношей в возрасте от 19 до 22 лет. Вначале им проводили регистрацию основных параметров вариабельности сердечного ритма по пульсограмме с оценкой тонуса вегетативной нервной системы по значению индекса напряжения, который у всех добровольцев не превышал 100 усл. ед., что свидетельствовало о высоком тонусе вагуса. Далее измеряли антропометрические параметры по программе, включающей габаритные размеры тела и конечностей, индекс массы тела, ширины крупных суставов, толщину кожно-жировой складки (КЖС) и жизненную емкость легких. В дальнейшем проводили регистрацию вариабельности сердечного ритма (BCP) во время моделирования добавочного сопротивления дыханию надеванием резистивной маски. Рассчитывали коэффициенты корреляции Спирмена антропометрических параметров и BCP-признаков, а также их 95% доверительные интервалы. *Результаты.* Высокие значения длины корпуса и туловища у испытуемых слабо коррелируют с низкими значениями «парасимпатических» (RMSSD, pNN50% и HF) и повышенными значениями «симпатических» BCP-признаков (SI и AMo) до и после добавочного дыхательного сопротивления. Кроме этого, высокая степень уплощенности грудной клетки, определяемая по значениям переднезаднего диаметра груди, и высокая толщина КЖС связаны со сниженными значениями «парасимпатических» и повышенными значениями «симпатических» BCP-признаков. Остальные антропометрические параметры и показатели BCP не имели статистически значимой корреляции. *Выводы.* Тенденция к брахиморфии, то есть длинное тело и относительно короткие ноги, в сочетании с большей жизненной емкостью легких (ЖЕЛ) может служить маркером усиления тонуса вагуса, в том числе при резистивном дыхании. Полученные результаты обосновывают необходимость повышенного внимания к состоянию здоровья субъектов с соответствующим строением тела и избыточным отложением жира при необходимости дыхания с добавочным аэродинамическим сопротивлением.

Ключевые слова: антропометрические параметры; вариабельность сердечного ритма; тонус вагуса; тонус симпатической системы; добавочное дыхательное сопротивление; корреляции.

CORRELATION OF BODY SHAPE AND FUNCTIONAL REACTIVITY OF AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM TONE DURING BREATHING WITH ADDITIONAL RESISTANCE

© Valerii O. Erkudov¹, Kenjabek U.-o'gli Rozumbetov^{2, 3}, Andrey P. Pugovkin¹, Azat T. Matchanov²,
Adilbay T. Esimbetov³, Andrey V. Kochubeev¹, Sergey S. Rogosin¹

¹ Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, 194100, Saint-Petersburg, Litovskaya str., 2

² Karakalpak State University named after Berdakh, 230100, Nukus, Republic of Uzbekistan, Karakalpakstan, Ch. Abdirov str., 1

³ Nukus branch of the Samarkand Institute of veterinary medicine, 230100, Nukus, Republic of Uzbekistan, Karakalpakstan, A. Uteпов str., 31

Contact information: Valerii O. Erkudov — Phd, Senior Lecturer of the Department of Normal Physiology. E-mail: verkudov@gmail.com

Received: 04.05.2022

Revised: 17.06.2022

Accepted: 19.08.2022

Abstract. The *purpose* of this work was to analyze the of the statistical relationship between the values of anthropometric characteristics and the parameters of heart rate variability (HRV). **Materials and methods.** The work was attended by 196 young men aged 19 to 22 years. First, they were registered the main parameters of heart rate variability according to the pulsogram, with an assessment of the tone of the autonomic nervous system by the value of the Baevsky's Stress Index (SI), which in all volunteers did not exceed 100 c.u., which indicated a high vagal tone. Anthropometric parameters were measured according to the program, including the overall dimensions of the body and limbs, body mass index, the width of large joints, the thickness of the skin-fat fold (SCF) and vital capacity of the lungs (VCL). Heart rate variability (HRV) was recorded during the simulation of additional breathing resistance by putting on a resistive mask. The Spearman's ρ of anthropometric parameters and HRV were calculated, as well as their 95% confidence intervals. **Results.** High values of body and torso length in subjects weakly correlate with low values of "parasympathetic" (RMSSD, pNN50% and HF) and increased values of "sympathetic" HRV (SI and AMo) before and after additional respiratory resistance. In addition, a high degree of flattening of the chest, determined by the values of the anterior-posterior diameter of the chest, and a high thickness of the SCF are associated with reduced values of "parasympathetic" and increased values of "sympathetic" HRV. Other anthropometric parameters and HRV indicators did not have a statistically significant correlation. **Conclusions.** A tendency to brachymorphy, that is, a long body and relatively short legs, in combination with a greater VCL can serve as a marker of increased vagal tone, including during resistive breathing. The results obtained substantiate the need for increased attention to the health status of subjects with an appropriate body structure and excessive fat deposition, if necessary, breathing with additional aerodynamic resistance.

Key words: anthropometric parameters; heart rate variability; vagal tone; sympathetic tone; additional respiratory resistance; correlations.

ВВЕДЕНИЕ

Несомненная эффективность применения медицинских лицевых масок для профилактики заражения новой коронавирусной инфекцией COVID-19 [33, 44] актуализирует изучение подходов к мониторингу состояния здоровья субъектов, вынужденных использовать данные средства защиты. В литературе не представлены убедительные научно обоснованные доказательства роли повторного вдыхания углекислого газа вследствие увеличения объема мертвого пространства при ношении маски в возникновении патологии кровообращения, дыхания или нервной деятельности [19]. Отмечается относительная безопасность ношения данных защитных средств для здоровья взрослых [24, 27] и детей [23], в том числе при выполнении рутинной физической работы [24]. Однако в результате наблюдений, проведенных с участием добровольцев, вынужденных длительно использовать лицевые маски, были выявлены симптомы вегетативной дисрегуляции, выраженные в проявлениях астенического синдрома [24, 40, 45].

В литературе накоплены данные о механизмах изменения вегетативной регуляции деятельности сердца при дыхании с добавочным сопротивлением (ДДС). Нами [6]

и другими авторами [10] в результате опытов с регистрацией параметров вариабельности сердечного ритма (BCP) при ДДС показано, что наиболее распространенным является рефлекторное увеличение тонуса вагуса в данных условиях [21, 57]. Вместе с тем сообщается, что реактивность вагального тонуса не дискретна и ее величина находится в прямой зависимости от условий наблюдения и индивидуальных характеристик объекта исследования [15]. Общеизвестно, что значительное усиление возбудимости вегетативных центров является предрасполагающим фактором развития нарушений сердечного ритма [29] и синкопальных состояний [36].

Именно поэтому возникает задача выявления и изучения «внешних», ассоциированных с реактивностью вегетативного тонуса при ДДС, маркеров с целью научного обоснования их практического применения для прогнозирования дисрегуляции кардиоритма. Нами было показано, что параметры строения тела являются достаточно надежным признаком, коррелирующим с некоторыми параметрами внутренней среды [5], а также со степенью экологического неблагополучия загрязненных территорий [4]. В то же время опубликованы результаты наблюдений, описывающие взаимосвязь между строением тела и параметрами BCP [50]. Следовательно,



существуют антропометрические маркеры, изучение которых способно предсказать преобладание тонуса симпатической или парасимпатической системы в тех или иных условиях. Однако в литературе не представлены исследования с задачами по определению соотношения антропометрических параметров и оценки ВСР в условиях переходных процессов гемодинамики и дыхания.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Анализ силы статистической связи значений габаритных и парциальных антропометрических признаков с параметрами ВСР.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В работе приняли участие юноши в возрасте от 19 до 22 лет, студенты Каракалпакского государственного университета имени Бердаха. Все добровольцы прошли процедуру отбора по критериям включения в исследование. Исследование проводили с 9 до 11 часов утра, что, по данным литературы, является стандартным временем для регистрации коротких записей ВСР, спустя 1,5–2 часа после последнего приема пищи, при температуре комфорта с достаточной принудительной конвекцией в теплое время года. Перед началом опыта им троекратно измеряли артериальное давление с использованием автоматического тонометра OMRON M6 (Япония) для исключения артериальной гипертензии и SpO₂ с применением ручного пульсоксиметра PRCMISEMED PRO-PM350 (Китай), которое должно быть не ниже 96%. Далее проводили регистрацию основных параметров ВСР (RMSSD, рNN50%, AMo и индекс напряжения (Baevsky's Stress Index, SI); HF) по пульсограмме, используя программно-аппаратный комплекс «Биомышь профессиональная КПФ-01», ЗАО «Нейролаб» (Россия), запатентованное устройство [1], разрешенное для применения в медицинской практике (регистрационное удостоверение изделия медицинской техники № 29/03041202/4999-03 от 17.03.2003 года). Оценку вегетативного тонуса в покое проводили по способу, предложенному Р.М. Баевским. Согласно данной методике, SI ≤100 усл. ед., обнаруженный у здоровых добровольцев в покое, или значение SI ≤100 усл. ед. после воздействия свидетельствует об увеличении тонуса парасимпатической системы [13]. В противоположность, значение SI ≥100 усл. ед. в покое или после воздействия свидетельствует об увеличении тонуса симпатической системы [13]. Общеизвестно, что увеличение RMSSD, рNN50%, мощности спектра в частотном диапазоне HF ассоциированы с увеличением тонуса вагуса [25].

Таким образом, в финальную выборку вошли 196 юношей с отсутствием медицинских противопоказаний для выполнения функциональных проб, стабильным психоэмоциональным статусом и достаточной продолжительностью ночного сна, не принимающие лекарства, не курящие, не употребляющие алкоголь, чай, кофе, энергетические напитки, без ар-

териальной гипертензии и с высоким тонусом парасимпатической системы в покое: SI у всех участников исследования до начала опыта не превышал 100 усл. ед. [13]. Отобраным добровольцам измеряли верхушечную длину и массу тела с расчетом индекса массы тела (ИМТ), длину корпуса, длину туловища, длину руки и ноги, поперечный диаметр груди, переднезадний диаметр груди, ширину колена, голени, обхват грудной клетки, талии, бедер, кожно-жировую складку (КЖС) на задней поверхности плеча, животе, передней поверхности бедра, жизненную емкость легких (ЖЕЛ) с применением профессионального антропометрического оборудования (антропометр Мартина, скользящий и толстотный циркуль, калипер) по современной методике [9]. ЖЕЛ измеряли с применением электронного устройства Electronic vital capacity tester, FCS-10000, Grows Instrument (Китай, 2018). Используя значения ИМТ, оценивали отклонения массы тела у испытуемых в выборке. Величину ИМТ 15,99 и менее расценивали как выраженный дефицит массы тела; 16–18,49 — дефицит массы тела; 18,5–24,99 — условная норма; 25–29,99 — избыток массы тела; 30 и более — ожирение.

Кроме этого, проводили регистрацию ВСР обозначенным методом во время моделирования добавочного сопротивления дыханию надеванием резистивной маски Elevation Training Mask (ETM) 2.0 (Training Mask LLC, Cadillac, Michigan, USA) в течение 5 минут. Данное запатентованное устройство позволяет имитировать затруднения дыхания, возникающие на различной высоте от 3000 до 18 000 футов с шагом в 3000 футов [22]. В работе увеличение аэродинамического сопротивления моделировалось эквивалентно дыханию на высоте 18 000 футов.

Оценку статистической значимости изменений показателей ВСР после дыхания в маске осуществляли с применением парного Т-критерия Вилкоксона и вычислялась разница средних. Для анализа взаимозависимости результатов измерений антропометрических признаков и параметров ВСР до и во время дыхания через резистивную маску производили расчет коэффициентов корреляции Спирмена (Spearman's ρ) [11] и их 95% доверительных интервалов по общеизвестной репрезентативной методике [28]. При значении ρ, равном 0, статистическую связь считали отсутствующей; от 0,01 до 0,29 (от –0,01 до –0,29) — слабой прямой (обратной); от 0,3 до 0,69 (от –0,3 до –0,69) — средней прямой (обратной); от 0,7 до 0,99 (от –0,7 до –0,99) — сильной прямой (обратной); 1 (–1) — полной прямой (обратной) [11]. Статистически значимыми результаты считали при p < 0,05.

Вычисления производились с применением программы статистической обработки данных Past version 2.17 (Norway, Oslo, 2012) и алгоритма статистической обработки данных StatXact-8 с программной оболочкой Cytel Studio version 8.0.0. Все данные представлены в виде: средние значения антропометрического признака, параметр ВСР или его средняя разница, значения Spearman's ρ, доли отклонения массы тела и верхней, нижней границы 95% доверительного интервала для указанных параметров.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЯ

В таблице 1 представлена описательная статистика антропометрических измерений, выполненных в работе. Анализ распределения отклонений массы тела, определяемых по ИМТ, показал: доля выраженного дефицита массы тела 0,01 (0,00005; 0,04), дефицита массы тела 0,10 (0,05; 0,16), условной нормы 0,83 (0,75; 0,89), избытка массы тела 0,05 (0,02; 0,11) и ожирения 0,02 (0,004; 0,06).

Как и ожидалось, оценка вегетативного тонуса при моделировании ДДС выявляла уменьшение RMSSD, pNN50%, HF в сочетании с увеличением АМо и SI (табл. 2). Данная комбинация изменений ВСР-признаков свидетельствует о возрастании вагусной активности после дыхания через маску [25].

В таблицах 3–7 представлены результаты корреляционного анализа взаимосвязи параметров ВСР и антропометрических признаков. Обнаружена слабая отрицательная корреляция длины тела только со значениями pNN50% (табл. 4) до и после ДДС, и со значениями HF после ДДС (табл. 7). С остальными ВСР-признаками длина тела не коррелировала (табл. 3, 5, 6). Длина корпуса и туловища слабоотрицательно коррелировала со значениями RMSSD (табл. 3), pNN50%

(табл. 4), HF (длина туловища коррелировала только после ДДС, табл. 7) и слабоположительно — с АМо (табл. 5) и SI (только длина корпуса, табл. 6) до и после дыхания через маску. Значения RMSSD и HF до моделирования ДДС слабоотрицательно коррелировали с КЖС на задней поверхности плеча (табл. 3, 7). Обнаружена слабая положительная корреляция толщины КЖС и «симпатических» ВСР-признаков, измеренных до включения ДДС: значения АМо и SI коррелировали с КЖС на задней поверхности плеча и на бедре (табл. 5, 6). Измеренная ЖЕЛ слабоотрицательно коррелировала с «парасимпатическими» параметрами до и после ДДС (RMSSD (табл. 3), pNN50% (табл. 4) и HF (табл. 7)) и слабоположительно коррелировала с АМо (табл. 5) и SI (табл. 6, только до ДДС). Переднезадний диаметр груди слабоотрицательно коррелировал со значениями RMSSD (табл. 3) и pNN50% (табл. 4) и слабоположительно со значениями SI (табл. 6) до ДДС. С остальными ВСР-признаками данных антропометрический параметр не коррелировал.

Анализ направления корреляционных взаимоотношений позволяет выявить закономерности взаимозависимости между антропометрическими показателями и параметрами ВСР. Высокие значения длины корпуса и туловища у испытуемых

Таблица 1

Значения и 95% доверительные интервалы основных антропометрических параметров

№	Параметр	Значение
1	Высота верхушечной точки (длина тела), см	174,47 (173,62; 175,32)
2	Масса тела, кг	64,89 (63,46; 66,31)
3	Длина корпуса, см	76,90 (76,40; 77,40)
4	Длина туловища, см	47,60 (47,02; 48,18)
5	Длина руки, см	78,17 (77,58; 78,77)
6	Длина ноги, см	97,57 (96,98; 98,15)
7	Поперечный диаметр груди, см	27,05 (26,74; 27,37)
8	Переднезадний диаметр груди, см	18,98 (18,67; 19,29)
9	Ширина колена, см	9,11 (9,02; 9,20)
10	Ширина голени, см	7,27 (7,21; 7,33)
11	Обхват грудной клетки при нормальном выдохе, см	89,22 (88,32; 90,11)
12	Обхват талии, см	75,27 (74,20; 76,34)
13	Обхват бедер, см	89,77 (88,59; 90,95)
14	Кожно-жировая складка (КЖС) на задней поверхности плеча, см	5,35 (5,17; 5,54)
15	КЖС на животе, см	8,77 (8,37; 9,17)
16	КЖС на бедре, см	8,03 (7,67; 8,39)
17	Жизненная емкость легких, мл	4133,92 (4011,50; 4256,40)

Таблица 2

Изменение вегетативного тонуса после включения ДДС (средние значения, 95% доверительные интервалы для показателя ВСР и его средней разницы)

№	Параметр ВСР	Условие			
		до включения ДДС	после включения ДДС	средняя разность значений до и после включения ДДС	p-значения (Т-критерия Вилкоксона)
1	RMSSD, мс	1086,89 (1025,20; 1148,50)	1247,79 (1190,60; 1305,00)	-160,89 (-209,37; -112,42)	1,619×10 ⁻¹⁰
2	pNN50%	15,83 (14,45; 17,21)	20,73 (19,26; 22,21)	-4,90 (-6,10; -3,71)	3,6573×10 ⁻¹⁶
3	АМо, %	29,12 (27,90; 30,35)	26,21 (25,18; 27,23)	2,91 (1,72; 4,11)	1,6597×10 ⁻⁶
4	SI, усл. ед.	43,99 (39,83; 48,16)	39,66 (36,03; 43,30)	4,33 (0,17; 8,49)	0,039884
5	HF, мс ²	1412,97 (1340,90; 1485,10)	1764,42 (1683,90; 1845,00)	-351,45 (-417,79; -285,11)	2,143×10 ⁻¹⁷

Примечание: ВСР — вариабельность сердечного ритма; ДДС — дыхание с добавочным сопротивлением (здесь и далее в таблицах).



Таблица 3

Корреляция основных антропометрических параметров со значениями RMSSD до и после включения ДДС (представлены коэффициенты корреляции Спирмена (ρ), их 95% доверительные интервалы и р-значения)

№	Антропометрические показатели	Условие	
		до включения ДДС	после включения ДДС
1	Верхушечная длина тела	$\rho=-0,09$ (-0,23; -0,01); $p=0,20072$	$\rho=-0,13$ (-0,26; -0,04); $p=0,074682$
2	Масса тела	$\rho=-0,06$ (-0,19; 0,09); $p=0,44218$	$\rho=-0,02$ (-0,15; 0,12); $p=0,83382$
3	Индекс массы тела	$\rho=-0,03$ (-0,17; 0,11); $p=0,66207$	$\rho=0,02$ (-0,12; 0,16); $p=0,74786$
4	Длина корпуса	$\rho=-0,18$ (-0,31; -0,04); $p=0,01348$	$\rho=-0,21$ (-0,35; -0,08); $p=0,002514$
5	Длина туловища	$\rho=-0,15$ (-0,28; -0,01); $p=0,036275$	$\rho=-0,18$ (-0,31; -0,04); $p=0,011109$
6	Длина руки	$\rho=-0,004$ (-0,14; 0,14); $p=0,95176$	$\rho=-0,08$ (-0,22; 0,06); $p=0,26196$
7	Длина ноги	$\rho=0,01$ (-0,13; 0,15); $p=0,85027$	$\rho=0,002$ (-0,14; 0,14); $p=0,98051$
8	Поперечный диаметр груди	$\rho=-0,02$ (-0,16; 0,12); $p=0,75097$	$\rho=0,03$ (-0,11; 0,17); $p=0,70376$
9	Переднезадний диаметр груди	$\rho=-0,14$ (-0,28; -0,003); $p=0,045569$	$\rho=-0,08$ (-0,22; 0,06); $p=0,2602$
10	Ширина колена	$\rho=0,001$ (-0,14; 0,14); $p=0,99093$	$\rho=-0,01$ (-0,14; 0,13); $p=0,93892$
11	Ширина голени	$\rho=0,03$ (-0,11; 0,17); $p=0,67269$	$\rho=-0,06$ (-0,20; 0,08); $p=0,40951$
12	Обхват грудной клетки	$\rho=-0,07$ (-0,21; 0,07); $p=0,32624$	$\rho=-0,01$ (-0,15; 0,13); $p=0,89206$
13	Обхват талии	$\rho=-0,06$ (-0,20; 0,08); $p=0,37012$	$\rho=-0,01$ (-0,15; 0,13); $p=0,86504$
14	Обхват бедер	$\rho=-0,09$ (-0,23; 0,05); $p=0,18664$	$\rho=-0,09$ (-0,22; 0,05); $p=0,23056$
15	Кожно-жировая складка (КЖС) на задней поверхности плеча	$\rho=-0,15$ (-0,28; -0,01); $p=0,036691$	$\rho=-0,02$ (-0,16; 0,12); $p=0,76673$
16	КЖС на животе	$\rho=-0,08$ (-0,22; 0,06); $p=0,25551$	$\rho=0,03$ (-0,11; 0,17); $p=0,67479$
17	КЖС на передней поверхности бедра	$\rho=-0,11$ (-0,24; 0,03); $p=0,13445$	$\rho=0,001$ (-0,14; 0,14); $p=0,99052$
18	Жизненная емкость легких	$\rho=-0,22$ (-0,35; -0,12); $p=0,002397$	$\rho=-0,15$ (-0,28; -0,06); $p=0,039821$

Примечание: жирным шрифтом выделены статистически значимые коэффициенты корреляции (здесь и в табл. 4–7).

Таблица 4

Корреляция основных антропометрических параметров со значениями рNN50% до и после включения ДДС (представлены коэффициенты корреляции Спирмена (ρ), их 95% доверительные интервалы и р-значения)

№	Антропометрические показатели	Условие	
		до включения ДДС	после включения ДДС
1	Верхушечная длина тела	$\rho=-0,14$ (-0,27; -0,05); $p=0,032948$	$\rho=-0,14$ (-0,28; -0,06); $p=0,043653$
2	Масса тела	$\rho=-0,06$ (-0,20; 0,08); $p=0,37969$	$\rho=0,001$ (-0,14; 0,14); $p=0,98829$
3	Индекс массы тела	$\rho=-0,03$ (-0,17; 0,11); $p=0,65397$	$\rho=0,04$ (-0,10; 0,18); $p=0,59054$
4	Длина корпуса	$\rho=-0,17$ (-0,30; -0,03); $p=0,01678$	$\rho=-0,22$ (-0,35; -0,08); $p=0,0021235$
5	Длина туловища	$\rho=-0,17$ (-0,31; -0,03); $p=0,016291$	$\rho=-0,20$ (-0,33; -0,06); $p=0,0059075$
6	Длина руки	$\rho=-0,05$ (-0,18; 0,10); $p=0,52545$	$\rho=-0,08$ (-0,21; 0,07); $p=0,29535$
7	Длина ноги	$\rho=-0,04$ (-0,18; 0,10); $p=0,54306$	$\rho=-0,01$ (-0,15; 0,13); $p=0,87995$
8	Поперечный диаметр груди	$\rho=-0,01$ (-0,15; 0,13); $p=0,86085$	$\rho=0,04$ (-0,10; 0,18); $p=0,60526$
9	Переднезадний диаметр груди	$\rho=-0,16$ (-0,29; -0,02); $p=0,02805$	$\rho=-0,08$ (-0,21; 0,06); $p=0,28803$
10	Ширина колена	$\rho=-0,01$ (-0,15; 0,14); $p=0,94096$	$\rho=-0,001$ (-0,14; 0,14); $p=0,98621$
11	Ширина голени	$\rho=0,02$ (-0,12; 0,16); $p=0,80458$	$\rho=-0,05$ (-0,19; 0,09); $p=0,51463$
12	Обхват грудной клетки	$\rho=-0,05$ (-0,19; 0,09); $p=0,46174$	$\rho=-0,002$ (-0,14; 0,14); $p=0,98047$
13	Обхват талии	$\rho=-0,06$ (-0,20; 0,08); $p=0,41166$	$\rho=-0,04$ (-0,18; 0,10); $p=0,59852$
14	Обхват бедер	$\rho=-0,09$ (-0,23; 0,05); $p=0,20374$	$\rho=-0,04$ (-0,18; 0,10); $p=0,56842$
15	Кожно-жировая складка (КЖС) на задней поверхности плеча	$\rho=-0,13$ (-0,26; 0,02); $p=0,07907$	$\rho=-0,05$ (-0,19; 0,09); $p=0,49239$
16	КЖС на животе	$\rho=-0,09$ (-0,23; 0,05); $p=0,19582$	$\rho=0,02$ (-0,12; 0,16); $p=0,80905$
17	КЖС на передней поверхности бедра	$\rho=-0,11$ (-0,25; 0,03); $p=0,12599$	$\rho=-0,02$ (-0,16; 0,12); $p=0,75234$
18	Жизненная емкость легких	$\rho=-0,20$ (-0,34; -0,11); $p=0,0041332$	$\rho=-0,19$ (-0,32; -0,09); $p=0,0093251$

Таблица 5

Корреляция основных антропометрических параметров со значениями АМо до и после включения ДДС (представлены коэффициенты корреляции Спирмена (ρ), их 95% доверительные интервалы и р-значения)

№	Антропометрические показатели	Условие	
		до включения ДДС	после включения ДДС
1	Верхушечная длина тела	$\rho=0,11$ (-0,03; 0,17); $p=0,11596$	$\rho=0,13$ (-0,01; 0,18); $p=0,078125$
2	Масса тела	$\rho=0,13$ (-0,01; 0,27); $p=0,065027$	$\rho=0,10$ (-0,04; 0,24); $p=0,1461$
3	Индекс массы тела	$\rho=0,12$ (-0,02; 0,25); $p=0,10058$	$\rho=0,08$ (-0,06; 0,22); $p=0,26668$
4	Длина корпуса	$\rho=0,14$ (0,002; 0,27); $p=0,033038$	$\rho=0,25$ (0,11; 0,38); $p=0,00036183$
5	Длина туловища	$\rho=0,11$ (-0,04; 0,24); $p=0,14068$	$\rho=0,22$ (0,08; 0,35); $p=0,0018937$
6	Длина руки	$\rho=0,03$ (-0,11; 0,17); $p=0,63681$	$\rho=0,10$ (-0,04; 0,24); $p=0,14533$
7	Длина ноги	$\rho=0,06$ (-0,08; 0,20); $p=0,41786$	$\rho=-0,03$ (-0,17; 0,11); $p=0,69321$
8	Поперечный диаметр груди	$\rho=-0,004$ (-0,14; 0,14); $p=0,9509$	$\rho=0,002$ (-0,14; 0,14); $p=0,97902$
9	Переднезадний диаметр груди	$\rho=0,15$ (0,01; 0,29); $p=0,035397$	$\rho=0,06$ (-0,08; 0,20); $p=0,41876$
10	Ширина колена	$\rho=0,03$ (-0,11; 0,17); $p=0,67683$	$\rho=0,05$ (-0,09; 0,19); $p=0,51464$
11	Ширина голени	$\rho=0,01$ (-0,13; 0,15); $p=0,93933$	$\rho=0,07$ (-0,07; 0,21); $p=0,32185$
12	Обхват грудной клетки	$\rho=0,07$ (-0,07; 0,21); $p=0,31134$	$\rho=0,07$ (-0,07; 0,21); $p=0,33877$
13	Обхват талии	$\rho=0,10$ (-0,04; 0,24); $p=0,16257$	$\rho=0,07$ (-0,08; 0,20); $p=0,36389$
14	Обхват бедер	$\rho=0,12$ (-0,02; 0,26); $p=0,095778$	$\rho=0,15$ (0,01; 0,29); $p=0,034644$
15	Кожно-жировая складка (КЖС) на задней поверхности плеча	$\rho=0,21$ (0,07; 0,34); $p=0,0032543$	$\rho=0,07$ (-0,07; 0,21); $p=0,29647$
16	КЖС на животе	$\rho=0,10$ (-0,04; 0,24); $p=0,1453$	$\rho=-0,002$ (-0,14; 0,14); $p=0,9808$
17	КЖС на передней поверхности бедра	$\rho=0,17$ (0,03; 0,30); $p=0,019841$	$\rho=0,08$ (-0,06; 0,22); $p=0,24648$
18	Жизненная емкость легких	$\rho=0,22$ (0,08; 0,26); $p=0,0023945$	$\rho=0,16$ (0,02; 0,20); $p=0,029314$

Таблица 6

Корреляция основных антропометрических параметров со значениями SI до и после включения ДДС (представлены коэффициенты корреляции Спирмена (ρ), их 95% доверительные интервалы и р-значения)

№	Антропометрические показатели	Условие	
		до включения ДДС	после включения ДДС
1	Верхушечная длина тела	$\rho=0,05$ (-0,09; 0,11); $p=0,48194$	$\rho=0,06$ (-0,09; 0,11); $p=0,43771$
2	Масса тела	$\rho=0,10$ (-0,04; 0,24); $p=0,15917$	$\rho=0,04$ (-0,10; 0,18); $p=0,57183$
3	Индекс массы тела	$\rho=0,10$ (-0,04; 0,24); $p=0,16186$	$\rho=0,03$ (-0,11; 0,17); $p=0,68013$
4	Длина корпуса	$\rho=0,09$ (-0,06; 0,22); $p=0,23069$	$\rho=0,15$ (0,01; 0,28); $p=0,037094$
5	Длина туловища	$\rho=0,06$ (-0,08; 0,20); $p=0,41451$	$\rho=0,12$ (-0,03; 0,25); $p=0,108$
6	Длина руки	$\rho=0,002$ (-0,14; 0,14); $p=0,97632$	$\rho=0,08$ (-0,06; 0,22); $p=0,27302$
7	Длина ноги	$\rho=0,01$ (-0,13; 0,15); $p=0,87101$	$\rho=-0,05$ (-0,19; 0,09); $p=0,47231$
8	Поперечный диаметр груди	$\rho=-0,003$ (-0,14; 0,14); $p=0,96143$	$\rho=-0,08$ (-0,22; 0,06); $p=0,24311$
9	Переднезадний диаметр груди	$\rho=0,21$ (0,07; 0,34); $p=0,0032211$	$\rho=0,07$ (-0,07; 0,21); $p=0,31909$
10	Ширина колена	$\rho=0,02$ (-0,12; 0,16); $p=0,75122$	$\rho=0,06$ (-0,08; 0,20); $p=0,38499$
11	Ширина голени	$\rho=-0,06$ (-0,19; 0,08); $p=0,43475$	$\rho=0,0005$ (-0,14; 0,14); $p=0,99473$
12	Обхват грудной клетки	$\rho=0,11$ (-0,03; 0,25); $p=0,12941$	$\rho=0,03$ (-0,12; 0,17); $p=0,72372$
13	Обхват талии	$\rho=0,09$ (-0,05; 0,23); $p=0,20299$	$\rho=0,004$ (-0,14; 0,14); $p=0,95967$
14	Обхват бедер	$\rho=0,12$ (-0,02; 0,26); $p=0,086402$	$\rho=0,08$ (-0,06; 0,21); $p=0,2887$
15	Кожно-жировая складка (КЖС) на задней поверхности плеча	$\rho=0,22$ (0,08; 0,35); $p=0,002034$	$\rho=0,04$; (-0,10; 0,18); $p=0,59592$
16	КЖС на животе	$\rho=0,15$ (0,01; 0,28); $p=0,036223$	$\rho=0,01$ (-0,13; 0,15); $p=0,92203$
17	КЖС на передней поверхности бедра	$\rho=0,18$ (0,04; 0,32); $p=0,010586$	$\rho=0,05$ (-0,09; 0,19); $p=0,44878$
18	Жизненная емкость легких	$\rho=0,20$ (0,06; 0,24); $p=0,0045598$	$\rho=0,10$ (-0,04; 0,16); $p=0,14663$

Таблица 7

Корреляция основных антропометрических параметров со значениями HF до и после включения ДДС (представлены коэффициенты корреляции Спирмена (ρ), их 95% доверительные интервалы и p -значения)

№	Антропометрические показатели	Условие	
		до включения ДДС	после включения ДДС
1	Верхушечная длина тела	$\rho=-0,09$ (-0,23; -0,01); $p=0,19281$	$\rho=-0,21$ (-0,34; -0,11); $p=0,0031307$
2	Масса тела	$\rho=-0,04$ (-0,18; 0,10); $p=0,54771$	$\rho=-0,02$ (-0,16; 0,12); $p=0,75458$
3	Индекс массы тела	$\rho=-0,02$ (-0,16; 0,12); $p=0,77889$	$\rho=0,04$ (-0,10; 0,18); $p=0,56587$
4	Длина корпуса	$\rho=-0,15$ (-0,29; -0,01); $p=0,032555$	$\rho=-0,26$ (-0,39; -0,12); $p=0,00020399$
5	Длина туловища	$\rho=-0,12$ (-0,25; 0,02); $p=0,099494$	$\rho=-0,17$ (-0,30; -0,03); $p=0,018437$
6	Длина руки	$\rho=0,01$ (-0,13; 0,15); $p=0,84173$	$\rho=-0,09$ (-0,23; 0,05); $p=0,22227$
7	Длина ноги	$\rho=0,004$ (-0,14; 0,14); $p=0,95182$	$\rho=-0,08$ (-0,22; 0,06); $p=0,26015$
8	Поперечный диаметр груди	$\rho=-0,04$ (-0,18; 0,10); $p=0,58703$	$\rho=-0,01$ (-0,15; 0,13); $p=0,88998$
9	Переднезадний диаметр груди	$\rho=-0,08$ (-0,22; 0,06); $p=0,24354$	$\rho=-0,09$ (-0,23; 0,05); $p=0,22205$
10	Ширина колена	$\rho=-0,02$ (-0,16; 0,12); $p=0,79741$	$\rho=-0,05$ (-0,19; 0,09); $p=0,51932$
11	Ширина голени	$\rho=0,05$ (-0,09; 0,19); $p=0,48128$	$\rho=-0,10$ (-0,24; 0,04); $p=0,1632$
12	Обхват грудной клетки	$\rho=-0,06$ (-0,20; 0,08); $p=0,40306$	$\rho=0,02$ (-0,12; 0,16); $p=0,77489$
13	Обхват талии	$\rho=-0,05$ (-0,19; 0,09); $p=0,46433$	$\rho=-0,02$ (-0,16; 0,12); $p=0,80511$
14	Обхват бедер	$\rho=-0,09$ (-0,23; 0,05); $p=0,19184$	$\rho=-0,07$ (-0,20; 0,08); $p=0,36225$
15	Кожно-жировая складка (КЖС) на задней поверхности плеча	$\rho=-0,16$ (-0,29; -0,01); $p=0,029473$	$\rho=0,004$ (-0,14; 0,14); $p=0,95825$
16	КЖС на животе	$\rho=-0,08$ (-0,21; 0,06); $p=0,28715$	$\rho=0,10$ (-0,04; 0,24); $p=0,16038$
17	КЖС на передней поверхности бедра	$\rho=-0,10$ (-0,23; 0,05); $p=0,18383$	$\rho=0,07$ (-0,07; 0,21); $p=0,33437$
18	Жизненная емкость легких	$\rho=-0,19$ (-0,33; -0,10); $p=0,006427$	$\rho=-0,16$ (-0,29; -0,07); $p=0,025588$

ассоциированы с низкими значениями «парасимпатических» (RMSSD, pNN50% и HF) и повышенными значениями «симпатических» ВСР-признаков (SI и AMo) до и после ДДС. Кроме этого, высокая степень уплощенности грудной клетки, определяемая по значениям переднезаднего диаметра груди, и большая КЖС связаны со сниженными значениями «парасимпатических» и повышенными значениями «симпатических» ВСР-признаков.

Однако необходимо отметить, что слабая статистическая связь большинства изучаемых параметров и широкие доверительные интервалы рассчитанных коэффициентов корреляции свидетельствуют о значительных колебаниях антропометрических признаков относительно параметров ВСР и наоборот [2]. В то же время данные были получены при исследовании в однородной по полу, возрасту, социальному статусу, месту проживания группе, с достаточным объемом выборки для достижения статистической мощности 80–90% [3] объемом выборки. Кроме того, обнаружена корреляция одних и тех же антропометрических параметров со всеми изучаемыми ВСР-признаками. Необходимо отметить, что значительные индивидуальные особенности физиологических реакций как фактор, ограничивающий возможности широкого изучения и детального обоснования взаимосвязи строения тела и функциональной реактивности, был подмечен еще А.И. Клиориным — пионером исследований в этой области [8]. В результате попытки конституционального обоснования различий клеточного состава крови [5] и размеров внутренних органов [7] нами получена высокая степень мозаичности изучаемых показателей у подростков с различными сомато-типами.

Из сказанного следует, что полученные данные репрезентативны для описания основных тенденций взаимосвязи строения тела и функциональной реактивности вегетативного тонуса. Таким образом, брахиморфизация телосложения (длинное тело и короткие конечности) в сочетании с уплощенностью грудной клетки, повышенной ЖЕЛ и высокой толщиной КЖС может отражать низкий тонус симпатической системы и повышенный тонус вагуса в покое, до включения ДДС. Кроме этого, брахиморфная форма тела и повышенная ЖЕЛ, возможно, служит маркером усиления тонуса вагуса при резистивном дыхании, что частично сопоставимо с результатами других исследований [50].

В настоящее время не существует общепринятой теории, обосновывающей механизмы взаимозависимости физиологических и антропометрических параметров, в том числе и по причинам, обозначенным выше. Предполагается, что они могут иметь комплексный конституционально-обусловленный механизм [8, 50], детальные аспекты которого являются предметом дискуссии и по сей день. В литературе содержатся предположения о взаимосвязи объема жировой ткани и вегетативного тонуса, определяемого по ВСР [18, 48]. В ряде исследований сообщается об отрицательной корреляции ИМТ с «парасимпатическими» и положительной корреляции с «симпатическими» ВСР-признаками [16, 37, 49]. Данная зако-

номерность может быть обоснована увеличением тонуса симпатических центров под воздействием гормона жировой ткани лептина [17, 41, 53], а также возрастанием тонуса вагуса под влиянием гормона жировой ткани адипонектина [17, 53, 56]. Как известно, у здоровых людей концентрация лептина положительно коррелирует с ИМТ [32, 47], а адипонектина — отрицательно [39].

Показано также, что адипонектин при превышении концентрации у худощавых людей может снижать интенсивность костного метаболизма и плотность костной ткани [38]. В противоположность сказанному, существуют доказательства избыточной потери костной массы и резорбции кости под влиянием повышенной симпатической активности [30, 31]. Однако данные эффекты были получены в основном при изучении пациентов с феохромоцитомой, поэтому распространяются на испытуемых с постоянно повышенным тонусом симпатической системы [30, 31]. Похожая закономерность была выявлена и при обследовании маловесных новорожденных детей [55]. Необходимым условием формирования выборки в данном исследовании являлся высокий тонус вагуса в покое и воздействие маски было кратковременным. Кроме того, не обнаружено корреляции параметров массивности костей — размеров крупных суставов [6] и параметров ВСР. И поэтому, скорее всего, участие данных механизмов в реализации полученных в настоящей работе эффектов является дискуссионным, и параметры массивности кости не могут быть кандидатами на роль маркеров, ассоциированных с регуляцией кардиоритма в данном исследовании.

Описаны центральные механизмы увеличения симпатической активности у людей с повышенным ИМТ [52]. В ходе исследования, выполненного с применением функциональной магнитно-резонансной томографии, было выявлено снижение объема орбитофронтальной коры — нервного центра, осуществляющего торможение тонического влияния структур лимбической системы на стволовые симпатические центры контроля кардиоритма [51]. Таким образом, обсуждается роль рефлекторных коммуникаций в интеграции ответа вегетативной нервной системы на переходные процессы, вызванные ДДС, у людей с различными антропометрическими характеристиками.

Экстраполяция представленных рассуждений на результаты, полученные в данной работе, имеет ограничение. Согласно полученным данным, избыток массы тела и ожирение в совокупности имели только 7% испытуемых. В то же время в предыдущей работе нами показано, что у юношей в 84% случаев гиперсомный (эндоморфный, брахиморфный) соматотип ассоциирован с избытком массы тела и ожирением [7]. По-видимому, высокий процент испытуемых с нормальным и сниженным ИМТ в настоящей работе связан с особенностями энергического баланса у жителей Республики Узбекистан, возможно, выраженными в избыточной двигательной активности и белково-энергетическим недостатком в питании студенческой молодежи.

Резюмируя сказанное, необходимо отметить, что брахиморфизация телосложения, предрасполагающая к увеличе-

нию жировой ткани, возможно, вследствие описанных нейрорегуляторных взаимодействий при прочих равных условиях является прогностическим маркером сниженного «парасимпатического» ответа на ДДС.

В литературе обсуждается роль эндоморфизации соматотипа в прогнозировании риска сердечно-сосудистых заболеваний [12, 26, 34, 35, 46, 54]. Полученные в данном исследовании результаты открывают возможность научного обоснования наблюдения за состоянием их здоровья. К примеру, может быть разработан и внедрен комплекс мер профилактики избыточного симпатического ответа у пациентов с брахиморфным телосложением и избытком массы тела, имеющих заболевания сердечно-сосудистой системы при ДДС, вызванной необходимостью ношения защитных масок и респираторов [24, 40, 43, 45], выполнении физиотерапевтических маневров, основанных на включении реакций кардиореспираторного сопряжения для ускорения кровотока [20], при осуществлении профессиональной деятельности, требующей дыхания с повышенным сопротивлением (музыканты духовых инструментов, дайверы, пожарные и др.) [14, 42].

ВЫВОДЫ

В работе обнаружена корреляционная взаимосвязь антропометрических параметров, главным образом, длины корпуса и туловища, а также толщины КЖС с ВСР-признаками, отражающими изменения тонуса вегетативной нервной системы при дыхании с повышенным сопротивлением. Анализ данных показывает, что высокие значения длины корпуса и туловища ассоциированы с низкими значениями «парасимпатических» и повышенными значениями «симпатических» ВСР-признаков до и после ДДС. Таким образом, брахиморфизация телосложения, предрасполагающая к увеличению жировой ткани, является прогностическим маркером сниженного «парасимпатического» ответа на ДДС. Полученные результаты обосновывают необходимость усиленного внимания к состоянию здоровья субъектов с соответствующим строением тела и избыточным отложением жира при необходимости дыхания с добавочным аэродинамическим сопротивлением.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бережной В.Н., Брыксин В.Н., Талалаев В.А. Устройство для определения психофизиологического состояния человека. Патент на изобретения № 2214166. Зарегистрирован 20.10.2003. Заявка № 2001130178 от 09.11.2001.
2. Гржибовский А.М. Корреляционный анализ. Экология человека. 2008; 9: 50–60.
3. Гржибовский А.М., Горбатова М.А., Наркевич А.Н., Виноградов К.А. Объем выборки для корреляционного анализа. Морская медицина. 2020; 6(1): 101–6. <http://dx.doi.org/10.22328/2413-5747-2020-6-1-101-106>.
4. Еркудов В.О., Заславский Д.В., Пуговкин А.П. и др. Антропометрические характеристики молодежи Приаралья (Узбекистан) в



- зависимости от степени экологического неблагополучия территории. *Экология человека*. 2020; 10: 45–54. DOI: 10.33396/1728-0869-2020-10-45-54.
5. Еркудов В.О., Волков А.Я., Пуговкин А.П., Мусаева О.И. Конституциональные особенности клеточного состава крови у подростков и юношей. *Морфология*. 2018; 154(5): 50–6.
 6. Еркудов В.О., Пуговкин А.П. Эффекты добавочного дыхательного сопротивления у подростков с повышенным тонусом симпатической нервной системы. *Патогенез*. 2019; 17(1): 82–4. DOI: 10.25557/2310-0435.2019.01.82-84.
 7. Еркудов В.О., Пуговкин А.П., Волков А.Я. и др. Конституциональное разнообразие размеров внутренних органов у подростков. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2019; 64(2): 94–9. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2019-64-2-9-99>.
 8. Клиорин А.И., Чтецов В.П. Биологические проблемы учения о конституциях человека. Л.: Наука; 1979.
 9. Негашева М.А. Основы антропометрии. Учебное пособие для обучающихся в образовательных организациях высшего образования по направлению 03.06.01 Биология. М.: Экон-Информ; 2017.
 10. Труханов А.И., Панкова Н.Б., Хлебникова Н.Н., Карганов М.Ю. Использование метода спиреокардиографии в качестве функциональной пробы для оценки состояния кардиореспираторной системы взрослых и детей. *Физиология человека*. 2007; 33(5): 82–92.
 11. Унгурияну Т.Н., Гржибовский А.М. Корреляционный анализ с использованием пакета статистических программ STATA. *Экология человека*. 2014; 9: 60–4.
 12. Amirabdollahian F., Haghighatdoost F. Anthropometric Indicators of Adiposity Related to Body Weight and Body Shape as Cardiometabolic Risk Predictors in British Young Adults: Superiority of Waist-to-Height Ratio. *J Obes*. 2018; 8370304. DOI: 10.1155/2018/8370304.
 13. Baevsky R.M., Chernikova A.G. Heart rate variability analysis: physiological foundations and main methods. *Cardiometry*. 2017; 10: 66–76. DOI:10.12710/cardiometry.2017.10.6676.
 14. Bartlett Jr.D., Leiter J.C. Coordination of breathing with nonrespiratory activities. *Compr Physiol*. 2012; 2(2):1387–415. DOI: 10.1002/cphy.c110004.
 15. Carnevali L., Sgoifo A. Vagal modulation of resting heart rate in rats: the role of stress, psychosocial factors, and physical exercise. *Front Physiol*. 2014; 5: 118. DOI: 10.3389/fphys.2014.00118.
 16. Chang J., Huang W., Liu Ch. et al. Heart Rate Variability Reactivity to Food Image Stimuli is Associated with Body Mass Index. *Appl Psychophysiol Biofeedback*. 2021; 46(3): 271–7. DOI: 10.1007/s10484-021-09514-2.
 17. Charles L.E., Burchfiel C.M., Sarkisian K. et al. Leptin, adiponectin, and heart rate variability among police officers. *Am J Hum Biol*. 2015; 27(2): 184–91. DOI: 10.1002/ajhb.22636.
 18. Chintala K.K., Krishna B.H., Reddy M.N. Heart rate variability in overweight health care students: correlation with visceral fat. *J Clin Diagn Res*. 2015; 9(1): CC06-8. DOI: 10.7860/JCDR/2015/12145.5434.
 19. Christakis D., Fontanarosa P.B., Walach H. et al. Experimental Assessment of Carbon Dioxide Content in Inhaled Air With or Without Face Masks in Healthy Children: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Pediatr*. 2021; 175(9): e213252. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2021.3252.
 20. Convertino V.A. Mechanisms of inspiration that modulate cardiovascular control: the other side of breathing. *J Appl Physiol* (1985). 2019; 127(5): 1187–96. DOI: 10.1152/jappphysiol.00050.2019.
 21. Cutsforth-Gregory J.K., Benarroch E.E. Nucleus of the solitary tract, medullary reflexes, and clinical implications. *Neurology*. 2017; 88(12): 1187–96. DOI: 10.1212/WNL.0000000000003751.
 22. Danford C.J. High performance ventilatory training mask incorporating multiple and adjustable air admittance valves for replicating various encountered altitude resistances. Patent USA US9067086B2. 2015.
 23. Eberhart M., Orthaber S., Kerbl R. The impact of face masks on children-A mini review. *Acta Paediatr*. 2021; 110(6): 1778–83. DOI: 10.1111/apa.15784.
 24. Epstein D., Alexander I.Y., Marcusohn E. et al. Return to training in the COVID-19 era: The physiological effects of face masks during exercise. *Scand J Med Sci Sports*. 2021; 31(1): 70–5. DOI: 10.1111/sms.13832.
 25. Ernst G. *Heart Rate Variability*. Springer-Verlag London; 2014. DOI: 10.1007/978-1-4471-4309-3.
 26. Haspula D., Clark M.A. Neuroinflammation and sympathetic overactivity: Mechanisms and implications in hypertension. *Auton Neurosci*. 2018; 210: 10–7. DOI: 10.1016/j.autneu.2018.01.002.
 27. Hopkins S.R., Dominelli P.B., Davis Ch.K. et al. Face Masks and the Cardiorespiratory Response to Physical Activity in Health and Disease. *Ann Am Thorac Soc*. 2021; 18(3): 399–407. DOI: 10.1513/AnnalsATS.202008-990CME.
 28. Kelley K.D., Francis B., Chattopadhyay B. Sequential accuracy in parameter estimation for population correlation coefficients. *Psychol Methods*. 2019; 24(4): 492–515. DOI: 10.1037/met0000203.
 29. Khan A.A., Junejo R.T., Thomas G.N. et al. Heart rate variability in patients with atrial fibrillation and hypertension. *Eur J Clin Invest*. 2021; 51(1): e13361. DOI: 10.1111/eci.13361.
 30. Kim B., Kwak M.K., Ahn S.H. et al. Lower Bone Mass and Higher Bone Resorption in Pheochromocytoma: Importance of Sympathetic Activity on Human Bone. *J Clin Endocrinol Metab*. 2017; 102(8): 2711–8. DOI: 10.1210/je.2017-00169.
 31. Kim B., Kwak M.K., Kim J.S. et al. Higher sympathetic activity as a risk factor for skeletal deterioration in pheochromocytoma. *Bone*. 2018; 116: 1–7. DOI: 10.1016/j.bone.2018.06.023.
 32. Lahlou N., Landais P., De B.D., Bougneres P.F. Circulating leptin in normal children and during the dynamic phase of juvenile obesity: relation to body fatness, energy metabolism, caloric intake, and sexual dimorphism. *Diabetes*. 1997; 46(6): 989–93. DOI: 10.2337/diab.46.6.989.
 33. Li Y., Liang M., Gao L. et al. Face masks to prevent transmission of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Am J Infect Control*. 2021; 49(7): 900–6. DOI: 10.1016/j.ajic.2020.12.007.
 34. Malina R.M., Katzmarzyk P.T., Song Thomas M.K., Theriault G., Bouchard C. Somatotype and cardiovascular risk factors in healthy adults. *Am J Hum Biol*. 1997; 9(1): 11–9. DOI: 10.1002/(SICI)1520-6300(1997)9:1<11::AID-AJHB3>3.0.CO;2-T.

35. Manolis A.J., Poulimenos L.E., Kallistratos M.S. et al. Sympathetic overactivity in hypertension and cardiovascular disease. *Curr Vasc Pharmacol*. 2014; 12(1): 4–15. DOI: 10.2174/15701611113119990140.
36. Miranda C.M., da Silva R. Analysis of Heart Rate Variability Before and During Tilt Test in Patients with Cardioinhibitory Vasovagal Syncope. *Arq Bras Cardiol*. 2016; 107(6): 568–75. DOI: 10.5935/abc.20160177.
37. Molfino A., Fiorentini A., Tubani L. et al. Body mass index is related to autonomic nervous system activity as measured by heart rate variability. *Eur J Clin Nutr*. 2009; 63(10): 1263–5. DOI: 10.1038/ejcn.2009.35.
38. Naot D., Musson D.S., Cornish J. The Activity of Adiponectin in Bone. *Calcif Tissue Int*. 2017; 100(5): 486–99. DOI: 10.1007/s00223-016-0216-5.
39. Nri-Ezedi C.A., Ulasi T., Chukwuka J. et al. Serum total adiponectin in healthy pre-pubertal nigerian school children. *Niger J Clin Pract*. 2021; 24(6): 821–7. DOI: 10.4103/njcp.njcp_427_20.
40. Özdemir L., Azizoğlu M., Yapıcı D. Respirators used by healthcare workers due to the COVID-19 outbreak increase end-tidal carbon dioxide and fractional inspired carbon dioxide pressure. *J Clin Anesth*. 2020; 66: 109901. DOI: 10.1016/j.jclinane.2020.109901.
41. Paolisso G., Manzella D., Montano N. et al. Plasma leptin concentrations and cardiac autonomic nervous system in healthy subjects with different body weights. *J Clin Endocrinol Metab*. 2000; 85(5): 1810–4. DOI: 10.1210/jcem.85.5.6511.
42. Pollock N.W., Gant N., Harvey D. et al. Storage of partly used closed-circuit rebreather carbon dioxide absorbent canisters. *Diving Hyperb Med*. 2018; 48(2): 96–101. DOI: 10.28920/dhm48.2.96-101.
43. Rebmann T., Carrico R., Wang J. Physiologic and other effects and compliance with long-term respirator use among medical intensive care unit nurses. *Am J Infect Control*. 2013; 41(12): 1218–23. DOI: 10.1016/j.ajic.2013.02.017.
44. Santarsiero A., Giustini M., Quadrini F. et al. Effectiveness of face masks for the population. *Ann Ig*. 2021; 33(4): 347–59. DOI: 10.7416/ai.2020.2390.
45. Scarano A., Inchingolo F., Lorusso F. Facial Skin Temperature and Discomfort When Wearing Protective Face Masks: Thermal Infrared Imaging Evaluation and Hands Moving the Mask. *Int J Environ Res Public Health*. 2020; 17(13): 4624. DOI: 10.3390/ijerph17134624.
46. Sharma V.K., Nandeesh H., Vinod K.V. et al. Comparison of anthropometric, cardiovascular, autonomic, baroreflex sensitivity, aerobic fitness, inflammatory markers and oxidative stress parameters between first degree relatives of diabetes and controls. *Observational Study. Diabetes Metab Syndr*. 2019; 13(1): 652–8. DOI: 10.1016/j.dsx.2018.11.047.
47. Socha P., Hellmuth Ch., Gruszfeld D. et al. European Childhood Obesity Trial Study Group. Endocrine and Metabolic Biomarkers Predicting Early Childhood Obesity Risk. *Nestle Nutr Inst Workshop Ser*. 2016; 85: 81–8. DOI: 10.1159/000439489.
48. Solaro N., Pagani M., Lucini D. Altered Cardiac Autonomic Regulation in Overweight and Obese Subjects: The Role of Age-and-Gender-Adjusted Statistical Indicators of Heart Rate Variability and Cardiac Baroreflex. *Front Physiol*. 2021; 11: 567312. DOI: 10.3389/fphys.2020.567312.
49. Speer K.E., Koenig J., Telford R.M. et al. Relationship between heart rate variability and body mass index: A cross-sectional study of preschool children. *Prev Med Rep*. 2021; 24: 101638. DOI: 10.1016/j.pmedr.2021.101638.
50. Subramanian S.K., Sharma V.K., Rajendran R. Assessment of heart rate variability for different somatotype category among adolescents. *J Basic Clin Physiol Pharmacol*. 2018; 30(3). DOI: 10.1515/jbcpp-2018-0104.
51. Thayer J.F., Ahs F., Fredrikson M. et al. A meta-analysis of heart rate variability and neuroimaging studies: implications for heart rate variability as a marker of stress and health. *Neurosci Biobehav Rev*. 2012; 36(2): 747–56. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2011.11.009.
52. Weise Ch.M., Thiyyagura P., Reiman E.M. et al. Fat-free body mass but not fat mass is associated with reduced gray matter volume of cortical brain regions implicated in autonomic and homeostatic regulation. *Neuroimage*. 2013; 64: 712–21. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2012.09.005.
53. Wielle R., Michels N. Longitudinal Associations of Leptin and Adiponectin with Heart Rate Variability in Children. *Front Physiol*. 2017; 8: 498. DOI: 10.3389/fphys.2017.00498.
54. Williams Simon R.P., Goodfellow J., Davies B. et al. Somatotype and angiographically determined atherosclerotic coronary artery disease in men. *Am J Hum Biol*. 2000; 12(1): 128–38. DOI: 10.1002/(SICI)1520-6300(200001/02)12:1<128::AID-AJHB14>3.0.CO;2-X.
55. Zamecznik A., Stańczyk J., Wosiak A., Niewiadomska-Jarosik K. Time domain parameters of heart rate variability in children born as small-for-gestational age. *Cardiol Young*. 2017; 27(4): 663–70. DOI: 10.1017/S1047951116001001.
56. Zhu T., Chen M., Wang M. et al. Association between adiponectin-to-leptin ratio and heart rate variability in new-onset paroxysmal atrial fibrillation: A retrospective cohort study. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2022; 27(2): e12896. DOI: 10.1111/anec.12896.
57. Zoccal D., Werner F.I., Bassi M. et al. The nucleus of the solitary tract and the coordination of respiratory and sympathetic activities. *Front Physiol*. 2014; 5: 238. DOI: 10.3389/fphys.2014.00238.

REFERENCES

1. Berezhnoy V.N., Bryksin V.N., Talalae V.A. Ustroystvo dlya opredeleniya psikhofiziologicheskogo sostoyaniya cheloveka. [A device for determining the psychophysiological state of a person]. Patent na izobreteniya № 2214166. Zaregistrovan 20.10.2003. Zayavka № 2001130178 ot 09.11.2001. (in Russian).
2. Grijbovski A.M. Korrelyatsionnyy analiz. [Correlation analysis]. *Ekologiya cheloveka*. 2008; 9: 50–60. (in Russian).
3. Grijbovski A.M., Gorbato M.A., Narkevich A.N., Vinogradov K.A. Ob'em vyborki dlya korrelyatsionnogo analiza. [Required sample size for correlation analysis]. *Morskaya meditsina*. 2020; 6(1): 101–6. <http://dx.doi.org/10.22328/2413-5747-2020-6-1-101-106>. (in Russian).
4. Yerkudov V.O., Zaslavsky D.V., Pugovkin A.P. i dr. Antropometricheskie kharakteristiki molodezhi Priaral'ya (Uzbekistan) v zavis-



- mosti ot stepeni ekologicheskogo neblagopoluchiya territorii. [Anthropometric characteristics of young adults in areas with different ecological risks in the Aral Sea Region, Uzbekistan]. *Ekologiya cheloveka*. 2020; 10: 45–54. DOI: 10.33396/1728-0869-2020-10-45-54. (in Russian).
5. Yerkudov V.O., Volkov A.Ya., Pugovkin A.P., Musayeva O.I. Konstitutsional'nye osobennosti kletchnogo sostava krovi u podrostkov i yunoshey. [Constitutional characteristics of the blood cell composition in male teenagers]. *Morfologiya*. 2018; 154(5): 50–6. (in Russian).
 6. Erkudov V.O., Pugovkin A.P. Effekty dobavoch'nogo dykhatel'nogo soprotivleniya u podrostkov s povyshennym tonusom simpatiche-skoj nervnoy sistemy. [Effects of additional respiratory resistance in adolescents with increased sympathetic tone]. *Patogenez*. 2019; 17(1): 82–4. DOI: 10.25557/2310-0435.2019.01.82-84. (in Russian).
 7. Erkudov V.O., Pugovkin A.P., Volkov A.Ja. i dr. Konstitutsional'noe raznoobrazie razmerov vnutrennikh organov u podrostkov. [Constitutional diversity in the dimensions of internal organs of teenagers]. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii*. 2019; 64(2): 94–9. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2019-64-2-94-99>. (in Russian).
 8. Kliorin A.I., Chtetsov V.P. Biologicheskie problemy ucheniya o konstitutsiyakh cheloveka. [Biological problems of the doctrine of human constitutions]. Leningrad: Nauka Publ.; 1979. (in Russian).
 9. Negasheva M.A. Osnovy antropometrii [The basics of anthropometry]. Uchebnoe posobie dlya obuchayushchikhsya v obrazovatel'nykh organizatsiyakh vysshego obrazovaniya po napravleniyu 03.06.01 Biologiya. Moskva: Ekon-Inform Publ.; 2017. (in Russian).
 10. Trukhanov A.I., Pankova N.B., Khlebnikova N.N., Karganov M.Yu. Ispol'zovanie metoda spiroarteriokardioritmografii v kachestve funktsional'noy proby dlya otsenki sostoyaniya kardiorespiratornoy sistemy vzroslykh i detey. [The use of spiroarteriocardiorhythmography as a functional test for estimating the state of the cardiorespiratory system in adults and children]. *Fiziologiya cheloveka*. 2007; 33(5): 82–92. (in Russian)
 11. Unguryanu T.N., Grijbovski A.M. Korrelyatsionnyy analiz s ispol'zovaniem paketa statisticheskikh programm STATA. [Correlation analysis using STATA]. *Ekologiya cheloveka*. 2014; 9: 60–4. (in Russian)
 12. Amirabdollahian F., Haghghatdoost F. Anthropometric Indicators of Adiposity Related to Body Weight and Body Shape as Cardiometabolic Risk Predictors in British Young Adults: Superiority of Waist-to-Height Ratio. *J Obes*. 2018; 8370304. DOI: 10.1155/2018/8370304.
 13. Baevsky R.M., Chernikova A.G. Heart rate variability analysis: physiological foundations and main methods. *Cardiometry*. 2017; 10: 66–76. DOI: 10.12710/cardiometry.2017.10.6676.
 14. Bartlett Jr.D., Leiter J.C. Coordination of breathing with nonrespiratory activities. *Compr Physiol*. 2012; 2(2):1387–415. DOI: 10.1002/cphy.c110004.
 15. Carnevali L., Sgoifo A. Vagal modulation of resting heart rate in rats: the role of stress, psychosocial factors, and physical exercise. *Front Physiol*. 2014; 5: 118. DOI: 10.3389/fphys.2014.00118.
 16. Chang J., Huang W., Liu Ch. et al. Heart Rate Variability Reactivity to Food Image Stimuli is Associated with Body Mass Index. *Appl Psychophysiol Biofeedback*. 2021; 46(3): 271–7. DOI: 10.1007/s10484-021-09514-2.
 17. Charles L.E., Burchfiel C.M., Sarkisian K. et al. Leptin, adiponectin, and heart rate variability among police officers. *Am J Hum Biol*. 2015; 27(2): 184–91. DOI: 10.1002/ajhb.22636.
 18. Chintala K.K., Krishna B.H., Reddy M.N. Heart rate variability in overweight health care students: correlation with visceral fat. *J Clin Diagn Res*. 2015; 9(1): CC06-8. DOI: 10.7860/JCDR/2015/12145.5434.
 19. Christakis D., Fontanarosa P.B., Walach H. et al. Experimental Assessment of Carbon Dioxide Content in Inhaled Air With or Without Face Masks in Healthy Children: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Pediatr*. 2021; 175(9): e213252. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2021.3252.
 20. Convertino V.A. Mechanisms of inspiration that modulate cardiovascular control: the other side of breathing. *J Appl Physiol* (1985). 2019; 127(5): 1187–96. DOI: 10.1152/jappphysiol.00050.2019.
 21. Cutsforth-Gregory J.K., Benarroch E.E. Nucleus of the solitary tract, medullary reflexes, and clinical implications. *Neurology*. 2017; 88(12): 1187–96. DOI: 10.1212/WNL.0000000000003751.
 22. Danford C.J. High performance ventilatory training mask incorporating multiple and adjustable air admittance valves for replicating various encountered altitude resistances. Patent USA US9067086B2. 2015.
 23. Eberhart M., Orthaber S., Kerbl R. The impact of face masks on children—A mini review. *Acta Paediatr*. 2021; 110(6): 1778–83. DOI: 10.1111/apa.15784.
 24. Epstein D., Alexander I.Y., Marcusohn E. et al. Return to training in the COVID-19 era: The physiological effects of face masks during exercise *Scand J Med Sci Sports*. 2021; 31(1): 70–5. DOI: 10.1111/sms.13832.
 25. Ernst G. Heart Rate Variability. Springer-Verlag London; 2014. DOI: 10.1007/978-1-4471-4309-3.
 26. Haspula D., Clark M.A. Neuroinflammation and sympathetic overactivity: Mechanisms and implications in hypertension. *Auton Neurosci*. 2018; 210: 10–7. DOI: 10.1016/j.autneu.2018.01.002.
 27. Hopkins S.R., Dominelli P.B., Davis Ch.K. et al. Face Masks and the Cardiorespiratory Response to Physical Activity in Health and Disease. *Ann Am Thorac Soc*. 2021; 18(3): 399–407. DOI: 10.1513/AnnalsATS.202008-990CME.
 28. Kelley K.D., Francis B., Chattopadhyay B. Sequential accuracy in parameter estimation for population correlation coefficients. *Psychol Methods*. 2019; 24(4): 492–515. DOI: 10.1037/met0000203.
 29. Khan A.A., Junejo R.T., Thomas G.N. et al. Heart rate variability in patients with atrial fibrillation and hypertension. *Eur J Clin Invest*. 2021; 51(1): e13361. DOI: 10.1111/eci.13361.
 30. Kim B., Kwak M.K., Ahn S.H. et al. Lower Bone Mass and Higher Bone Resorption in Pheochromocytoma: Importance of Sympathetic Activity on Human Bone. *J Clin Endocrinol Metab*. 2017; 102(8): 2711–8. DOI: 10.1210/je.2017-00169.
 31. Kim B., Kwak M.K., Kim J.S. et al. Higher sympathetic activity as a risk factor for skeletal deterioration in pheochromocytoma. *Bone*. 2018; 116: 1–7. DOI: 10.1016/j.bone.2018.06.023.

32. Lahlou N., Landais P., De B.D., Bougneres P.F. Circulating leptin in normal children and during the dynamic phase of juvenile obesity: relation to body fatness, energy metabolism, caloric intake, and sexual dimorphism. *Diabetes*. 1997; 46(6): 989–93. DOI: 10.2337/diab.46.6.989.
33. Li Y., Liang M., Gao L. et al. Face masks to prevent transmission of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Am J Infect Control*. 2021; 49(7): 900–6. DOI: 10.1016/j.ajic.2020.12.007.
34. Malina R.M., Katzmarzyk P.T., Song Thomas M.K., Theriault G., Bouchard C. Somatotype and cardiovascular risk factors in healthy adults. *Am J Hum Biol*. 1997; 9(1): 11–9. DOI: 10.1002/(SICI)1520-6300(1997)9:1<11::AID-AJHB3>3.0.CO;2-T.
35. Manolis A.J., Poulimenos L.E., Kallistratos M.S. et al. Sympathetic overactivity in hypertension and cardiovascular disease. *Curr Vasc Pharmacol*. 2014; 12(1): 4–15. DOI: 10.2174/15701611113119990140.
36. Miranda C.M., da Silva R. Analysis of Heart Rate Variability Before and During Tilt Test in Patients with Cardioinhibitory Vasovagal Syncope. *Arq Bras Cardiol*. 2016; 107(6): 568–75. DOI: 10.5935/abc.20160177.
37. Molino A., Fiorentini A., Tubani L. et al. Body mass index is related to autonomic nervous system activity as measured by heart rate variability. *Eur J Clin Nutr*. 2009; 63(10): 1263–5. DOI: 10.1038/ejcn.2009.35.
38. Naot D., Musson D.S., Cornish J. The Activity of Adiponectin in Bone. *Calcif Tissue Int*. 2017; 100(5): 486–99. DOI: 10.1007/s00223-016-0216-5.
39. Nri-Ezedi C.A., Ulasi T., Chukwuka J. et al. Serum total adiponectin in healthy pre-pubertal nigerian school children. *Niger J Clin Pract*. 2021; 24(6): 821–7. DOI: 10.4103/njcp.njcp_427_20.
40. Özdemir L., Azizoğlu M., Yapıcı D. Respirators used by healthcare workers due to the COVID-19 outbreak increase end-tidal carbon dioxide and fractional inspired carbon dioxide pressure. *J Clin Anesth*. 2020; 66: 109901. DOI: 10.1016/j.jclinane.2020.109901.
41. Paolisso G., Manzella D., Montano N. et al. Plasma leptin concentrations and cardiac autonomic nervous system in healthy subjects with different body weights. *J Clin Endocrinol Metab*. 2000; 85(5): 1810–4. DOI: 10.1210/jcem.85.5.6511.
42. Pollock N.W., Gant N., Harvey D. et al. Storage of partly used closed-circuit rebreather carbon dioxide absorbent canisters. *Diving Hyperb Med*. 2018; 48(2): 96–101. DOI: 10.28920/dhm48.2.96-101.
43. Rebmann T., Carrico R., Wang J. Physiologic and other effects and compliance with long-term respirator use among medical intensive care unit nurses. *Am J Infect Control*. 2013; 41(12): 1218–23. DOI: 10.1016/j.ajic.2013.02.017.
44. Santarsiero A., Giustini M., Quadrini F. et al. Effectiveness of face masks for the population. *Ann Ig*. 2021; 33(4): 347–59. DOI: 10.7416/ai.2020.2390.
45. Scarano A., Inchingolo F., Lorusso F. Facial Skin Temperature and Discomfort When Wearing Protective Face Masks: Thermal Infrared Imaging Evaluation and Hands Moving the Mask. *Int J Environ Res Public Health*. 2020; 17(13): 4624. DOI: 10.3390/ijerph17134624.
46. Sharma V.K., Nandeesh H., Vinod K.V. et al. Comparison of anthropometric, cardiovascular, autonomic, baroreflex sensitivity, aerobic fitness, inflammatory markers and oxidative stress parameters between first degree relatives of diabetes and controls. *Observational Study. Diabetes Metab Syndr*. 2019; 13(1): 652–8. DOI: 10.1016/j.dsx.2018.11.047.
47. Socha P., Hellmuth Ch., Gruszfeld D. et al. European Childhood Obesity Trial Study Group. Endocrine and Metabolic Biomarkers Predicting Early Childhood Obesity Risk. *Nestle Nutr Inst Workshop Ser*. 2016; 85: 81–8. DOI: 10.1159/000439489.
48. Solaro N., Pagani M., Lucini D. Altered Cardiac Autonomic Regulation in Overweight and Obese Subjects: The Role of Age-and-Gender-Adjusted Statistical Indicators of Heart Rate Variability and Cardiac Baroreflex. *Front Physiol*. 2021; 11: 567312. DOI: 10.3389/fphys.2020.567312.
49. Speer K.E., Koenig J., Telford R.M. et al. Relationship between heart rate variability and body mass index: A cross-sectional study of preschool children. *Prev Med Rep*. 2021; 24: 101638. DOI: 10.1016/j.pmedr.2021.101638.
50. Subramanian S.K., Sharma V.K., Rajendran R. Assessment of heart rate variability for different somatotype category among adolescents. *J Basic Clin Physiol Pharmacol*. 2018; 30(3). DOI: 10.1515/jbcpp-2018-0104.
51. Thayer J.F., Ahs F., Fredrikson M. et al. A meta-analysis of heart rate variability and neuroimaging studies: implications for heart rate variability as a marker of stress and health. *Neurosci Biobehav Rev*. 2012; 36(2): 747–56. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2011.11.009.
52. Weise Ch.M., Thiyyagura P., Reiman E.M. et al. Fat-free body mass but not fat mass is associated with reduced gray matter volume of cortical brain regions implicated in autonomic and homeostatic regulation. *Neuroimage*. 2013; 64: 712–21. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2012.09.005.
53. Wielle R., Michels N. Longitudinal Associations of Leptin and Adiponectin with Heart Rate Variability in Children. *Front Physiol*. 2017; 8: 498. DOI: 10.3389/fphys.2017.00498.
54. Williams Simon R.P., Goodfellow J., Davies B. et al. Somatotype and angiographically determined atherosclerotic coronary artery disease in men. *Am J Hum Biol*. 2000; 12(1): 128–38. DOI: 10.1002/(SICI)1520-6300(200001/02)12:1<128::AID-AJHB14>3.0.CO;2-X.
55. Zamecznik A., Stańczyk J., Wosiak A., Niewiadomska-Jarosik K. Time domain parameters of heart rate variability in children born as small-for-gestational age. *Cardiol Young*. 2017; 27(4): 663–70. DOI: 10.1017/S1047951116001001.
56. Zhu T., Chen M., Wang M. et al. Association between adiponectin-to-leptin ratio and heart rate variability in new-onset paroxysmal atrial fibrillation: A retrospective cohort study. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2022; 27(2): e12896. DOI: 10.1111/anec.12896.
57. Zoccal D., Werner F.I., Bassi M. et al. The nucleus of the solitary tract and the coordination of respiratory and sympathetic activities. *Front Physiol*. 2014; 5: 238. DOI: 10.3389/fphys.2014.00238.

УДК 796.093.41 + 613.71/72-053.82
DOI: 10.56871/1248.2022.54.91.003

СКВОЗНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ И ЦИФРОВЫЕ ИНСТРУМЕНТЫ ПЕДАГОГА

© Лилия Ирековна Халилова¹, Константин Михайлович Комиссарчик¹, Наталья Сергеевна Лешева¹, Любовь Вячеславовна Митенкова¹, Анна Александровна Кряклина²

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

² Санкт-Петербургский химико-фармацевтический университет. 197376, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 14

Контактная информация: Лилия Ирековна Халилова — канд. пед. наук, доцент, доцент кафедры физической культуры.
E-mail: irekovnal@mail.ru

Поступила: 04.05.2022

Одобрена: 17.06.2022

Принята к печати: 19.08.2022

Резюме. Применение современных спортивных технологий свойственно не только для спорта высших профессиональных достижений, но и имеет место на уроках физической культуры. Привить интерес к занятиям физической культурой в медицинском университете намного проще, если внедрять в учебный процесс инновационные методики и цифровые технологии. В данной статье рассмотрено нынешнее состояние и степень развития технологии умных весов: дано описание принципа их действия, раскрыта сущность понятия технологии Bioelectrical impedance analysis (биоимпедансный анализ). Данная медицинская технология использует результаты антропометрических измерений и измерения параметров электрической проводимости различных участков тела человека в качестве исходных данных для получения расчетных значений параметров состава тела и определения скорости метаболических процессов. Преимуществом данного метода является специально подобранные интервалы значений параметров, используемых для расчетов. В ходе работы были изучены различные показатели состава тела и была проанализирована их динамика. Во всех используемых тестах основной методикой было исследование показателей состава массы тела на основе наблюдения студентов двух вузов — СПбГПМУ и СПХФУ, а также измерения данных различными способами.

Ключевые слова: студенты медицинских вузов; цифровые технологии; функциональные весы; инновационные методики; индекс массы тела; процентное содержание жира; мышечная масса.

PEDAGOGICAL USES OF INNOVATIVE METHODS AND DIGITAL TOOLS

© Liliya I. Khalilova¹, Konstantin M. Komissarchik¹, Natalya S. Lesheva¹, Lyubov' V. Mitenkova¹, Anna A. Kryaklina²

¹ Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 194100, Saint-Petersburg, Litovskaya str., 2

² Saint-Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University. 197376, Saint-Petersburg, st. Professora Popova, 14

Contact information: Liliya I. Khalilova — Ph.D. Ped. Sci., Associate Professor, Associate Professor of the Department of Physical Education.
E-mail: irekovnal@mail.ru

Received: 04.05.2022

Revised: 17.06.2022

Accepted: 19.08.2022

Abstract. The use of modern sports technologies is typical not only for sports of the highest professional achievements, but also takes place in physical education lessons. It is much easier to instill interest in physical education at a medical university if innovative methods and digital technologies are introduced into the educational process. This article discusses the current state and degree of development of the technology of smart scales: a description of the principle of their operation is given, the essence of the concept of Bioelectrical impedance analysis technology (bioimpedance analysis) is disclosed. Also, the article presents the historical prerequisites for the emergence of technology, describes laboratory studies in various countries of the world, and analyzes the first publications on the topic of bioimpedance analysis.

Key words: students of medical universities; digital technologies; functional scales; innovative methods.

ВВЕДЕНИЕ

Ещё не так давно основными технологическими новинками, изменившими спортивную сторону жизни людей, были электронное табло, хронометраж, фотофиниш, искусственный лёд, искусственное освещение, крытый стадион, допинг, высокотехнологичные материалы и многочисленные тренажёры.

Уже сегодня, среди огромного множества направлений использования нанотехнологий, в области физической культуры можно выделить следующие: профессиональные, любительские, хотя чёткой границы между ними нет [3].

Системы наблюдения с помощью умных весов Xiaomi Mi Body за занимающимися во время занятий фитнесом служат для получения достоверных спортивных результатов и помогают тренеру оценить эффективность тренировки и распланировать дальнейшие занятия с целью достижения новых спортивных успехов. Аппараты диагностики в виде функциональных весов дают возможность регулировать состояние занимающихся в процессе тренировки. Большую популярность и широчайшее применение получили умные весы.

Умные весы — это уникальное устройство, способное определять вес человека, а также такие важные физиологические показатели его тела, как индекс массы тела, процент жировой, костной и мышечной ткани, передавая все полученные данные на смартфон [4]. Новое поколение весов позволяет вести статистику начиная от индекса массы тела и процента жира и заканчивая сердечным ритмом, после чего отображать прогресс в графиках на мобильном устройстве и даже связывать данные с фитнес-браслетом для всеобщего контроля за состоянием здоровья человека.

Разновидностью этих высокотехнологичных весов являются умные пищевые весы, которыми может воспользоваться профессионал и любой заинтересованный человек. Весы с точностью определяют количество калорий и общие питательные компоненты еды, а также взвешивают продукты в граммах и унциях. Такие весы оснащены беспроводной сетью Bluetooth и сообщаются с системами iPad или Android. На весах можно разместить практически любой продукт питания, и при помощи приложения (SITU) узнать достоверную информацию о содержащихся в нём калориях и питательных веществах. К тому же существует возможность сохранять полученные данные в «Истории питания» и делиться ими с личным тренером, что немаловажно для повышения эффективности тренировок и подбора правильных продуктов питания [5].

Сведения, полученные с использованием диагностической аппаратуры, позволяют оптимизировать деятельность студентов, подобрав наилучшие средства и методы восстановления и повышения работоспособности.

Сенсоры фиксируют вес, процентное соотношение воды и другие показатели. Показания собираются и анализируются с помощью простых весов и закачанного приложения на мобильное устройство. Собранные данные могут использоваться для

фиксации достигнутого прогресса достижений спортсмена или для планирования дальнейшего роста его результатов [2].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определение значимости антропометрических показателей для студентов СПХФУ и СПбГПМУ, индекса массы тела (ИМТ) и проведение сравнительной характеристики исходных данных.

Задачи:

1. Определить у студентов ИМТ, процент мышечной массы, содержание в процентах в организме жира.
2. Провести анализ полученных результатов.

Исследование проводилось в спортивном комплексе СПбГПМУ и спортивном зале СПХФУ. Приняли участие студентки основной и подготовительной медицинских групп (116 человек) педиатрического факультета СПбГПМУ и 114 человек фармацевтического факультета СПХФУ в возрасте 17–19 лет на учебном процессе по физической культуре. Отбор респондентов осуществлялся путем квотной выборки.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Тестирование проводилось с помощью многофункциональных весов, которые способны определять не только вес, но и ряд других физиологических показателей тела. В процессе эксперимента был проведен сравнительный анализ ИМТ студенток двух вузов — СПбГПМУ и СПХФУ. Индекс массы тела (англ. BMI — body mass index) — это величина, применяемая для оценки степени соответствия роста и массы человека и оценки массы тела (нормальная ИМТ — от 18,5 до 24,9, недостаточная ИМТ — от 16,0 до 18,5, избыточная ИМТ — от 25 до 30). При показателях менее 16 (выраженный дефицит массы тела) и более 30 (ожирение) наблюдается увеличение риска заболеваний и более раннее наступление старения организма. Индекс помогает понять, в какой стадии вы находитесь, чтобы сделать соответствующие выводы. Своевременное отслеживание жировой прослойки позволяет отследить эффективность выполняемых физических упражнений и режима питания, так как в результате двигательной активности интенсивно сжигаются жировые клетки.

Процент мышечной массы также необходим для оценки эффективности используемых физических упражнений, так как регулярные занятия физической культурой способствуют укреплению мышечного каркаса.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенного исследования было выявлено, что большинство студенток СПбГПМУ имеют нормальную массу тела, что составляет 87,3% от общего числа тестируемых, 9,5% — недостаток массы тела, у 3,2% избыточная масса тела. 82% студенток СПХФУ имеют нормальную массу



Таблица 1

Морфофункциональные показатели студенток 17–19 лет

№	Морфофункциональные показатели	Студенты СПбГПМУ (n=116)			Студенты СПХФУ (n=114)		
		\bar{X}	σ	Sx	\bar{X}	σ	Sx
1	Длина тела, см	155,92*	7,01	0,61	156,84*	6,02	1,32
2	Масса тела, кг	49,13	7,03	0,71	50,81	8,82	0,97
3	Жировая масса, %	14,75*	1,86	0,51	16,73*	2,45	1,13
4	Мышечная масса, %	44,37*	6,47	0,9	37,78*	8,15	1,10
5	Жизненная ёмкость легких, мл	3162,4*	0,49	0,11	2088,3	0,41	0,15
6	Индекс массы тела	20,5	1,98	0,2	21,4	2,9	0,32

Примечание: * — $p < 0,05$.

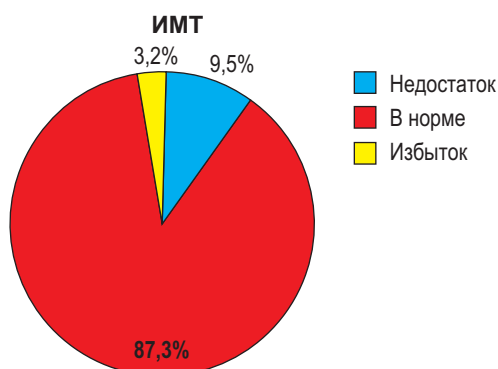


Рис. 1. Показатели ИМТ студенток СПбГПМУ

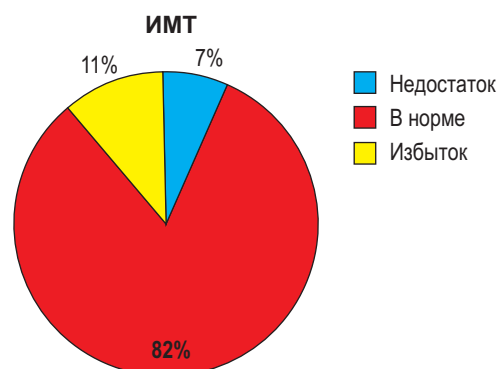


Рис. 2. Показатели ИМТ студенток СПХФУ

тела, 7,2% — недостаток массы тела и у 10,8% избыточное количество жира в организме.

Наименьшая относительная жировая масса (%) отмечена у девушек 1 курса педиатрического факультета ($14,75 \pm 1,86$), наибольшая — у девушек 2 курса СПХФУ ($16,73 \pm 2,45$), различия достоверно значимы ($p < 0,05$); наибольшие показатели относительной мышечной массы имеют студентки 2 курса СПбГПМУ ($44,37 \pm 6,47$), наименьшие — у студенток 1 курса СПХФУ ($37,78 \pm 8,15$), различия достоверно значимы ($p < 0,05$).

Наибольшие значения жизненной ёмкости легких (мл) отмечены у 19-летних студенток педиатрического факультета ($3162,4 \pm 0,49$), наименьшие — у студенток 18 лет фармацевтического факультета ($2088,3 \pm 0,41$), различия достоверно значимы ($p < 0,05$).

Между остальными показателями различия не достоверны ($p > 0,05$). Ещё менее информативными оказались показатели, отражающие различия морфофункциональных показателей у студенток 19-летнего возраста, студенток СПХФУ и СПбГПМУ (табл. 1).

Для девушек нормой процентного содержания жира являются показатели от 16% (у спортсменок) до 31% [1]. Процент жира в организме свыше 32% характеризуется как избыточный, а менее 15% критичен для организма женщины.

Сопоставление средних результатов тестов студенток СПбГПМУ и СПХФУ показало, что статистически достоверные различия минимальны ($I=2,7$ при $p < 0,05$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Достоверность результатов тестирования обеспечивалась стандартизацией проведения условий испытаний и методов расчёта показателей. Исходя из полученных данных, можно сказать, что нагрузка, получаемая на занятиях аэробикой, соответствует для большинства студенток. Девушкам, имеющим недостаток или избыток массы тела, следует увеличить нагрузку на занятиях и пересмотреть свой режим питания. Цифровые технологии в спортивной практике оказывают огромное влияние на оптимизацию тренировочного процесса, спортивное оборудование, повышение спортивного результата и на психофизическую подготовку спортсмена. Развитие технологий повлекло за собой совершенствование экипировки и тренировочного процесса спортсменов, снарядов, средств фиксации результатов. Повышение эффективности тренировочного процесса на каждом этапе может быть осуществлено только в результате объединения фрагментарных знаний, полученных тренерами, спортивными специалистами и учеными. Всё это

помогает выйти на новые рекорды. Современный спортивный мир становится все более подверженным цифровым технологиям, которые не стоят на месте. Цифровой спорт, базирующийся на специализированных технических средствах измерения, обеспечивает не только безопасный рациональный тренировочный процесс и объективное судейство, но и расширение круга людей (как по половому, так и по возрастному критерию), вовлеченных в здоровый образ жизни.

ЛИТЕРАТУРА

1. Иващенко В.П., Бушма Т.В., Халилова Л.И. и др. Некоторые аспекты формирования здорового образа жизни на основе физической грамотности студенток-медиков. Ученые записки университета им. П.Ф. Лесгафта. 2020; 4(182): 185–9.
2. Комиссарчик К.М., Тараканова М.Е., Халилова Л.И. Коррекция состояния здоровья студентов в процессе занятий элективной физической культурой. В сборнике: Перспективные направления в области физической культуры, спорта и туризма. Материалы XI Всероссийской научно-практической конференции. Нижневартовск; 2021: 452–4.
3. Мугинова Н.Х., Халилова Л.И. Основные направления оптимизации качества трудовой жизни педагогических работников. Научное обозрение. М.: 2010; 3: 76–81.
4. Комиссарчик К.М., Халилова Л.И., Бушма Т.В. Анализ полученных антропометрических данных и показателей физического развития. Ученые записки университета им. П.Ф. Лесгафта. 2021; 11(201): 197–200.
5. Мурашова С.В., Ефимцева А.В. Маркетинговое исследование инновационного продукта «умные» весы. Экономика. Право. Инновации. 2020: 69–74.
6. Шигабудинов А.В., Халилова Л.И., Гайдукова Ю.Н. Влияние регуляторных занятий физической культурой на функциональное состояние организма студенток. Здоровье — основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения. 2017; 12(1): 430–4.

REFERENCES

1. Ivashchenko V.P., Bushma T.V., Khalilova L.I. i dr. Nekotoryye aspekty formirovaniya zdorovogo obraza zhizni na osnove fizkul'turnoy gramotnosti studentok-medikov. [Some aspects of the formation of a healthy lifestyle on the basis of physical culture literacy of medical students]. Uchenyye zapiski universiteta im. P.F. Lesgafta. 2020; 4(182): 185–9. (in Russian).
2. Komissarchik K.M., Tarakanova M.Ye., Khalilova L.I. Korrektsiya sostoyaniya zdorov'ya studentov v protsesse zanyatiy elektivnoy fizicheskoy kul'turoy. [Correction of the health status of students in the process of elective physical education]. V sbornike: Perspektivnyye napravleniya v oblasti fizicheskoy kul'tury, sporta i turizma. Materialy XI Vserossiyskoy nauchno-prakticheskoy konferentsii. Nizhnevartovsk; 2021: 452–4. (in Russian).
3. Muginova N.Kh. Khalilova L.I. Osnovnyye napravleniya optimizatsii kachestva trudovoy zhizni pedagogicheskikh rabotnikov. [The main directions of optimizing the quality of working life of teaching staff]. Nauchnoye obozreniye. Moskva: 2010; 3: 76–81. (in Russian).
4. Komissarchik K.M., Khalilova L.I., Bushma T.V. Analiz poluchennykh antropometricheskikh dannykh i pokazateley fizicheskogo razvitiya. [Influence of regulatory physical culture lessons on the functional state of female students]. Uchenyye zapiski universiteta im. P.F. Lesgafta. 2021; 11(201): 197–200. (in Russian).
5. Murashova S.V., Yefimtseva A.V. Marketingovoye issledovaniye innovatsionnogo produkta "umnyye" vesy. [Marketing research of an innovative product «smart» scales]. Ekonomika. Pravo. Innovatsii. 2020: 69–74. (in Russian).
6. Shigabudinov A.V., Khalilova L.I., Gaydukova Yu.N. Vliyaniye regul'yatornykh zanyatiy fizicheskoy kul'turoy na funktsional'noye sostoyaniye organizma studentok. [Influence of regulatory physical culture lessons on the functional state of female students]. Zdorov'ye — osnova chelovecheskogo potentsiala: problemy i puti ikh resheniya. 2017; 12(1): 430–4. (in Russian).



УДК 57.089.6
DOI: 10.56871/5294.2022.59.77.004

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ПОЧЕЧНО-КЛЕТОЧНОЙ КАРЦИНОМЫ В ОРГАНИЗМЕ МЫШЕЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КЛЕТОЧНОЙ ЛИНИИ RENCA

© Армен Алексанович Овсепян, Екатерина Олеговна Пчелинцева, Евгения Николаевна Бочарова, Елена Валерьевна Белянина, Елена Ивановна Каторкина, Максим Валерьевич Лыков

ГЕНЕРИУМ, R&D парк. 601125, Владимирская обл., Петушинский район, пос. Вольгинский, ул. Владимирская, д. 14

Контактная информация: Елена Валерьевна Белянина — к.в.н., научный сотрудник Центра доклинических исследований.
E-mail: belyanina@ibcgenerium.ru

Поступила: 04.05.2022

Одобрена: 17.06.2022

Принята к печати: 19.08.2022

Резюме. Почечно-клеточная карцинома составляет 97% от всех опухолей почки у взрослых людей. Ведущую роль в лечении почечно-клеточной карциномы занимает хирургическая резекция первичной опухоли, однако не для всех пациентов применимо данное лечение. Во многих случаях показана лекарственная терапия пероральным таргетным препаратом сунитиниб — «золотой стандарт» лечения почечно-клеточной карциномы. Сунитиниб — противоопухолевое средство, низкомолекулярный ингибитор различных (более 80) тирозинкиназ, участвующих в процессе роста опухоли, патологического ангиогенеза и образования метастазов [3]. Сунитиниб составляет основу противоопухолевого препарата, выпускаемого под торговым названием Сутент® (МНН: Сунитиниб, Pfizer Italia S.r.l (Италия)). К сожалению, при длительном применении к данному препарату развивается резистентность. Таким образом, актуальной остается задача поиска новых, высокоэффективных противоопухолевых препаратов и методов их применения в терапии почечно-клеточной карциномы, оценки их безопасности и эффективности на этапах доклинических и клинических исследований [2, 4, 5, 7].

Цель: разработка ортотопической модели почечно-клеточной карциномы RENCA у мышей с последующей терапией препаратом Сутент®. Данный препарат используется в качестве «позитивного контроля» в лечении экспериментальной почечно-клеточной карциномы, что в дальнейшем даст возможность изучать другие противоопухолевые препараты и подходы в терапии почечно-клеточной карциномы. В работе использовали 60 самок мышей линии BALB/c в возрасте 10–12 недель (две экспериментальные группы): 1-я — «инокуляция опухолевых клеток» (n=30); 2-я — «инокуляция опухолевых клеток + Сутент®» (n=30). Для инокуляции использовали опухолевые клетки линии RENCA. На 21-е и 28-е сутки после инокуляции клеток опухоли проводили патоморфологический и гистологический анализ. По результатам проведенного исследования была отработана хирургическая ортотопическая модель почечно-клеточной карциномы RENCA. Модель характеризуется 100% прививаемостью первичной опухоли с медианой выживаемости 28–30 дней. На данной модели показана эффективность препарата Сутент®. Отработана схема и дозы применения данного препарата в сопряжении с используемой дозой опухолевых клеток. **Выводы.** Данная модель может быть использована в качестве *in vivo* тест-системы для доклинической оценки эффективности разрабатываемых новых противоопухолевых препаратов, а также схем лечения почечно-клеточной карциномы при комплексной терапии.

Ключевые слова: почечно-клеточная карцинома; ортотопическая модель; экспериментальные животные; клеточная линия RENCA; Сутент®.

EXPERIMENTAL MODELING OF RENAL CELL CARCINOMA IN MICE USING THE RENCA CELL LINE

© Armen A. Ovsepyan, Ekaterina O. Pchelintseva, Evgenia N. Bocharova, Elena V. Belyanina, Elena I. Katorkina, Maxim V. Lykov

GENERIUM, R&D park. 601125, Vladimir region, Petushinsky district, village Volginsky, ul. Vladimirskaia, 14

Contact information: Elena V. Belyanina — Ph.D., Researcher at the Center for Preclinical Research. E-mail: belyanina@ibcgenerium.ru

Received: 04.05.2022

Revised: 17.06.2022

Accepted: 19.08.2022

Abstract. Renal cell carcinoma accounts for 97% of all kidney tumors in adults. Surgical resection of the primary tumor plays a leading role in the treatment of renal cell carcinoma; however, this treatment is not applicable for all patients. In many cases, drug therapy with the oral targeted drug sunitinib is indicated — the “gold standard” for the treatment of renal cell carcinoma. Sunitinib is an antitumor agent, a low-molecular inhibitor of various (more than 80) tyrosine kinases involved in the process of tumor growth, pathological angiogenesis and metastasis formation [3]. Sunitinib forms the basis of an antitumor drug produced under the trade name Sutent® (INN: Sunitinib, Pfizer Italia S.r.l. (Italy)). Unfortunately, with prolonged use of this drug, resistance develops. Thus, the task of finding new, highly effective antitumor drugs and methods of their use in the therapy of renal cell carcinoma, assessing their safety and effectiveness at the stages of preclinical and clinical studies remains urgent [2, 4, 5, 7]. The aim is to develop an orthotopic model of RENCA renal cell carcinoma in mice with subsequent therapy with Sutent®. This drug is used as a “positive control” in the treatment of experimental renal cell carcinoma, which in the future will make it possible to study other antitumor drugs and approaches in the therapy of renal cell carcinoma. 60 female BALB/c mice aged 10–12 weeks were used in the study (2 experimental groups): 1 — “inoculation of tumor cells” (n=30); 2 — “inoculation of tumor cells+Sutent®” (n=30). Tumor cells of the RENCA line were used for inoculation. On the 21st and 28th days after inoculation of tumor cells, pathomorphological and histological analysis was performed. According to the results of the study, a surgical orthotopic model of RENCA renal cell carcinoma was developed. The model is characterized by 100% inoculation of the primary tumor with a median survival of 28–30 days. This model shows the effectiveness of the drug Sutent®. The scheme and dosage of the use of this drug in conjunction with the dose of tumor cells used has been worked out. **Conclusions:** This model can be used as an *in vivo* test system for preclinical evaluation of the effectiveness of new anticancer drugs being developed, as well as treatment regimens for renal cell carcinoma in complex therapy.

Key words: renal cell carcinoma; orthotopic model; experimental animals; RENCA cell line; Sutent®.

ВВЕДЕНИЕ

Заболелаемость почечно-клеточным раком (ПКР) продолжает неуклонно расти, что связано как с улучшением диагностики, так и с ростом истинной заболеваемости. Число заболевших во всем мире ежегодно увеличивается на 2%, а смертность превышает 100 тыс. человек в год. По темпам прироста онкологической заболеваемости в России ПКР устойчиво занимает третье место (35,83%) после рака предстательной и щитовидной желез [7]. Ежегодно в России от ПКР умирают более 8 тыс. человек.

ПКР — одно из самых тяжелых заболеваний в онкоурологической практике: на момент первичной диагностики более 30% пациентов имеют обширное метастатическое развитие болезни. У 50% из вновь диагностированных пациентов заболевание переходит в метастатическую стадию в течение первого года от постановки диагноза. Как правило, в тактике лечения даже самой радикальной операции оказывается недостаточно. Необходимы дальнейшие действия, такие как химиотерапия, иммунотерапия и использование гормональных средств [4, 7].

Решением задач в области поиска эффективных способов лечения онкологических заболеваний занимается экспериментальная онкология и биомедицина. В этом поиске значимое место уделяется созданию ортотопических экспе-

риментальных моделей, у которых адекватно формируется микроокружение опухоли. Одной из таких моделей является модель почечно-клеточной карциномы RENCA [4, 6].

«Золотым стандартом» в лечении метастатического рака почки является сунитиниб (Сутент®). Однако при длительном применении у пациентов к данному препарату развивается резистентность, что сводит на нет усилия по лечению ПКР. Таким образом, актуальной остается задача поиска и разработки новых высокоэффективных методов фармакологической терапии, а также модификация уже существующих методов для достижения наибольшего эффекта в терапии ПКР.

ЦЕЛЬ

Разработка ортотопической модели почечно-клеточной карциномы RENCA у мышей, включая отработку «позитивного контроля» (терапия Сутент®) для последующего изучения эффективности новых противоопухолевых препаратов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Животные. В качестве биологических тест-систем (БТС) в эксперименте использовали мышей линии BALB/c SPF-категории (specified pathogen free), 60 самок, в возрасте 10–12 недель, полученных из НПП «Питомник лабораторных животных»



аиалиа ИБХ РАН, г. Пушкино. Животные содержались в индивидуально вентилируемых клетках из полисульфона Sealsafe, ivcblueline 461×274×228 мм (производство TECHNIPLAST.P.A.). Помещения, в которых содержались животные, соответствуют классу чистоты D, в них контролировались температура (20–26 °С), влажность воздуха (30–70%), освещенность (12/12 ч), кратность воздухообмена (×11 без рециркуляции). Контроль климатических параметров осуществлялся в соответствии с утвержденной в АО «ГЕНЕРИУМ» стандартной операционной процедурой (СОП). Раздача корма и воды проводилась в фиксированное время с 9:00 до 12:00. Доступ к воде и корму без ограничений. Подстил менялся 1 раз в неделю.

Содержание, уход за животными и экспериментальное моделирование проводили в соответствии с международными европейскими биоэтическими стандартами, российскими этическими стандартами по содержанию и обращению с лабораторными животными, нормами и правилами, указанными в «Политике работы с животными АО «ГЕНЕРИУМ»».

Дизайн исследования. Рандомизация экспериментальных животных осуществлялась при помощи метода случайных чисел. Каждому животному, участвующему в исследовании, присваивался индивидуальный номер. Для моделирования почечно-клеточной карциномы в организме мышей использовалась клеточная линия RENCA (Кат. № CRL-2947, ATCC®, США) в дозировке 1×10^5 клеток/мышь в 15 мкл PBS.

Выбор дозы опухолевых клеток обусловлен ранее проведенными исследованиями [1], а также целями и задачами АО «ГЕНЕРИУМ» в контексте оценки лечебного влияния разрабатываемых лекарственных препаратов или соединений на опухолевый процесс.

В рамках данного исследования клетки культивировались в среде DMEM/F12 с 10% FBS до достижения 90% конфлюэнтности. Затем клетки были сняты трипсином, дважды отмыты в фосфатно-солевом буфере (PBS). Их концентрация оценивалась с использованием гемоцитометра.

Было сформировано две группы животных:

1-я группа (n=30) — инокуляция опухолевых клеток (1×10^5 клеток/мышь в 15 мкл PBS);

2-я группа (n=30) — инокуляция опухолевых клеток (1×10^5 клеток/мышь в 15 мкл PBS) + пероральное введение Сутента® (МНН: Сунитиниб, Пфайзер Италия С.р.Л. (Италия)) 3 раза в неделю в дозе 40 мг/кг в течение 21 дня. Содержимое капсул Сутент® (12,5 мг) предварительно растворяли до требуемой концентрации действующего вещества. В качестве растворителя использовали PBS и 5% раствор глюкозы (1 таблетку PBS растворяли в 100 мл 5% глюкозы). Для получения дозы 40 мг/кг содержимое 1 капсулы Сутент® растворяли в 6 мл растворителя.

На 21-е и 28-е сутки после инокуляции клеток опухоли проводили патоморфологический и гистологический анализ. Мышей подвергали эвтаназии при помощи CO₂ камеры. Затем проводили патоморфологическое исследование, взвешивание почек и отбор материала для гистологическо-

го исследования. Подготовка гистологического материала и изготовление препаратов осуществлялись по стандартным методикам.

Ортопическая трансплантация клеток почечной карциномы. При подготовке БТС к работе для общей анестезии использовали инъекционный золетил-ксилазиновый наркоз (8–10 мкл на 1 кг массы тела), что соответствует 26,4–30 мг/кг по золетилу (ВИРБАК, Франция) и 21,6–27 мг/кг по ксилазину [3]. Пред- и послеоперационную аналгезию проводили с помощью Флекспрофена® (ООО «ВИК-здоровье животных», Россия) (2,5% раствор для инъекций) путем внутрибрюшинной инъекции в дозе 2–5 мг на 1 кг массы тела.

После наступления глубокого хирургического наркоза готовили операционное поле. Для этого выщипывали БТС в пояснично-крестцовой области, используя триммер Aescular Exasta (Aescular, Германия), кожу обрабатывали кожным антисептиком ОКТЕНИДЕРМ® (ГмбХ, Германия), на глаза наносили повязку моделирующую гелевую Normigel® (Molnlycke health care, Гетеборг, Швеция).

Далее мышь фиксировали в боковом положении на операционном столике, драпировали операционное поле и приступали к кожному разрезу.

Рассекали кожу с подкожной клетчаткой в области проекции почки длиной 1,0–1,5 см, используя прямые глазные ножницы.

Пинцетом для мышц по Лейдхеккеру/пинцетом для мышц по Элшингу выполняли захват брюшных мышц, приподнимали их и делали разрез, используя хирургические ножницы, таким образом, чтобы избежать кровотечения и повреждения подлежащих внутренних органов.

Используя капсульный пинцет и пинцет для завязывания нитей по Теннанту, изогнутый под углом, осторожно, избегая повреждения и кровоподтеков, выводили почку в область операционной раны и фиксировали ее там, используя ватную палочку.

Используя одноразовый инсулиновый шприц (0,3 мл) с иглой 30G (BD Micro-Fine™ Plus Demi, США) делали прокол почки по большой кривизне углублялись в толщу органа таким образом, чтобы игла оказалась в субкапсулярной области почки на противоположной от места прокола стороне.

Осторожно и медленно вводили суспензию клеток, избегая возможного повреждения почечной капсулы. После введения на несколько секунд оставляли иглу в органе для уравновешивания давления и уменьшения возможного вытекания введенной суспензии. Объем введения 10–15 мкл (рис. 1).

Удаляли иглу, и с помощью ватной палочки тампонируют место прокола на несколько секунд с целью остановки возможного кровотечения и вытекания введенной суспензии клеток.

Используя капсульный пинцет и пинцет для завязывания нитей по Теннанту, изогнутый под углом, осторожно помещали почку обратно в брюшную полость.

Ставили двурядный непрерывный шов (мышечный и кожный) при помощи рассасывающейся хирургической нити

Merfil 5/0 [4, 6]. Подкожно вводили раствор натрия хлорида для инфузии 0,9% в объеме 0,5 мл.

До выхода из наркоза животных помещали в камеру блока подогрева TAILHRATB (Biorac Systems. Inc., США) с принудительной подачей кислорода (при помощи медицинского кислородного концентратора NewLife). После выхода из наркоза животное пересаживали в клетку содержания.

Статистическая обработка результатов. Полученные в ходе работы данные проверены на нормальность распределения. Тип распределения определялся критерием Колмогорова–Смирнова, Шапиро–Уилка. Статистический анализ включал в себя вычисление среднего значения, стандартного отклонения. Для сравнения значений использовался параметрический показатель — *t*-критерий Стьюдента, так как выборка соответствует закону нормального распределения. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Статистическая обработка данных проводилась с использованием IBM SPSS Statistics (23 v, IBM Corp., США).

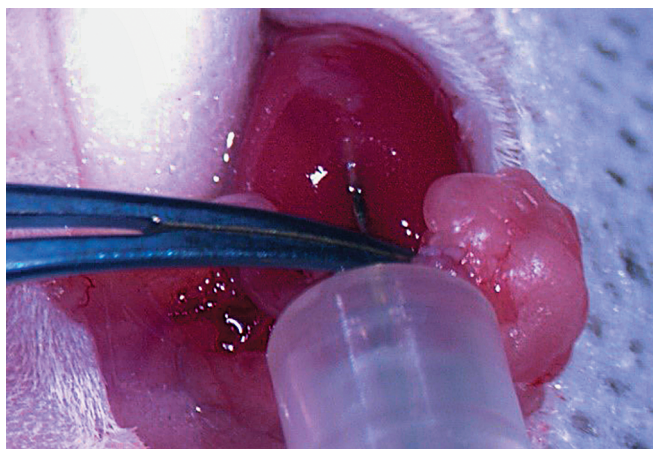


Рис. 1. Инокуляция опухолевых клеток под капсулу почки по большой кривизне

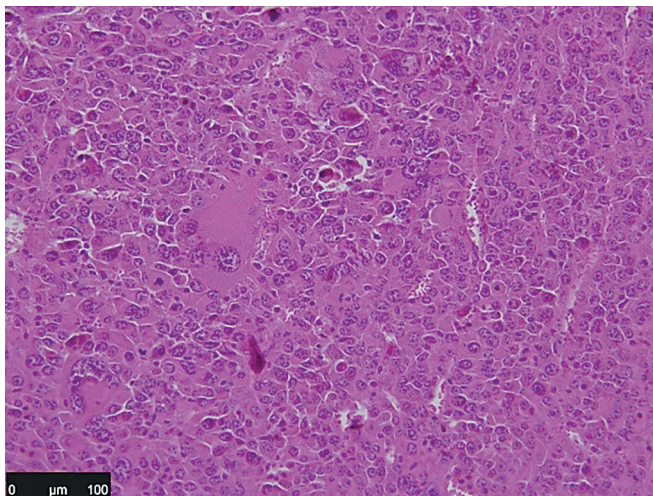


Рис. 2. Морфология первичной опухоли (28-е сутки). Окраска гематоксилином–эозином, увеличение $\times 40$

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ

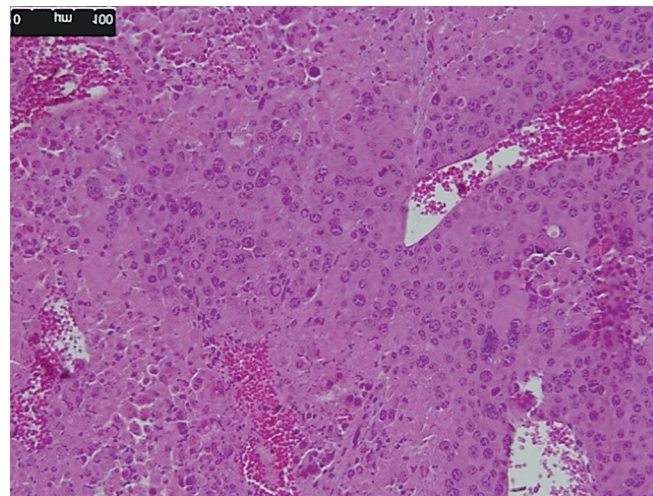
По результатам патоморфологического исследования на 21-е сутки установлено, что масса опухолевой почки в 1-й группе без использования Сутента® — $1,82 \pm 0,35$ г, во 2-й группе с применением Сутента® — $0,73 \pm 0,28$ г и была достоверно ниже, чем в 1-й группе без Сутента®.

На 28-й день показатели массы опухолевой почки были равны $3,3 \pm 0,4$ и $1,66 \pm 0,82$ г для 1-й и 2-й групп соответственно. При этом в 1-й группе без использования Сутента® была зарегистрирована 80% смертность, в то время как во 2-й группе она составляла 0%. При проведении гистологического анализа установлено, что морфология ткани опухоли на гистологических срезах схожа у животных всех групп на обоих сроках. Клетки опухоли довольно плотно прилегают друг к другу; наблюдается минимальное количество межклеточного вещества. Клетки, как правило, округлой формы с одним крупным ядром, в котором представлены 1–3 крупных ядрышка. В ядре преобладает эухроматин, пристеночно выявляется гетерохроматин, а также глыбки гетерохроматина, диффузно расположенные в ядре.

Встречаются очень крупные клетки с ядрами неправильных форм. Таким образом, опухоли животных можно отнести к IV типу по градации ядер по Фурману. Ткань опухоли содержит много сосудов. Большое количество митозов указывает, что ткань опухоли активно пролиферирующая. Помимо опухолевой ткани вышеописанного строения встречаются участки некротического распада опухоли (рис. 2).

В лёгких и других органах ткань метастазов схожего строения — активно пролиферирующая и высоко васкуляризованная.

На срезах лёгких у животных 1-й группы выявлено 5–11 метастазов (рис. 3, а). В среднем по группе площадь метастазов на срезе лёгкого составляет 34,5%. У животных 2-й группы количество метастазов на срезе лёгких варьирует от 1 до 10 и составляет в среднем по группе 12,2% от площади среза (рис. 3, б).



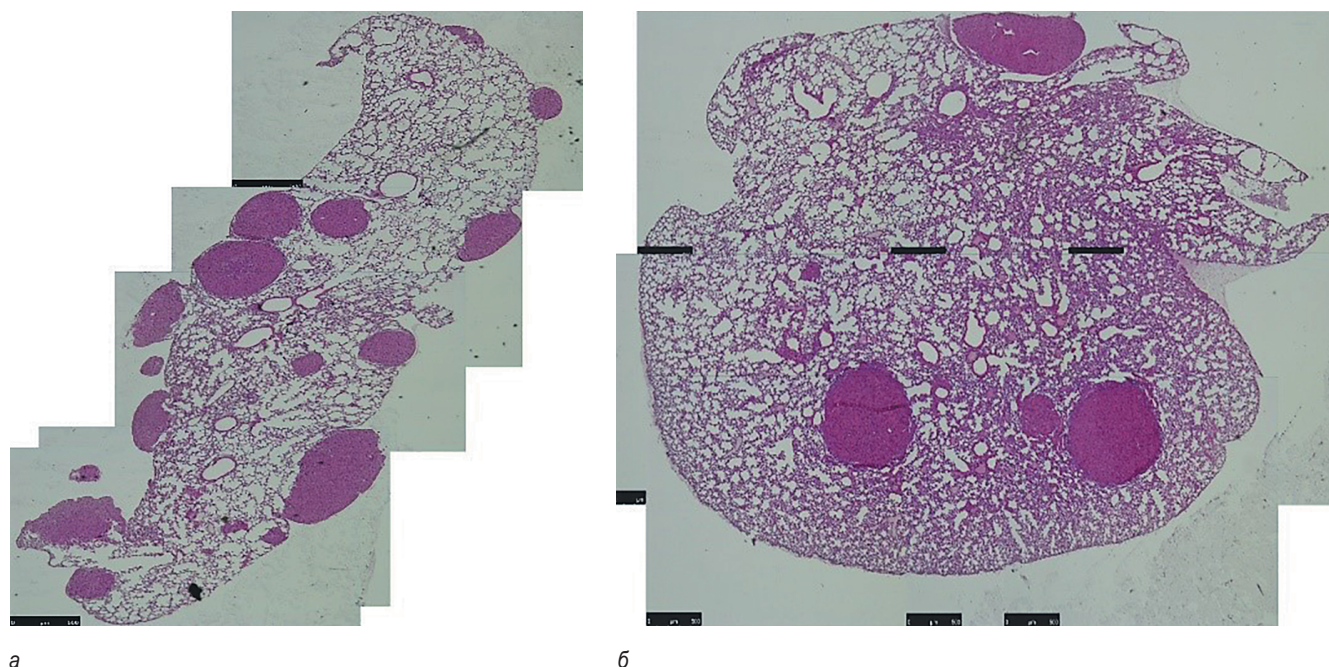


Рис. 3. Коллаж фотографий среза лёгкого (28-е сутки): а — срез лёгких животных 1-й группы; б — срез лёгких животных 2-й группы. Окраска гематоксилином–эозином, увеличение $\times 10$

ВЫВОДЫ

Таким образом, полученные экспериментальные данные показали, что нами:

1. Отработана хирургическая ортотопическая модель почечно-клеточной карциномы RENCA с использованием мышей линии BALB/c.
2. Отработана схема и дозы применения препарата Сутент®, приводящая к статистически значимому уменьшению массы опухолевой почки, как на 21-е, так и на 28-е сутки опухолевого процесса.
3. Достигнуто значимое снижение смертности в предложенной модели на 28-е сутки опухолевого процесса (80% против 0% в группах 1 и 2)
4. Гистологическая картина свидетельствует об идентичности первичной опухоли и метастазов.
5. Наличие метастазов свидетельствует о высокой степени агрессивности опухоли, что важно при оценке лечебных возможностей тестируемых препаратов.

Исходя из вышеописанного, полученные результаты позволяют предположить, что данная модель может быть использована для тестирования различных препаратов и схем лечения применительно к почечно-клеточной карциноме с дальнейшим их позиционированием в клинической практике.

ЛИТЕРАТУРА

1. Овсепян А.А., Катorkина Е.И., Анисимова Е.О. и др. Применение ортотопической модели почечно-клеточной карциномы RENCA в научно-исследовательской и прикладной деятельнос-

ти ООО «МБЦ «Генериум». Российский биотерапевтический журнал. Материалы XIII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Отечественные противоопухолевые препараты» памяти А.Ю. Барышникова. М.; 2016; 1(15): 79–80.

2. Трещалина Е.М., Жукова О.С., Герасимова Г.К. и др. Методические указания по изучению противоопухолевой активности фармакологических веществ. В кн.: Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. Под общей ред. члена-корр. РАМН проф. Р.У. Хабриева. 2 изд., перераб. и доп. М.: Медицина; 2005.
3. Betschart-Volfensberger R., Stekol'nikov A.A., Nechaev A.Ju. Veterinary anesthesiology. St. Petersburg: SpetsLit; 2010.
4. Brenda C. Salumbides, Kristin M. Lehet, Georges Ndikuyezе and Roberto Pili; Pre-Clinical Models of Renal Carcinoma and Their Utility in Drug Development; Publication Name: Current Protocols in Pharmacology Unit Number. December 200.
5. Jonathan C. Welti, Thomas Powles, Shane Foo, Morgane Gourlaouen, Natasha Preece, Julie Foster et al. Contrasting effects of sunitinib within in vivo models of metastasis. *Angiogenesis*. 2012; 15: 623–41.
6. Published December 2009. Unit 14.13. DOI: 10.1002/0471141755.ph1413s47.
7. Alyaev Yu., Shpot E.V. Renal Cell Carcinoma. Past, Present and Fut. 2010; 8–9: 14–9.

REFERENCES

1. Ovsepyan A.A., Katorkina Ye.I., Anisimova Ye.O. i dr. Primeneniye ortotopicheskoy modeli pochechno-kletochnoy kartsinomy RENCA v nauchno-issledovatel'skoy i prikladnoy deyatel'nosti ООО «MBTS

- "Generium"». [Application of the RENCA orthotopic model of renal cell carcinoma in research and applied activities of Generium IBC LLC]. Rossiyskiy bioterapevticheskiy zhurnal. Materialy XIII Vserossiyskoy nauchno-prakticheskoy konferentsii s mezhdunarodnym uchastiyem «Otechestvennyye protivopukholevyye preparaty» pamyati A.Yu. Baryshnikova. Moskva; 2016; 1(15): 79–80. (in Russian).
2. Treshchalina Ye.M., Zhukova O.S., Gerasimova G.K. i dr. Metodicheskiye ukazaniya po izucheniyu protivopukholevoy aktivnosti farmakologicheskikh veshchestv. [Methodical instructions for the study of antitumor activity of pharmacological substances]. V kn.: Rukovodstvo po eksperimental'nomu (doklinicheskomu) izucheniyu novykh farmakologicheskikh veshchestv. Pod obshchey red. chlenkorr. RAMN prof. R.U. Khabriyeva. 2 izd., pererab. i dop Moskva: Meditsina Publ.; 2005. (in Russian).
 3. Betshart-Volfensberger R., Stekol'nikov A.A., Nechaev A.Ju. Veterinary anesthesia. St. Petersburg: SpetsLit Publ.; 2010.
 4. Brenda C. Salumbides, Kristin M. Lehet, Georges Ndikuyeze and Roberto Pili; Pre-Clinical Models of Renal Carcinoma and Their Utility in Drug Development; Publication Name: Current Protocols in Pharmacology Unit Number. December 200.
 5. Jonathan C. Welti, Thomas Powles, Shane Foo, Morgane Gourlaouen, Natasha Preece, Julie Foster et al. Contrasting effects of sunitinib within in vivo models of metastasis. *Angiogenesis*. 2012; 15: 623–41.
 6. Published December 2009. Unit 14.13 DOI: 10.1002/0471141755.ph1413s47.
 7. Alyaev Yu., Shpot E.V. Renal Cell Carcinoma. Past, Present and Fut. 2010; 8–9: 14–9.

УДК 159.953+612.821.2+37.025.6-053.7+159.922.1+316.346.2-055.1(2)
DOI: 10.56871/1608.2022.20.28.005

ПОЛОВЫЕ ОСОБЕННОСТИ ИЛИ ПРИРОДНЫЕ РАЗЛИЧИЯ? ОСОБЕННОСТИ ЗАПОМИНАНИЯ ИНФОРМАЦИИ У ДЕВУШЕК И ЮНОШЕЙ. ОПТИМИЗАЦИЯ ПРОЦЕССА ЗАПОМИНАНИЯ

© Анастасия Николаевна Лаврентьева¹, Александра Алексеевна Егорова¹,
Дмитрий Павлович Гладин², Марина Юрьевна Комиссарова²

¹ Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова. 191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41; 195067, Санкт-Петербург, Пискаревский пр., д. 47

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

Контактная информация: Александра Алексеевна Егорова — к.м.н., доцент кафедры нормальной физиологии.
E-mail: Aleksandra.egorova@szgmu.ru

Поступила: 04.05.2022

Одобрена: 17.06.2022

Принята к печати: 19.08.2022

Резюме. В статье изложены результаты исследования кратковременной и долговременной памяти у студентов младших курсов. Применяли методики WOM-ASM, REST-COM, WOM-REST. Изучали процент правильных ответов и сравнивали полученные результаты по трем методикам между собой, а также данные, полученные в группах из юношей и девушек. На первом этапе оценивали кратковременную память, на втором — долговременную. Установили, что формирование кратковременной и долговременной памяти при оценке по указанным выше методикам не имеет существенных половых отличий. Лучше всего у студентов развита зрительная память, а комплексная память менее. Самая слабая — память на числа. У девушек менее эффективно по отношению к юношам происходит запоминание цифровых последовательностей. Для улучшения процесса консолидации информации следует разумно сочетать образную и словесно-логическую память.

Ключевые слова: кратковременная память; долговременная память; гендерные отличия.

GENDER CHARACTERISTICS OR NATURAL DIFFERENCES? FEATURES OF REMEMBERING INFORMATION IN GIRLS AND BOYS. OPTIMIZATION OF THE MEMORIZATION PROCESS

© Anastasia N. Lavrentieva¹, Alexandra A. Egorova¹, Dmitry P. Gladin², Marina Yu. Komissarova²

¹ North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov. 191015, Saint-Petersburg, ul. Kirochnaya, 41; 195067, Saint-Petersburg, Piskarevsky pr., 47

² Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 194100, Saint-Petersburg, Litovskaya str., 2

Contact information: Aleksandra A. Egorova — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Normal Physiology.
E-mail: Aleksandra.egorova@szgmu.ru

Received: 04.05.2022

Revised: 17.06.2022

Accepted: 19.08.2022

Abstract. The article presents the results of a study of short-term and long-term memory in junior students. WOM-ASM, REST-COM, WOM-REST methods were used. We studied the percentage of correct answers and compared the results obtained by three methods with each other, as well as the data obtained in groups of boys and girls. At the first stage, short-term memory was assessed, at the second — long-term memory. It was established, that the formation of short-term and long-term memory when assessed by the above methods does not have significant sex differences. Visual memory of students is the most well developed, and complex memory is less developed. The weakest is memory for numbers. Girls memorize digital sequences less effectively than boys. To improve the process of fixing information, it is necessary to reasonably combine figurative and verbal-logical memory.

Key words: short-term memory; long-term memory; gender differences.

ВВЕДЕНИЕ

Информация необходима нам во всех видах деятельности в повседневной жизни. На современном этапе развития информационных технологий человек постоянно обрабатывает огромные объемы информации [9]. Особенно остро стоит проблема скорости обработки информации у студентов в медицинских вузах [3, 10]. Выбор наиболее эффективных способов усвоения материала поможет оптимизировать процесс обучения.

Выделяют кратковременную память (КВП), которая позволяет нам хранить ограниченное количество информации в течение короткого периода времени [1, 2]. Восприятие и обработка информации осуществляются в момент ее получения. Далее у полученных сведений два пути: либо они «перейдут» в долговременную память, либо будут забыты.

Долговременная память (ДВП) — это механизм, с помощью которого мы можем кодировать и хранить практически неограниченный объем информации в течение длительного периода времени [4]. ДВП отвечает за удержание в голове фактов, знаний, навыков, развитие и поддержание когнитивных функций.

В литературе нет однозначного мнения о том, отличается ли процесс запоминания материала у юношей от такового у девушек [5, 11].

Исследование было направлено на две цели: выявить возможные отличия процессов КВП и ДВП у юношей и девушек и выбрать наиболее эффективные способы получения информации.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В эксперименте участвовал 51 человек в возрасте от 18 лет до 21 года, обучающихся на первом и втором курсе СЗГМУ им. И.И. Мечникова по специальности «Лечебное дело», среди них было 30 девушек и 21 юноша. Средний возраст обследованных составил 19 (18–21) лет. Из них 10 человек обучались на первом курсе (3 юноши и 7 девушек), второкурсников было 41 человек, среди которых 19 юношей и 22 девушки.

Исследование проводилось в онлайн-формате. Участники записывали ответы во время интернет-конференции и присылали их на почту. Оценка результатов проводилась путем подсчета процента правильных ответов.

Для решения поставленных задач — выявления половых различий и поиска наиболее эффективных путей усвоения информации — исследовали процент правильных ответов по трем тестам: WOM-ASM, REST-COM, WOM-REST в два этапа. В первый день оценивали формирование КВП. Для изучения ДВП предлагалось пройти те же тесты через два дня, но в усложненной форме: времени для просмотра наборов цифр и картинок было меньше, чем в первый день.

Тест WOM-ASM позволяет оценить комплексную КВП: моторную и зрительную. Процесс запоминания связан с решением таких когнитивных задач, как понимание речи или

рассуждение. Суть последовательного теста WOM-ASM заключается в запоминании серии чисел.

Другая методика — REST-COM — помогает исследовать зрительную и образную память. Участникам была показана серия слайдов, после чего нужно было ответить, был ли представлен на слайде тот или иной предмет.

WOM-REST применяется для изучения зрительной памяти. Участникам нужно запомнить три абстрактные фигуры, представленные на слайде. Время, выделенное для запоминания фигур при первичном прохождении, — 3 секунды, после чего нужно выбрать картинку, содержащую предметы, показанные ранее, из множества похожих картинок.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета прикладных программ Statistica 8.0. Распределение во всех исследуемых выборках подчинялось нормальному распределению. Для описания центральной тенденции использовали значение среднего арифметического, в качестве меры рассеяния данных применяли стандартное отклонение. Данные внутри группы сравнивали с помощью Т-критерия Вилкоксона. Для сравнения независимых выборок применяли U-критерий Манна–Уитни.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

КВП участников в общей группе формировалась с эффективностью от 77 до 94,2%. Диапазон правильных ответов по методике WOM-ASM в первый день исследования был от 77 до 80,7%. Результаты теста REST-COM были от 83,9 до 89,4%. По опроснику WOM-REST колебания результатов были от 91 до 94,2%.

Так, наиболее высокий процент запоминания информации был получен с применением методики WOM-REST, а наиболее низкий процент — по методике WOM-ASM (как показано на рис. 1). Статистически значимых различий между средними арифметическими, полученными по всем трем методикам, выявлено не было.

Анализ формирования ДВП в общей группе на третий день исследования выявил колебания количества правильных

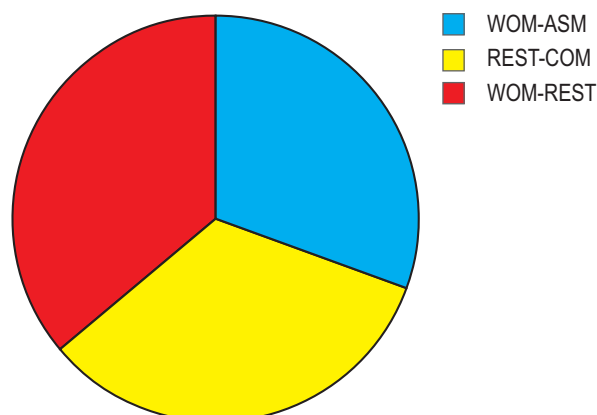


Рис. 1. Процент правильных ответов на первый день

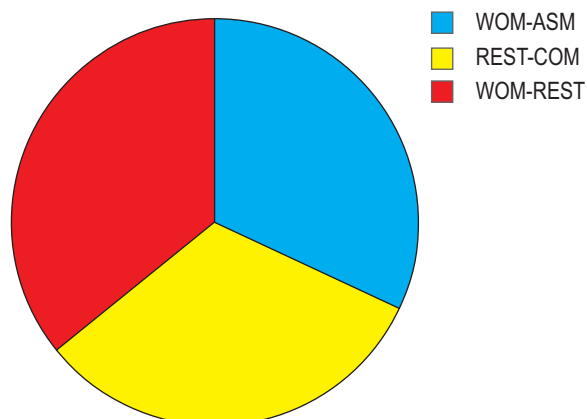


Рис. 2. Процент правильных ответов на третий день

ответов в разбросе от 75,8 до 91,7%. Диапазон правильных ответов по методике WOM-ASM на третий день исследования был от 75,8 до 78,6%. Результаты теста REST-COM были от 83,4 до 86,7%. По опроснику WOM-REST значения результатов были от 89 до 91,7%.

На третий день эксперимента наиболее высокий процент запоминания информации также был получен с применением методики WOM-REST, а наиболее низкий процент — по методике WOM-ASM (как показано на рис. 2). Статистически значимых различий между средними арифметическими, полученными по всем трем методикам, выявлено не было. Количество правильных ответов в третий день по отношению к первому по всем трем методикам отдельно статистически не значимо снижалось (как показано в табл. 1).

Процесс формирования КВП у юношей отдельно показал, что на первый день эксперимента диапазон правильных ответов варьировал от 71,7 до 92%. Значимых отличий средних значений процента правильных ответов, полученных по перечисленным выше методикам, от данных в общей выборке не обнаружено. По методике WOM-ASM в первый день исследования процент правильных ответов колебался от 71,7 до 92%. Результаты теста REST-COM составили от 84 до 92,9%. По опроснику WOM-REST колебания результатов находились в диапазоне от 90 до 92,1% (как показано в табл. 2).

В выборке, состоящей только из юношей, на первый день эксперимента распределение средних значений правильных ответов совпало с результатами в общей группе: самый высокий процент правильных ответов был по тесту WOM-REST, а самый низкий — по WOM-ASM. Значимых различий средних значений по отношению друг к другу во всех трех тестах выявлено не было.

Изучение процессов ДВП в группе юношей на третий день исследования выявило колебания количества правильных ответов от 75,6 до 95,3%. Диапазон правильных ответов по методике WOM-ASM на третий день исследования был от 75,5 до 81,6%. Результаты теста REST-COM составили от 70 до 98,7%. По опроснику WOM-REST значения результатов были от 83,6 до 95,4%.

Таблица 1

Процент правильных ответов в общей выборке (n=51)

Тест	Первый день	Третий день
WOM-ASM	78,86±1,84	77,19±1,42
REST-COM	86,62±2,77	85,35±0,98
WOM-REST	92,62±1,58	90,57±1,11

Примечание: данные представлены в виде среднего арифметического и стандартной ошибки.

Таблица 2

Процент правильных ответов у юношей (n=21)

Тест	Первый день	Третий день
WOM-ASM	81,63±10,38	78,61±2,98
REST-COM	88,46±4,46	84,36±14,37
WOM-REST	91,04±1,04	89,46±5,86

Таблица 3

Процент правильных ответов у девушек (n=30)

Тест	Первый день	Третий день
WOM-ASM	76,1±4,82	75,77±0,44
REST-COM	84,78±6,78	86,33±12,34
WOM-REST	94,2±1,36	91,68±1,88

На третий день эксперимента распределение средних величин правильных ответов в группе юношей также совпадало с данными в общей группе. Процент правильных ответов по тесту WOM-ASM был значимо ниже, чем результаты по тесту WOM-REST, а наиболее широкий диапазон разброса результатов давала методика REST-COM.

На первый день эксперимента результаты анализа КВП у девушек дали диапазон правильных ответов от 71,3 до 95,6%. Средние данные по использованным методикам не имели отличий в зоне значимости от данных в общей выборке и выборке, состоящей из юношей. По методике WOM-ASM в первый день исследования процент правильных ответов колебался от 73 до 80,9%. Результаты теста REST-COM были от 78 до 91,6%. По опроснику WOM-REST колебания результатов составили от 92,8 до 95,8% (как показано в табл. 3).

В выборке, состоящей только из девушек, на первый день эксперимента самый высокий средний процент правильных ответов был по тесту WOM-REST, а самый низкий — по WOM-ASM. Различия были статистически значимы.

Анализ формирования ДВП у девушек (третий день исследования) дал колебания количества правильных ответов от 75,3 до 93,6%. Диапазон правильных ответов по методике WOM-ASM на третий день исследования составил от 75,3 до 76,2%. Результаты теста REST-COM были от 73,8 до 98,7%. По опроснику WOM-REST значения результатов составили от 89,8 до 93,6%.

На третий день эксперимента распределение средних величин правильных ответов у девушек также совпадало с данными в общей группе и группе из юношей без статистически значимых различий средних величин по всем трем методикам. При этом средний процент правильных ответов девушек по тесту WOM-ASM на третий день эксперимента, так же как и в первый день эксперимента, был значимо ниже, чем результаты по тесту WOM-REST.

При математических расчетах была найдена статистически значимая разница между средним процентом верных ответов среди группы девушек первого и второго курсов. Так, второкурсницы показали более высокую эффективность запоминания информации за первую и вторую попытки соответственно: WOM-ASM — 93,4 и 85,9%, REST-COM — 88 и 87,5%, WOM-REST — 95,9 и 92,9% ($p \leq 0,05$). Результаты тестов, пройденных первокурсницами, немного ниже: WOM-ASM — 66,7 и 63,7%, REST-COM — 65,7 и 67,1%, WOM-REST — 90,5 и 86,3%.

Сравнение средних показателей по трем использованным тестам у юношей, обучающихся на первом и втором курсах, выявило значительно более низкие показатели в первый день исследования в тесте WOM-ASM и на третий день по тесту REST-COM ($p \geq 0,05$).

Процесс формирования КВП и ДВП проходил на достаточно высоком уровне без существенных отличий как в общей группе, так и отдельно среди юношей и девушек.

Применение методик WOM-ASM, REST-COM и WOM-REST показало, что в трех выборках (общей, группе юношей, группе девушек) лучше всего развита именно зрительная память. Комплексная память — зрительная и образная — оказалась менее эффективной для формирования как КВП, так и ДВП. «Наименее тренированной» оказалась память на числа.

Подобное распределение видов памяти получено у школьников: высокий уровень слухоречевой и логической памяти, но средний уровень зрительной памяти [8].

Больше всего трудностей у испытуемых возникло при запоминании серии цифр, не имеющей логической закономерности. Это подтверждают литературные данные: доказано, что эмоционально не окрашенная информация запоминается хуже [12].

Резко выраженных половых различий процессов формирования КВП и ДВП в исследовании мы не получили. У девушек менее эффективно по отношению к юношам происходит запоминание цифровых последовательностей. Схожие выводы получены при изучении динамических особенностей процесса запоминания малознакомых, достаточно длинных биологических терминов, путем неоднократного повторения: юноши демонстрируют более высокие значения от попытки к попытке, однако указанные различия не являются ярко выраженными, а девушки, запоминают большее количество терминов, чем юноши, но процесс запоминания менее динамичный и стабильный [7].

У обоих полов наиболее стабильно эффективной является зрительная память, причем информация, которую содер-

жали использованные тесты, не имела логической структуры. Наибольший разброс результатов теста у испытуемых был получен при изучении моторной и зрительной памяти, при этом показатели верных ответов не были статистически значительно выше у лиц женского пола. Полученные нами данные согласуются с результатами исследования половых различий КВП с помощью компьютерных игр: у женщин кратковременная зрительная память развита лучше [5].

Для улучшения процесса консолидации информации следует разумно сочетать образную и словесно-логическую память. Известно, что синестезия способствует более эффективному переходу КВП в ДВП индивидуума [6]. Запоминание новых данных происходит с участием гиппокампа, поскольку именно здесь формируется визуальная сеть, содержащая идентификаторы образов и сюжетов, создающих Картину Мира [12].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, настоящими исследованиями установлено, что формирование кратковременной и долговременной памяти при оценке по методикам WOM-ASM, REST-COM, WOM-REST не имеет существенных половых отличий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гончарова М.Е. Возрастные особенности кратковременной зрительной памяти. Молодой ученый. 2017; 24 (158): 52–5.
2. Захаров И.М., Исмагуллина В.И., Малых С.Б. Кратковременная зрительная память: феноменология и механизмы. Теоретическая и экспериментальная психология. 2014; 7(4): 79–89.
3. Итинсон К.С., Чиркова В.М. Анализ существующих информационных ресурсов сети интернет, используемых в обучении студентов в медицинских вузах. Азимут научных исследований: педагогика и психология. 2019; 8-1(26): 144–6.
4. Капутьцевич А.Е. Искусственный интеллект: преобразование информации в визуальной памяти. Евразийское научное объединение. 2019; 3-2(49): 85–91.
5. Ключкова О.И. Оценка кратковременной зрительной памяти и параметров мышления в зависимости от пола с использованием компьютерных игр. Наука и современность. 2010; 4-1: 297–303.
6. Козлова Т.В. Психологический аспект синестезии и особенности синестетического восприятия неслышащих. Художественное образование и наука. 2020; 2(23): 190–8.
7. Маркова Т.С., Марков Д.С., Клетикова Л.В. Индивидуальные различия запоминания биологических терминов у юношей и девушек. Успехи современного естествознания. 2010; 7: 24–4.
8. Ракишева А.С., Самсонова Ж.И., Коломыцева И.В., Камалиев Д.М. Оценка состояния и развитие памяти школьника. Вестник Казахского национального медицинского университета. 2019; 4-1: 92–5.
9. Ходяков В.В. Информация как элемент повседневности. CYBERLINCA: научный электронный журнал. Доступен по:

- <https://cyberleninka.ru/article/n/informatsiya-kak-element-povsednevnosti> (дата обращения: 22.01.2022).
10. Хунафина Д.Х., Галиева А.Т., Бурганова А.Н. Проблемы преподавания на клинических кафедрах медицинских вузов. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2010; 12: 61–2.
 11. Чернов К.В., Агеева Е.С. Определение ведущего типа памяти у юношей и девушек. *Вестник Хакасского государственного университета им. Н.Ф. Катанова*. 2015; 12: 147–50.
 12. Jingjing G., Tiantian Z., Danling P. Dynamic Influence of Emotional States on Novel Word Learning. ORIGINAL RESEARCH: научный электронный журнал. Доступен по: <https://www.frontiersin.org/journals/psychology/sections/language-sciences#research-topics> (дата обращения: 22.01.2022).
 1. Goncharova M.Ye. Vozrastnyye osobennosti kratkovremennoy zritel'noy pamyati. [Age features of short-term visual memory]. *Molodoy uchenyy*. 2017; 24 (158): 52–5. (in Russian).
 2. Zakharov I.M., Ismatullina V.I., Malykh S.B. Kratkovremennaya zritel'naya pamyat': fenomenologiya i mekhanizmy. [Short-term visual memory: phenomenology and mechanisms]. *Teoreticheskaya i eksperimental'naya psikhologiya*. 2014; 7(4): 79–89. (in Russian).
 3. Itinson K.S., Chirkova V.M. Analiz sushchestvuyushchikh informatsionnykh resursov seti internet, ispol'zuyemykh v obuchenii studentov v meditsinskikh vuzakh. [Analysis of existing Internet information resources used in teaching students in medical universities]. *Azimet nauchnykh issledovaniy: pedagogika i psikhologiya*. 2019; 8-1(26): 144–6. (in Russian).
 4. Kapul'tsevich A.Ye. Iskusstvennyy intellekt: preobrazovaniye informatsii v vizual'noy pamyati. [Artificial intelligence: transformation of information in visual memory]. *Yevraziyskoye Nauchnoye Ob'yedineniye*. 2019; 3-2(49): 85–91. (in Russian).
 5. Klochkova O.I. Otsenka kratkovremennoy zritel'noy pamyati i parametrov myshleniya v zavisimosti ot pola s ispol'zovaniyem komp'yuternykh igr. [Assessment of short-term visual memory and thinking parameters depending on gender using computer games]. *Nauka i sovremennost'*. 2010; 4-1: 297–303. (in Russian).
 6. Kozlova T.V. Psikhologicheskiy aspekt sinestezii i osobnosti sinesteticheskogo vospriyatiya neslyshashchikh. [The psychological aspect of synesthesia and features of synesthetic perception of the deaf]. *Khudozhestvennoye obrazovaniye i nauka*. 2020; 2(23): 190–8. (in Russian).
 7. Markova T.S., Markov D.S., Kletikova L.V. Individual'nyye razlichiya zapominaniya biologicheskikh terminov u yunoshey i devushek. [Individual differences in the memorization of biological terms in boys and girls]. *Uspekhi sovremennogo yestestvoznaniya*. 2010; 7: 24–4. (in Russian).
 8. Rakisheva A.S., Samsonova Zh.I., Kolomytseva I.V., Kamaliyev D.M. Otsenka sostoyaniya i razvitiya pamyati shkol'nika. [Assessment of the state and development of the student's memory]. *Vestnik Kazakhskogo natsional'nogo meditsinskogo universiteta*. 2019; 4-1: 92–5. (in Russian).
 9. Khodyakov V.V. Informatsiya kak element povsednevnosti. [Information as an element of everyday life]. *CYBERLINCA: nauchnyy elektronnyy zhurnal*. Dostupen po: <https://cyberleninka.ru/article/n/informatsiya-kak-element-povsednevnosti> (дата обращения: 22.01.2022). (in Russian).
 10. Khunafina D.Kh., Galiyeva A.T., Burganova A.N. Problemy преподаvaniya na klinicheskikh kafedrah meditsinskikh vuzov. [Problems of teaching in the clinical departments of medical universities]. *Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy*. 2010; 12: 61–2. (in Russian).
 11. Chernov K.V., Ageyeva Ye.S. Opredeleniye vedushchego tipa pamyati u yunoshey i devushek. [Determination of the leading type of memory in boys and girls]. *Vestnik Khakasskogo gosudarstvennogo universiteta im. N.F. Katanova*. 2015; 12: 147–50. (in Russian).
 12. Jingjing G., Tiantian Z., Danling P. Dynamic Influence of Emotional States on Novel Word Learning. ORIGINAL RESEARCH: научный электронный журнал. Доступен по: <https://www.frontiersin.org/journals/psychology/sections/language-sciences#research-topics> (дата обращения: 22.01.2022).

REFERENCES



УДК 616-08-031.84+616-001.4-002-092.6+615.28+579.61+57.049+57.089.2+539.23
DOI: 10.56871/9654.2022.99.32.006

ПРИМЕНЕНИЕ НАНОЧАСТИЦ В ЛЕЧЕНИИ ГНОЙНЫХ РАН

© Александр Сергеевич Кузьмичев¹, Александр Александрович Богатиков²,
Константин Григорьевич Добрецов², Ирина Вальтеровна Зайцева¹

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

² Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л.Г. Соколова. 194291, Санкт-Петербург, пр. Культуры, д. 4

Контактная информация: Александр Александрович Богатиков — к.м.н., хирург 2 хирургического отделения. E-mail: abogatikov@mail.ru
ORCID 0000-0002-2510-2308

Поступила: 04.05.2022

Одобрена: 17.06.2022

Принята к печати: 19.08.2022

Резюме. В статье освещены современные способы местного лечения ран с использованием наночастиц и их адресная доставка. Сделана попытка обобщения литературных данных по изучению влияния наночастиц на биологические системы.

Ключевые слова: наночастицы; лечение гнойных ран.

THE USE OF NANOPARTICLES IN THE TREATMENT OF PURULENT WOUNDS

© Alexander S. Kuzmichev¹, Alexander A. Bogatikov², Konstantin G. Dobretsov², Irina V. Zaitseva¹

¹ Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 194100, Saint-Petersburg, Litovskaya str., 2

² North-Western Regional Scientific and Clinical Center named after L.G. Sokolov. 194291, Saint-Petersburg, Culture Ave., 4

Contact information: Alexander A. Bogatikov — Candidate of Medical Sciences, Surgeon of the 2nd Surgical Department. E-mail: abogatikov@mail.ru
ORCID 0000-0002-2510-2308

Received: 04.05.2022

Revised: 17.06.2022

Accepted: 19.08.2022

Abstract. The article discusses modern methods of local treatment of wounds using nanoparticles, and their targeted delivery. An attempt is made to generalize some of the literature data on the study of the effect of nanoparticles on biological systems.

Key words: nanoparticles; treatment of purulent wounds.

Проблема лечения различных ран на протяжении многих лет была и остается одной из актуальнейших проблем медицины [41]. Одним из факторов,отягощающих течение гнойно-воспалительных заболеваний, является развитие микроциркуляторных нарушений, которые способствуют депонированию и размножению микроорганизмов, формированию биопленок — микробных сообществ, заключенных в матрикс синтезированных ими же внеклеточными полимерными веществами. Биопленки являются сложными функционально адаптированными сообществами. В большинстве случаев они встречаются в очагах хронической инфекции как на искусственных материалах (линзы, катетеры, протезы и пр.), так и в различных органах и тканях, препятствуя проникновению в очаг воспаления антибактериальных препаратов, что обуславливает недостаточную эффективность используемых

концентраций традиционных антибактериальных терапий [7, 33]. Именно поэтому важным условием эффективности лечения раны является понимание раневого процесса и создание благоприятных условий для ее заживления, особенно в условиях инфицирования. Основные задачи местного лечения различных ран — подавление раневой инфекции, восстановление местного гомеостаза, улучшение микроциркуляции и регенерации тканей [3, 23].

Применение различных раневых покрытий в сочетании с местным использованием антисептиков и антибактериальных препаратов в терапии ран и раневой инфекции продолжает занимать главенствующее положение благодаря простоте их применения, доступности, и экономической целесообразности [13, 15].

Несмотря на развитие новых противомикробных препаратов, стоимость и сложность лечения хронических гнойных ин-

фекций остаются серьезной проблемой. Этому способствует целый ряд факторов, включая длительность лечения (до нескольких месяцев) с сопутствующей нефротоксичностью и гепатотоксичностью, стойким ростом антибиотикорезистентных бактериальных штаммов и ограниченной эффективностью антибиотиков против бактериальных биопленок [39].

В связи с этим продолжается поиск новых методов, оказывающих комплексное воздействие на раневой процесс, для местного лечения ран. Один из таких методов — применение различных физических методов воздействия: лазер, ультразвук, пульсирующую струю антисептика, криовоздействие, кавитационные свойства, акустические потоки, переменное звуковое давление ультразвука [2, 11, 17].

Однако применение данных методик имеет свои ограничения и недостатки: они могут вызывать глубокое повреждение интактных тканей при несоблюдении режимов и временной экспозиции, существует необходимость в специально оснащенных операционных и перевязочных, требуется подготовленный персонал, возникают значительные материальные затраты [22].

К тому же формирование устойчивости микроорганизмов к антибиотикам диктует необходимость поиска новых, альтернативных препаратов с максимальной эффективностью и минимальной стоимостью. В этом отношении металлы в виде наночастиц являются одним из перспективных претендентов на создание нового класса антибактериальных средств, поскольку они обладают антибактериальным эффектом, пролонгированным действием, стимулируют функциональную активность ферментных систем [1, 5, 14].

Впервые упоминание о наночастицах относится к 1959 году, когда о новых направлениях научно-технического развития высказался лауреат Нобелевской премии Ричард Фриман в Калифорнийском технологическом институте. Наночастицы, вследствие своих малых размеров, обладают уникальными физико-химическими и биологическими свойствами, совмещая в себе качества частиц — квантов и волны. Они могут преодолевать биопленки, встраиваться в цитоплазматические мембраны эукариотических и прокариотических клеток, проникать в их цитоплазму, вступать во взаимодействие с нуклеиновыми кислотами [20].

Под названием «наночастицы» принято понимать коллоидные частицы размером от 10 до 1000 нанометров, состоящие из макромолекулярного биodeградирующего и биосовместимого материала, в который активно внедрено лекарственное вещество [20].

В литературе приводится очень мало сведений об изменчивости культуральных и морфологических свойств у отдельных видов грамположительных и грамотрицательных бактерий, контактирующих с наноматериалами. Противоречивы данные о токсических свойствах наноматериалов. Мало работ, касающихся исследований влияния наноматериалов железа, кремния и золота на морфологические, культуральные и биохимические свойства условно-патогенных микроорганизмов, на их чувствительность к антибиотикам; взаимодействия

нагруженных наночастицами бактерий с эукариотическими клетками и организмом в целом [21].

В практической медицине наночастицы стали применять сравнительно недавно. Первые работы по исследованию и применению наночастиц в лечении ран были опубликованы в начале 2000 года. Первые биологические нанополимеры, представляли из себя нанокомпозитную гидрогелевую повязку на основе поливинилового спирта с использованием органически модифицированной наноглины циклическим методом замораживания-оттаивания или в комбинации с желатином. Результаты исследования показали улучшенный процесс заживления ран, покрытых приготовленным нанокомпозитным гидрогелем, по сравнению с контрольными ранами, покрытыми стерильной марлей [16]. Однако при сравнении с использованием антибактериальных мазей достоверного результата получено не было [24]. Лучшие результаты показало использование нановолокна из поливинилового спирта и поливинилацетата в виде композиционной смеси, загруженной ципрофлоксацином методом электроспиннинга. Рентгеноструктурные исследования показали аморфное распределение лекарственного вещества внутри смеси нановолокон. Введение препарата в полимерные растворы значительно снижало вязкость раствора, а также диаметр нановолокон. Толщина нановолокон сильно влияла на скорость высвобождения лекарственного средства, что не позволяло контролировать постоянную концентрацию препарата в ране [4].

Одним из универсальных средств с уникальными физическими, химическими и механическими свойствами является нанокомпозитный материал — хитозан. Он обладает такими свойствами, как биосовместимость, адгезия клеток, механическая прочность, контролируемая газопроницаемость, водопоглощение, противомикробная/противогрибковая активность [32].

Благодаря новым технологиям применение наночастиц в лечении ран сильно продвинулось за последние три года. Стали широко использоваться неорганические наночастицы металлов. Было обнаружено, что наночастицы некоторых металлов (золото, серебро) могут проходить плазматические мембраны различных клеток [28, 34, 40], а другие (алюминий, железо), наоборот, накапливаются на их поверхности, тем самым оказывая выраженный бактерицидный и бактериостатический эффект [25, 30].

Наночастицы оксида цинка обладают антимикробной активностью и улучшают заживление ран. Биосовместимые полимеры в сочетании с оксидом цинка могут повышать эффективность местного лечения при более низких дозах системных препаратов, уменьшая при этом нежелательные токсические эффекты [31, 35].

Наночастицы переходной группы металлов с определенными физико-химическими параметрами обладали разной степенью антибактериальной активности в отношении антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов. Наиболее выраженной антибактериальной активностью, имеющей время- и дозозависимый характер, обладали наночастицы меди,

которые были способны восстанавливать чувствительность штаммов кишечной палочки к некоторым бета-лактамам антибиотикам (ампициллину, амоксициллину/клавуланату) и аминогликозидам (гентамицину); штаммам синегнойной палочки — к цефалоспорином III поколения (цефтазидиму). Наночастицы никеля уступали им по эффективности; наночастицы марганца и титана обладали слабой антибактериальной активностью, в некоторых случаях — стимулирующим рост действием. Наночастицы металлов оказывали влияние на ферментативную активность исследуемых штаммов микроорганизмов, в основном затрагивая их сахаролитические свойства [8, 10, 27].

Были также получены положительные результаты в лечении ран частицами нанозолота. Они не обладали повреждающим действием на клетки и ткани макроорганизма, но стимулировали приток макрофагов к месту введения и активировали их, подавляли воспалительный процесс в ранах, обеспечивая освобождение поверхности ран от условно патогенных бактерий и их заживление первичным натяжением [40].

Первый комбинированный препарат был получен в 2011 году. Он включал неорганическое вещество, наночастицы оксида цинка размером ~160 нм в комбинации с волокнами из альгината натрия и поливинилового спирта. Антибактериальную активность исследовали с двумя различными штаммами бактерий: *Staphylococcus aureus* и *Escherichia coli*. Была показана высокая антибактериальная активность благодаря присутствию наночастиц цинка. Однако не учитывалось время регенерации [35]. Наноконструктивные гидрогели, которые содержат наночастицы серебра, особенно привлекательны для различных биомедицинских применений из-за сильной антимикробной активности высвобождаемых наночастиц серебра в течение продолжительного времени [18, 38]. Местное применение лечебного комплекса нанопрепаратов — модифицированного серебром монтмориллонита и водорастворимой формы фуллерена — обладала выраженным антибактериальным, антиоксидантным и иммуномодулирующим эффектом, а синергетическое действие оказывало влияние на основные факторы осложненного течения раневого процесса, что позволило сократить сроки заживления ран [12].

Тем не менее все потенциальные биомедицинские материалы должны быть тщательно проверены с соблюдением строгих требований безопасности. Характеристика наноконструктивов дополнительно усложняется из-за потенциального вредного воздействия неорганических наночастиц, которые могут оказывать токсический эффект и накапливаться в клетках и тканях [21].

Данную проблему можно решить созданием металлоорганических структур, которые являются превосходными доставщиками лекарств в рану, тем самым обеспечивая новую стратегию борьбы с инфекцией. Хотя различные ионы антибактериальных металлов могут быть легко введены в металлоорганическую структуру, но это требует большей дозы вещества, что повышает токсичность препарата. Использо-

вание иона одного металла ограничено узким спектром антибактериального действия. Применение металлоорганической структуры в виде комбинации нанополупроводящего волокна с ионами серебра и цинка показало высокую эффективность лечения гнойных ран. При облучении в ближнем инфракрасном диапазоне данный препарат генерировал большое количество тепла для разрушения бактериальных пленок, а комбинация ионов цинка и серебра давала длительный антибактериальный эффект [40].

Последние исследования показывают перспективность применения комбинированных сложных наноматериалов. Ведется разработка новых раневых повязок на основе комбинации наноконструктивной пленки поливинилового спирта и галлуазитовых нанотрубок для доставки миноциклина. Исследования *in vitro* показали антибактериальное действие наноконструктива на грамположительные и грамотрицательные бактерии. Низкая биоразлагаемость и хорошие гидрофильные свойства пленки уменьшали рубцевание и разрушение наноконструктива во время обработки раны. Однако применение данной технологии в настоящее время остается очень дорогим [36].

Выраженный лечебный эффект был получен при применении комбинации различных видов энергии в сочетании с применением наночастиц. Комбинированное воздействие гелий-неонового лазера в сочетании с наночастицами меди связано с улучшением микроциркуляции, стимуляции регенерации ран, уменьшением сроков заживления ран за счет снижения воспаления в тканях, ускорения краевой эпителизации, сокращения сроков развития полноценного грануляционного покрова и полной эпителизации раны [26, 30].

Наиболее привлекательной является идея создания лекарственных форм, обеспечивающих направленную доставку лекарственных веществ к очагу гнойной инфекции. Весьма интенсивно ведутся исследования по изучению возможности использования носителей лекарственных веществ в виде наночастиц в магнитном поле [29].

В основу этого метода положена способность лекарственных препаратов, иммобилизованных на поверхности магнитных наночастиц, перемещаться и избирательно концентрироваться под воздействием внешнего магнитного поля в заданном участке организма. Еще в 1976 году были предприняты первые попытки использовать микрочастицы высокодисперсного магнитного материала для избирательной локализации лекарственных веществ. Влияние высокодисперсных ферромагнетиков на биологические объекты, вероятно, реализуется через химические реакции, протекающие по свободнорадикальному механизму [19].

Среди достаточно большого разнообразия магнитных материалов, в том числе биологического происхождения, использование наночастицы ферригидрита в биомедицине абсолютно безопасно. Это связано с тем, что именно этот минерал входит в ядро белкового комплекса ферритина, представляющего собой капсулу из белка апоферритина (наружный и внутренний диаметры 12 и 5–8 нм, соответственно),

внутри которой складывается ферригидрит. Этот комплекс присутствует в органах практически всех высших животных и выполняет функцию хранения («депо») железа. В институте физики РАН г. Красноярск были синтезированы наночастицы ферригидрита размером 2–5 нм, при биоминерализации растворов солей железа из природной среды, обладающие магнитными свойствами. Для управляемой доставки наночастиц в ткани использовалось внешнее магнитное поле с градиентом 4–6 мТл/мм и величиной магнитной индукции 10,14–19,56 мТл [37]. Исследования на лабораторных животных показали полное отсутствие токсических свойств у наночастиц ферригидрита и выраженный клинический эффект. В клинической практике была доказана эффективность применения магнитных наночастиц ферригидрита при лечении обострения хронического риносинусита и после ринохирургических вмешательств. Было также показано, что адресная доставка антибиотика с помощью магнитных наночастиц при лечении больных с гнойно-воспалительными заболеваниями головы и шеи приводила к значительному уменьшению количества патогенных микроорганизмов в ране и сокращению сроков заживления ран в сравнении с контрольной группой [6, 9]. Данная методика в лечении других заболеваний в настоящее время не применялась.

На наш взгляд, в настоящее время наиболее перспективным и многообещающим направлением является использование магнитных наночастиц в качестве вектора направленного транспорта лекарственных веществ. Основой этого метода является способность лекарственных препаратов, иммобилизованных на поверхности магнитных наночастиц, перемещаться и избирательно концентрироваться под воздействием внешнего магнитного поля в заданном участке организма.

Сегодня синтез и использование наночастиц в медицине — это активно развивающаяся сфера экспериментальной медицины в сочетании с молекулярной биофизикой, которая интересна для специалистов из различных областей медицины. Возможности получения и применения наночастиц позволяют в перспективе решить многие проблемы, одной из которых является разработка систем доставки лекарственных препаратов в рану, что позволит ускорить процесс заживления ран, тем самым снизить время и затраты на лечение пациентов с различными раневыми процессами.

Конфликт интересов: авторы подтверждают отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

Соответствие нормам этики

Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе. Подробная информация содержится в Правилах для авторов.

Compliance with ethical principles

The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study. Author Guidelines contains the detailed information.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеев А.А., Бобровников А.Э. Местное применение стимуляторов регенерации ожоговых ран. *Комбустиология*. 2010; 41: 11–6.
2. Баранов Е.В., Буравский А.В., Третьяк С.И. Антибактериальная фотодинамическая терапия в комплексном лечении пациентов с гнойно-септической патологией. Лазерная и фотодинамическая терапия в медицине: сб. науч. тр. 2011: 121–3.
3. Блатун Л.А. Местное медикаментозное лечение ран. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2011; 4: 51–9.
4. Буслов Д.К., Сушко Н.И., Третинников О.Н. Исследование водородных связей в слабо гидратированных пленках поливинилового спирта методом инфракрасной спектроскопии. *Высокомолекулярные соединения*. 2011; 53(12): 2035–42.
5. Андреев В.А., Венгерович Н.Г., Касанов К.Н. и др. Материалы Всероссийского форума. Изобретатели и инновационная политика России. СПб.: Изд-во Политехнического университета; 2011: 255–6.
6. Винник Ю.С., Добрецов К.Г., Инжеваткин Е.В. и др. Адресная доставка антибиотика при лечении хронического риносинусита. *Российская ринология*. 2010; 3: 24–5.
7. Голуб А.В., Привольнев В.В. Местная антибактериальная терапия хирургических инфекций кожи и мягких тканей в амбулаторных условиях: слагаемые успеха. *Раны и раневые инфекции*. 2014; 1(1): 33–8.
8. Добрейкин Е.А. Экспериментальное обоснование сочетанного применения наночастиц меди низкоинтенсивного лазерного излучения при хирургическом лечении инфицированных ожоговых ран кожи. *Кандидатская диссертация*. Саратов; 2014.
9. Афонкин В.Ю., Баюков О.А., Добрецов К.Г. и др. Клиническое обоснование использования наночастиц в лечении воспалительных процессов носа и околоносовых пазух. *Российская ринология*. 2009; 2: 29–30.
10. Алипов В.В., Доронин С.Ю., Чернова Р.К. Синтез и бактерицидные свойства ультрадисперсного порошка меди. *Известия Саратовского университета. Серия: Химия. Биология. Экология*. 2011; 1(1): 18–22.
11. Галстян Г.Р., Доронина Л.П., Митиш В.А. Использование гидрохирургической системы VersaJet у больных с синдромом диабетической стопы. *Сахарный диабет*. 2010; 3: 121–6.
12. Касанов К.Н. Модифицированный серебром монтмориллонит: получение, антимикробная активность и медицинское применение в биоактивных раневых покрытиях. *Научные ведомости Белгородского государственного университета*; 2013; 18 (161) вып. 23: 172–82.

13. Большаков И.Н., Каскаев, А.В., Черданцев Д.В. Перспективы применения современных раневых покрытий у ожоговых больных. Сибирское медицинское обозрение. 2011; 2: 3–6.
14. Кутузова Г.А. Обоснования использования наноматериалов в антисептической практике. Кандидатская диссертация. Краснодар; 2013: 161.
15. Иванова В.Д., Колсанов А.В., Толстов А.В. Современные технологии местного лечения ран и раневой инфекции кожи и мягких тканей. Новые технологии в экспериментальной и клинической хирургии. Сб. науч. трудов. Саратов; 2011: 84–6.
16. Мангазбаева Р.А., Мун Г.А., Нуркеева Э.С., Хуторянский В.В. Интерполимерные комплексы метилцеллюлозы с поликарбонными кислотами в водных растворах. Высокомолекулярные соединения. 2001; 43(3): 552–6.
17. Никитин В.Г., Оболенский В.Н., Семенов А.Ю. Использование принципа локального отрицательного давления в лечении ран и раневой инфекции. Новые технологии и стандартизация в лечении осложненных ран. СПб.–М.; 2011: 58–65.
18. Белянина И.Б., Островский Н.В., Шиповская А.Б. Перспективы создания инновационных раневых покрытий и комбинированных тканеинженерных конструкций на основе полимерных матриц. Вопросы реконструктивной и пластической хирургии. 2010; 12(3): 78–9.
19. Дресвянников А.Ф., Петрова Е.В., Цыганова М.А. Физико-химические свойства наночастиц гидроксидов и оксидов железа, полученных химическим и электрохимическим способами. Вестн. Казанского технологического университета. 2009; 2: 24–32.
20. Афонькин В.Ю., Добрецов К.Г., Лопатин А.С. и др. Применение магнитных наночастиц в оториноларингологии. Вестник оториноларингологии. 2009; 5: 21–2.
21. Сырма Е.И. Физические свойства наночастиц и их биологические эффекты. Интегративная антропология. 2013; 1(21): 30–3.
22. Колсанов А.В., Толстов А.В. Разработка способов местной профилактики лечения ожоговых ран. Вест. Рос. Военно-медицинской академии. 2011; 1(33): 146.
23. Неверов А.Н., Петров С.В., Третьяков А.А., Щетинин А.Ф. Лечение гнойных ран. Новости хирургии. 2015; 23(6): 680–7.
24. Фельдштейн М.М. Адгезионные гидрогели: структура, свойства и применение. Высокомолекулярные соединения. 2004; 46(11): 1905–36.
25. Ankamwar B., Lai T.C., Huang J.H., Liu R.S. Biocompatibility of Fe3O4 nanoparticles evaluated by in vitro cytotoxicity assays using normal, glia and breast cancer cells. Nanotechnology. 2010; 21(7): 102.
26. Alipov V.V. Lazer nanotechnology in experimental surgery. International Kongress EuroMedica 2012. Hannover; 2012: 2223.
27. Archana D., Dutta J., Dutta P.K., Singh B.K. In vivo evaluation of chitosan–PVP–titanium dioxide nanocomposite as wound dressing material. Carbohydr Polym. 2013; 95(1): 530–9.
28. Abu S.F., Aziz Z., Chong N.J. A systematic review of silver-containing dressings and topical silver agents (used with dressings) for burn wounds. Burns; 2012; 38(3): 307–18.
29. Balaev D.A., Bayukov O.A., Dubrovskiy A.A. et al. Magnetic properties of heat treated bacterial ferrihydrite nanoparticles. J. Magn. Mater.; 2016: 171–80.
30. Huang W., Lin W., Ma Y., Zhou X.-D. Cytotoxicity and cell membrane depolarization induced by aluminum oxide nanoparticles in human lung epithelial cells A549. Toxicological and Environmental Chemistry. 2008; 90(5): 983–96.
31. Kalia A., Kumar B., Manuja A. et al. Accelerated healing of full thickness excised skin wound in rabbits using single application of alginate/acacia-based nanocomposites of ZnO nanoparticles. Int J Biol Macromol; 2020.
32. Aoki H., Murakami K., Nakamura S. Hydrogel blends of chitin/chitosan, fucoidan and alginate as healing-impaired wound dressings. Biomaterials. 2010; 31(1): 83–90.
33. Durkee P., Gardner J., Neely A.N. Are topical antimicrobials effective against bacteria that are highly resistant to systemic antibiotics? J Burn Care Res. 2009; 30(1): 19–29.
34. Obradovic B., Stojkowska J., Zvicer J. Preclinical functional characterization methods of nanocomposite hydrogels containing silver nanoparticles for biomedical applications. Appl Microbiol Biotechnol. 2020; 104(11): 4643–58.
35. Shalumon K.T. Sodium alginate/poly (vinyl alcohol)/nano ZnO composite nanofibers for antibacterial wound dressings. Int J Biol Macromol. 2011; 49(3): 247–54.
36. Hassan Z., Kokabi M., Sirousazar M. In vivo and Cytotoxic Assays of a Poly(vinyl alcohol)/Clay Nanocomposite Hydrogel Wound Dressing. J. Biomater Sci Polym Ed. 2011; 22(8): 1023–33.
37. Balaev D.A., Bayukov O.A., Dubrovskii A.A. et al. Magnetic and resonance properties of ferrihydrite nanoparticles doped with cobalt. Phys. Solid State. 2017: 555–63.
38. He C., Huang J., Wu X. et al. Metal-Organic Framework/Ag-Based Hybrid Nanoagents for Rapid and Synergistic Bacterial Eradication. ACS Appl Mater Interfaces; 2020; 12(12).
39. Islam J.M., Khan M.A., Khan R.A., Zaman H.U. Physico-mechanical properties of wound dressing material and its biomedical application. J Mech Behav Biomed Mater. 2011; 4(7): 1369–75.
40. Ochirbat E., Wdowiak M. Gold-Polyoxoborates Nanocomposite Prohibits Adsorption of Bacteriophages on Inner Surfaces of Polypropylene Labware and Protects Samples from Bacterial and Yeast Infections. Viruses; 2021; 13: 1206.
41. World Union of Wound Healing Societies (WUWHS). Principles of best practice: Wound infection in clinical practice. An international consensus. London: MEP Ltd. 2008. Available at: www.woundsinternational.com (Accessed 15.09.2011).

REFERENCES

1. Alekseev A.A., Bobrovniko A.E. Mestnoe primeneniye stimulyatorov regeneracii ozhogovyh ran. [Local application of stimulators of regeneration of burn wounds]. Kombustologiya. 2010; 41: 11–6. (in Russian).
2. Baranov E.V., Buravsky A.V., Tretyak S.I. Antibakterial'naja fotodinamicheskaja terapiya v kompleksnom lechenii pacientov s gnojno-septicheskoj patologiej. [Antibacterial photodynamic therapy in the complex treatment of patients with purulent-septic pathology]. Laser and photodynamic therapies in medicine: collection of scientific tr. 2011: 121–3. (in Russian).



3. Blatun L.A. Mestnoe medikamentoznoe lechenie ran. [Local medical treatment of wounds. Surgery]. N.I. Pirogov Magazine. 2011; 4: 51–9. (in Russian).
4. Buslov D.K., Sushko N.I., Tretinnikov O.N. Issledovanie vodorodnyh svyazey v slabo gidratirovannyh plenkah polivinilovogo spirta metodom infrakrasnoj spektroskopii. Vysokomolekuljarnye soedinenija. [Investigation of hydrogen bonds in weakly hydrated polyvinyl alcohol films by infrared spectroscopy. High-molecular compounds]. 2011; 53(12): 2035–42. (in Russian).
5. Andreev V.A., Vengerovich N.G., Kasanov K.N. i dr. Materialy Vserossijskogo foruma. Izobretateli i innovacionnaja politika Rossii. [Inventors and innovation policy of Russia]. St. Petersburg: Publishing House of the Polytechnic University; 2011: 255–6. (in Russian).
6. Vinnik Yu.S., Dobretsov K.G., Injevatkin E.V. i dr. Adresnaja dostavka antibiotika pri lechenii hronicheskogo rinosinusita. [Targeted delivery of an antibiotic in the treatment of chronic rhinosinusitis]. Russian Rhinology. 2010; 3: 24–5. (in Russian).
7. Golub A.V., Privolnev V.V. Mestnaja antibakterial'naja terapija hirurghicheskikh infekcij kozhi i m'jagkih tkanej v ambulatornyh uslovijah: slagaemye uspeha. Rany i ranevye infekcii. [Local antibacterial therapy of surgical infections of the skin and soft tissues in outpatient settings: components of success. Wounds and wound infections]. 2014; 1(1): 33–8. (in Russian).
8. Dobreikin E.A. Jeksperimental'noe obosnovanie sochetannogo primeneniya nanochastic medi nizkointensivnogo lazernogo izlucheniya pri hirurghicheskom lechenii inficirovannyh ozhogovyh ran kozhi. [Experimental substantiation of the combined use of copper nanoparticles of low-intensity laser radiation in the surgical treatment of infected burn wounds of the skin]. PhD thesis. Saratov; 2014. (in Russian).
9. Afonkin V.Yu., Bayukov O.A., Dobretsov K.G. i dr. Klinicheskoe obosnovanie ispol'zovaniya nanochastic v lechenii vospalitel'nyh processov nosa i okolonosovyh pazuh. [Clinical justification of the use of nanoparticles in the treatment of inflammatory processes of the nose and paranasal sinuses]. Russian Rhinology. 2009; 2: 29–30. (in Russian).
10. Alipov V.V., Doronin S.Ju., Chernova R.K. Sintez i baktericidnye svojstva ul'tradispersnogo poroshka medi. [Synthesis and bactericidal properties of ultradispersed copper powder]. Izvestija Saratovskogo universiteta. Serija: Himija. Biologija. Jekologija. 2011; 1(1): 18–22. (in Russian).
11. Galstjan G.R., Doronina L.P., Mitish V.A. Ispol'zovanie gidrohirurghicheskoy sistemy VersaJet u bol'nyh s sindromom diabeticheskoy stopy. Saharnyj diabet. [The use of the VersaJet hydrosurgical system in patients with diabetic foot syndrome]. Diabetes. 2010; 3: 121–6. (in Russian).
12. Hasanov K.N. Modificirovannyj serebrom montmorillonit: poluchenie, antimikrobnaja aktivnost' i medicinskoe primenenie v bioaktivnyh ranevnyh pokrytijah. [Silver-modified montmorillonite: preparation, antimicrobial activity and medical use in bioactive wound coatings]. Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta; 2013; 18(161) vol. 23: 172–82. (in Russian).
13. Bolshakov I.N., Kaskaev A.V., Cherdantsev D.V. Perspektivy primeneniya sovremennyh ranevnyh pokrytij u ozhogovyh bol'nyh. [Prospects for the use of modern wound coatings in burn patients]. Sibirskoe medicinskoe obozrenie. 2011; 2: 3–6. (in Russian).
14. Kutuzova G.A. Obosnovaniya ispol'zovaniya nanomaterialov v antisepticheskoj praktike. [Substantiation of the use of nanomaterials in antiseptic practice]. PhD thesis. Krasnodar; 2013: 161. (in Russian).
15. Ivanova V.D., Kolsanov A.V., Tolstov A.V. Sovremennye tehnologii mestnogo lechenija ran i ranevoj infekcii kozhi i m'jagkih tkanej. [Modern technologies of local treatment of wounds and wound infection of the skin and soft tissues]. Novye tehnologii v jeksperimental'noj i klinicheskoy hirurgii: sb. nauch. trudov. Saratov; 2011: 84–6. (in Russian).
16. Mangazbaeva R.A., Mun G.A., Nurkeeva E.S., Khutoryansky V.V. Interpolimernye komplekсы metilcelljulozy s polikarbonovymi kislotami v vodnyh rastvorah. Vysokomolekuljarnye soedinenija. [Interpolymer complexes of methylcellulose with polycarboxylic acids in aqueous solutions. High-molecular compounds]. 2001; 43(3): 552–6. (in Russian).
17. Nikitin V.G., Obolensky V.N., Semenisty A.Yu. Ispol'zovanie principa lokal'nogo otricatelnogo davlenija v lechenii ran i ranevoj infekcii. Novye tehnologii i standartizacija v lechenii oslozhnennyh ran. [The use of the principle of local negative pressure in the treatment of wounds and wound infection. New technologies and standardization in the treatment of complicated wounds]. Sankt-Peterburg–Moskva; 2011: 58–65. (in Russian).
18. Belyanina I.B., Ostrovsky N.V., Shipovskaya A.B. Perspektivy sozdaniya innovacionnyh ranevnyh pokrytij i kombinirovannyh tkaneinzhenernyh konstrukcij na osnove polimernykh matriksov. Voprosy rekonstruktivnoj i plasticheskoy hirurgii. [Prospects for the creation of innovative wound coatings and combined tissue engineering structures based on polymer matrices. Questions of reconstructive and plastic surgery]. 2010; 12(3): 78–9. (in Russian).
19. Dresvyannikov A.F., Petrova E.V., Tsyganova M.A. Fiziko-himicheskie svojstva nanochastic gidroksidov i oksidov zheleza, poluchennyh himicheskim i jelektrohimicheskim sposobami. [Physico-chemical properties of iron hydroxides and oxides nanoparticles obtained by chemical and electrochemical methods]. Vestn. Kazanskogo tehnologicheskogo universiteta. 2009; 2: 24–32. (in Russian).
20. Afonkin V.Yu., Dobretsov K.G., Lopatin A.C. i dr. Primenenie magnitnyh nanochastic v otorinolaringologii. [Application of magnetic nanoparticles in otorhinolaryngology] Vestnik otorinolaringologii. 2009; 5: 21–2. (in Russian).
21. Syrma E.I. Fizicheskie svojstva nanochastic i ih biologicheskie jefekty. [Physical properties of nanoparticles and their biological effects]. Integrative Anthropology. 2013; 1(21): 30–3. (in Russian).
22. Kolsanov A.V., Tolstov A.V. Razrabotka sposobov mestnoj profilaktiki lechenija ozhogovyh ran. [Development of methods of local prevention of treatment of burn wounds]. Vest. Ros. Voenno-medicheskoy akademii. 2011; 1(33): 146. (in Russian).
23. Neverov A.N., Petrov S.V., Tretyakov A.A., Shchetinin A.F. Lechenie gnojnyh ran. [Treatment of purulent wounds]. Novosti hirurgii. 2015; 23(6): 680–7. (in Russian).

24. Feldstein M.M. Adgezionnye gidrogeli: struktura, svojstva i primeneniye. [Adhesive hydrogels: structure, properties and application]. Vysokomolekuljarnye soedinenija. 2004; 46(11): 1905–36. (in Russian).
25. Ankamwar B., Lai T.C., Huang J.H., Liu R.S. Biocompatibility of Fe₃O₄ nanoparticles evaluated by in vitro cytotoxicity assays using normal, glia and breast cancer cells. Nanotechnology. 2010; 21(7): 102.
26. Alipov V.V. Lazer nanotechnology in experimental surgery. International Kongress EuroMedica 2012. Hannover; 2012: 2223.
27. Archana D., Dutta J., Dutta P.K., Singh B.K. In vivo evaluation of chitosan–PVP–titanium dioxide nanocomposite as wound dressing material. Carbohydr Polym. 2013; 95(1): 530–9.
28. Abu S.F., Aziz Z., Chong N.J. A systematic review of silver-containing dressings and topical silver agents (used with dressings) for burn wounds. Burns; 2012; 38(3): 307–18.
29. Balaev D.A., Bayukov O.A., Dubrovskiy A.A. et al. Magnetic properties of heat treated bacterial ferrihydrite nanoparticles. J. Magn. Magn. Mater.; 2016: 171–80.
30. Huang W., Lin W., Ma Y., Zhou X.-D. Cytotoxicity and cell membrane depolarization induced by aluminum oxide nanoparticles in human lung epithelial cells A549. Toxicological and Environmental Chemistry. 2008; 90(5): 983–96.
31. Kalia A., Kumar B., Manuja A. et al. Accelerated healing of full thickness excised skin wound in rabbits using single application of alginate/acacia-based nanocomposites of ZnO nanoparticles. Int J Biol Macromol; 2020.
32. Aoki H., Murakami K., Nakamura S. Hydrogel blends of chitin/chitosan, fucoidan and alginate as healing-impaired wound dressings. Biomaterials. 2010; 31(1): 83–90.
33. Durkee P., Gardner J., Neely A.N. Are topical antimicrobials effective against bacteria that are highly resistant to systemic antibiotics? J Burn Care Res. 2009; 30(1): 19–29.
34. Obradovic B., Stojkowska J., Zvicer J. Preclinical functional characterization methods of nanocomposite hydrogels containing silver nanoparticles for biomedical applications. Appl Microbiol Biotechnol. 2020; 104(11): 4643–58.
35. Shalumon K.T. Sodium alginate/poly (vinyl alcohol)/nano ZnO composite nanofibers for antibacterial wound dressings. Int J Biol Macromol. 2011; 49(3): 247–54.
36. Hassan Z., Kokabi M., Sirosazar M. In Vivo and Cytotoxic Assays of a Poly(vinyl alcohol)/Clay Nanocomposite Hydrogel Wound Dressing. J. Biomater Sci Polym Ed. 2011; 22(8): 1023–33.
37. Balaev D.A., Bayukov O.A., Dubrovskii A.A. et al. Magnetic and resonance properties of ferrihydrite nanoparticles doped with cobalt. Phys. Solid State. 2017: 555–63.
38. He C., Huang J., Wu X. et al. Metal-Organic Framework/Ag-Based Hybrid Nanoagents for Rapid and Synergistic Bacterial Eradication. ACS Appl Mater Interfaces; 2020; 12(12).
39. Islam J.M., Khan M.A., Khan R.A. Zaman H.U. Physico-mechanical properties of wound dressing material and its biomedical application. J Mech Behav Biomed Mater. 2011; 4(7): 1369–75.
40. Ochirbat E., Wdowiak M. Gold-Polyoxoborates Nanocomposite Prohibits Adsorption of Bacteriophages on Inner Surfaces of Polypropylene Labware and Protects Samples from Bacterial and Yeast Infections. Viruses; 2021; 13: 1206.
41. World Union of Wound Healing Societies (WUWHS). Principles of best practice: Wound infection in clinical practice. An international consensus. London: MEP Ltd. 2008. Available at: www.woundsinternational.com (Accessed 15.09.2011).

УДК 612
DOI: 10.56871/7746.2022.97.46.007

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА СТУДЕНТОВ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

© Ольга Геннадьевна Литовченко, Альбина Ильдаровна Закирова

Сургутский государственный университет. 628412, г. Сургут, пр. Ленина, д. 1

Контактная информация: Альбина Ильдаровна Закирова — аспирант кафедры морфологии и физиологии. E-mail: albinkasakirova@mail.ru
ORCID 0000-0002-5921-3065

Поступила: 04.05.2022

Одобрена: 17.06.2022

Принята к печати: 19.08.2022

Резюме. Определение функционального состояния опорно-двигательного аппарата студенческой молодежи в процессе обучения, в частности исследование состояния его наиболее уязвимых сегментов, является достаточно продолжительное время актуальной научной задачей. Учебная и трудовая жизнь студентов в сочетании с гиподинамией, психоэмоциональной напряженностью, хроническим недосыпанием, в силу возрастных особенностей и образа жизни, способствует развитию и осложнению различных функциональных нарушений и заболеваний опорно-двигательного аппарата. Рассмотрены литературные данные о функциональном состоянии опорно-двигательного аппарата студентов. Наиболее распространенными функциональными нарушениями костно-мышечной системы студентов являются нарушения осанки, сколиоз и плоскостопие.

Ключевые слова: студенты; состояние здоровья студентов; опорно-двигательный аппарат; костно-мышечная система; нарушения осанки; плоскостопие; сколиоз; юношеский период онтогенеза.

FUNCTIONAL STATE OF THE LOCOMOTOR SYSTEM IN STUDENTS (LITERATURE REVIEW)

© Olga G. Litovchenko, Albina I. Zakirova

Surgut State University. 628412, Surgut, Lenina prospect, 1

Contact information: Albina I. Zakirova — Postgraduate student of the Morphology and physiology Department. E-mail: albinkasakirova@mail.ru
ORCID 0000-0002-5921-3065

Received: 04.05.2022

Revised: 17.06.2022

Accepted: 19.08.2022

Abstract. The determination of functional condition of the locomotor system of student youth in the process of studying, the study of the state of its most vulnerable segments in particular, has been a topical scientific problem for quite a long time. Study and working life of students in combination with their physical inactivity, psychoemotional tension, chronic lack of sleep, owing to their age features and way of life, promote the development and complication of various functional disorders and diseases of the locomotor system. The literature data on the functional state of the locomotor system of students are considered. The most common functional disorders of the locomotor system of students are disorders of posture, fallen arches, scoliosis, and flatfoot.

Key words: students; students' health; locomotor system; musculoskeletal system; violation of posture; fallen arches; scoliosis; flatfoot; youthful period of ontogenesis.

ВВЕДЕНИЕ

Студенческая молодежь относится к числу наименее социально защищенной категории населения, в то время как образовательный процесс и возрастные особенности предъявляют высокие требования практически ко всем органам и

системам их организма [41]. Современные студенты — это, прежде всего, молодые люди в возрасте от 17 до 25 лет. Следовательно, наибольшее количество студентов завершает в период обучения свою фазу юности и переходит в фазу взрослости [52]. Данный возрастной период является отражением воздействия внешних и внутренних факторов

окружающей среды, которые определенным образом влияют на показатели, характеризующие функциональное состояние организма студентов. В период юности завершается этап морфофункционального развития организма.

Исследования показывают, что у большинства студентов состояние здоровья из года в год ухудшается [4]. В результате адаптации к учебному процессу у студентов снижаются компенсаторные возможности функциональных систем [10, 45]. Возникают хронические заболевания, в большей степени органов дыхания, зрения, нервной системы, пищеварения, опорно-двигательного аппарата. К моменту выпуска только 20% студентов могут считаться практически здоровыми [30].

Функциональные нарушения со стороны опорно-двигательного аппарата занимают значительное место среди всех встречающихся отклонений в состоянии здоровья студентов. Чаще всего это разные формы нарушений осанки, деформации свода стопы, нарушения зубочелюстного аппарата [31]. Необходимо отметить, что показатели нарушений опорно-двигательного аппарата студентов составляют 45,7%, что выше, чем показатели других заболеваний. Наблюдается тенденция роста данного показателя [51].

По данным Всемирной организации здравоохранения 2021 года, приблизительно 1,71 миллиарда человек в мире страдают нарушениями опорно-двигательного аппарата. Число операций на костно-мышечной системе лицам трудоспособного возраста растет [25]. Заболевания костно-мышечной системы являются ведущим фактором инвалидизации во всем мире.

Данные анализа сотрудников НИИ гигиены и профзаболеваний детей, подростков и молодежи РАО показывают, что 45% детей уже к окончанию школы имеют хронические заболевания с нарушениями опорно-двигательного аппарата. Наблюдается рост функциональных отклонений в костно-мышечной системе, начиная с детского возраста [3, 20, 21]. По итогу анализа показателей смертности от болезней опорно-двигательного аппарата людей трудоспособного возраста был установлен рост смертности в динамике с 2012 по 2018 год в 4 раза. Исследования показывают отрицательную динамику показателей, характеризующих функциональное состояние опорно-двигательного аппарата молодежи [16, 33].

Опорно-двигательный аппарат состоит из костной и мышечной систем. Костно-мышечная система выполняет опорную и компрессорную функцию, выступает в роли защитного механизма для внутренних органов, позволяет поддерживать двигательную деятельность. Состояние опорно-двигательного аппарата является одним из основных показателей физического развития организма студентов [49]. Нарушения костно-мышечной системы влияют на функциональное состояние и работу внутренних органов, на внешность, работоспособность, на состояние других систем организма. Чаще всего среди студентов встречаются заболевания опорно-двигательного аппарата в виде нарушения осанки, сколиоза, остеохондроза, плоскостопия, нарушения зубочелюстного аппарата [31].

КОСТНАЯ СИСТЕМА

В юношеском периоде онтогенеза скелет достигает размеров взрослого человека. Завершение окостенения у женщин происходит в период 17 лет — 21 год, у мужчин — в 19–25 лет. Разные отделы скелета окостеневают в разное время: позвоночник примерно к 25 годам, поясничные, грудные и шейные позвонки — к 20 годам, крестцовые позвонки — к 25 годам, копчиковые — к 30 годам. По этой причине возможно нарушение развития костей кисти при выполнении напряженной тонкой ручной работы. Рост позвоночника у девушек прекращается после 18 лет, у юношей — после 20 лет. Завершение развития межпозвоночных дисков происходит к 20 годам, в результате замещения в крестцовом отделе межпозвоночных дисков костной тканью крестцовый отдел становится неподвижным отделом позвоночника [2]. Костные фрагменты образуют единую биохимическую систему с помощью пассивных и активных соединений. Нарушение в одной из этих частей способствует изменению других его частей [6, 13].

Функциональные нарушения осанки отрицательно влияют на работу внутренних органов, дыхательной, пищеварительной, эндокринной, сердечно-сосудистой систем [18]. Возможно снижение физической и умственной работоспособности, обмена веществ, уменьшения жизненной емкости легких, появление головных болей, повышение утомляемости [3]. Одним из наиболее часто встречающихся нарушений осанки у студентов является сколиоз [27]. Раннее выявление и коррекция нарушений осанки студентов — одна из актуальных задач. Зависимость вероятности развития сколиоза установлена в исследовании [8] и подтверждает гипотезу о влиянии хронического стресса на структурные изменения костной ткани [19, 44]. Увеличение содержания уровня кортизола в крови оказывает негативное воздействие на качество костной ткани и процессы ремоделирования вследствие снижения абсорбции кальция из желудочно-кишечного тракта и реабсорбции в почечных канальцах [53]. Роль мышечной работы в снижении повышенного фонового уровня кортизола у студентов с различным уровнем тренированности продемонстрирована в исследовании П.Н. Самикулина и соавт. [39].

Позже всех костей скелета развивается грудина. Завершение слияния частей ребра происходит к 25 годам. Окостенение грудины заканчивается к 20–25 годам. Формирование грудной клетки зависит от развития скелетных мышц, от типа конституции. Например, у гиперстеников грудная клетка шире, чем у астеников. Чем лучше развиты скелетные мышцы, тем больше развита грудная клетка.

Для оценки функционального состояния опорно-двигательного аппарата студентов необходимо учитывать и особенности развития скелета верхних и нижних конечностей. Завершение окостенения в длинных костях происходит в возрасте от 18 до 24 лет. Окостенение верхних конечностей заканчивается к 21–24 годам. Завершение сращения костей таза происходит к 21–25 годам. Нарушение в любой части негативно влияет на динамику и статику всего организма и

на функционирование внутренних органов. К примеру, укорочение одной нижней конечности способствует искривлению позвоночника, изменению положения таза, деформации грудной клетки и может привести к заболеваниям органов кровообращения и дыхания. Чрезмерное неправильное сидение или стояние, резкие прыжки с большой высоты, перенос тяжестей при неправильном распределении нагрузки может привести к смещению несросшихся костей таза, неправильному их сращению и выходу из полости малого таза [34].

Стопа относится к структурным сегментам опорно-двигательного аппарата, представляющая собой морфофункциональный объект, от которого зависит двигательная функция организма. В юношеском возрасте происходит онтогенетическое завершение формирования продольного свода стопы [35]. Рост количества деформаций стоп среди студентов связан с малоподвижным образом жизни, ношением неудобной обуви, неправильно сформированной с раннего возраста походкой, ношением тяжестей, слабым мышечно-связочным аппаратом тазобедренного, голеностопного, коленного суставов и самой стопы [17]. Неравномерное перераспределение нагрузки на мышцы является причиной смещения костей стопы и формирования плоскостопия [1]. Плоскостопие может приводить к тяжелой переносимости воздействия статических нагрузок и к проявлению быстрой утомляемости при физических нагрузках, ходьбе и беге, ограничением в выполнении физических упражнений, нервозностью, рассеянностью, головными болями [38]. При плоскостопии утолщается свод стопы, что отрицательно влияет на нормальное функционирование тазобедренных и коленных суставов и приводит к изменению походки [11, 31]. Было установлено различие в подвижности суставов у практически здоровых студентов при обследовании девушек и юношей в возрасте 18–22 лет [36].

МЫШЕЧНАЯ СИСТЕМА

Часто встречающиеся среди обучающихся разновидности нарушений состояния позвоночника происходят по причине ослабления мышечного корсета. Это приводит к возникновению вторичных заболеваний в результате дисфункции внутренних органов. Кроме этого, увеличивается риск повреждения тканей опорно-двигательного аппарата и центральной нервной системы во время физических нагрузок. Часто данное состояние сочетается с плоскостопием, нарушениями зубочелюстного аппарата, нарушениями со стороны органов зрения [9, 46]. Результаты многих исследований демонстрируют, что мышцы позвоночного столба функционально взаимосвязаны с мышцами таза и бедер и составляют единую систему — мышцы кора, которые определяют резистентность и стабилизационные свойства его сегментов (таз, бедро, позвоночник) [47]. Нарушения в данной системе, в том числе слабость мышечного корсета, могут стать причиной отклонения весоростовых показателей; развития нарушений осанки; неправильного положения тела в течение дня при выполнении различных видов деятельности и во время сна; перело-

мов позвоночника, травм [51]. Студентам рекомендуется постоянно следить за положением сидя, наращивать мышечный корсет, выполнять упражнения, чтобы группы мышц спины запоминали правильное положение тела.

Проведенные исследования [5] позволяют констатировать тот факт, что у студентов наблюдается отрицательная динамика статической силовой выносливости мышц. Снижение мышечной силы возникает при заболеваниях легких, печеночной, почечной и хронической сердечной недостаточности. Наибольшее снижение мышечной силы как у юношей, так и у девушек-студентов зафиксировано в результатах выполнения тестов *prone bridge*, левая латеральная планка, удержание угла 60° сидя, характеризующих состояние преимущественно мышц живота и спины [48].

Способность человека выполнять мышечную работу средней интенсивности длительно, при которой требуется действие большого количества скелетных мышц, определяется общей выносливостью. Параметрами оценки выносливости являются соматометрические показатели, частота сердечных сокращений и показатели физической работоспособности [42]. У современных студентов чаще встречается проблема мышечных гипертонусов, дисбаланса мышц, что приводит к мышечным болям, усталости мышц, нарушениям осанки, гиподинамии [14].

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНЫЙ АППАРАТ В УСЛОВИЯХ ОБУЧЕНИЯ

Исследователями [15, 50] были выявлены факторы, способствующие нарушениям опорно-двигательной системы студентов: недостаточная освещенность учебных помещений влияет на положение головы; несоблюдение поддержания оптимальной рабочей позы, несоответствие мебели антропометрическим показателям студентов может привести к заболеваниям осанки — положение плеч, головы, нарушение изгибов позвоночного столба; отсутствие физической активности, физкультминутки приводит к мышечному утомлению, снижению внимания, наклону позвоночного столба в сторону [24].

Недостаточная двигательная активность студенческой молодежи в настоящее время является глобальной проблемой биосоциального характера. Оптимальная двигательная активность выступает одновременно и как средство, и как результат адаптации. Польза от физической активности заключается в том, что она напрямую связана с физиологическими функциями основных систем органов (дыхательной, кровеносной, мышечной и др.) [30]. При недостаточной двигательной активности мышц, окружающих кости, происходит нарушение метаболизма в костной ткани и снижение их прочности, как следствие — впалая грудь, узкие плечи, нарушенная осанка, что негативно отражается на здоровье внутренних органов [14].

Снижение двигательной активности студентов в течение дня способствует изменению структуры сочленяющихся костей, частичному разрушению суставного хряща и к появлению

болевых ощущений, это может привести к образованию в них воспалительных процессов [32]. Физическая активность и физические упражнения особенно важны для студентов, которые много времени проводят в помещениях за компьютером, на лекциях и семинарах [7, 23].

Основная причина большинства заболеваний опорно-двигательного аппарата современных студентов — дефицит макро- и микронутриентов в питании: витаминов, минералов, полиненасыщенных жирных кислот омега-3, биофлавоноидов и др. [12, 37]. Употребление высококалорийной, многократно обработанной, консервированной, высокоуглеводной и жирной пищи негативно влияет на состояние здоровья студентов [29]. Дефициты в организме могут привести к износу хрящевых и костных структур скелета под влиянием инфекций, в том числе [40].

К примеру, обеспеченность витамином D₃ не соответствует необходимым физиологическим потребностям организма студентов [26]. Его дефицит в организме может приводить к развитию и обострению заболеваний опорно-двигательного аппарата, так как витамин D₃ участвует в регуляции фосфорно-кальциевого обмена, а основным механизмом, обеспечивающим нормальное функционирование опорно-двигательной системы, является кальций-фосфорный обмен [22, 28]. Особую актуальность в связи с вышеизложенным приобретает адекватная обеспеченность витамином D₃ студентов [26], поскольку профилактика снижения минеральной плотности костной ткани в молодом возрасте способствует оптимальному развитию скелета [43].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Студенческая молодежь относится к особой категории населения, объединенной специфическими особенностями образа жизни, труда, которые характеризуются высокой степенью психоэмоционального напряжения, информационных нагрузок в сочетании с малоподвижным образом жизни. Студенческий возраст — период юности и ранней зрелости — приходится на возрастную границу 17–25 лет, данный период играет важную роль в формировании здоровья. От эффективности данного этапа жизни зависит то, как долго сохранится индивидуальная психофизическая активность человека в период зрелости.

В результате адаптации к учебному процессу у студентов снижаются компенсаторные возможности функциональных систем, состояние их здоровья из года в год ухудшается. Анализ научной литературы показывает, что наиболее распространенными и социально значимыми отклонениями в состоянии здоровья современных студентов являются нарушения и заболевания опорно-двигательной системы. Выявление факторов риска, отрицательно влияющих на состояние опорно-двигательного аппарата обучающихся, определение причинно-следственных принципов — необходимые условия для осуществления своевременной диагностики, профилактики, адекватной коррекции нарушений и заболеваний костно-мышечной системы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аверьянова-Языкова Н.Ф., Росткова Е.Е. Состояние сводов стопы у студентов I курса АГМУ. *Морфология*. 2019; 155(2): 8–9.
2. Алтаева Г.Н., Есмаханова Ж.Ш., Балабеков А.Т. Исследование физиологических особенностей юношеского возраста спортсменов. *Colloquium-journal*. 2020; 6(58): 23–4.
3. Антонова А.А., Яманова Г.А., Сердюков В.Г., Магомедова М.Р. Динамика состояния опорно-двигательного аппарата у детей и подростков. *Международный научно-исследовательский журнал*. 2020; 7(97): 53–6.
4. Бегиев В.Г., Бегиев О.В., Москвина А.Н. Здоровье и образ жизни студентов на Севере. *Сборники конференций НИЦ Социосфера*. 2020; 3: 27–32.
5. Белова А.А. Развитие выносливости у студентов 1–3 курсов. *Вестник науки и образования*. 2021; 3-2 (106): 110–2.
6. Бикмуллин Р.А., Михтафудинов Р.Р., Винникова А.А., Камалетдинова Н.О. Морфофункциональное единство опорно-двигательного аппарата человека. *Морфология*. 2019; 155(2): 42.
7. Будук-оол Л.К., Ховалыг А.М. Самооценка физического развития студентов физкультурного и нефизкультурного профиля университета. *Педагогико-психологические и медико-биологические проблемы физической культуры и спорта*. 2020; 15(1): 89–95.
8. Валина С.Л., Штина И.Е., Маклакова О.А. и др. Закономерности развития у школьников болезней костно-мышечной системы в условиях комплексного воздействия факторов среды обитания и образа жизни. *Анализ риска здоровью*. 2021; 3: 54–66.
9. Галимова Р.М., Хазиева Р.Р., Толмачёв Д.А. Хронические нарушения опорно-двигательного аппарата (на примере студентов Ижевской государственной медицинской академии). *Дневник науки*. 2019; 4(28): 7.
10. Гордеева И.В. Анализ состояния здоровья студентов колледжа на основе антропометрических показателей. *Ученые записки университета им. П.Ф. Лесгафта*. 2019; 11(177): 105–10.
11. Дохов М.М., Сертакова А.В., Рубашкин С.А., Тимаев М.Х. Качество жизни детей с плоской стопой (плосковальгусная стопа, продольное плоскостопие). *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2019; 15(2): 271–4.
12. Ермакова О.А., Кулеш Т.А. Оценка витаминно-минерального статуса студентов Пермского государственного медицинского университета. *Международный студенческий научный вестник*. 2018; 5: 315–20.
13. Ибрагимова Э.Э. Скрининг нарушений опорно-двигательной системы у обучающихся вуза. *Ученые записки Крымского федерального университета имени В.И. Вернадского. Биология. Химия*. 2020; 6(72): 63–72.
14. Иванова Г.Д. Патологические состояния опорно-двигательного аппарата у студентов и их профилактика. *Концепт*. 2014; 8: 31–5.
15. Иманалиев Т.Т., Орозбекова Б.Т., Тулекеев Т.М. Влияние физических нагрузок на формирование и нарушение опорно-двигательного аппарата у студентов. *Вестник ФКиС*. 2018; 2: 93–6.
16. Кабышева М.И. Функциональные нарушения опорно-двигательного аппарата студентов (на примере Оренбургского государ-

- венного университета). Вестник Оренбургского государственного университета. 2017; 2: 129–34.
17. Казанцев В.С., Кузьмина О.И., Глазова Е.В. Влияние занятий скандинавской ходьбой на состояние здоровья и профилактики нарушений опорно-двигательного аппарата стоп студентов. Ученые записки университета им. П.Ф. Лесгафта. 2018; 6(160): 74–8.
 18. Комиссаров В.Л. Профилактика заболеваний и предупреждение в отклонении развития опорно-двигательного аппарата у студентов. Актуальные научные исследования в современном мире. 2021; 10(78): 84–8.
 19. Корягина И.А. Изучение источников стресса среди студентов высших учебных заведений. Гуманитарные науки (г. Ялта). 2019; 3(47): 155–8.
 20. Корягина Ю.В., Абуталимова С.М., Роголева Л.Г. и др. Функциональное состояние опорно-двигательного аппарата детей 6–10 лет, не занимающихся спортом. Современные вопросы биомедицины. 2019; 3(4): 75–88.
 21. Крукович Е.В., Плехова Н.Г., Каблуков Д.А. и др. Особенности структурно-функционального состояния опорно-двигательного аппарата и кальцийрегулирующих гормонов у здоровых подростков. Современные проблемы науки и образования. 2020; 3: 117.
 22. Кулагина Л.Ю., Максимов М.Л., Кадышева Э.Р. и др. Витаминотерапия и витаминпрофилактика заболеваний опорно-двигательного аппарата. The Scientific Heritage. 2020; 54(2): 27–34.
 23. Логинов С.И., Николаев А.Ю., Снигирев А.С. Триада факторов риска здоровья студентов в эпоху цифровизации образования и пандемии ковид-19. Физическая культура: воспитание, образование, тренировка. 2021; 1: 67–9.
 24. Лубышева Л.И., Колтошова Т.В. Математическое моделирование кинезиологической коррекции функциональных нарушений опорно-двигательного аппарата студентов в физическом воспитании. Теория и практика физической культуры. 2021; 1: 102–4.
 25. Мадьянова В.В. Заболеваемость и смертность пожилых людей от болезней костно-мышечной системы и соединительной ткани в России. Клиническая геронтология. 2021; 27(5): 38–45.
 26. Малявская С.И., Кострова Г.Н., Лебедев А.В. Дефицит витамина D и параметры оксидативного стресса у лиц юношеского возраста в условиях Арктического региона. Вестник Уральской медицинской академической науки. 2019; 16(2): 147–52.
 27. Мансурова Г.Ш., Мальцев С.В., Рябчиков И.В. Особенности формирования опорно-двигательной системы у школьников: заболевания, причины и возможные пути коррекции. Практическая медицина. 2019; 17(5): 51–5.
 28. Мансурова Г.Ш., Рябчиков И.В., Мальцев С.В. Минеральная плотность кости и обеспеченность кальцием детей школьного возраста с патологией опорно-двигательного аппарата. Практическая медицина. 2020; 18(4): 82–7.
 29. Мартышенко Н.С. Исследование проблем организации питания студентов университета: социально-экономические аспекты. Теоретическая и прикладная экономика. 2017; 3: 70–89.
 30. Меерманова И.Б., Койгельдинова Ш.С., Ибраев С.А. Состояние здоровья студентов, обучающихся в высших учебных заведениях. Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2017; 2: 193–7.
 31. Мельчакова В.Л., Линькова Н.А. Роль компетентности студентов в области профилактики функциональных нарушений опорно-двигательного аппарата. Современные здоровьесберегающие технологии. 2018; 1: 76–80.
 32. Миначов Т.Б., Фадеев В.А., Саубанов Р.А., Гинойн А.О. Анализ влияния гиподинамии на опорно-двигательную систему у лиц в период максимальной костной массы. Медицинский вестник Башкортостана. 2018; 13(6): 72–5.
 33. Покатилов А.Б., Новак А.П., Сарванова С.В., Ярошенко И.П. О тревожных тенденциях роста заболеваемости костно-мышечной системы у детей и подростков и перспективах их профилактики. Главный врач Юга России. 2020; 1(71): 19–22.
 34. Полищук Н.В. Коррекция и профилактика нарушений опорно-двигательного аппарата средствами лечебной физкультуры. Известия Российской Военно-медицинской академии. 2019; 38(S3): 175–7.
 35. Пономарева И.П., Пономарева И.П., Дьякова Е.М. и др. Анатомо-физиологические особенности стопы и причины развития ее возрастных изменений. Фундаментальные исследования. 2014; 7: 776–80.
 36. Потехина Ю.П., Курникова А.А., Стельникова И.Г. и др. Особенности опорно-двигательного аппарата у студентов. Морфология. 2019; 155(2): 234.
 37. Ромашов А.Ю., Кашпарова Ю.А. Актуальность проблемы неправильного питания современного студента. Здоровье человека, теория и методика физической культуры и спорта. 2020; 2(18): 77–83.
 38. Рютина Л.Н., Малова Д.О., Сороквашина Д.А. Аспекты восстановления работоспособности опорно-двигательного аппарата (на примере плоскостопия). Colloquium-journal. 2019; 9(33): 54–7.
 39. Самикюлин П.Н., Грязных А.В. Характер изменения кортизола у юношей с различным уровнем тренированности в условиях восстановления после субмаксимальной мышечной нагрузки. Человек. Спорт. Медицина. 2017; 17(1): 5–13.
 40. Сергеев В.Н. Обоснование состава лечебно-профилактических рационов питания при заболеваниях опорно-двигательного аппарата. Вестник восстановительной медицины. 2019; 2(90): 58–65.
 41. Судаков О.В., Судаков Д.В., Якушева Н.В. и др. Оценка изменений аспектов образа жизни студентов, влияющих на их здоровье в период пандемии COVID-19. Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. 2021; 83: 36–9.
 42. Суриков А.А., Кожанов В.И. Исследование показателей выносливости студентов с повышенной двигательной активностью. Проблемы современного педагогического образования. 2019; 62(3): 234–6.
 43. Сутовская Д.В., Бурлуцкая А.В., Крылова Д.Р. и др. Факторы риска снижения минеральной плотности костной ткани и потребление пищевого кальция среди студентов города Краснодара. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2020; 65(4): 360–1.

44. Тажибаева Д.С., Кабдуалиева Н.Б., Байбакова М.К. и др. Влияние хронического психосоциального стресса на состояние костной ткани студенток медицинского университета. Вестник Казахского национального медицинского университета. 2013; 5(1): 233–6.
45. Толмачёв Д.А., Мухаметзянов Р.Р., Минниязова А.И. Влияние учебного процесса на состояние здоровья студентов IV–VI курсов медицинского вуза. Modern Science. 2019; 11(4): 180–3.
46. Хвалебо Г.В., Сыроваткина И.А., Савченко М.Б. Теоретические аспекты работы со студентами с заболеваниями опорно-двигательного аппарата. Ученые записки университета им. П.Ф. Лесгафта. 2020; 8(186): 298–303.
47. Холод М.А., Солонец А.В. Функциональный скрининг движений как способ определения состояния пояснично-тазобедренного комплекса студентов. Прикладная спортивная наука. 2021; 1(13): 19–27.
48. Холод М.А., Зимницкая Р.Э. Динамика показателей силовой выносливости мышц кора студентов технического университета в процессе получения высшего образования. Мир спорта. 2021; 2(83): 103–7.
49. Цоктоева А.Х., Раднаева С.Ц., Мочалов А.В. Общеразвивающие упражнения как эффективные средства, направленные на укрепление опорно-двигательного аппарата студентов. Форум молодых ученых. 2018; 12(28): 441–4.
50. Цымбалов М.Ю., Татаринцева Р.Я. Влияние образа жизни на здоровье и осанку. Здоровье и образование в XXI веке. 2017; 1: 124–5.
51. Шалда С.В. Применение упражнений на тренажерах для коррекции нарушений опорно-двигательного аппарата у студентов. Актуальные научные исследования в современном мире. 2019; 1(45): 154–7.
52. Юртайкина М.Н., Чаиркин И.Н., Селякин С.П. и др. Анатомо-функциональная характеристика уровня физического развития и компонентный состав тела студентов юношеского возраста Республики Мордовия. Морфологические ведомости. 2020; 28(4): 61–7.
53. Mazziotti G., Angeli A., Bilezikian J.P. et al. Glucocorticoid-induced osteoporosis: an update. Trends. Endocrinol. Metab. 2006; 17(4): 144–9.
- dren and adolescents]. Mezhhdunarodnyy nauchno-issledovatel'skiy zhurnal. 2020; 7(97): 53–6. (in Russian).
4. Begiev V.G., Begiev O.V., Moskvina A.N. Zdorov'e i obraz zhizni studentov na Severe [Health and lifestyle of students in the North]. Sborniki konferentsiy NITs Sotsiosfera. 2020; 3: 27–32. (in Russian)
5. Belova A.A. Razvitiye vynoslivosti u studentov 1–3 kursov. [Development of endurance in 1–3 year students]. Vestnik nauki i obrazovaniya. 2021; 3-2 (106): 110–2. (in Russian).
6. Bikmullin R.A., Mikhtafudinov R.R., Vinnikova A.A., Kamaletdinova N.O. Morfofunktsional'noe edinstvo oporno-dvigatel'nogo apparata cheloveka. [Morphofunctional unity of the human locomotor system]. Morfologiya. 2019; 155(2): 42. (in Russian).
7. Buduk-ool L.K., Khovalyg A.M. Samoootsenka fizicheskogo razvitiya studentov fizkul'turnogo i nefizkul'turnogo profilya universiteta. [Self-assessment of physical development of students in physical education and non-physical education departments at the university]. Pedagogiko-psikhologicheskie i mediko-biologicheskie problemy fizicheskoy kul'tury i sporta. 2020; 15(1): 89–95. (in Russian).
8. Valina S.L., Shtina I.E., Maklakova O.A. i dr. Zakonomernosti razvitiya u shkol'nikov bolezney kostno-myshechnoy sistemy v usloviyakh kompleksnogo vozdeystviya faktorov sredy obitaniya i obraza zhizni. [Regularities in the development of musculoskeletal system diseases in students under the complex influence of environmental factors and lifestyle]. Analiz riska zdorov'yu. 2021; 3: 54–66. (in Russian).
9. Galimova R.M., Khazieva R.R., Tolmachev D.A. Khronicheskie narusheniya oporno-dvigatel'nogo apparata (na primere studentov Izhevskoy gosudarstvennoy meditsinskoy akademii). [Chronic locomotor system disorders (on the example of students at Izhevsk State Medical Academy)]. Dnevnik nauki. 2019; 4(28): 7. (in Russian).
10. Gordeeva I.V. Analiz sostoyaniya zdorov'ya studentov kolledzha na osnove antropometricheskikh pokazateley. [Analysis of college students' health status based on anthropometric indicators]. Uchenye zapiski universiteta im. P.F. Lesgafta. 2019; 11 (177): 105–10. (in Russian).
11. Dokhov M.M., Sertakova A.V., Rubashkin S.A., Timaev M.Kh. Kachestvo zhizni detey s ploskoy stopoy (ploskovaal'gusnaya stopa, prodol'noe ploskostopie). [Quality of life of children with flat feet (flatfoot, longitudinal flatfoot)]. Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal. 2019; 15(2): 271–4. (in Russian).
12. Ermakova O.A., Kulesh T.A. Otsenka vitaminno-mineral'nogo statusa studentov Permskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta. [Evaluation of the vitamin and mineral status of students at Perm State Medical University]. Mezhhdunarodnyy studencheskiy nauchnyy vestnik. 2018; 5: 315–20. (in Russian).
13. Ibragimova E.E. Skrining narusheniy oporno-dvigatel'noy sistemy u obuchayushchikhsya vuza. [Screening of locomotor system disorders in university students]. Uchenye zapiski Krymskogo federal'nogo universiteta imeni V.I. Vernadskogo. Biologiya. Khimiya. 2020; 6(72): 63–72. (in Russian).
14. Ivanova G.D. Patologicheskie sostoyaniya oporno-dvigatel'nogo apparata u studentov i ikh profilaktika. [Pathological conditions of

REFERENCES

1. Aver'yanova-Yazykova N.F., Rostkova E.E. Sostoyanie svodov stopy u studentov I kursa AGMU. [State of the arches of the feet of first-year students of ASMU]. Morfologiya. 2019; 155(2): 8–9. (in Russian).
2. Altaeva G.N., Esmakhanova Zh.Sh., Balabekov A.T. Issledovanie fiziologicheskikh osobennostey yunosheskogo vozrasta sportsmenov. [Research of physiological peculiarities of adolescent age of athletes]. Colloquium-journal. 2020; 6(58): 23–4. (in Russian).
3. Antonova A.A., Yamanova G.A., Serdyukov V.G., Magomedova M.R. Dinamika sostoyaniya oporno-dvigatel'nogo apparata u detey i podrostkov. [Dynamics of locomotor system condition in chil-



- the locomotor system in students and their prevention]. *Kontsept.* 2014; 8: 31–5. (in Russian).
15. Imanaliev T.T., Orozbekova B.T., Tulekeev T.M. Vliyanie fizicheskikh nagruzok na formirovanie i narushenie oporno-dvigatel'nogo apparata u studentov. [Impact of physical activity on the formation and disorders of the locomotor system in students]. *Vestnik FKIS.* 2018; 2: 93–6. (in Russian).
 16. Kabysheva M.I. Funktsional'nye narusheniya oporno-dvigatel'nogo apparata studentov (na primere Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta). [Functional disorders of the locomotor system of students (on the example of Orenburg State University)]. *Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta.* 2017; 2: 129–34. (in Russian).
 17. Kazantsev V.S., Kuz'mina O.I., Glazova E.V. Vliyanie zanyatiy skandinavskoy khod'boy na sostoyanie zdorov'ya i profilaktiku narusheniy oporno-dvigatel'nogo apparata stop studentov. [The effect of Nordic walking on the state of health and prevention of locomotor system disorders of students]. *Uchenye zapiski universiteta im. P.F. Lesgafta.* 2018; 6(160): 74–8. (in Russian).
 18. Komissarov V.L. Profilaktika zabolevaniy i preduprezhdenie v otklonenii razvitiya oporno-dvigatel'nogo apparata u studentov. [Prevention of locomotor system disorders in students]. *Aktual'nye nauchnye issledovaniya v sovremennom mire.* 2021; 10(78): 84–8. (in Russian).
 19. Koryagina I.A. Izuchenie istochnikov stressa sredi studentov vysshikh uchebnykh zavedeniy. [The study of sources of stress among students of higher education institutions]. *Gumanitarnye nauki (g. Yalta).* 2019; 3(47): 155–8. (in Russian).
 20. Koryagina Yu.V., Abutalimova S.M., Roguleva L.G. i dr. Funktsional'noe sostoyanie oporno-dvigatel'nogo apparata detey 6–10 let ne zanimayushchikhsya sportom. [Functional state of the locomotor system of 6–10 year old children who do not go in for sports]. *Sovremennye voprosy biomeditsiny.* 2019; 3(4): 75–88. (in Russian).
 21. Krukovich E.V., Plekhova N.G., Kablukov D.A. i dr. Osobennosti strukturno-funktsional'nogo sostoyaniya oporno-dvigatel'nogo apparata i kal'tsiyreguliruyushchikh gormonov u zdorovykh podrostkov. [Features of the structural and functional state of the locomotor system and calcium-regulating hormones in healthy adolescents]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya.* 2020; 3: 117. (in Russian).
 22. Kulagina L.Yu., Maksimov M.L., Kadyseva E.R. i dr. Vitaminoterapiya i vitaminoprofilaktika zabolevaniy oporno-dvigatel'nogo apparata. [Vitamin therapy and vitamin prevention of locomotor system diseases]. *The Scientific Heritage.* 2020; 54(2): 27–34. (in Russian).
 23. Loginov S.I., Nikolaev A.Yu., Snigirev A.S. Triada faktorov riska zdorov'ya studentov v epokhu tsifrovizatsii obrazovaniya i pandemii kovid-19. [The triad of health risk factors of students in the era of digitalization of education and the pandemic of covid-19]. *Fizicheskaya kul'tura: vospitanie, obrazovanie, trenirovka.* 2021; 1: 67–9. (in Russian).
 24. Lubysheva L.I., Koltoshova T.V. Matematicheskoe modelirovanie kineziologicheskoy korrektsii funktsional'nykh narusheniy oporno-dvigatel'nogo apparata studentov v fizicheskom vospitanii. [Mathematical modeling of kinesiological correction of functional disorders of the locomotor system of students in physical education]. *Teoriya i praktika fizicheskoy kul'tury.* 2021; 1: 102–4. (in Russian).
 25. Mad'yanova V.V. Zabolevaemost' i smertnost' pozhilykh lyudey ot boleznay kostno-myshechnoy sistemy i soedinitel'noy tkani v Rossii. [Morbidity and mortality of elderly people from diseases of the musculoskeletal system and connective tissue in Russia]. *Klinicheskaya gerontologiya.* 2021; 27(5): 38–45. (in Russian).
 26. Malyavskaya S.I., Kostrova G.N., Lebedev A.V. Defitsit vitamina D i parametry oksidativnogo stressa u lits yunosheskogo vozrasta v usloviyakh Arkticheskogo regiona. [Vitamin D deficiency and oxidative stress parameters in adolescents in the Arctic region]. *Vestnik Ural'skoy meditsinskoy akademicheskoy nauki.* 2019; 16(2): 147–52. (in Russian).
 27. Mansurova G.Sh., Mal'tsev S.V., Ryabchikov I.V. Osobennosti formirovaniya oporno-dvigatel'noy sistemy u shkol'nikov: zabolevaniya, prichiny i vozmozhnye puti korrektsii. [Peculiarities of formation of locomotor system in schoolchildren: diseases, causes and possible ways of correction]. *Prakticheskaya meditsina.* 2019; 17(5): 51–5. (in Russian).
 28. Mansurova G.Sh., Ryabchikov I.V., Mal'tsev S.V. Mineral'naya plotnost' kosti i obespechennost' kal'tsiem detey shkol'nogo vozrasta s patologiyey oporno-dvigatel'nogo apparata. [Bone mineral density and calcium supply of school-age children with locomotor system pathology]. *Prakticheskaya meditsina.* 2020; 18(4): 82–7. (in Russian).
 29. Martysenko N.S. Issledovanie problem organizatsii pitaniya studentov universiteta: sotsial'no-ekonomicheskie aspekty. [Research of problems in organizing the nutrition of university students: socio-economic aspects]. *Teoreticheskaya i prikladnaya ekonomika.* 2017; 3: 70–89. (in Russian).
 30. Meermanova I.B., Koygel'dinova Sh.S., Ibraev S.A. Sostoyanie zdorov'ya studentov, obuchayushchikhsya v vysshikh uchebnykh zavedeniyakh. [Health status of students studying in higher education institutions]. *Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy.* 2017; 2: 193–7. (in Russian).
 31. Mel'chakova V.L., Lin'kova N.A. Rol' kompetentnosti studentov v oblasti profilaktiki funktsional'nykh narusheniy oporno-dvigatel'nogo apparata. [The role of students' competence in the prevention of functional disorders of the locomotor system]. *Sovremennye zdorov'esberegayushchie tekhnologii.* 2018; 1: 76–80. (in Russian).
 32. Minasov T.B., Fadeev V.A., Saubanov R.A., Ginoyan A.O. Analiz vliyaniya gipodinamii na oporno-dvigatel'nyuyu sistemu u lits v period maksimal'noy kostnoy massy. [Analysis of the effects of hypodynamia on the locomotor system in individuals during the period of maximum bone mass]. *Meditsinskiy vestnik Bashkortostana.* 2018; 13(6): 72–5. (in Russian).
 33. Pokatilov A.B., Novak A.P., Sarvanova S.V., Yaroshenko I.P. O trevozhnykh tendentsiyakh rosta zabolevaemosti kostno-myshechnoy sistemy u detey i podrostkov i perspektivakh ikh profilaktiki. [On alarming trends in the growth of locomotor system diseases in children and adolescents and prospects for their prevention]. *Glavnyy vrach Yuga Rossii.* 2020; 1(71): 19–22. (in Russian).
 34. Polishchuk N.V. Korrektsiya i profilaktika narusheniy oporno-dvigatel'nogo apparata sredstvami lechebnoy fizkul'tury. [Correction and prevention of locomotor system disorders by means of ther-

- peutic physical training]. *Izvestiya Rossiyskoy Voenno-meditsinskoy akademii*. 2019; 38(S3): 175–7. (in Russian).
35. Ponomareva I.P., Ponomareva I.P., D'yakova E.M. i dr. Anomofiziolozhicheskie osobennosti stopy i prichiny razvitiya ee vozrastnykh izmeneniy. [Anatomical and physiological features of the foot and causes of its age-related changes]. *Fundamental'nye issledovaniya*. 2014; 7: 776–80. (in Russian).
 36. Potekhina Yu.P., Kurnikova A.A., Stel'nikova I.G. i dr. Osobennosti oporno-dvigatel'nogo apparata u studentov. [Features of the locomotor system in students]. *Morfologiya*. 2019; 155(2): 234. (in Russian).
 37. Romashov A.Yu., Kashparova Yu.A. Aktual'nost' problemy nepravil'nogo pitaniya sovremennogo studenta. [Relevance of the problem of improper nutrition of modern students]. *Zdorov'e cheloveka, teoriya i metodika fizicheskoy kul'tury i sporta*. 2020; 2(18): 77–83. (in Russian).
 38. Ryutina L.N., Malova D.O., Sorokvashina D.A. Aspekty vosstanovleniya rabotosposobnosti oporno-dvigatel'nogo apparata (na prime-re ploskostopiya). [Aspects of the locomotor system performance recovery (on the example of flat feet)]. *Colloquium-journal*. 2019; 9(33): 54–7. (in Russian).
 39. Samikulin P.N., Gryaznykh A.V. Kharakter izmeneniya kortizola u yunoshey s razlichnym urovnem trenirovannosti v usloviyakh vosstanovleniya posle submaksimal'noy myshechnoy nagruzki. [Character of cortisol changes in young men with different level of training at recovery after submaximal muscle load]. *Chelovek. Sport. Meditsina*. 2017; 17(1): 5–13. (in Russian).
 40. Sergeev V.N. Obosnovanie sostava lechebno-profilakticheskikh ratsionov pitaniya pri zabolevaniyakh oporno-dvigatel'nogo apparata. [Substantiation of therapeutic and preventive nutritional rations for diseases of the locomotor system]. *Vestnik vosstanovitel'noy meditsiny*. 2019; 2(90): 58–65. (in Russian).
 41. Sudakov O.V., Sudakov D.V., Yakusheva N.V. i dr. Otsenka izmeneniy aspektov obraza zhizni studentov, vliyayushchikh na ikh zdorov'e v period pandemii COVID-19. [Assessment of changes in lifestyle aspects affecting students' health during the COVID-19 pandemic]. *Nauchno-meditsinskiy vestnik Tsentral'nogo Chernozem'ya*. 2021; 83: 36–9. (in Russian).
 42. Surikov A.A., Kozhanov V.I. Issledovanie pokazateley vynoslivosti studentov s povyshennoy dvigatel'noy aktivnost'yu. [A study of the endurance performance of students with increased motor activity]. *Problemy sovremennogo pedagogicheskogo obrazovaniya*. 2019; 62(3): 234–6. (in Russian).
 43. Sutovskaya D.V., Burlutskaya A.V., Krylova D.R. i dr. Faktory riska snizheniya mineral'noy plotnosti kostnoy tkani i potrebleniye pishchevogo kal'tsiya sredi studentov goroda Krasnodara. [Risk factors for decreased bone mineral density and dietary calcium intake among students in Krasnodar]. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii*. 2020; 65(4): 360–1. (in Russian).
 44. Tazhibaeva D.S., Kabdualieva N.B., Baybakova M.K. i dr. Vliyanie khronicheskogo psikhosotsial'nogo stressa na sostoyanie kostnoy tkani studentok meditsinskogo universiteta. [Impact of chronic psychosocial stress on bone tissue status of female medical students]. *Vestnik Kazakhskogo natsional'nogo meditsinskogo universiteta*. 2013; 5(1): 233–6. (in Russian).
 45. Tolmachev D.A., Mukhametzyanov R.R., Minniyarova A.I. Vliyanie uchebnogo protsessa na sostoyanie zdorov'ya studentov IV–VI kursov meditsinskogo vuza. [Impact of educational process on the health status of medical students of IV–VI courses]. *Modern Science*. 2019; 11(4): 180–3. (in Russian).
 46. Khvalebo G.V., Syrovatkina I.A., Savchenko M.B. Teoreticheskie aspekty raboty so studentami s zabolevaniyami oporno-dvigatel'nogo apparata. [Theoretical aspects of work with students with diseases of the locomotor system]. *Uchenye zapiski universiteta im. P.F. Lesgafta*. 2020; 8(186): 298–303. (in Russian).
 47. Kholod M.A., Solonets A.V. Funktsional'nyy skringing dvizheniy kak sposob opredeleniya sostoyaniya poyasnichno-tazobedrennogo kompleksa studentov. [Functional movement screening as a way to determine the condition of the lumbo-pelvic complex of students]. *Prikladnaya sportivnaya nauka*. 2021; 1(13): 19–27. (in Russian).
 48. Kholod M.A., Zimnitskaya R.E. Dinamika pokazateley silovoy vynoslivosti myshts kora studentov tekhnicheskogo universiteta v protsesse polucheniya vysshego obrazovaniya. [Changes in cortical muscle strength endurance indexes of technical university students in the process of higher education]. *Mir sporta*. 2021; 2(83): 103–7. (in Russian).
 49. Tsoktoeva A.Kh., Radnaeva S.Ts., Mochalov A.V. Obshcherazvivayushchie uprazhneniya kak effektivnye sredstva, napravlennye na ukrepleniye oporno-dvigatel'nogo apparata studentov. [General developmental exercises as effective means of strengthening the locomotor system of students]. *Forum molodykh uchenykh*. 2018; 12(28): 441–4. (in Russian).
 50. Tsymbalov M.Yu., Tatarintseva R.Ya. Vliyanie obraza zhizni na zdorov'e i osanku. [Influence of lifestyle on health and posture]. *Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke*. 2017; 1: 124–5. (in Russian).
 51. Shalda S.V. Primeneniye uprazhneniy na trenazherakh dlya korektsii narusheniy oporno-dvigatel'nogo apparata u studentov. [The usage of exercise machines to correct disorders of the locomotor system in students]. *Aktual'nye nauchnye issledovaniya v sovremennom mire*. 2019; 1(45): 154–7. (in Russian).
 52. Yurtaykina M.N., Chairkin I.N., Selyakin S.P. i dr. Anomofunktsional'naya kharakteristika urovnya fizicheskogo razvitiya i komponentnyy sostav tela studentov yunosheskogo vozrasta Respubliki Mordoviya. [Anatomical and functional characteristics of the physical development and body composition of young students in the Republic of Mordovia]. *Morfologicheskie vedomosti*. 2020; 28(4): 61–7. (in Russian).
 53. Mazziotti G., Angeli A., Bilezikian J.P. et al. Glucocorticoid-induced osteoporosis: an update. *Trends. Endocrinol. Metab*. 2006; 17(4): 144–9.

УДК 612.592; 616-001.18
DOI: 10.56871/3370.2022.48.85.008

ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ПРИМЕНЕНИЯ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ГИБЕРНАЦИИ В КЛИНИЧЕСКОЙ И ВОЕННОЙ МЕДИЦИНЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

© Алексей Евгеньевич Ким¹, Вячеслав Павлович Ганапольский¹, Константин Петрович Головко¹, Евгений Борисович Шустов²

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

² Научно-клинический центр токсикологии им. акад. С.Н. Голикова. 192019, Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, д. 1

Контактная информация: Алексей Евгеньевич Ким — старший научный сотрудник. E-mail: alexpann@mail.ru

Поступила: 04.05.2022

Одобрена: 17.06.2022

Принята к печати: 19.08.2022

Резюме. В статье представлен анализ направлений повышения жизнеспособности тканей в условиях критической гипоксии, связанных со снижением потребности клеток в кислороде. Реализация этих направлений гипобиоза сопряжена либо со снижением температуры органов и тканей, либо с индукцией механизмов торможения метаболизма и энергетического обмена, усиливающих эффекты управляемой гипотермии. Представлены основные биологические и патофизиологические закономерности, характеризующие состояния тканевой гипотермии различной степени выраженности. Приведены основные научные и технические решения, направленные на формирование у людей состояния управляемой гипотермии (искусственной гибернации) при критических состояниях, включая способы и устройства охлаждения организма, составы и перспективные направления развития фармакологической группы перфузирующих гипотермических растворов, средств индукции гибернации, устройств и способов криоконсервации органов и тканей для трансплантологии.

Ключевые слова: гипобиоз; терапевтическая гибернация; криостаз; критические состояния; трансплантация органов; управляемая гипотермия; шок.

MAIN DIRECTIONS FOR THE APPLICATION OF THERAPEUTIC HYBERNATION IN CLINICAL AND MILITARY MEDICINE (LITERATURE REVIEW)

© Alexey E. Kim¹, Vyacheslav P. Ganapolsky¹, Konstantin P. Golovko¹, Evgeny B. Shustov²

¹ Military Medical Academy named after S.M. Kirov. 194044, Saint-Petersburg, Academician Lebedev str., 6

² Scientific and Clinical Center of Toxicology. acad. S.N. Golikov. 192019, Saint-Petersburg, st. Bekhtereva, 1

Contact information: Aleksey E. Kim — Senior Researcher. E-mail: alexpann@mail.ru

Received: 04.05.2022

Revised: 17.06.2022

Accepted: 19.08.2022

Abstract. The article presents an analysis of ways to increase the viability of tissues under conditions of critical hypoxia, associated with a decrease in the oxygen demand of cells. The implementation of these directions of hypobiosis is associated either with a decrease in the temperature of organs and tissues, or with the induction of mechanisms of inhibition of metabolism and energy metabolism, which enhance the effects of controlled hypothermia. The main biological and pathophysiological patterns that characterize the state of tissue hypothermia of varying severity are presented. The main scientific and technical solutions aimed at creating a state of controlled hypothermia (artificial hibernation) in people under critical conditions are given, including methods and devices for cooling the body, compositions and promising directions for the development of a pharmacological group of perfusing hypothermic solutions, means of hibernation induction, devices and methods for cryopreservation of organs and tissues for transplantation.

Key words: hypobiosis; therapeutic hibernation; cryostasis; critical conditions; organ transplantation; controlled hypothermia; shock.

Финансирование

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов

Авторы данной статьи сообщают об отсутствии конфликта интересов.

Financing

The study was not sponsored.

Conflict of interests

The authors of this article report no conflicts of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Интерес к технологиям искусственной гибернации человека, обеспечивающим на длительное время обратимое состояние гипобиоза, в первую очередь связан с перспективами осуществления длительных космических полетов¹ [19, 24, 41, 42]. В 60-х годах прошлого века генеральный конструктор космической техники и руководитель советской космической программы С.П. Королёв начал активно разрабатывать проект пилотируемого полета на Марс. Именно ему принадлежит идея о том, чтобы экипаж корабля при длительном космическом перелете находился в искусственно созданном сподобном состоянии, которое академик В.В. Парин в свое время обозначил термином «искусственный гипобиоз» [7]. В англоязычной научной литературе этому понятию полностью соответствует термин «искусственная гибернация» (artificial hibernation). Данный термин вошел в словари медицинской литературы, в которых он имеет строгое значение — искусственная спячка, состояние пониженного метаболизма, расслабления мышц, полусон, напоминающий наркоз, который производится путем контролируемого торможения симпатической нервной системы и вызывает ослабление гомеостатических реакций организма. По расчетам NASA, погружение космонавтов в спячку позволит уменьшить полезную нагрузку по кислороду, продуктам питания и воде, объем шаттла в 6 раз, а вес — на 52–68%, а также может защитить организм астронавтов от негативного влияния гипогравитации и космической радиации [20, 43]. Но при этом существенно возрастает потребность в совершенных автономных системах контроля за состоянием здоровья астронавтов, контролируемых специализированным искусственным интеллектом, создание которого необходимо ускорить [23].

В клинической медицине интерес к управляемой гипотермии связан с медициной критических состояний (шоковые состояния, выраженная кровопотеря, острые нарушения мозгового или коронарного кровообращения, острая сердечная недостаточность, тяжелые формы течения черепно-мозговых

травм и нейроинфекций и другие состояния, требующие неотложных мероприятий для сохранения жизни больного) [22].

В медицине катастроф управляемая гипотермия может представлять интерес для снижения чувствительности организма к действию радиационных и химических факторов в очаге стихийных бедствий и техногенных катастроф, а также на этапах эвакуации пострадавших в критическом состоянии [8].

Задача сохранения жизни и восстановления здоровья военнослужащих, получивших ранения и травмы в условиях выполнения боевых задач является ключевой для военной медицины. По мнению многих специалистов, возможности снижения летальности у тяжелораненых на госпитальном этапе практически исчерпаны. В качестве резерва улучшения исходов лечения все чаще рассматривается группа «потенциально спасаемых» — тех раненых, у которых отсутствуют несовместимые с жизнью повреждения, и в случае своевременного и правильного оказания помощи они могли бы быть доставлены в лечебные военно-медицинские организации и получить шанс выжить [9]. Во многих случаях необходимая для этого специализированная медицинская помощь может быть оказана только в специализированных военно-медицинских организациях, удаленных от поля боя, что требует наличия соответствующих медицинских технологий и технических средств доставки таких раненых до места оказания специализированной медицинской помощи. Лимитирующим фактором при этом является возможность длительного поддержания жизнеспособности тканей в условиях остановленного (или резко сниженного) кровообращения.

Самостоятельным направлением применения управляемой гипотермии является трансплантология, в рамках которой гибернация может использоваться для увеличения продолжительности сохранения жизнеспособности биологического материала (органов) для трансплантации.

Анализ публикационной активности материалов исследований по проблеме использования гипотермии в медицинских целях свидетельствует о ее существенной активизации в последние годы. Самостоятельный поиск информации в научных источниках зачастую бывает затруднен. В связи с чем **целью** настоящего обзора является систематический анализ и структурирование разрозненной информации по проблеме управляемой гипотермии и гипербаии, позволяющий дать развернутую характеристику современного состояния и перспектив развития уровня научно-технических решений в этой области.

БИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ПРИМЕНЕНИЯ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ ГИПОТЕРМИИ

Основной причиной гибели клеток организма при воздействии на него экстремальных факторов, приводящих к развитию критических для жизнедеятельности нарушений, является тканевая гипоксия (аноксия), характеризующая выраженное несоответствие возможности систем генерации ан-

¹ Герасимов Е.М. Способ реализации межпланетных сообщений и технические устройства для его реализации: Патент РФ № 2737751. 2019.

гиотензин-превращающего фермента (АТФ) текущим потребностям организма. Устранение такого несоответствия возможно по двум направлениям: повышением эффективности системы генерации АТФ в условиях критических нарушений жизнедеятельности и снижением энергетических и метаболических потребностей клеток и организма в целом.

Физиологической основой для снижения энергетических и метаболических потребностей для млекопитающих (и человека в частности) является феномен взаимосвязи энергозатрат организма с его температурой. В зависимости от уровня снижения температуры и вида организма возникают разные состояния — гипотермия (охлаждение, переохлаждение), холодовой гипобиоз (природная зимняя спячка, искусственная гибернация), замерзание (криостаз).

В биологии хорошо известна способность некоторых полярных рыб (например, северной трески, зимней камбалы, антарктической бельдюги, некоторых видов бычков), насекомых (еловая листовёртка, аляскинский жук *Upis ceramoides*), членистоногих (канадская снежная блоха) восстанавливать свою жизнедеятельность после замерзания и последующего оттаивания при длительном воздействии температур ниже нуля градусов; возможность восстанавливать свою жизнедеятельность имеют многие многолетние растения. Такие живые организмы могут вырабатывать антифризные гликопротеины, способные подавлять рост и изменение кристаллической структуры льда в тканях, предупреждая повреждение ими клеток, а также стабилизируя клеточные и субклеточные мембраны от фазового перехода липидов из текучего состояния в вязкое и твердое [26, 30]. Свойствами антифризов обладают некоторые полимеры сахаров (ксиломаннаны, трегаллоза)¹ [53].

В настоящее время механизм повреждения от замораживания живых биологических тканей представляется следующим образом [40, 44]. Давление паров льда ниже давления паров растворенной воды в окружающих клетках, и, по мере отвода тепла, при температуре замерзания растворов кристаллы льда прорастают между клетками, извлекая из них воду. По мере роста кристаллов объем клеток уменьшается, и клетки сдавливаются между кристаллами льда. Кроме того, когда клетки сжимаются, растворенные вещества внутри клеток концентрируются в оставшейся воде, увеличивая внутриклеточную ионную силу и препятствуя организации белков и других организованных межклеточных структур. В итоге этого процесса концентрация растворенного вещества внутри клеток достигает точки фазового перехода и клеточное содержимое замерзает. Конечным состоянием замороженных тканей является чистый лед в бывших внеклеточных пространствах, а внутри клеточных мембран — смесь концентрированных клеточных компонентов во льду и связанной воде.

Препятствовать процессу кристаллизации льда при замерзании могут клатратобразующие кристаллогидраты, стабилизирующие водородные связи между структурами кристаллической решетки замерзающей воды.

Большинство газов с низким молекулярным весом (включая CH_4 , H_2S , Ar , Kг и Xe) образуют гидраты при некоторых соотношениях давления и температуры [29].

Организм человека не способен продуцировать антифризные белки и полисахариды, но насыщение организма инертными газами и экзогенное введение антифризных соединений при проведении подготовки к процедуре криостаза технически может быть выполнено.

Известен механизм выживания некоторых животных, впадающих в зимнюю спячку (природную гибернацию) или в специфическое состояние холодового гипобиоза при резком снижении температуры тела (для животных, не впадающих в спячку). Выделяют три основных типа замедления или прекращения зимой активности теплокровных организмов, только последний из которых можно квалифицировать как собственно спячку [45]:

- Оцепенение — это физиологическое состояние, которое прекращается, как только воздух нагревается, то есть при повышении наружной температуры животное корректирует свою внутреннюю температуру, слегка понижая ее, чтобы не тратить энергию на согревание. Оцепенение заканчивается возбуждением, когда скорость метаболизма снова спонтанно возвращается к нормальному уровню, а температура тела восстанавливается за счет всплеска выработки тепла. В последние годы были раскрыты некоторые клеточные механизмы, способствующие гипометаболизму при оцепенении. Установлено, что транскрипция, трансляция, а также синтез белка в значительной степени подавляются, пролиферация клеток в сильно пролиферирующих эпителиях, таких как кишечник, приостанавливается. Производство АТФ из глюкозы снижается, и липиды служат основным субстратом для оставшихся энергетических потребностей. Все эти изменения быстро возвращаются к нормальному метаболизму во время возбуждения [35].
- Зимняя сонливость (или перезимовка) хищников, таких как медведи и барсуки, перемежающаяся с многочисленными пробуждениями и сопровождающаяся умеренным охлаждением, не приводит к прерыванию всей физиологической активности, жизненно важные органы сохраняют нормальную температуру, чтобы среагировать в случае опасности.
- Спячка — состояние, характеризующееся вялостью и резким понижением температуры животного. Температура тела всегда положительная, но она может приближаться к $0\text{ }^\circ\text{C}$. Животные, которые впадают в спячку, например, сони, сурки и некоторые летучие мыши, могут впасть в это состояние в любое время, как только температура окружающего воздуха опускается ниже $6\text{ }^\circ\text{C}$ в течение 48 часов. Температура тела животного начинает резко падать до тех пор, пока температура ядра тела не приблизится к $1\text{--}2\text{ }^\circ\text{C}$. Терморегуляция не прекращается, и снова

¹ Maynard H.D. et al. Stabilization of Biomolecules Using Sugar Polymer: pat. 20190125885 USA. 2018. Vol. 2. P. 88.

начинается термогенез, чтобы поддерживать внутреннюю температуру животного на приемлемом уровне.

Снижение внутренней температуры приводит к корректровке различных функций. Обмен веществ снижается на 98%. Наблюдается уменьшение потребления кислорода, частоты дыхания, частоты сердечных сокращений (от 350 до 3 ударов в минуту для сусликов), скорости и объема кровотока, секреции гормонов роста, щитовидной железы [49]. Нервная система обладает реакционной способностью, однако только те области мозга, которые играют роль в функциях вегетативной нервной системы, остаются действительно активными, остальные области не проявляют спонтанной корковой активности. Но животное реагирует на шум, прикосновения и т.д. Ниже температуры тела 25 °С электроэнцефалограмма плоская [18]. Снижение скорости кровообращения требует снижения его свертываемости, чтобы избежать риска образования сгустка. Это достигается за счет снижения уровня тромбоцитов и факторов свертывания крови.

В печени для перехода в состояние холодовой спячки вырабатываются особые белки, образующие комплекс белков гибернации. Этот комплекс состоит из белков HP20, HP22, HP27 и HP55. Важной их особенностью является способность легко проникать через гематоэнцефалический барьер и накапливаться в ликворе, что позволяет рассматривать эти белки с позиций синхронизации нервной и метаболической регуляции процессов подготовки к естественной гибернации [39]. Белки гибернации контролируют процессы присоединения фосфорильных групп к натриевым и калиевым насосам, тем самым предотвращая обмен этими ионами между внутриклеточными и внеклеточными компартментами. Кроме того, к рибосомам присоединяются фосфорильные группы, что блокирует биосинтез белка. Усиливается посттрансляционная модификация белков, обеспечивающая низкочастотные по энергетическим характеристикам процессы сворачивания и восстановления структуры белков с участием особых белковшаперонов, функцию которых частично выполняют роль белки гибернации, частично — взаимодействующие с ними белки теплового шока [32]. Происходит переключение энергетических механизмов с окисления молекул глюкозы на липиды, которые становятся основным источником энергии во время гибернации. Ключевым элементом, участвующим в выборе этого субстрата окисления, является изофермент киназы пируватдегидрогеназы 4 (PDK4). PDK4 ингибирует пируватдегидрогеназу и, таким образом, минимизирует окисление углеводов, предотвращая поступление продуктов гликолиза в цикл трикарбоновых кислот. Во время гибернации уровни мРНК PDK4 увеличиваются в 5 раз в скелетных мышцах и в 15 раз в белой жировой клетчатке по сравнению с летними уровнями активности животных [17].

Важную роль в регуляции процессов гипометаболизма при управляемой гипотермии играет нервная система. Центральные структуры регуляции оцепенения включают гиппокамп, гипоталамус и ядра вегетативной нервной системы. Установлена значимая роль A1-аденозиновых рецепторов,

мю-опиатных рецепторов, ГАМК-А рецепторов, глутамата и тиреотропин-релизинг гормона в регуляции связанных с гипотермией гипометаболических состояний [21, 28, 52]. Использование этих механизмов регуляции для индукции гипометаболических состояний и управляемой гипотермии путем введения соответствующих фармакологических средств может быть ценным инструментом для лечения травм и других угрожающих жизни состояний у людей [16].

Показано, что диета, обогащенная ненасыщенными жирными кислотами, увеличивала длительность спячки и уменьшала температуру тела при оцепенении, и, напротив, обогащение диеты насыщенными жирными кислотами приводило к сокращению длительности спячки. Происходит также сдвиг критической точки регуляции температуры в сторону уменьшения температуры у животных с преобладанием в рационе ненасыщенных жирных кислот. Показано увеличение количества ненасыщенных жирных кислот в жировой ткани и фосфолипидов митохондрий и корреляция параметров спячки с их содержанием. Насыщение организма холестерином также приводит к улучшению показателей холодовой спячки животных в виде уменьшения минимальной температуры тела, большему снижению потребления кислорода [5].

В основе создания искусственных состояний, аналогичных естественной спячке, лежат выключение биоэнергетики сукцинатного типа тканевого дыхания и перевод жизнедеятельности теплокровного (гомойотермного) организма на режим биоэнергетики холоднокровных животных (т.е. на биоэнергетику гликолиза и цикла Кребса) [12, 50]. Такая перестройка возникает на ранних этапах гипотермии, она связана с термодинамическим снижением активности митохондриальных ферментов электрон-транспортной цепи [25, 48] и сопровождается снижением метаболизма (на 50% от нормы) при субнормальной температуре тела без существенных нарушений высшей нервной деятельности [11]. Возникающее при этом свойство пойкилотермии у теплокровных организмов обратимо и абсолютно безопасно, что позволяет перевести жизнедеятельность на любой заданный температурный режим вплоть до уровней, близких к 0 °С (в условиях гипоксическо-гиперкапнической газовой среды на фоне гипотермии), со снижением уровня метаболизма до 90–95%.

В настоящее время выделяют три уровня гибернации — начальная, глубокая и сверхглубокая [8]. Начальная гибернация осуществляется путем введения инъекций, пребыванием при температуре среды 17–24 °С, не требует применения охлаждающих термокамер, характеризуется субнормальной температурой тела (отличается от температуры среды на 2–3°), снижением интенсивности метаболизма на 30–50% от нормального уровня, возможная длительность состояния — 2–3 суток. Полностью сохраняется высшая нервная деятельность, но отключаются энергетически наиболее затратные функции мозга — все виды эмоций и эмоциональных стрессов. Для полной нормализации жизнедеятельности не требуется применения специальных мероприятий.

Глубокая гибернация осуществляется путем введения способствующих развитию гипотермии индуцирующих инъекций, пребыванием при температуре среды 9–17 °С, требует применения холодových камер, характеризуется постепенным снижением температуры тела от субнормальной до состояния холодого наркоза, снижением интенсивности метаболизма на 50–70% от нормального уровня, возможная длительность состояния — 3–7 суток. Полностью исчезают все виды высшей нервной деятельности и произвольная двигательная активность животных, кроме «сторожевых реакций». Для полной нормализации жизнедеятельности требуется дополнительный обогрев.

Сверхглубокая гибернация осуществляется путем введения индуцирующих инъекций, пребыванием при температуре среды 2–9 °С, требует применения холодových камер с регулируемой газовой смесью, характеризуется снижением температуры тела от уровня исчезновения произвольных движений до границы сохранения самостоятельного дыхания и кровообращения, снижением интенсивности метаболизма на 90–95% от нормального уровня, возможная длительность состояния — 10–28 суток. Необходимы меры антиоксидантной защиты. После полной нормализации жизнедеятельности при выходе из гибернации наиболее сложные виды высшей нервной деятельности восстанавливаются на 5–6-е сутки. При восстановлении жизнедеятельности полностью исключается обогрев, температура среды не должна превышать 20 °С, ее повышение — градиентное.

МЕДИЦИНСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ГИПОТЕРМИИ

Терапевтический потенциал гипотермии был признан еще в IV веке до нашей эры, когда Гиппократ описал применение гипотермии при лечении столбняка и рекомендовал обкладывать раненых солдат снегом и льдом [46]. Во время наполеоновских походов в Россию медики отмечали, что даже при «кажущейся смерти, вызванной чрезмерным холодом ... оживление [было] запущено после того, как оно было приостановлено на несколько часов» [34]. К середине 1950-х годов некоторые кардиохирурги стали применять гипотермию при операциях на открытом сердце с целью «исключить сердце из кровообращения без остановки». В 1963 г. Christiaan Barnard и Velva Schrire успешно скомбинировали искусственное кровообращение и глубокую гипотермическую остановку сердца при операциях на дуге аорты, еще больше улучшив послеоперационные результаты.

Глубокая гипотермическая остановка кровообращения в сочетании с искусственным кровообращением используется сегодня для открытых операций на головном мозге, сердце, дуге аорты и магистральных сосудах [14]. При этом пациентов охлаждают до глубокого уровня (14–20 °С) с 30–40-минутным периодом полной остановки кровообращения для достижения статического бескровного поля во время операции на этих центральных структурах. Использование гипотермии

для вторичной профилактики травм или «реанимационной гипотермии» применялось при различных медицинских патологиях. Рандомизированные контролируемые исследования по целевому управлению температурой при умеренных уровнях (32–36 °С) в течение 24–48 часов продемонстрировали улучшение выживаемости и неврологических исходов у взрослых после внебольничной остановки сердца [15, 36, 51]. Умеренная гипотермия (33,5 °С) в течение 72 часов также считается стандартом лечения доношенных детей с гипоксически-ишемической энцефалопатией [37, 47].

Терапевтическую гипотермию, применяемую при искусственной гибернации, осуществляют двумя методами: инвазивным, при котором специальный теплообменный катетер вводят в полую нижнюю вену пациента через бедренную вену, или неинвазивным, когда используют охлаждаемое одеяло или жилет на торс и находящиеся в непосредственном контакте с кожей пациента аппликаторы на ноги. В настоящее время в основном используются автономные катетерные системы с механизмом обратной связи, позволяющие строго соблюдать фиксированные эффективные и безопасные протоколы проведения процедуры, адаптированные к конкретному виду патологии¹. Существуют также технологии и устройства для проведения управляемой терапевтической гипотермии путем введения и перфузии гипотермических растворов в анатомические полости (в частности, брюшную)².

Активно развиваются исследования, в ходе которых применяются различные перфузирующие хладагентные растворы. Известны перфузирующие растворы на основе физиологического буфера с дополнительным включением средств расширения сосудов, трофических факторов, средств восстановления окислительного метаболизма. В качестве примера таких дополнительно вводимых лекарственных средств с сосудорасширяющим и эндотелиопротекторным действием можно привести аденозин и его производные (например, циклогексиладенозин), блокаторы медленных кальциевых каналов верапамил или нифедипин, а также соли магния. Для поддержания окислительного метаболизма в условиях гипотермии и на этапе постгипотермического восстановления могут использоваться полиионные растворы, содержащие дополнительно глюкозу, пируват, соли янтарной, фумаровой или яблочной кислоты, витамины и кофакторы (накотиамид, рибофлавин, кокарбоксилаза, уридинтрифосфат), фруктозофосфаты. В частности, в качестве подобных перфузионных растворов могут использоваться цитофлавин и стерофундин [2, 6, 33].

Более щадящие технологии гипотермии достигаются путем охлаждения с применением наркоза, релаксантов или каких-либо других седативных средств, блокирующих реакцию дрожи. Могут применяться фармацевтические препараты

¹ Pile-Spellman J., Lin E. Systems and methods for intravascular cooling: pat. US9463113 USA. 2012.

² Hall G.W., Seidman D.P. Method and apparatus for introducing hypothermia therapy: pat. US20140031631 USA. 2013.

гипотензивной адренолитической группы, холиноблокаторы, биогенные амины, антигипоксанты, антиоксиданты, водо- и жирорастворимые витамины и т.д., которые входят в состав внутренней среды организма в нормальном состоянии. В качестве фармакологического индуктора состояния гипотермии некоторыми исследователями рассматриваются аденозина монофосфат и его аналоги, вызывающие гипометаболические состояния [31].

Методика проведения искусственной гибернации включает применение фармакологических средств в виде литических коктейлей. Основной литический коктейль, известный как смесь М1, включает: аминазин — 50 мг (2 мл 2,5% р-ра), дипразин — 50 мг (2 мл 2,5% р-ра), промедол — 40 мг (2 мл 2% р-ра). Эту смесь вводят внутривенно небольшими (0,5–1 мл) дробными дозами. В последующем переходят к введению коктейля № 1, содержащего в суточной дозе: аминазин — 50–150 мг (2–6 мл 2,5% р-ра), дипразин — 50–150 мг (2–6 мл 2,5% р-ра), промедол — 40–80 мг (2–4 мл 2% р-ра), перфузионную жидкость — 1000 мл. Состав перфузионной жидкости по мере совершенствования метода менялся (физиологический р-р, гидролизат белка с глюкозой или фруктозой, рутином). А. Лабори (1970) рекомендует смесь: глюкоза — 5 г, фруктоза — 5 г, хлористый калий — 0,12 г, хлористый кальций — 0,04 г, хлористый магний — 0,08 г, дистиллированная вода — 100 мл. К смеси добавляют инсулин из расчета 1 ед. на 4 г глюкозы. При отсутствии фруктозы в этой смеси вполне можно использовать 10 г глюкозы. Суточная доза смеси составляет примерно 2500 мл.

Достаточно активно разрабатываются различные фармакологические способы снижения интенсивности метаболизма и энергетических процессов, нефосфорилирующего термического окисления. С этой целью применяются литические составы, содержащие активаторы калиевых каналов, препараты аденозина, лидокаин как противоаритмическое средство, соли магния, цитратный буфер, бета-гидроксипутират как противовоспалительный агент¹.

Применение производных аденозина в составах гипотермических перфузионных растворов известно уже достаточно давно, выявлен ряд нежелательных побочных эффектов таких растворов, связанных с избыточной дозозависимой активацией А1-аденозиновых рецепторов в сердце и сосудах, что привело некоторых исследователей к идее совместного использования проникающего через гематоэнцефалический барьер агониста А1-аденозинового рецептора циклогексил-аденозина с малыми дозами сульфопениладенозина, антагониста этого рецептора преимущественно периферического действия². Индукция сонного торможения и снижения интенсивности метаболизма может быть вызвана мелатонином и

его приемлемыми фармацевтическими солями в сочетании с бета-гидроксипутиратом^{3,4}.

Одной из тенденций развития перфузионных растворов для гипотермии является разработка двухфазных хладагентов⁵. В составе такого перфузионного раствора используется в виде твердой фазы хладагент, выпускаемый из камеры-холодильника под давлением при температуре ниже точки замерзания, а жидкой фазой является тот же хладагент при температуре охлаждения ниже точки замерзания при атмосферном давлении первой жидкости. Образующаяся при этом микросуспензия переохлажденного хладагента обеспечивает индукцию гипотермии как системно, так и локально в отдельных участках тела. В состав такого хладагента может входить физиологически совместимый буфер, некоторые соли, сахара, биомолекулы, поверхностно-активные вещества.

Исследованиями специалистов ГНЦ «Федеральный медицинский биофизический центр им. Бурназяна ФМБА России» совместно с сотрудниками ГНЦ «Институт медико-биологических проблем РАН» были разработаны современные комплексы инфузионных средств, предназначенных для проведения начального уровня гибернации пострадавших в очагах стихийных бедствий и катастроф [8]:

- «ПЭП-1» — пакет экстренной помощи форсированного действия. Применяется при катастрофах: автодорожных, железнодорожных, авиационных, на морском и речном флоте; при утечке отравляющих веществ и бактериологического материала; при землетрясениях и пожарах. В состав пакета входят: стресс-протектор (диметиламинобензойный эфир метилпрезерпата); адренолитическая смесь (3/4 бретилия тозилата + 1/4 лозартана) и гипостабилизатор (5-гидрокситриптамин).
- «ПЭП-2» — пакет экстренной помощи пролонгированного действия. Применяется при возникновении предельных концентраций ядовитых веществ в окружающей среде, эпидемиях, взрывах с радиоактивными и химическими выбросами. В состав пакета входят: адренолитическая смесь (5/6 серпазила + 1/6 физиотенза); гипостабилизатор (5-гидрокситриптамин) и антиоксиданты (ацетат токоферола, цианокобаламин).

В 2018 г. завершился совместный проект Фонда перспективных исследований и Института биофизики клетки РАН «Технологии искусственного гипобиоза». Целью исследований было создать препарат, который погружал бы человека в искусственную спячку [10]. Была разработана фармацевтическая композиция, включающая также инертный газ ксенон. Препарат тестировали на кроликах и крысах, у которых после укола на 7°

¹ Roth M.B. et al. Methods, compositions and articles of manufacture for enhancing survivability of cells, tissues, organs, and organisms: pat. US20160361356 USA. 2016.

² Drew K. et al. Methods and compositions for the treatment of ischemic injury to tissue using therapeutic hypothermia: pat. US20150238513 USA. 2014.

³ Andrews M.T., Drewes L.R., Beilman G. Ischemia/reperfusion protection compositions and methods of using: pat. US20140235690 USA. 2014.

⁴ Beilman G. et al. Resuscitation composition and methods of making and using: pat. US20180104218 USA. 2017.

⁵ Lampe J.W., Becker L.B., Bull D. System and method for producing and determining cooling capacity of two-phase coolants: pat. US20100308257 USA. 2008.



понижалась температура и на 70% замедлялся метаболизм. Через 10–15 часов животные возвращались к нормальному состоянию.

В результате проведения большого числа экспериментов по формированию гибернационных состояний при различных температурных режимах разной продолжительности и степени глубины было установлено свойство сверхрезистентности организма млекопитающих к экстремальным факторам внешней среды: глубокому переохлаждению (до температур, близких к 0 °С), абсолютно смертельным дозам радиации, состоянию тяжелого необратимого шока при кровопотере, гипобарическим условиям дефицита кислорода (до 20 км), смертельным по величине перегрузкам (до 80 g), иммунотоксическим поражениям [10].

Температура тела, после которой возможно самостоятельное возвращение к жизни при согревании, для большинства млекопитающих находится в пределах 15–23°. При охлаждении животных помещают в закрытый сосуд и охлаждают при температуре 4° в условиях нарастающей гипоксии и гиперкапнии, моделируя условия норы зимоспящих. Температура тела крысы за 3,5–4 ч снижается до 14–23° (дальнейшее снижение температуры тела ведет к гибели). После извлечения из камеры животное некоторое время находится в состоянии гипобиоза, затем самостоятельно возвращается к нормотермии и далее не обнаруживает отклонений от нормы.

Одним из самостоятельных направлений в исследованиях, посвященных глубокой гипотермии у человека, является изучение механизмов и технологий реанимации переохлажденного организма и постгипоксической реабилитации. В частности, изучались особенности восстановления спонтанного дыхания и работы сердца в условиях глубокой гибернации животных [1].

КЛИНИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДОВ УПРАВЛЯЕМОЙ ГИПОТЕРМИИ

Краткосрочную искусственную гипотермию (снижение температуры) уже сейчас применяют в медицине, например, во время реанимации при остановке сердца, в качестве защитной стратегии в хирургии, неврологии, кардиологии, травмах и интенсивной терапии [27]. Для этого через катетер в вену вводят охлаждающий раствор, который циркулирует в организме и замедляет метаболизм. Это позволяет отложить наступление необратимых повреждений мозга, вызванных нехваткой кислорода. Защитные эффекты от легкой до умеренной гипотермии (снижение температуры ядра тела до 32–35 °С) объясняются, среди прочего, более низкой скоростью образования активных радикалов и развития митохондриального повреждения, снижением дисфункции ионного насоса и утечки компонентов клеточных мембран. Большинство этих факторов напрямую связано со скоростью, с которой протекают химические реакции, при этом цитопротекция обеспечивается гипотермией-опосредованным снижением потребности в кислороде и энергопотреблении.

В условиях реперфузии ключевым становится профилактика генерации активных форм кислорода, вызывающих лабильзацию клеточных и субклеточных мембран и индукцию апоптоза [13, 38]. Для этого могут использоваться инфузионные растворы, содержащие антигипоксанты и антиоксиданты, кардиопротекторные микро-РНК. Так, в исследованиях Национального медицинского исследовательского центра им. В.А. Алмазова установлено, что микро-РНК-223-5p при добавлении в кардиоплегический раствор обеспечивает значимое улучшение ревазуляризации и сократительной способности миокарда, уменьшение его повреждения, блокирует механизмы некроптоза донорского сердца в процессе хранения и транспортировки [3, 4].

К настоящему времени хорошо известны медицинские технологии «гипотермического наркоза», защиты тканей мозга и миокарда при введении в кровоток охлаждающих растворов или локального охлаждения соответствующих органов. Разработан способ применения терапевтической гипотермии для лечения острой сердечной недостаточности¹. Гипотермические технологии активно применяются в сердечно-легочной реанимации², в том числе для защиты тканей мозга при остановке работы сердца, также как и прямая внутриоперационная перфузия головного мозга охлажденной насыщенной кислородом эмульсии перфторуглеродов³.

В трансплантологии широко применяется охлаждение для поддержки жизнеспособности забираемых для пересадки органов. Разрабатываются различные устройства для транспортировки биологических тканей и трансплантируемых органов^{4,5}, в том числе с использованием специализированных газовых сред под высоким давлением^{6,7}, системы сверхбыстрого охлаждения трансплантатов до температуры –80 °С с использованием в качестве хладагента полидиметилсилоксана⁸, пульсирующей перфузии органов потоком

¹ Dae M.W., Stull P.M. Method of inotropic treatment of circulatory failure using hypothermia: pat. US7172586 USA. 2003.

² Bretschneider H.J. Protective solution for heart and kidney and process for its preparation: pat. US4415556 USA. 1981.

³ Klatz R.M., Goldman R.M. Brain resuscitation and organ preservation device and method for performing the same: pat. US5395314 USA. 1993.

⁴ Туев М.А., Ворончихин С.Г. Мобильная установка термостатирования: Патент РФ на полезную модель № 169988. 2016.

⁵ Абрамовский С.В. и др. Мобильный термokonтейнер для транспортировки биологических материалов: Патент РФ на полезную модель №205364. 2021.

⁶ Кобелев А.В. и др. Способ криоконсервации биологических образцов под давлением и устройство для его осуществления: Патент РФ № 2688331. 2018.

⁷ Фесенко Е.Е. и др. Способ повышения безопасности и эффективности хранения и транспортировки трансплантируемого органа под давлением консервирующей газовой смеси и устройство на его основе: Патент РФ № 2707532. 2019.

⁸ Лаук-Дубицкий С.Е. и др. Способ эффективной и безопасной криоконсервации донорских сосудистых трансплантатов, обеспечивающий оптимизацию их дальнейшего процессинга — радиационной стерилизации и децеллюляризации: Патент РФ №2650694. 2017.

обогащенного кислородом перфузата¹, ультразвукового криостаза². Однако подобные технологии, разработанные с учетом специфических требований военной медицины к работе с ранеными и больными, до настоящего времени не созданы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленные в обзоре материалы раскрывают биологические и патофизиологические механизмы защиты тканей организма при критической гипоксии (аноксии) путем снижения метаболической потребности организма в кислороде и других субстратах за счет торможения энергетического метаболизма при низкой температуре тканей. В клинической практике перспективным является применение медицинской технологии управляемой гибернации, сочетающей эффекты гипотермии и индуцируемого фармакологическими средствами гипометаболизма, между которыми отмечается выраженное супрааддитивное взаимодействие.

Использование технологий управляемой гибернации в интересах военной медицины и медицины катастроф перспективно, но прямой перенос конкретных способов маловероятен и требует проведения специальных исследований, учитывающих специфические условия оказания медицинской помощи на поле боя, в очагах стихийных бедствий и техногенных катастроф, а также на этапах медицинской эвакуации пострадавших.

Самостоятельным направлением технологий гипотермии в медицине является их применение в трансплантологии для сохранения жизнеспособности донорских органов и тканей в процессе их транспортировки. Известные в настоящее время технические решения позволяют разработать высокоэффективные медицинские технологии в рамках данного направления.

ЛИТЕРАТУРА

- Арокина Н.К. Особенности восстановления работы сердца и дыхания у крыс при выходе из глубокой гипотермии в процессе саморазогревания и при внешнем согревании. *Авиакосмическая и экологическая медицина*. 2021; 55(4): 78–85. DOI: 10.21687/0233-528X-2021-55-4-78-85.
- Горбатов С.В. и др. Опыт применения раствора «Стерофундин изотонический» в комплексной терапии у тяжелобольных детей с нейрохирургической патологией. *Вестник интенсивной терапии*. 2010; 3: 50–3.
- Дмитриев Ю.В., Васина Л.В., Галагудза М.М. Исследование внутрисердечной гемодинамики, инфаркт-лимитирующих эффектов и уровня микроРНК 223 при подавлении некроптоза на модели гетеротопической аллогенной трансплантации донорского сердца крысы. *Артериальная гипертензия*. 2018; 24(6): 710–5. DOI: 10.18705/1607-419X-2018-24-6-710-715.
- Дмитриев Ю.В., Минасян С.М., Галагудза М.М. Прямое сравнение инфаркт-лимитирующих и гемодинамических эффектов различных ингибиторов некроптоза на модели длительной холодильной консервации донорского сердца крысы. *Артериальная гипертензия*. 2018; 24(5): 581–5. DOI: 10.18705/1607-419X-2018-24-5-581-585.
- Коломийцева И.К. Липиды в гибернации и искусственном гипобиозе млекопитающих (обзор). *Биохимия*. 2011; 76(12): 1604–14.
- Матинян Н.В., Мартынов Л.А. Современные представления о стратегиях периоперационной инфузионной терапии. *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии*. 2016; 6(4): 111–7.
- Парин В.В., Тимофеев Н.Н. Проблема искусственного гипобиоза. *Физиологический журнал СССР*. 1969; 55(8): 912–9.
- Самойлов А.С. и др. Перспективы применения искусственной гибернации в медицине экстремальных ситуаций. *Медицина экстремальных ситуаций*. 2017; 1(59): 78–88.
- Самохвалов И.М. и др. Обоснование концепции раннего патогенетического лечения тяжелых ранений и травм. *Вестник Российской военно-медицинской академии*. 2020; 22(3): 23–8.
- Тимофеев Н.Н. Актуальные вопросы гипобиоза. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия*. 1982; 4: 39–48.
- Тимофеев Н.Н. Гипобиоз и криобиоз. *Прошлое, настоящее и будущее*. М.: Информ-Знание; 2005.
- Тимофеев Н.Н., Прокопьева Л.П. Нейрохимия гипобиоза и пределы криорезистентности организма. *Состояние гипобиоза (нормотермического и сверхглубокого)*. М.: Медицина; 1997.
- Шилев А.М. Некоторые особенности патогенеза ишемической болезни сердца. *Русский медицинский журнал*. 2007; 15(9): 686–92.
- Bernard S.A. et al. Treatment of Comatose Survivors of Out-of-Hospital Cardiac Arrest with Induced Hypothermia. *N. Engl. J. Med.* 2002; 346(8): 557–63. DOI: 10.1056/nejmoa003289.
- Bouma H.R. et al. Induction of torpor: Mimicking natural metabolic suppression for biomedical applications. *J. Cell. Physiol.* 2012; 227(4): 1285–90. DOI: 10.1002/jcp.22850.
- Buck M.J., Squire T.L., Andrews M.T. Coordinate expression of the PDK4 gene: A means of regulating fuel selection in a hibernating mammal. *Physiol. Genomics*. 2002; 2002(8): 5–13. DOI: 10.1152/physiolgenomics.00076.2001.
- Cerri M. Consciousness in hibernation and synthetic torpor. *J. Integr. Neurosci.* Ed. Cocchi. M.: 2017; 16(s1): S19–S26. DOI: 10.3233/JIN-170063
- Cerri M. et al. Be cool to be far. Exploiting hibernation for space exploration. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2021; 128: 218–32. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2021.03.037.
- Cerri M. et al. Hibernation for space travel. Impact on radioprotection. *Life Sci. Sp. Res.* 2016; 11: 1–9. DOI: 10.1016/j.lssr.2016.09.001.
- Cerri M. et al. The inhibition of neurons in the central nervous pathways for thermoregulatory cold defense induces a suspended

¹ Готье С.В. и др. Способ восстановления и поддержания жизнеспособности ишемически поврежденного донорского органа: Патент РФ № 2441608. 2012.

² Перальта К. Устройство для транспортировки и консервации вне организма биологического образца и соответствующий способ: Патент РФ №2701691. 2015.

- animation state in the rat. *J. Neurosci.* 2013; 33(7): 2984–93. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.3596-12.2013.
21. Cerri M. The Central Control of Energy Expenditure: Exploiting Torpor for Medical Applications. *Annu. Rev. Physiol.* 2017; 79(1): 167–86. DOI: 10.1146/annurev-physiol-022516-034133.
 22. Choukèr A. et al. European space agency's hibernation (torpor) strategy for deep space missions: Linking biology to engineering. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2021; 131: 618–26. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2021.09.054.
 23. Choukèr A. et al. Hibernating astronauts — science or fiction? *Pflugers Arch. Eur. J. Physiol.* 2019; 471(6): 819–28. DOI: 10.1007/s00424-018-2244-7.
 24. Chung D. et al. Mitochondrial respiration and succinate dehydrogenase are suppressed early during entrance into a hibernation bout, but membrane remodeling is only transient. *J. Comp. Physiol. B Biochem. Syst. Environ. Physiol.* 2011; 181(5): 699–711. DOI: 10.1007/s00360-010-0547-x.
 25. Daley M.E. et al. Structure and dynamics of a β -helical antifreeze protein. *Biochemistry.* 2002; 41(17): 5515–25. DOI: 10.1021/bi0121252.
 26. Dirkes M.C., van Gulik T.M., Heger M. The physiology of artificial hibernation. *J. Clin. Transl. Res.* 2015; 1(2): 78–93. DOI: 10.18053/jctres.201502.005.
 27. Drew K.L. et al. Central nervous system regulation of mammalian hibernation: Implications for metabolic suppression and ischemia tolerance. *J. Neurochem.* 2007; 102(6): 1713–26. DOI: 10.1111/j.1471-4159.2007.04675.x.
 28. Englezos P. Clathrate Hydrates. *Ind. Eng. Chem. Res. ACS Publications,* 1993; 32(7): 1251–74. DOI: 10.1021/ie00019a001.
 29. Fletcher G.L., Hew C.L., Davies P.L. Antifreeze proteins of teleost fishes. *Annu. Rev. Physiol.* 2001; 63(1): 359–90. DOI: 10.1146/annurev.physiol.63.1.359
 30. Ghosh S. et al. Pharmacologically induced reversible hypometabolic state mitigates radiation induced lethality in mice. *Sci. Rep.* 2017; 7(1): 14900. DOI: 10.1038/s41598-017-15002-7.
 31. Grabek K.R., Martin S.L., Hindle A.G. Proteomics approaches shed new light on hibernation physiology. *J. Comp. Physiol. B Biochem. Syst. Environ. Physiol.* 2015; 185(6): 607–27. DOI: 10.1007/s00360-015-0905-9.
 32. Guidet B. et al. A balanced view of balanced solutions. *Crit. Care.* 2010; 14(5): 325–65. DOI: 10.1186/cc9230.
 33. Guly H. History of accidental hypothermia. *Resuscitation.* 2011; 82(1): 122–5. DOI: 10.1016/j.resuscitation.2010.09.465.
 34. Heldmaier G., Ortmann S., Elvert R. Natural hypometabolism during hibernation and daily torpor in mammals. *Respir. Physiol. Neurobiol.* 2004; 141(3): 317–29. DOI: 10.1016/j.resp.2004.03.014.
 35. Hypothermia after Cardiac Arrest Study Group. Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest. *N. Engl. J. Med.* 2002; 346(8): 549–56. DOI: 10.1056/NEJMoa012689.
 36. Jacobs S.E. et al. Cooling for newborns with hypoxic ischaemic encephalopathy. *Cochrane database Syst. Rev.* 2013; 2013(1): CD003311. DOI: 10.1002/14651858.CD003311.pub3.
 37. Klöner R.A. et al. Medical and cellular implications of stunning, hibernation, and preconditioning: An NHLBI workshop. *Circulation. Am Heart Assoc.* 1998; 97(18): 1848–67. DOI: 10.1161/01.CIR.97.18.1848.
 38. Kondo N. Investigation of mechanisms of mammalian hibernation and its possible application in medical treatment. *Rinsho Byori. Japan,* 2004; 52(3): 259–63.
 39. Mazur P. Freezing of living cells: mechanisms and implications. *Am. J. Physiol. American Physiological Society Bethesda, MD.* 1984; 247(3 Pt 1): 125–42. DOI: 10.1152/ajpcell.1984.247.3.C125.
 40. Nordeen C.A., Martin S.L. Engineering human stasis for long-duration spaceflight. *Physiology.* 2019; 34(2): 101–11. DOI: 10.1152/physiol.00046.2018.
 41. Petit G. et al. Hibernation and Torpor: Prospects for Human Spaceflight. *Handbook of Life Support Systems for Spacecraft and Extraterrestrial Habitats.* ed. Seedhouse E., Shayler D.J. Cham: Springer International Publishing. 2018: 1–15. DOI: 10.1007/978-3-319-09575-2_199-1.
 42. Puspitasari A. et al. Hibernation as a tool for radiation protection in space exploration. *Life.* 2021; 11(1): 1–13. DOI: 10.3390/life11010054.
 43. Renfret A.P. Cryobiology: some fundamentals in surgical context. *Cryosurgery.* Ed. Rand R.W. et al. Springfield. 1968: 157–87.
 44. Richter M.M. et al. Thermogenic capacity at subzero temperatures: How low can a hibernator go? *Physiol. Biochem. Zool.* 2015; 88(1): 81–9. DOI: 10.1086/679591.
 45. Rimmer L., Fok M., Bashir M. The History of Deep Hypothermic Circulatory Arrest in Thoracic Aortic Surgery. *Aorta.* 2014; 2(4): 129–34. DOI: 10.12945/j.aorta.2014.13-049.
 46. Shankaran S. et al. Effect of depth and duration of cooling on death or disability at age 18 months among neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy a randomized clinical trial. *JAMA-J. Am. Med. Assoc.* 2017; 318(1): 57–67. DOI: 10.1001/jama.2017.7218.
 47. Staples J.F. Metabolic suppression in mammalian hibernation: The role of mitochondria. *J. Exp. Biol.* 2014; 217(12): 2032–6. DOI: 10.1242/jeb.092973.
 48. Takahashi T.M. et al. A discrete neuronal circuit induces a hibernation-like state in rodents. *Nature.* 2020; 583(7814): 109–14. DOI: 10.1038/s41586-020-2163-6.
 49. Timofeev N.N. Neurochemical basis of chemical thermoregulation and artificial hypobiosis. *Hum. Physiol.* 1985; 11(5): 355–65.
 50. Tisherman S.A. et al. Development of the emergency preservation and resuscitation for cardiac arrest from trauma clinical trial. *J. Trauma Acute Care Surg.* 2017; 83(5): 803–9. DOI: 10.1097/TA.0000000000001585.
 51. Tupone D., Madden C.J., Morrison S.F. Central activation of the A1 adenosine receptor (A1AR) induces a hypothermic, torpor-like state in the rat. *J. Neurosci.* 2013; 33(36): 14512–25. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.1980-13.2013.
 52. Walters K.R. et al. A nonprotein thermal hysteresis-producing xylomannan antifreeze in the freeze-tolerant Alaskan beetle *Upis ceramboides*. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 2009; 106(48): 20210–5. DOI: 10.1073/pnas.0909872106.

REFERENCES

1. Arokina N.K. Osobennosti vosstanovleniya raboty serdtsa i dykhaniya u krysa pri vykhode iz glubokoy gipotermii v protsesse samorazogrevaniya i pri vneshnem soglevaniy. [Features of restoration of the work of the heart and respiration in rats upon exit from deep hypothermia in the process of self-heating and with external warming]. *Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina*. 2021; 55(4): 78–85. DOI: 10.21687/0233-528X-2021-55-4-78-85 (in Russian).
2. Gorbatykh S.V. i dr. Opyt primeneniya rastvora "Sterofundin izotonicheskiy" v kompleksnoy terapii u tyazhelobol'nykh detey s neyrokhirurgicheskoy patologiyey. [Experience in using the "Sterofundin isotonic" solution in complex therapy in seriously ill children with neurosurgical pathology]. *Vestnik intensivnoy terapii*. 2010; 3: 50–3. (in Russian).
3. Dmitriyev Yu.V., Vasina L.V., Galagudza M.M. Issledovaniye vnutriserdechnoy gemodinamiki, infarkt-limitiruyushchikh effektov i urovnya mikroRNK 223 pri podavlenii nekroptoza na modeli geterotopicheskoy allogenny transplantatsii donorskogo serdtsa krysa. [Investigation of intracardiac hemodynamics, infarction-limiting effects and the level of microRNA 223 in the suppression of necroptosis in a model of heterotopic allogeneic transplantation of a rat donor heart]. *Arterial'naya gipertenziya*. 2018; 24(6): 710–5. DOI: 10.18705/1607-419X-2018-24-6-710-715. (in Russian).
4. Dmitriyev Yu.V., Minasyan S.M., Galagudza M.M. Pryamoye sravneniye infarkt-limitiruyushchikh i gemodinamicheskikh effektov razlichnykh ingibitorov nekroptoza na modeli dlitel'noy kholodovoy konservatsii donorskogo serdtsa krysa. [Direct comparison of infarction-limiting and hemodynamic effects of various inhibitors of necroptosis in a model of long-term cold preservation of a rat donor heart]. *Arterial'naya gipertenziya*. 2018; 24(5): 581–5. DOI: 10.18705/1607-419X-2018-24-5-581-585. (in Russian).
5. Kolomytseva I.K. Lipidy v gibernatsii i iskusstvennoy gipobioze mlekopitayushchikh (obzor). [Lipids in hibernation and artificial hypobiosis in mammals (review)]. *Biokhimiya*. 2011; 76(12): 1604–14. (in Russian).
6. Matinyan N.V., Martynov L.A. Sovremennyye predstavleniya o strategiyakh perioperatsionnoy infuzionnoy terapii. [Modern ideas about the strategies of perioperative infusion therapy]. *Rossiyskiy vestnik det'skoy khirurgii, anesteziologii i reanimatologii*. 2016; 6(4): 111–7. (in Russian).
7. Parin V.V., Timofeyev H.H. Problema iskusstvennogo gipobioza. [The problem of artificial hypobiosis]. *Fiziologicheskii zhurnal SSSR*. 1969; 55(8): 912–9. (in Russian).
8. Samoylov A.S. i dr. Perspektivy primeneniya iskusstvennoy gibernatsii v meditsine ekstremal'nykh situatsiy. [Prospects for the use of artificial hibernation in emergency medicine]. *Meditsina ekstremal'nykh situatsiy*. 2017; 1(59): 78–88. (in Russian).
9. Samokhvalov I.M. i dr. Obosnovaniye kontseptsii rannego patogeneiticheskogo lecheniya tyazhelykh raneniy i travm. [Substantiation of the concept of early pathogenetic treatment of severe wounds and traumas]. *Vestnik Rossiyskoy voyenno-meditsinskoy akademii*. 2020; 22(3): 23–8. (in Russian).
10. Timofeyev N.N. Aktual'nyye voprosy gipobioza. [Topical issues of hypobiosis]. *Patologicheskaya fiziologiya i eksperimental'naya terapiya*. 1982; 4: 39–48. (in Russian).
11. Timofeyev N.N. Gipobioz i kriobioz. Proshloye, nastoyashcheye i budushcheye. [Hypobiosis and cryobiosis. Past, present and future]. Moskva: Inform-Znaniye Publ.; 2005. (in Russian).
12. Timofeyev N.N., Prokop'yeva L.P. Neyrokhimiya gipobioza i predely kriorezistentnosti organizma. Sostoyaniye gipobioza (normotermicheskogo i sverkhglubokogo). [Neurochemistry of hypobiosis and the limits of cryoresistance of the body. The state of hypobiosis (normothermic and superdeep)]. Moskva: Meditsina Publ.; 1997. (in Russian).
13. Shilov A.M. Nekotoryye osobennosti patogeneza ishemicheskoy bolezni serdtsa. [Some features of the pathogenesis of coronary heart disease]. *Russkiy meditsinskiy zhurnal*. 2007; 15(9): 686–92. (in Russian).
14. Bernard S.A. et al. Treatment of Comatose Survivors of Out-of-Hospital Cardiac Arrest with Induced Hypothermia. *N. Engl. J. Med.* 2002; 346(8): 557–63. DOI: 10.1056/nejmoa003289.
15. Bouma H.R. et al. Induction of torpor: Mimicking natural metabolic suppression for biomedical applications. *J. Cell. Physiol.* 2012; 227(4): 1285–90. DOI: 10.1002/jcp.22850.
16. Buck M.J., Squire T.L., Andrews M.T. Coordinate expression of the PDK4 gene: A means of regulating fuel selection in a hibernating mammal. *Physiol. Genomics*. 2002; 2002(8): 5–13. DOI: 10.1152/physiolgenomics.00076.2001.
17. Cerri M. Consciousness in hibernation and synthetic torpor. *J. Integr. Neurosci. Ed. Cocchi. M.*: 2017; 16(s1): S19–S26. DOI: 10.3233/JIN-170063.
18. Cerri M. et al. Be cool to be far. Exploiting hibernation for space exploration. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2021; 128: 218–32. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2021.03.037.
19. Cerri M. et al. Hibernation for space travel. Impact on radioprotection. *Life Sci. Sp. Res.* 2016; 11: 1–9. DOI: 10.1016/j.lssr.2016.09.001.
20. Cerri M. et al. The inhibition of neurons in the central nervous pathways for thermoregulatory cold defense induces a suspended animation state in the rat. *J. Neurosci.* 2013; 33(7): 2984–93. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.3596-12.2013.
21. Cerri M. The Central Control of Energy Expenditure: Exploiting Torpor for Medical Applications. *Annu. Rev. Physiol.* 2017; 79(1): 167–86. DOI: 10.1146/annurev-physiol-022516-034133.
22. Choukèr A. et al. European space agency's hibernation (torpor) strategy for deep space missions: Linking biology to engineering. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2021; 131: 618–26. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2021.09.054.
23. Choukèr A. et al. Hibernating astronauts — science or fiction? *Pflugers Arch. Eur. J. Physiol.* 2019; 471(6): 819–28. DOI: 10.1007/s00424-018-2244-7.
24. Chung D. et al. Mitochondrial respiration and succinate dehydrogenase are suppressed early during entrance into a hibernation bout, but membrane remodeling is only transient. *J. Comp. Physiol. B Biochem. Syst. Environ. Physiol.* 2011; 181(5): 699–711. DOI: 10.1007/s00360-010-0547-x.



25. Daley M.E. et al. Structure and dynamics of a β -helical antifreeze protein. *Biochemistry*. 2002; 41(17): 5515–25. DOI: 10.1021/bi0121252.
26. Dirkes M.C., van Gulik T.M., Heger M. The physiology of artificial hibernation. *J. Clin. Transl. Res.* 2015; 1(2): 78–93. DOI: 10.18053/jctres.201502.005.
27. Drew K.L. et al. Central nervous system regulation of mammalian hibernation: Implications for metabolic suppression and ischemia tolerance. *J. Neurochem.* 2007; 102(6): 1713–26. DOI: 10.1111/j.1471-4159.2007.04675.x.
28. Englezos P. Clathrate Hydrates. *Ind. Eng. Chem. Res. ACS Publications*, 1993; 32(7): 1251–74. DOI: 10.1021/ie00019a001.
29. Fletcher G.L., Hew C.L., Davies P.L. Antifreeze proteins of teleost fishes. *Annu. Rev. Physiol.* 2001; 63(1): 359–90. DOI: 10.1146/annurev.physiol.63.1.359.
30. Ghosh S. et al. Pharmacologically induced reversible hypometabolic state mitigates radiation induced lethality in mice. *Sci. Rep.* 2017; 7(1): 14900. DOI: 10.1038/s41598-017-15002-7.
31. Grabek K.R., Martin S.L., Hindle A.G. Proteomics approaches shed new light on hibernation physiology. *J. Comp. Physiol. B Biochem. Syst. Environ. Physiol.* 2015; 185(6): 607–27. DOI: 10.1007/s00360-015-0905-9.
32. Guidet B. et al. A balanced view of balanced solutions. *Crit. Care*. 2010; 14(5): 325–65. DOI: 10.1186/cc9230.
33. Guly H. History of accidental hypothermia. *Resuscitation*. 2011; 82(1): 122–5. DOI: 10.1016/j.resuscitation.2010.09.465.
34. Heldmaier G., Ortmann S., Elvert R. Natural hypometabolism during hibernation and daily torpor in mammals. *Respir. Physiol. Neurobiol.* 2004; 141(3): 317–29. DOI: 10.1016/j.resp.2004.03.014.
35. Hypothermia after Cardiac Arrest Study Group. Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest. *N. Engl. J. Med.* 2002; 346(8): 549–56. DOI: 10.1056/NEJ-Moa012689.
36. Jacobs S.E. et al. Cooling for newborns with hypoxic ischaemic encephalopathy. *Cochrane database Syst. Rev.* 2013; 2013(1): CD003311. DOI: 10.1002/14651858.CD003311.pub3.
37. Kloner R.A. et al. Medical and cellular implications of stunning, hibernation, and preconditioning: An NHLBI workshop. *Circulation. Am Heart Assoc.* 1998; 97(18): 1848–67. DOI: 10.1161/01.CIR.97.18.1848.
38. Kondo N. Investigation of mechanisms of mammalian hibernation and its possible application in medical treatment. *Rinsho Byori. Japan*, 2004; 52(3): 259–63.
39. Mazur P. Freezing of living cells: mechanisms and implications. *Am. J. Physiol. American Physiological Society Bethesda, MD*. 1984; 247(3 Pt 1): 125–42. DOI: 10.1152/ajpcell.1984.247.3.C125.
40. Nordeen C.A., Martin S.L. Engineering human stasis for long-duration spaceflight. *Physiology*. 2019; 34(2): 101–11. DOI: 10.1152/physiol.00046.2018.
41. Petit G. et al. Hibernation and Torpor: Prospects for Human Spaceflight. *Handbook of Life Support Systems for Spacecraft and Extraterrestrial Habitats*. ed. Seedhouse E., Shayler D.J. Cham: Springer International Publishing. 2018: 1–15. DOI: 10.1007/978-3-319-09575-2_199-1.
42. Puspitasari A. et al. Hibernation as a tool for radiation protection in space exploration. *Life*. 2021; 11(1): 1–13. DOI: 10.3390/life11010054.
43. Renfret A.P. Cryobiology: some fundamentals in surgical context. *Cryosurgery*. Ed. Rand R.W. et al. Springfield. 1968: 157–87.
44. Richter M.M. et al. Thermogenic capacity at subzero temperatures: How low can a hibernator go? *Physiol. Biochem. Zool.* 2015; 88(1): 81–9. DOI: 10.1086/679591.
45. Rimmer L., Fok M., Bashir M. The History of Deep Hypothermic Circulatory Arrest in Thoracic Aortic Surgery. *Aorta*. 2014; 2(4): 129–34. DOI: 10.12945/j.aorta.2014.13-049.
46. Shankaran S. et al. Effect of depth and duration of cooling on death or disability at age 18 months among neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy a randomized clinical trial. *JAMA-J. Am. Med. Assoc.* 2017; 318(1): 57–67. DOI: 10.1001/jama.2017.7218.
47. Staples J.F. Metabolic suppression in mammalian hibernation: The role of mitochondria. *J. Exp. Biol.* 2014; 217(12): 2032–6. DOI: 10.1242/jeb.092973.
48. Takahashi T.M. et al. A discrete neuronal circuit induces a hibernation-like state in rodents. *Nature*. 2020; 583(7814): 109–14. DOI: 10.1038/s41586-020-2163-6.
49. Timofeev N.N. Neurochemical basis of chemical thermoregulation and artificial hypobiosis. *Hum. Physiol.* 1985; 11(5): 355–65.
50. Tisherman S.A. et al. Development of the emergency preservation and resuscitation for cardiac arrest from trauma clinical trial. *J. Trauma Acute Care Surg.* 2017; 83(5): 803–9. DOI: 10.1097/TA.0000000000001585.
51. Tupone D., Madden C.J., Morrison S.F. Central activation of the A1 adenosine receptor (A1AR) induces a hypothermic, torpor-like state in the rat. *J. Neurosci.* 2013; 33(36): 14512–25. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.1980-13.2013.
52. Walters K.R. et al. A nonprotein thermal hysteresis-producing xylomannan antifreeze in the freeze-tolerant Alaskan beetle *Upis ceramboides*. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 2009; 106(48): 20210–5. DOI: 10.1073/pnas.0909872106.

УДК 614.23+929+616.12-008.46+616-089.168
DOI: 10.56871/3995.2022.54.51.009

ЧЕЛОВЕК, ИЗМЕНИВШИЙ МИР КАРДИОХИРУРГИИ. ПАМЯТИ ВЫДАЮЩЕГОСЯ ЭКСПЕРИМЕНТАТОРА ВЛАДИМИРА ПЕТРОВИЧА ДЕМИХОВА

© Михаил Дзузеппе Луиджевич Оппедизано, Линард Юрьевич Артюх, Наталья Рафаиловна Карелина
Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2

Контактная информация: Линард Юрьевич Артюх — ассистент кафедры анатомии человека. E-mail: l-artyukh@mail.ru

Поступила: 04.05.2022

Одобрена: 17.06.2022

Принята к печати: 19.08.2022

Резюме. Владимир Петрович Демихов родился 5 июля 1916 г. близ селения Кулики Царицынской губернии (ныне — Волгоградская область РФ) в простой крестьянской семье. Отец, Петр Яковлевич, погиб в 1919 г. на Гражданской войне, когда сыну было всего 3 года, и мальчик его практически не знал. После смерти главы семейства все заботы легли на мать, Доминику Александровну, и деда Якова. Именно благодаря их трудолюбию, усердию и проявленной любви детство Володи и его брата с сестрой протекало безмятежно: они не знали недостатка во внимании, да и питались в голодные для страны годы достойно. Первое профессиональное образование Демихов получил в Сталинградском фабрично-заводском училище. Спустя время поступил на отделение физиологии животных Воронежского государственного университета. Именно там им была проведена серия опытов по имплантации «механического сердца». Полученные результаты оказались столь поразительными, что Владимиру поступило предложение о переводе в столицу. Осенью 1938 г. он стал студентом 5 курса биологического факультета МГУ, по окончании которого был призван в армию. Там красноармеец Демихов прошел курс молодого бойца, после чего был назначен специалистом патологоанатомической лаборатории. В этом качестве Владимир Петрович прошел Великую Отечественную войну. Демобилизация стала отправной точкой научного пути, за время которого было разработано более 20 схем трансплантации сердца и комплекса «сердце–лёгкие», а также методика маммарокоронарного шунтирования. Целью данной работы является анализ наиболее значимых экспериментов.

Ключевые слова: Владимир Петрович Демихов; трансплантация сердца и комплекса «сердце–лёгкие»; маммарокоронарное шунтирование.

THE MEN WHO CHANGED THE WORLD OF CARDIAC SURGERY. IN MEMORY OF THE OUTSTANDING EXPERIMENTER VLADIMIR P. DEMIKHOV

© Mikhail G.L. Oppedisano, Linard Yu. Artyukh, Natalya R. Karelina

Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 194100, Saint-Petersburg, Litovskaya st., 2

Contact information: Linard Yu. Artyukh — Assistant of the Department of Human Anatomy. E-mail: l-artyukh@mail.ru

Received: 04.05.2022

Revised: 17.06.2022

Accepted: 19.08.2022

Abstract. Vladimir P. Demikhov was born on July 5, 1916 near the village of Kuliki, Tsaritsyn province (now the Volgograd region of the Russian Federation) into a small peasant family. Father Pyotr died in 1919 in the Civil War, when his son was only 3 years old, and the boy practically did not know him. After the death of the head of the family, all the worries fell on his mother Dominika and grandfather Yakov. Thanks to their industriousness, diligence and love the Vladimir's childhood, as well as his brother's and sister's proceeded serenely: they did not know the lack of attention and ate worthily in the hungry years for the country. Demikhov received his first professional education at the Stalingrad Factory



School. Some time after he entered the Department of Animal Physiology at Voronezh State University. It was there that he conducted a series of experiments on the implantation of a «mechanical heart». The results obtained were so amazing that Vladimir received an offer to transfer to the capital. In the autumn of 1938, he became a 5th year student at the Biological Department of MSU, after which he was drafted into the army. There, Demikhov took a course of a young soldier, after which he was appointed a specialist in the pathoanatomical laboratory. In this capacity Vladimir went through the Great Patriotic War. Demobilization became the starting point of the scientific path, during which more than 20 schemes of transplantation of the heart and heart-lung complex, as well as the method of mammary coronary bypass grafting, were developed. The purpose of this work is to analyze the most significant experiments.

Key words: Vladimir P. Demikhov; transplantation of the heart and the heart-lung complex; mammary coronary bypass grafting.

Таланты истинны за критику не злятся:
Их повредить она не может красоты;
Одни поддельные цветы
Дождя бояться.

И.А. Крылов. Цветы

ВВЕДЕНИЕ

Первая четверть минувшего столетия... Осуществима ли трансплантация от одного индивида другому? Если бы врач-хирург мог пересаживать здоровый орган на место больного или утраченного: сколько открывается новых возможностей по спасению человеческих жизней! Эти и другие принципиально новые для своего времени идеи пронёс через всю жизнь выдающийся физиолог, экспериментатор Владимир Петрович Демихов (рис. 1).

Он, мальчишка из простой крестьянской семьи, родившийся в селе Кулики летом 1916 г. вдали от столицы Российской Империи, уже в юности загорелся идеей узнать всё о функционировании внутренних систем животных. Тяжелые годы Гражданской войны и становления Советского государства, казалось, должны были повлиять негативно, но к счастью этого не произошло — мать и дед сделали всё возможное для безмятежного и счастливого детства будущего гения, идеи которого опередили время на десятки лет [1].

Он, проживавший среди вольных казацких степей, впитал все лучшие качества людей тех мест: свободомыслие, стремление служить, а не прислуживать, уверенность в себе и своих силах, привычку опираться на собственные знания и опыт, которые впоследствии стали определяющими в характере учёного. С раннего детства ребёнка окружала разнообразная живность: дома жили кошка и собака, во дворе — куры и коза, к которым он проявлял огромный интерес. В детских играх мальчик занимался лечением животных, а став постарше, серьёзно заинтересовался, как же у собак работает сердце. Ни мама, ни учителя в местной школе не могли ответить на интересовавшие Володю вопросы. Завеса над неизвестным приоткрылась совершенно случайно, когда однажды в один июльский день на обочине дороги мальчик увидел сломавшийся автомобиль. Он подошёл и пообщался с водителем, менявшим колесо. Тот рассказал, что у животных, как и у автомобилей, имеются запчасти, которые можно заменять, на-



Рис. 1. В.П. Демихов со вторым выпуском научно-практического журнала «Трансплантология и искусственные органы» от 1996 г.

Fig. 1. V.P. Demikhov with the second issue of the scientific and practical journal “Transplantology and artificial organs” from 1996

пример, у ящериц может вырастать новый хвост. Собеседник также поведал, что именно сердце толкает кровь. Эти мысли не давали покоя юному Демихову, поэтому он решил разрезать грудь собаки Василька, дабы увидеть работу упомянутого органа воочию. Мальчика остановила мать, однако интерес к функционированию тела у него не пропал [10, 25].

В 1931 г. Владимир закончил семилетку (в те годы в Советском Союзе обязательное обучение длилось 7 лет). Сразу же после получения аттестата о неполном среднем образовании тяжёлое материальное положение семьи заставило его

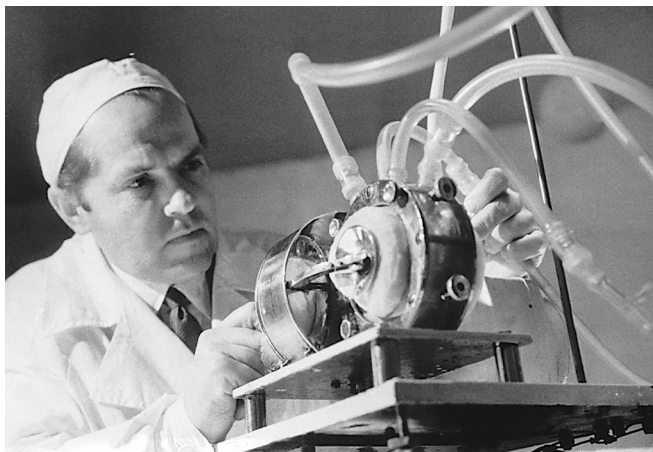


Рис. 2. В.П. Демихов с «механическим сердцем»
Fig. 2. V.P. Demikhov with a "mechanical heart"

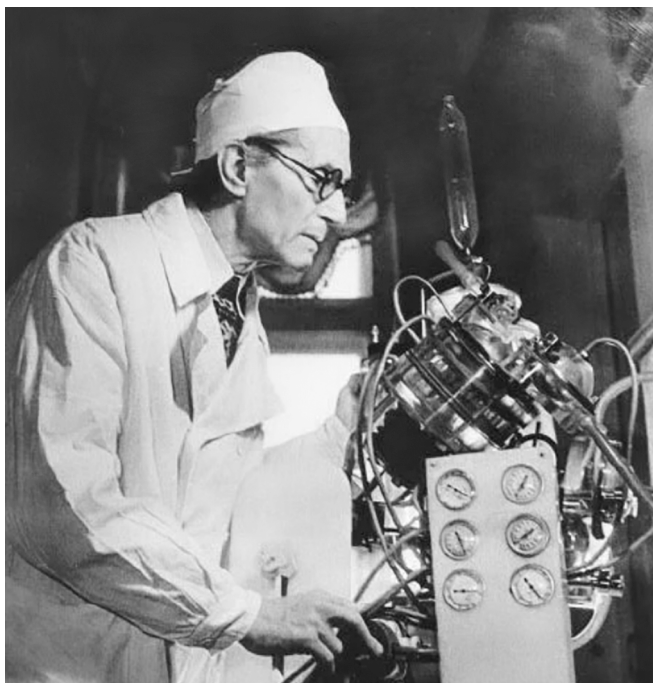


Рис. 3. С.С. Брюхоненко с автожектором СБ-2
Fig. 3. S.S. Bryukhonenko with the SB-2 autojector

трудиться слесарем-ремонтником на Сталинградском тракторном заводе вплоть до 1933 г., но ум и смекалка помогли ему поступить и параллельно работе учиться в фабрично-заводском училище (ФЗУ). Именно там В.П. Демихов начал воплощать свои идеи «трансплантолога», сконструировав и изготовив первую модель сердца в металле. В июне 1933 г. без отрыва от производства он получил среднее образование в одной из школ Липецка, после чего спустя год по комсомольской путёвке поступил на отделение физиологии животных Воронежского государственного университета (ВГУ), где, как ему казалось, могли посвятить в тайны «собачьего сердца». С первых месяцев учёбы Владимир проявил себя ответственным студентом,

поэтому в последующие годы преподаватели старались помогать ему в реализации идей [10].

ЗАРОЖДЕНИЕ ИДЕЙ И НАЧАЛО ВОПЛОЩЕНИЯ ИХ В ЖИЗНЬ

Одной из наиболее значимых в жизни учёного идей стало создание «механического сердца». Для этой цели В.П. Демиховым в 1937 г. был сконструирован и изготовлен по размерам естественного сердца компактный прибор, состоящий из двух смежных мембранных насосов, которые выполняли функции двух желудочков сердца (рис. 2). За основу была взята усовершенствованная версия первого в мире аппарата искусственного кровообращения, созданная в 1936 г. профессором С.С. Брюхоненко — автожектор СБ-2 (рис. 3). Данный прибор имелся в наличии на кафедре физиологии животных ВГУ и использовался для изучения деятельности центральной нервной системы у теплокровных животных [2, 15].

Его проблема заключалась в размерах, значительно превышающих габариты сердца [18]. Для создания имплантируемой версии Демихов использовал свои навыки слесаря, полученные во время обучения в ФЗУ. Прибор помещался внутри грудной клетки собаки на место удалённого органа. Стержень от него выводился наружу для приведения в движение электромотором. Конечным этапом было полное ушивание полости (схема 1). Известно, что всего Владимиром Петровичем

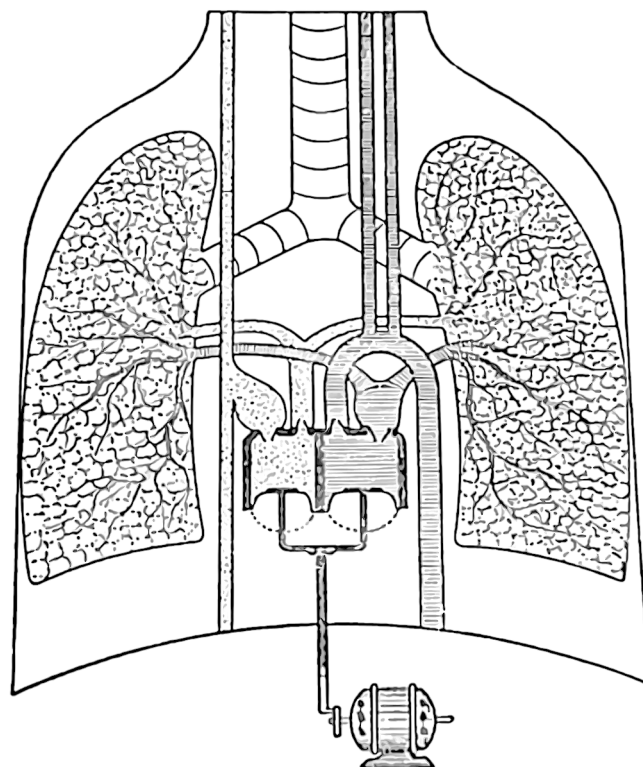


Схема 1. Работа «механического сердца» В.П. Демихова [14]
Scheme 1. The work of the "mechanical heart" by V. P. Demikhov [14]

было проведено 3 опыта, результаты которых были поразительными: в среднем через 5 минут после включения «механического сердца», приводимого в движение от электромотора, собака проявляла вполне определённые признаки жизни вплоть до чувствительного рефлекса [5, 14].

Демихов осознал, что научный потенциал ВГУ не соответствует его амбициозным планам, поэтому, посоветовавшись с преподавателями кафедры физиологии животных, подал прошение о переводе в Московский государственный университет [10]. 1 сентября 1938 г. Владимир стал студентом 5 курса биологического факультета МГУ. Вскоре после начала учёбы только что переведённого студента привлекли к работе в Институте экспериментальной физиологии и терапии, возглавляемого ранее упомянутым С.С. Брюхоненко. Там он в течение двух лет занимался разработкой аппарата, поддерживающего длительное время прямой массаж сердца, который мог также использоваться и в качестве устройства для вспомогательного кровообращения [11]. Таким образом, в период с 1937 по 1940 гг. Владимир Петрович проявил себя как новатор, создав два чрезвычайно новых и необычных для того времени прибора.

ПУТЬ К ГЕТЕРОТОПИЧЕСКОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА У ТЕПЛОКРОВНЫХ

По окончании обучения студенты биофака МГУ должны были защищать курсовую работу. Для своей Демихов выбрал

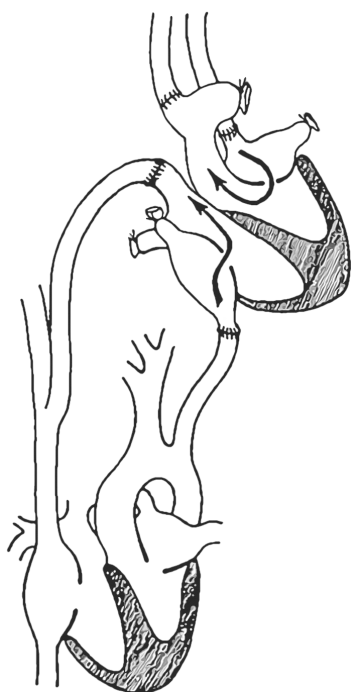


Схема 2. Гетеротопическая трансплантация сердца у теплокровных на сосуды шеи по методике А. Carrel [14]
Scheme 2. Heterotopic heart transplantation in warm-blooded patients to the vessels of the neck according to the method of A. Carrel [14]

необычную тему — «О приспособляемости сердца теплокровных», в рамках которой провёл свои первые опыты по гетеротопической трансплантации сердца у теплокровных на сосуды шеи по методике А. Carrel (схема 2). Несмотря на то что Владимир Петрович опирался на ранее разработанную французским хирургом методику, её можно считать оригинальной в связи с наличием перфузии коронарного русла донорского сердца и включением в кровоток его правой половины [8, 28]. Вышеозначенную курсовую работу В.П. Демихов защитил на «отлично», после чего 19 августа 1940 г. ему вручили диплом об окончании МГУ им. М.В. Ломоносова по специальности «Физиология животных».

Август 1940 г. был для 24-летнего выпускника университета отмечен не только радостью от получения документа о высшем образовании. В конце того же месяца ему вручили повестку с предписанием явиться в военкомат для призыва в армию, откуда направили в Кострому в расположение 527-го стрелкового полка 118-й стрелковой дивизии, только что сформированной в составе Московского военного округа. Там красноармеец Демихов прошёл курс молодого бойца, принял присягу и получил петлицы рядового-пехотинца. А в июне 1941 г. началась война... Поскольку по образованию Владимир не был врачом, работать военно-полевым хирургом ему не позволили. Тогда он окончил подготовительные курсы и стал патологоанатомом [29]. В таком качестве В.П. Демихов прошёл всю войну, закончив её в Маньчжурии в звании старшего лейтенанта медицинской службы и исполняющего обязанности главного патологоанатома II Гвардейской армии [2].

После окончания Великой Отечественной войны демобилизованный из армии Владимир Петрович вернулся в Москву, где уже в декабре его приняли на работу ассистентом кафедры физиологии Московского пушно-мехового института (МПМИ). Именно здесь Демихов приступил к трансплантации дополнительного сердца в грудную клетку теплокровным [2].

Важно отметить уникальность этих экспериментов, ведь до этого они не были известны ни в нашей стране, ни за рубежом. Единичные попытки некоторых учёных (таковых было всего 4: А. Carrel, F. Mann, Н.П. Синицын и Б.В. Огнев) пересаживать сердце на шею и в паховую область не могли дать желаемого результата, так как в этих случаях орган не сообщался с лёгкими, не мог принимать активного участия в кровообращении, сдавливался срастающимися тканями и в результате прекращал свою функцию [11, 26].

24 февраля 1946 г. на кафедре патологической физиологии МПМИ Владимир Петрович провёл первую в мире гетеротопическую трансплантацию сердца внутрь грудной полости, используя собственную методику, собаке по кличке Разбойник (схема 3). Центральный конец аорты донора вшивался в нисходящую аорту реципиента по типу «конец-вбок», а добавочная полая вена реципиента — в правое предсердие сердца донора. Был использован оригинальный внутривенный морфинно-спиртовой наркоз, включавший в себя 3,0 мл морфия и 120,0 мл 33% спирта. К сожалению, после снятия зажимов с аорты и полой вены у собаки-реципиента

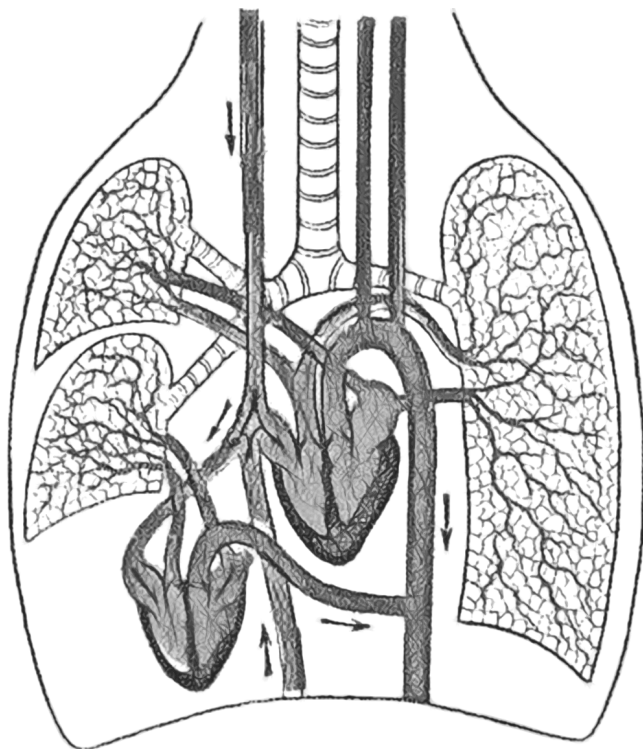


Схема 3. Первая в мире гетеротопическая трансплантация сердца в грудную полость, проведённая 24.02.1946 г. в МПМИ [14]

Scheme 3. The world's first heterotopic heart transplantation into the thoracic cavity, performed on 02.24.1946 at the MPMI [14]

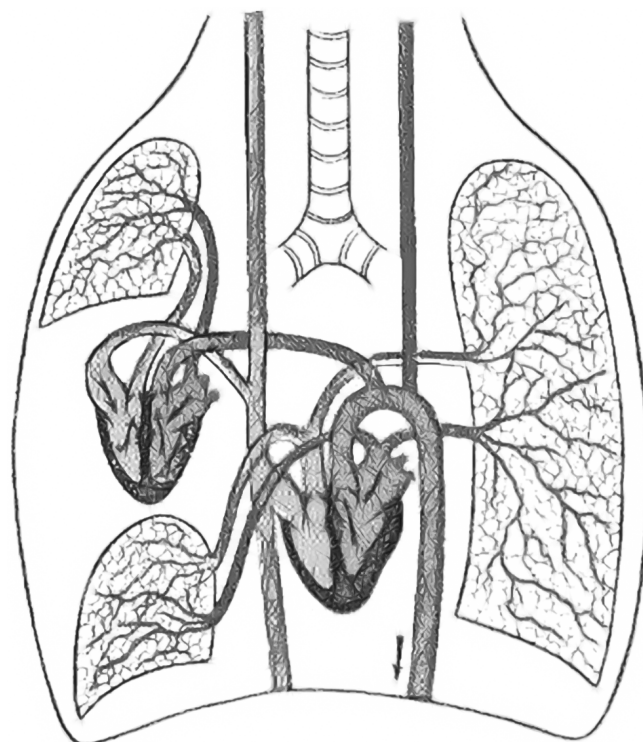


Схема 4. Гетеротопическая трансплантация комплекса «сердце–лёгкие» в грудную полость с использованием новой методики [14]

Scheme 4. Heterotopic transplantation of the “heart–lung” complex into the thoracic cavity using a new technique [14]

резко снизилось кровяное давление, а ритм сердца составил 160 ударов в минуту, в результате чего наступила смерть. Затем в течение месяца были проведены еще 3 аналогичных эксперимента, во время которых В.П. Демихов отработывал технику наркоза и отдельные этапы операции. Они также закончились трагически [14].

В.П. Демихов осознавал, что одной из возможных причин неудач являлась длительность опытов. В первых 4 операциях была задействована методика сшивания сосудов по А. Саргел, требовавшая до пяти часов на создание анастомозов. В связи с этим пятое вмешательство, проведённое Владимиром Петровичем 21 апреля 1946 г., было выполнено с использованием технологии коллоидных трубочек, описанной Н.П. Синециным в 1941 г. [19]. Кроме того, в отличие от первых операций, в которых были задействованы только взрослые особи, донорами теперь становились 5–6-месячные щенки с массой тела 6–7 кг, а реципиентами — взрослые 7–8-летние собаки массой 18–20 кг. Таких операций было сделано ещё 8. Все они были проведены по новой методике (схема 4). Её отличие от первоначальной заключалось в том, что сердце донора извлекалось вместе с лёгким, при этом для включения трансплантата в кровоток вместо аорты реципиента Демихов использовал её ветвь — брахиоцефальный ствол [14].

К сожалению, результат всех операций опять был плачевным: собаки погибали. После 12 неудач подряд руководство

не выдержало и запретило Владимиру Петровичу оперировать в стенах МПМИ [11].

Демихов нуждался в новом месте, где бы мог продолжить проведение своих опытов. Узнав, что в расположенной в Новогиреево воинской части № 74390 есть собачий питомник, он наведёлся к её командиру, и как бывший фронтовик попросил о помощи. В результате все следующие эксперименты вплоть до лета 1947 г. были осуществлены именно там. Вначале было проведено несколько операций с использованием ранее разработанных методик, но снова неудачно: реципиенты погибали из-за лёгочных осложнений [7, 12].

ПЕРВАЯ В МИРЕ ОРТОТОПИЧЕСКАЯ ТРАНСПЛАНТАЦИЯ КОМПЛЕКСА «СЕРДЦЕ–ЛЁГКИЕ»

Несмотря на неудачи, 20 октября 1946 г. В.П. Демихов рискнул провести первую в мире ортотопическую трансплантацию комплекса «сердце–лёгкие». После мобилизации последний был помещён в раствор Рингера, а его сосуды были соединены с сосудами реципиента резиновыми трубками со стеклянными канюлями так, что во время извлечения подлежащего замене комплекса органов кровообращение в трансплантате осуществлялось за счёт собаки-реципиента, а дыхание — через вставленную в трахею трубку. После размещения трансплантата в грудной клетке реципиента его аорта

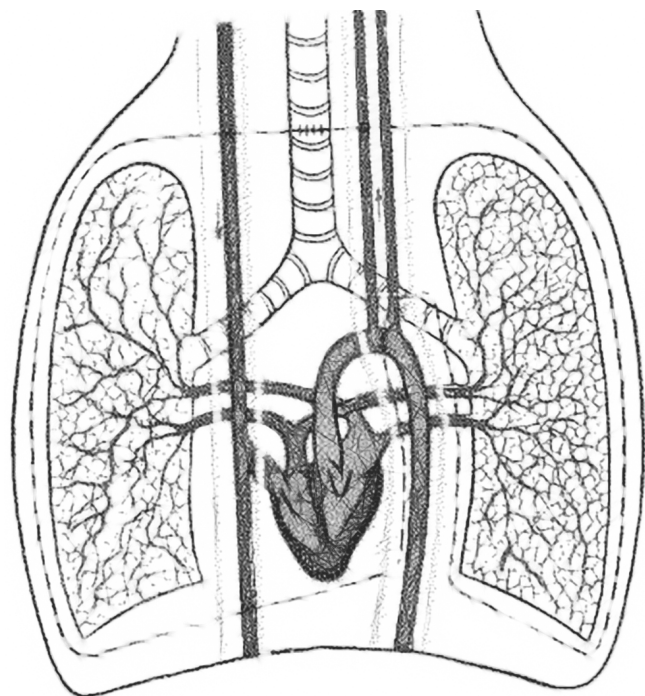


Схема 5. Первая в мире ортотопическая трансплантация комплекса «сердце–лёгкие» в грудную полость, проведённая 20.10.1946 г. в воинской части № 74390 [14]
Scheme 5. The world's first orthotopic transplantation of the "heart-lung" complex into the thoracic cavity, carried out on 10.20.1946 in military unit No. 74390 [14]

и полые вены были соединены с периферическими концами одноименных сосудов, после чего сердцебиение с частотой 78 ударов в минуту было восстановлено (схема 5). К сожалению, при соединении трахеи собака погибла от асфиксии на операционном столе [14].

Далее, 25 октября 1946 г., была проведена операция по ставшей стандартной схеме 2, однако её результат превзошёл все ожидания: реципиент не просто выжил, он хорошо себя чувствовал. К несчастью, 2 ноября в результате расхождения нагноившегося трахеобронхиального шва собака погибла от пневмоторакса. Однако необходимо отметить тот факт, что подопытный с дополнительным сердцем прожил более 7 суток. Несомненно, это был первый ощутимый успех, который подстегнул В.П. Демихова к проведению ещё нескольких подобных операций. Они также завершились благополучно [14].

ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ИЗОЛИРОВАННОГО ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО СЕРДЦА БЕЗ ЛЁГКИХ

На достигнутом экспериментатор останавливаться не собирался, поэтому 15 декабря 1946 г. в лаборатории рентгенофизиологии НИИ рентгенологии и радиологии им. В.М. Молотова (НИИРиР), возглавляемой тогда другом и помощником Демихова П.Н. Мазаевым, была проведена трансплантация

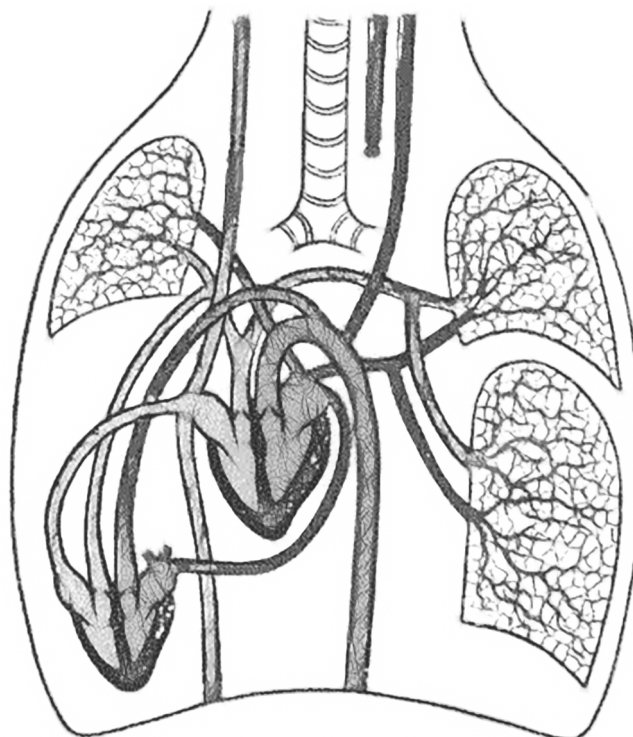


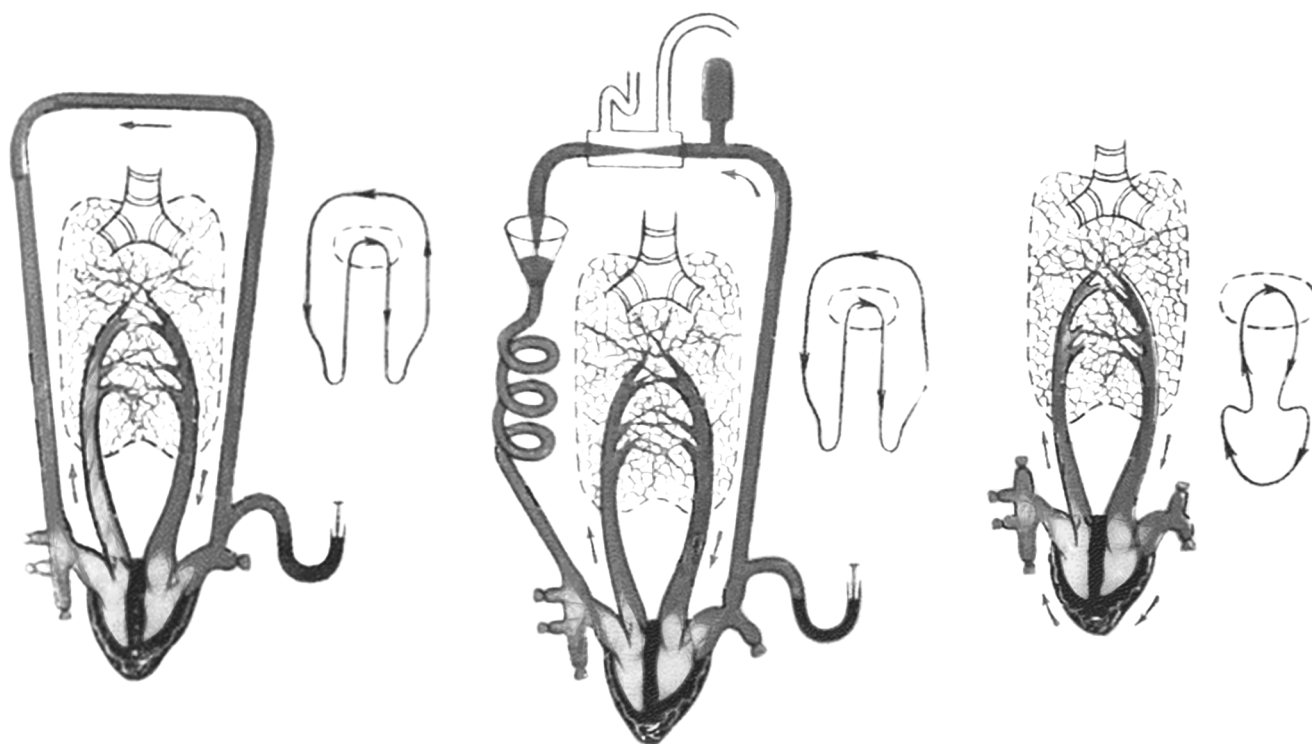
Схема 6. Гетеротопическая трансплантация изолированного дополнительного сердца в грудную полость с использованием новой методики [14]
Scheme 6. Heterotopic transplantation of an isolated additional heart into the thoracic cavity using a new technique [14]

изолированного дополнительного сердца без лёгких с использованием новой методики (схема 6) [24]. Она заключалась в соединении аорты донора с центральным концом левой подключичной артерии, лёгочной вены донора — с лёгочной веной удалённой нижней доли правого лёгкого, лёгочной артерии донора — с правой ветвью лёгочной артерии реципиента, верхней полой вены донора — с непарной веной реципиента. Пересаженное сердце работало 2 суток. 17 декабря собака умерла от двустороннего пневмоторакса и асфиксии [14].

Полученные за два с лишним года результаты (всего было проведено 94 эксперимента) были доложены В.П. Демиховым в 1947 г. на 1-й Всесоюзной конференции по грудной хирургии. Технику операций участники наблюдали в специальном кинофильме. Доклад Владимира Петровича получил высокую оценку председательствовавшего на конференции видного советского хирурга А.Н. Бакулева, который оценил его опыты как «большое достижение нашей советской медицины и хирургии» [12].

НОВЫЙ ВИТОК РАЗВИТИЯ ЭКСПЕРИМЕНТОВ В.П. ДЕМИХОВА

В.П. Демихов осознавал, что продолжать проведение экспериментов ни в воинской части, ни в НИИРиР нельзя. В связи с этим, несмотря на то что в Институте хирургии АМН



a/a

б/б

в/в

Схема 7. Схема сердечно-лёгочных препаратов: а — по Павлову и Чистовичу; б — по Starling; в — по Демихову [14]

Scheme 7. Scheme of cardiopulmonary preparations: a — according to Pavlov and Chistovich; b — according to Starling; c — according to Demikhov [14]

СССР в этот период были трудные времена реорганизации, Владимир Петрович продолжил проводить свои удивительные исследования именно там. Поначалу он приступил к проведению серии трансплантаций сердца с использованием ранее разработанных методик [1, 8].

Кроме этого, в мае 1948 г. был разработан оригинальный вариант сердечно-лёгочного препарата, позволившего существенно упростить и усовершенствовать методику замены сердца и лёгкого у собак (схема 7). В отличие от И.П. Павлова и Н.Я. Чистовича (1883 г.), а также Е. Starling (1912 г.), в своём препарате Демихов отказался от большого круга кровообращения и вместо него использовал коронарный [27]. Идея оказалась действительно уникальной по своей гениальности и простоте, ведь благодаря ей стало возможным поддерживать деятельность изолированного сердца и лёгких в течение нескольких часов без дополнительных установок. Было проведено 25 опытов: первые 13 закончились смертью; в 14-м наместились признаки продления жизни прооперированного животного — сердечно-лёгочный комплекс в грудной клетке собаки-реципиента функционировал 7 часов; в последующих 11 экспериментах собаки с заменённым сердцем и лёгкими жили от нескольких часов до двух суток [14].

В то же время Владимир Петрович занимался разработкой и усовершенствованием новых методик трансплантации органокомплекса «сердце–лёгкие». Так, в период с июня

1948 г. по ноябрь 1949 г. были неоднократно апробированы 12 ранее не существовавших типов операций. Результаты их были неутешительными: животные, перенёвшие хирургическое вмешательство, жили от 2 до 12 суток и погибали от асфиксии, инфекции или кровотечения. Однако были и достижения. Во-первых, впервые в истории кардиохирургии (операция была проведена 21 сентября 1948 г.) был разработан принцип «обхода» левого сердца биологическим протезом (схема 8), широко применяемый сегодня с использованием вместо донорских сердец механических устройств — пневматических или электрических искусственных желудочков сердца. Во-вторых, для сшивания сосудов стал использоваться аппарат для циркулярного механического сосудистого шва конструкции В.Ф. Гудова, позволявший сократить время операций и, как следствие, повысить выживаемость подопытных [3]. С результатами многолетней работы 12 ноября 1949 г. В.П. Демихов выступил на научной сессии Института хирургии АМН СССР, посвящённой годовщине смерти А.В. Вишневского, где впервые в стране была обсуждена проблема трансплантации органов. Далее было ещё несколько выступлений, в том числе и на сессиях АН и АМН СССР, которые получили положительную оценку. Помимо этого, В.П. Демиховым был опубликован ряд статей, посвящённых проблемам трансплантации сердца и сердечно-лёгочного комплекса [7, 8].

В перерывах между написанием своих первых публикаций, Владимир Петрович продолжал создавать и испытывать новые методики пересадки сердца. Так, к концу 1951 г. были разработаны ещё три типа операций. Интерес представляет хирургическое вмешательство по ортотопической пересадке сердца, проведённое в начале октября 1951 г., так как оно стало первым в мире без использования искусственного кровообращения [16]. К сожалению, эксперимент закончить не удалось, собака умерла на операционном столе. Это была последняя гомопересадка дополнительного сердца, после чего в течение 1952–1954 гг. подобных операций В.П. Демихов не выполнял, так как занимался разработкой и проведением первого в мире маммарокоронарного шунтирования. Сегодня этот метод широко применяется во всём мире [20, 23].

**ВОЗВРАЩЕНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТОВ
ПО ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА И МИРОВОЕ ПРИЗНАНИЕ**

1954 год ознаменовался продолжением экспериментов по трансплантации сердца. Так, 30 декабря В.П. Демихову наконец-то удалось завершить операцию по замене сердца реципиента на донорское, впервые проведённую ещё в 1951 г. Она была 14-й по счёту. Следующие 5 попыток прерывала гибель животных как следствие технических погрешностей. Однако 11 января 1955 г. был проведён самый успешный,

по мнению Владимира Петровича, эксперимент: реципиент не только проснулся после наркоза, но и прожил до 8 часов утра следующего дня. К сожалению, из 22 операций только 2 можно назвать удачными. Владимир Петрович прекрасно осознавал, что ни он, ни медицина того времени ещё не готовы к пересадкам такого рода, поэтому сосредоточился на пересадке второго, дополнительного сердца, что внедрить в клиническую практику было гораздо проще и безопаснее. Так, весной 1955 г. В.П. Демиховым была разработана 20-я по счёту методика проведения трансплантации дополнительного сердца с долей лёгкого (схема 9). Она была апробирована 22 марта, после чего через 8 суток собака-реципиент умерла [7, 9].

Преградой для последующих экспериментов стало расхождение В.П. Демихова во взглядах с руководством института в лице его директора А.А. Вишневого. Результатом было увольнение и переход на работу в Первый Московский медицинский институт им И.М. Сеченова, где Владимир Петрович продолжил заниматься разработкой и усовершенствованием новых методик трансплантации [2]. За время работы там (1956–1960 гг.) была создана методика перекрёстного кровообращения с целью преодоления биологической несовместимости (схема 10), а также были впервые апробированы 4 типа операции по пересадке органокомплекса «сердце–лёгкие». Результаты на сей раз оказались положительными: животные

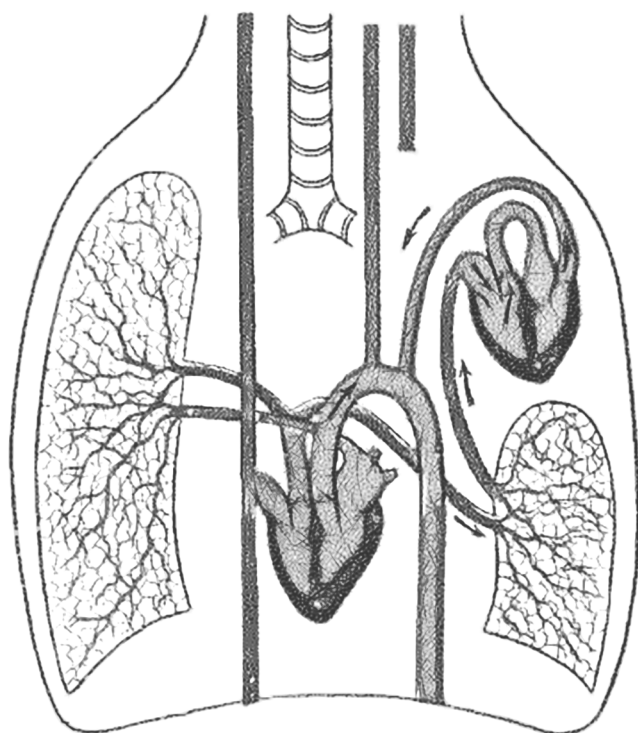


Схема 8. Метод «обхода» левого сердца биологическим протезом [14]

Scheme 8. The method of “bypassing” the left heart with a biological prosthesis [14]

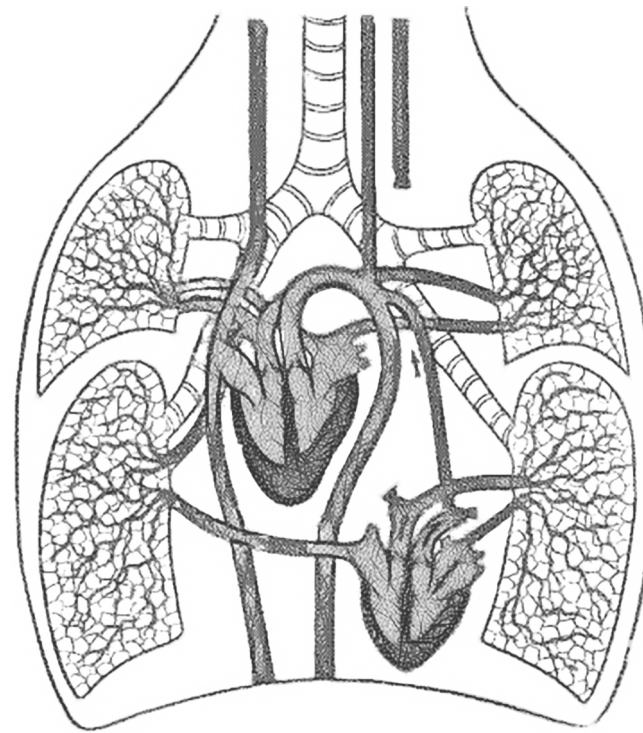


Схема 9. Гетеротопическая трансплантация комплекса «сердце–лёгкие» в грудную полость с использованием новой методики [14]

Scheme 9. Heterotopic transplantation of the “heart-lung” complex into the thoracic cavity using a new technique [14]

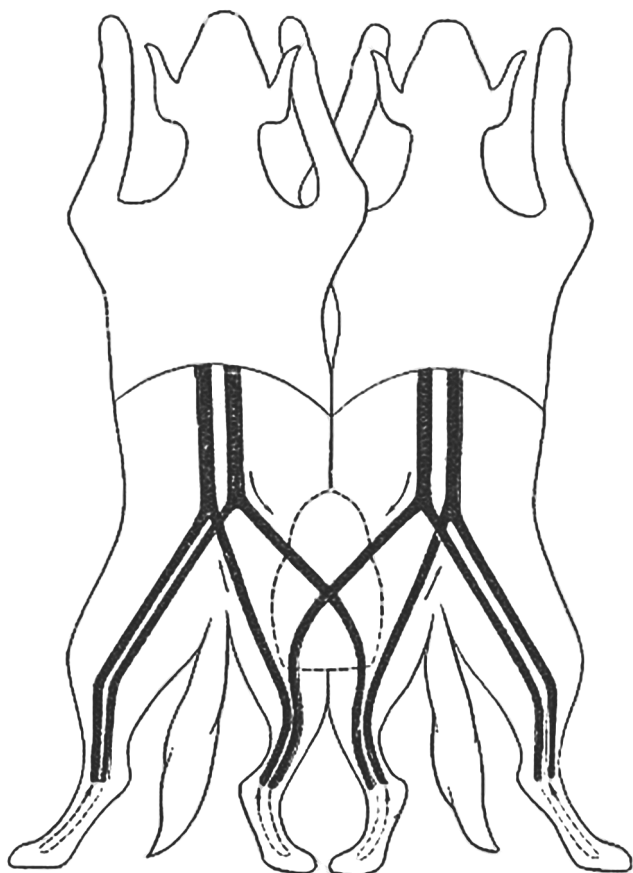


Схема 10. Метод перекрёстного кровообращения [14]
Scheme 10. The method of cross-circulation [14]

успешно переносили хирургические вмешательства и жили от 14 до 32 суток [14].

Постепенно работы В.П. Демихова становились известными за границей, поэтому его всё чаще приглашали на международные симпозиумы в США и страны Европы. Однако Владимир Петрович совершил всего три зарубежные поездки в конце 1958–1959 гг. в Восточную и Западную Германию (после чего стал «невыездным») [16]. Успех его докладов, и в особенности демонстративных операций, в научно-медицинском сообществе был огромен. Он стал почётным доктором Лейпцигского университета, членом Королевского научного общества в Уппсале (Швеция), а также Ганноверского университета и американской клиники Майо [21].

Научным триумфом для В.П. Демихова стало издание в 1960 г. монографии «Пересадка жизненно-важных органов в эксперименте», которая была первым в мире руководством по трансплантологии (рис. 4). За рубежом труд Владимира Петровича оценили по достоинству. Книгу мгновенно перевели на несколько языков и переиздали в Нью-Йорке, Берлине и Мадриде [4]. К сожалению, в СССР работа осталась практически незамеченной. Основной идеей книги было донести до руководства, что необходимо внедрять программу клинической пересадки органов. Однако на учебной кафедре это было

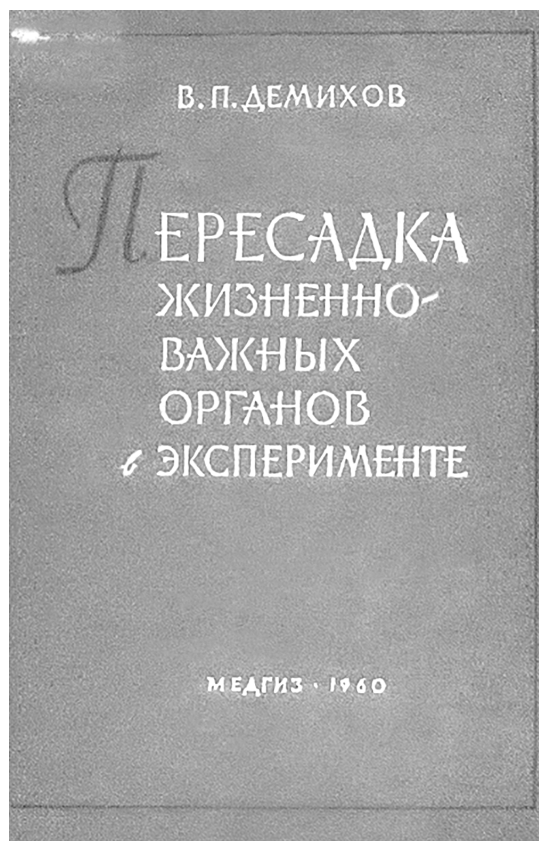


Рис. 4. Обложка монографии В.П. Демихова «Пересадка жизненно-важных органов в эксперименте» от 1960 г [14]
Fig. 4. Cover of V.P. Demikhov's monograph "Transplantation of vital organs in an experiment" from 1960 [14]

невозможно осуществить, поэтому летом 1960 г. В.П. Демихов подал прошение о переводе его лаборатории в Институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского с целью осуществления трансплантации сердца человеку [24]. В ноябре 1962 г. Владимир Петрович пересади сердце обезьяне, а в декабре заявил газете «Times», что в скором времени сможет осуществить такую же манипуляцию и на человеке. К сожалению, Министерство здравоохранения категорически запретило институту проводить пересадку сердца, так как считало эту методику не соответствующей принципам коммунистической морали [7]. Тогда В.П. Демихов стал разрабатывать физиологический метод сохранения жизненно важных изолированных органов в функционирующем состоянии путём их подключения в прозрачных футлярах-термостатах к кровеносной системе живого или оживлённого организма. Ему удалось подключить к одному животному до четырех сердечно-лёгочных комплексов и сохранять их в функционирующем состоянии до 7 суток [14].

В результате первую клиническую пересадку сердца в 1967 г. провёл Кристиан Барнард из Кейптауна (ЮАР), после которой он получил огромное количество наград и премий в разных странах [17, 22]. Владимир Петрович же проработал в Институте скорой помощи им. Н.В. Склифосовского до 1986 г., после чего его с почётом проводили на пенсию.

ОБСУЖДЕНИЕ

Жизнь В.П. Демихова, к сожалению, является примером недалёковидности советских чиновников от медицины, которые не только не оценили научный и практический потенциал выдающегося учёного, но и лишили страну славы первого в мире государства, где была проведена трансплантация сердца. Все лавры от операции, сравнимой по уровню научного прорыва с полётом человека в космос, достались К. Барнарду, который неоднократно проводил хирургические вмешательства на основе методик, описанных именно в книге Владимира Петровича [17, 21].

Нельзя не отметить, однако, что позиция некоторых представителей советского здравоохранения объяснялась не только инертностью мышления, но и распространёнными в описываемую эпоху морально-этическими устоями. В качестве иллюстрации можно привести события, относящиеся к весне 1964 г. Так, 28 мая состоялась защита Демиховым диссертации на соискание учёной степени кандидата биологических наук. Она проходила в весьма напряжённой обстановке. Часть присутствующих (Б.В. Петровский, В.В. Кованов, Г.Э. Фальковский и другие выдающиеся учёные) яро пыта-

лась помешать Владимиру Петровичу, поскольку считали его работы аморальными, а самого диссертанта — мечтателем и шарлатаном [24]. Большинство находящихся в аудитории МГУ, однако, смогло дать отпор противникам Демихова. Перед проведением голосования слово было предоставлено официальному оппоненту П.И. Андросову, который заявил следующее: «Эта работа достойна не кандидатской, а каждая её глава стоит присуждения учёной степени доктора наук!» Его поддержал второй оппонент — профессор А.Е. Гурвич. В результате, 12 сентября 1964 г. Высшая аттестационная комиссия при Министерстве высшего и среднего специального образования СССР присвоила В.П. Демихову степень доктора биологических наук [6].

Работы великого первооткрывателя обсуждались не только в Советском Союзе, но и за его пределами. Начиная с 1947 г. на операциях неоднократно присутствовали зарубежные врачи и корреспонденты, которые время от времени писали о Владимире Петровиче. Его эксперименты, однако, стали известны мировой общественности лишь зимой 1958 г. 8 декабря Демихов был командирован в ГДР (первая из трёх ранее описанных поездок), где прочёл лекцию, посвящённую перспективам развития трансплантологии, а также выполнил



Рис. 5. В.П. Демихов с двухголовой собакой
Fig. 5. V.P. Demikhov with a two-headed dog



Рис. 6. Памятник Владимиру Петровичу Демихову
Fig. 6. Monument to Vladimir P. Demikhov

пересадку дополнительного сердца в грудную полость и передней половины туловища щенка на сосуды шеи взрослой собаки (рис. 5).

Упомянутые опыты шокировали как специалистов, так и людей, далёких от медицины. Между врачами, философами и теологами разгорелись жаркие дискуссии об идеологической и морально-этической составляющей работ советского учёного. Одна из таких прошла 3 апреля 1959 г. в редакции газеты «Stuttgarter Zeitung». Из опубликованных материалов видно, что оценка экспериментов Владимира Петровича участниками круглого стола варьировала в пределах от выражено-негативной до сдержанно-позитивной [5]. Можно предположить, что продемонстрированные Демиховым в ГДР операции стали толчком для мирового научного сообщества к более подробному обсуждению этических, философских, религиозных и других аспектов трансплантации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Историческое значение научного пути Владимира Петровича, вне зависимости от степени его прижизненного признания, сегодня трудно переоценить. По сути, благодаря Демихову ежегодно проводится значительное количество кардиохирургических операций во многих странах мира. Тысячи пациентов с неизлечимыми заболеваниями сердца вновь обретают здоровье, в большинстве случаев даже не подозревая, что обязаны своим спасением советскому учёному, который был фанатично предан идее. Для устранения несправедливости VIII Всероссийский съезд трансплантологов в 2016 г. был посвящён столетию Владимира Петровича. Неформальным началом его работы стало открытие на территории НМИЦ ТИО имени академика В.И. Шумакова памятника великому соотечественнику (рис. 6) [13].

Иными словами, В.П. Демихов пополнил ряд врачей-первооткрывателей, широко известных не только на родине, но и во всём мире, и которыми по праву гордится русский народ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Азин А.А. Владимир Демихов: очерки жизни. Некоммерческая издательская группа Э. Ракитской («Э.РА»); 2001.
2. Аничков Н.М. 12 очерков по истории патологии и медицины. Синтез Бук; 2013.
3. Богопольский П.М., Глянцев С.П. К истории создания хирургических сшивающих аппаратов. Клиническая и экспериментальная хирургия. 2014; 4(2): 105–15.
4. Вернер А., Глянцев С.П. Монография В.П. Демихова. Пересадка жизненно-важных органов в эксперименте (1960) в зарубежной научной печати (к 50-летию первой пересадки сердца человеку). Трансплантология. 2017; 9(4): 360–70.
5. Вернер А., Глянцев С.П. Отзывы мировой общественности об операциях В.П. Демихова, проведённых им в ГДР в декабре 1958 — январе 1959. Бюллетень НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. 2010; 3(6): 302.
6. Глянцев С.П. В Институте им. Склифосовского (1960–1986). Доктор наук — непонятное забвение — научные горизонты. Начало клинической трансплантологии в России (1964–1965). Трансплантология. 2020; 1(2): 143–54.
7. Глянцев С.П. Феномен Демихова. В Институте им. Склифосовского (1960–1986). Пересадка жизненно-важных органов шагает по миру (1962). Трансплантология. 2019; 5(2): 158–68.
8. Глянцев С.П. Феномен Демихова. В Институте хирургии имени Вишневского (1947–1955); затаенное становление. Трансплантология. 2014; 5(1): 60–8.
9. Глянцев С.П. Феномен Демихова. В институте хирургии имени Вишневского (1947–1955): двухголовые собаки В.П. Демихова (1954–1955). XXVI Всесоюзный съезд хирургов (1955). Трансплантология. 2015; 7(3): 89–100.
10. Глянцев С. П. Феномен Демихова. Часть II. Становление экспериментатора (1916–1947). От сына крестьянина до студента-биолога (1916–1937). Трансплантология. 2013; 4(2): 40–7.
11. Глянцев С.П. Феномен Демихова. Часть II. Становление экспериментатора (1916–1947). От студента-биолога до врача-патологоанатома (1916–1937). Великая Отечественная война (1941–1945). В Московском пушно-меховом институте (1946–1947). Трансплантология. 2013; 7(3): 51–60.
12. Глянцев С.П. Феномен Демихова. Часть II. Становление экспериментатора (1916–1947). В Московском пушно-меховом институте (1946–1947). Трансплантология. 2013; 1(4): 43–8.
13. Готьё С.В., Гичкун О.Е., Головинский С.В. и др. Трансплантология и искусственные органы. Лаборатория знаний; 2018.
14. Демихов В.П. Пересадка жизненно важных органов в эксперименте. Медгиз; 1960.
15. Демихов В.П. Пересадка органов: это возможно? Знание; 1959.
16. Иванюшкин А.Я., Тищенко П.Д., Резник О.Н., Попова О.В. Из истории экспериментальной и клинической биомедицины. Горизонты гуманитарного знания. 2018; 9(5): 3–21.
17. Иванюшкин А.Я., Юдин Б.Г., Резник О.Н., Попова О.В. Первая клиническая пересадка сердца в истории отечественной и зарубежной медицины. Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2017; 1(3): 104–15.
18. Ивлёв В.В., Брюхоненко С.С. От двухколёсного велосипеда до автожектора. Оренбургский медицинский вестник. 2015; 11(4): 7–9.
19. Колосов Д.С., Самсонова К.И. Истоки отечественной трансплантологии: подвижничество Н. П. Синицына. Медицинский альманах. 2017; 4(6): 17–20.
20. Оппедизано М.Д.Л., Артюх Л.Ю. Маммарокоронарное шунтирование — малоизвестная страница научной деятельности Владимира Демихова. Forcipe. 2021; 4(S1): 986–7. EDN LXMLEN.
21. Осипова И.В. Владимир Демихов. Страна парадоксов, или жизнь великого учёного. Медицина. 2000; 13(1): 20–3.
22. Энгель Е.В., Артюх Л.Ю., Прохорычева А.А., Железнов А.Р. Пересадка сердца — от идеи к практике. Forcipe. 2019; 2(S1): 749. EDN UPNWMQ.
23. Прохорычева А.А., Саенко И.А., Артюх Л.Ю. Анатомо-клинический аспект поражений коронарных артерий. Студенческая наука — 2018. Рецензируемые научно-практические материалы



- Всероссийского научного форума студентов и молодых ученых с международным участием, Санкт-Петербург, 12–13 апреля 2018 года. Санкт-Петербург: Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации. 2018: 461. EDN XMDXWX.
24. Разгулов М.М. Записки хирурга экспериментатора школы В.П. Демихова. Самиздат; 2016.
 25. Сухомлинов К.Е. Медики, изменившие мир. Литагент «5 редакция»; 2014.
 26. Хубутя М.Ш., Кабанова С.А. История отечественной трансплантологии, приоритеты и особенности развития. Трансплантология. 2011; 7(1): 55–64.
 27. Щиголева Е.В. Экспериментальная хирургия Демихова В.П. как вклад в становление отечественной и мировой трансплантологии. Вестник совета молодых учёных и специалистов Челябинской области. 2018; 14(22): 20–5.
 28. Hairstone P. Heart transplantation: past, present and future. The journal of thoracic and cardiovascular surgery. 1965; 19(50): 1–8.
 29. Konstantinov I.E. At the Cutting Edge of the Impossible. A Tribute to Vladimir P. Demikhov. Texas Heart Institute Journal. 2009; 9(36): 453–8.
- REFERENCES**
1. Azin A.A. Vladimir Demikhov: ocherki zhizni. [Vladimir Demikhov: essays on life]. Nekommercheskaya izdatel'skaya gruppa E. Rakitskoj («E.RA»); 2001. (in Russian).
 2. Anichkov N.M. 12 ocherkov po istorii patologii i mediciny. [12 essays on the history of pathology and medicine]. Sintez Buk; 2013. (in Russian).
 3. Bogopol'skij P.M., Glyancev S.P. K istorii sozdaniya hirurgicheskikh sshivayushchih apparatov [On the history of the creation of surgical suturing devices]. Klinicheskaya i eksperimental'naya hirurgiya. 2014; 4(2): 105–15. (in Russian).
 4. Verner A., Glyancev S.P. Monografiya V.P. Demihova. Peresadka zhiznenno-vazhnyh organov v eksperimente» (1960) v zarubezhnoj nauchnoj pechati (k 50-letiyu pervoj peresadki serdca cheloveku). [Transplantation of vital organs in an experiment» (1960) in foreign scientific press (on the 50th anniversary of the first human heart transplant)]. Transplantologiya. 2017; 9(4): 360–70. (in Russian).
 5. Verner A., Glyancev S.P. Otyvy mirovoj obshchestvennosti ob operaciyah V.P. Demihova, provedyonnyh im v GDR v dekabre 1958 — yanvare 1959. [Reviews of the world community about V.P. Demikhov's operations conducted by him in the GDR in December 1958 — January 1959]. Byulleten' NCSSKH im. A.N. Bakuleva RAMN «Serdechno-sosudistye zabolvaniya». 2010; 3(6): 302. (in Russian).
 6. Glyancev S.P. V Institute im. Sklifosovskogo (1960–1986). Doktor nauk — neponyatnoe zabvenie — nauchnye gorizonty. Nachalo klinicheskoy transplantologii v Rossii (1964–1965) [At the Institute. Sklifosovsky (1960–1986). Doctor of Sciences — incomprehensible oblivion — scientific horizons. The beginning of clinical transplantation in Russia (1964–1965)]. Transplantologiya. 2020; 1(2): 143–54. (in Russian).
 7. Glyancev S.P. Fenomen Demihova. V Institute im. Sklifosovskogo (1960–1986). Peresadka zhiznenno-vazhnyh organov» shagaet po miru (1962). [The Demikhov phenomenon. At the Institute. Sklifosovsky (1960–1986). Transplantation of vital organs is walking around the world (1962)]. Transplantologiya. 2019; 5(2): 158–68. (in Russian).
 8. Glyancev S.P. Fenomen Demihova. V Institute hirurgii imeni Vishnevskogo (1947–1955); zatyanusheesya stanovlenie. [The Demikhov phenomenon. At the Vishnevsky Institute of Surgery (1947–1955); prolonged formation]. Transplantologiya. 2014; 5(1): 60–8. (in Russian).
 9. Glyancev S.P. Fenomen Demihova. V institute hirurgii imeni Vishnevskogo (1947–1955): dvuhgolovye sobaki V. P. Demihova (1954–1955). XXVI Vsesoyuznyj s'ezd hirurgov (1955). [The Demikhov phenomenon. At the Vishnevsky Institute of Surgery (1947–1955): V.P. Demikhov's two-headed dogs (1954–1955). XXVI All-Union Congress of Surgeons (1955)]. Transplantologiya. 2015; 7(3): 89–100. (in Russian).
 10. Glyancev S.P. Fenomen Demihova. Chast' II. Stanovlenie eksperimentatora (1916–1947). Ot syna krest'yanina do studenta-biologa (1916–1937). [The Demikhov phenomenon. Part II. Becoming an experimenter (1916–1947). From the son of a peasant to a biology student (1916–1937)]. Transplantologiya. 2013; 4(2): 40–7. (in Russian).
 11. Glyancev S.P. Fenomen Demihova. Chast' II. Stanovlenie eksperimentatora (1916–1947). Ot studenta-biologa do vracha-patologo-anatoma (1916–1937). Velikaya Otechestvennaya vojna (1941–1945). V Moskovskom pushno-mekhovom institute (1946–1947). [The Demikhov phenomenon. Part II. Becoming an experimenter (1916–1947). From a biology student to a pathologist (1916–1937). The Great Patriotic War (1941–1945). At the Moscow Fur and Fur Institute (1946–1947)]. Transplantologiya. 2013; 7(3): 51–60. (in Russian).
 12. Glyancev S.P. Fenomen Demihova. Chast' II. Stanovlenie eksperimentatora (1916–1947). V Moskovskom pushno-mekhovom institute (1946–1947). [The Demikhov phenomenon. Part II. Becoming an experimenter (1916–1947). At the Moscow Fur and Fur Institute (1946–1947)]. Transplantologiya. 2013; 1(4): 43–8. (in Russian).
 13. Got'e S.V., Gichkun O.E., Golovinskij S.V. i dr. Transplantologiya i iskusstvennye organy. [Transplantation and artificial organs]. Laboratoriya znaniy; 2018. (in Russian).
 14. Demihov V.P. Peresadka zhiznenno vazhnyh organov v eksperimente. [Transplantation of vital organs in an experiment]. Medgiz; 1960. (in Russian)
 15. Demihov V.P. Peresadka organov: eto vozmozhno? [Organ transplantation: is it possible?]. Znanie; 1959. (in Russian).
 16. Ivanyushkin A.Ya., Tishchenko P.D., Reznik O.N., Popova O.V. Iz istorii eksperimental'noj i klinicheskoy biomeditsiny. [From the history of experimental and clinical biomedicine]. Gorizonty gumanitarnogo znaniya. 2018; 9(5): 3–21. (in Russian).
 17. Ivanyushkin A.Ya., Yudin B.G., Reznik O.N., Popova O.V. Pervaya klinicheskaya peresadka serdca v istorii otechestvennoj i zarubezh-

- noj mediciny. [The first clinical heart transplant in the history of domestic and foreign medicine]. *Vestnik transplantologii i iskusstvennyh organov*. 2017; 1(3): 104–15. (in Russian).
18. Ivlev V.V., Bryuhonenko S.S. Ot dvuhkolyosnogo velosipeda do avtozhektora. [From a two-wheeled bicycle to an auto-injector]. *Orenburgskij medicinskij vestnik*. 2015; 11(4): 7–9. (in Russian).
 19. Kolosov D.S., Samsonova K.I. Istoki otechestvennoj transplantologii: podvizhnichestvo N.P. Sinicyna. [The origins of Russian transplantology: the Asceticism of N. P. Sinitsyn]. *Medicinskij al'manah*. 2017; 4(6): 17–20. (in Russian).
 20. Oppedizano M.D.L., Artyuh L.Yu. Mammарokoronarnoe shuntirovanie — maloizvestnaya stranica nauchnoj deyatel'nosti Vladimira Demihova [Mammарocoronary bypass surgery is a little-known page of Vladimir Demikhov's scientific activity]. *Forcipe*. 2021; 4(S1): 986–7. EDN LXMLEN. (in Russian).
 21. Osipova I.V. Vladimir Demihov. Strana paradoksov, ili zhizn' velikogo uchyonogo. [Vladimir Demikhov. The Land of Paradoxes, or the life of a great scientist]. *Medicina*. 2000; 13(1): 20–3. (in Russian).
 22. Engel' E.V., Artyuh L.Yu., Prohorycheva A.A., Zheleznov A.R. Pearsadka serdca – ot idei k praktike. [Heart transplant — from idea to practice]. *Forcipe*. 2019; 2(S1): 749. EDN UPNWMQ. (in Russian).
 23. Prohorycheva A.A., Saenko I.A., Artyuh L.Yu. Prohorycheva A.A. Anatomic and clinical aspect of coronary artery lesions [Anatomic and clinical aspect of coronary artery lesions]. *Studencheskaya nauka — 2018. Recenziruemye nauchno-prakticheskie materialy Vserossijskogo nauchnogo foruma studentov i molodyh uchenyh s mezhdunarodnym uchastiem, Sankt-Peterburg, 12–13 aprelya 2018 goda. Sankt-Peterburg: Sankt-Peterburgskij gosudarstvennyj pediatricheskij medicinskij universitet» Ministerstva zdravoohraneniya Rossijskoj Federacii*. 2018: 461. EDN XMDXWX. (in Russian).
 24. Razgulov M.M. Zapiski hirurga eksperimentatora shkoly V.P. Demihova. [Notes of the experimental surgeon of the school V.P. Demikhov]. Samizdat; 2016. (in Russian).
 25. Suhomlinov K.E. Mediki, izmenivshie mir. [Doctors who changed the world]. Litagent «5 redakciya»; 2014. (in Russian).
 26. Hubutiya M.Sh., Kabanova S.A. Istoriya otechestvennoj transplantologii, priorityety i osobennosti razvitiya. [The history of Russian transplantology, priorities and features of development]. *Transplantologiya*. 2011; 7(1): 55–64. (in Russian).
 27. Shchigoleva E.V. Eksperimental'naya hirurgiya Demihova V.P. kak vklad v stanovlenie otechestvennoj i mirovoj transplantologii. [Experimental surgery Demikhova V.P. as a contribution to the formation of national and world transplantology]. *Vestnik soveta molodyh uchyonyh i specialistov Chelyabinskoy oblasti*. 2018; 14(22): 20–5. (in Russian).
 28. Hairstone P. Heart transplantation: past, present and future. *The journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 1965; 19(50): 1–8.
 29. Konstantinov I.E. At the Cutting Edge of the Impossible. A Tribute to Vladimir P. Demikhov. *Texas Heart Institute Journal*. 2009; 9(36): 453–8.

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 пометой «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: srccenter@mail.ru

Отправленные анкетные данные авторов, статья, ЭЗ поступают на E-mail автору-отправителю (для подтверждения и проверки отправки) и на E-mail редакции scrcenter@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 scrcenter@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.

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 «машинписного» 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. 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 инфор-

мационных 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 рисунке 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 общеупотребляемых, 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 nakhozhdeniya 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 транслированный 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. Kofadi 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.



НЕЙРОИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ (С КУРСОМ ВИЧ)

Инфекционные заболевания нервной системы у детей часто встречаются и отличаются остротой развития, тяжестью течения, высокой летальностью и частотой резидуальных последствий, нередко приводящих к инвалидизации и социальной дезадаптации переболевших. К наиболее актуальным проблемам нейроинфекций (НИ) относятся бактериальные гнойные менингиты (БГМ), серозные менингиты, клещевые инфекции (КИ), демиелинизирующие заболевания нервной системы и ряд других заболеваний. Своеобразие рассматриваемой проблематики заключается в сочетании ряда факторов: развитие ребенка и его нервной системы и, гематоэнцефалического барьера, в частности возрастной чувствительности к возбудителю и возрастными особенностями иммунитета, особой чувствительностью ребенка разных возрастов противовирусным, антибактериальным, иммуномодулирующим препаратам.

Оригинальность данной программы заключается в том, что рассматриваются неврологические аспекты ВИЧ-инфекции и приводятся данные собственных многолетних наблюдений, проведенных на базе Федерального центра по оказанию помощи ВИЧ-инфицированным детям МЗ РФ.

Актуальность БГМ обусловлена не только повсеместным распространением в мире, тяжестью течения, частотой возникновения осложнений и высоким уровнем летальности, но и подавляющим количеством больных среди детей раннего возраста (более 50%). В настоящее время у детей первых 3 лет жизни преобладают менингиты менингококковой (48%), гемофильной (35,7%) и реже пневмококковой (9,2%) этиологии. Анализ летальности от БГМ показал, что в 86% — это дети 1-го года жизни, летальный исход у которых, как правило, наступил в 1 сутки госпитализации.

Другой важнейшей проблемой нейроинфекций сегодня являются клещевые инфекции (вирусный энцефалит, клещевой боррелиоз), для которых характерен полиморфизм клинических симптомов, а также латентные, бессимптомные формы болезни в начальные сроки заболевания и склонность к хронизации процесса по причине поздней диагностики и отсутствия специфической профилактики.

Нередко острые или хронические инфекционные заболевания становятся причиной развития симптоматической эпилепсии. Судорожный синдром, или острые симптоматические судороги, являются одним из наиболее грозных осложнений острой фазы различных нейроинфекций. Они могут быть следствием отека головного мозга, диффузных ишемически-гипоксических метаболических нарушений в мозговой ткани, поражения паренхимы мозговой ткани в результате прямого цитопатогенного действия инфекционных агентов или опосредованного через аутоиммунные или цереброваскулярные механизмы. В то же время симптоматические судороги могут указывать и на развитие тяжелых осложнений в ходе течения инфекций — формирование субдурального скопления, абсцесса или инфаркта мозга, внутримозговых геморрагий. Знание клинико-эпидемиологических особенностей развития и течения нейроинфекций у детей позволяет выделить основные группы «риска» для принятия своевременных адекватных терапевтических и профилактических мероприятий, обеспечить дифференцированный подход к реабилитации и диспансеризации больных. Необходимость включения дополнительной образовательной программы по нейроинфекциям у детей в программу последипломного усовершенствования врачей неврологов, инфекционистов и педиатров диктуется и другой причиной. Данный раздел медицинской науки находится на стыке нескольких специальностей: педиатрии, инфекционных болезней и неврологии, обучение которым происходит на нескольких кафедрах высших медицинских учреждений, в результате чего молодые врачи не получают единых знаний об инфекционных поражениях нервной системы. Постановка диагноза при нейроинфекциях основана на умении и логике последовательного мышления по синдромальному, топическому и нозологическому диагнозу. В этой связи в программу и включены вопросы семиотики поражений центральной и периферической нервной системы, клинико-неврологические синдромы, современные способы диагностики, терапии и реабилитации переболевших нейроинфекциями.

Авторы:

д.м.н., профессор Пальчик А. Б., д.м.н., доцент Фомина М. Ю., к.м.н. Скрипченко Е.Ю.

В результате успешного выполнения дополнительной профессиональной программы повышения квалификации выдаётся документ установленного образца – Удостоверение о повышении квалификации.

ЗАНЯТИЯ ПО МЕРЕ КОМПЛЕКТОВАНИЯ ГРУПП

Телефон: +7 (812) 416-52-25

Электронная почта: gpmfpk@mail.ru

Адрес: г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д.2,
Административный корпус, 3-й этаж, кабинет 303

WWW.GPMU.ORG

