

ISSN 2304-0882

# Верхневолжский МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

Межрегиональный  
научно-практический рецензируемый журнал

3

Том 23  
2024

# ВЕРХНЕВОЛЖСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

## UPPER VOLGA MEDICAL JOURNAL

Том 23 • Вып. 3 • 2024

Volume 23 • Issue 3 • 2024

### УЧРЕДИТЕЛЬ ЖУРНАЛА

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тверской государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

### РЕДАКЦИЯ ЖУРНАЛА

Г. С. Джулай, д-р мед. наук, проф. (*главный редактор*)  
В. А. Румянцев, д-р мед. наук, проф. (*зам. главного редактора*)  
Р. В. Майоров, д-р мед. наук, доц. (*ответственный секретарь*)

### РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

*председатель редакционной коллегии* –  
ректор Л. В. Чичановская, д-р мед. наук, проф.  
Ю. А. Алексеева, д-р мед. наук, проф.  
Д. В. Баженов, член-корр. РАН, д-р мед. наук, проф.  
Е. Х. Баринов, д-р мед. наук, проф.  
О. Н. Бахарева, канд. мед. наук, доц.  
В. В. Богатов, д-р мед. наук, проф.  
Б. Н. Давыдов, член-корр. РАН, д-р мед. наук, проф.  
В. К. Дадабаев, д-р мед. наук, доц.  
М. А. Демидова, д-р мед. наук, проф.  
И. А. Жмакин, канд. мед. наук, доц.  
О. В. Иванова, д-р мед. наук, проф.  
Ю. И. Казаков, д-р мед. наук, проф.  
Е. М. Кильдюшов, д-р мед. наук, проф.  
С. В. Колбасников, д-р мед. наук, проф.  
Е. С. Мазур, д-р мед. наук, проф.  
М. Б. Петрова, д-р биол. наук, проф.  
А. А. Родионов, канд. мед. наук, доц.  
Г. Н. Румянцева, д-р мед. наук, проф.  
Л. Е. Смирнова, д-р мед. наук, проф.  
В. М. Червинец, д-р мед. наук, проф.

### РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

А. И. Авдеев (Хабаровск)  
Д. М. Аронов (Москва)  
Ю. В. Белов (Москва)  
Д. С. Бордин (Москва)  
М. А. Бутов (Рязань)  
И. С. Глазунов (Москва)  
В. К. Гостищев (Москва)  
И. П. Дуданов (Санкт-Петербург)  
Л. П. Кисельникова (Москва)  
И. Г. Козлов (Москва)  
О. Е. Коновалов (Москва)  
С. М. Кушнир (Израиль)  
В. К. Леонтьев (Москва)  
В. А. Максимов (Москва)  
Л. С. Намазова-Баранова (Москва)  
В. В. Никифоров (Москва)  
В. И. Орел (Санкт-Петербург)  
А. И. Парфенов (Москва)  
О. В. Рыбальченко (Санкт-Петербург)  
В. В. Рыбачков (Ярославль)  
С. Рихтер (Германия)  
В. Хоффманн (Германия)  
Л. А. Щеплягина (Москва)  
В. В. Яснецов (Москва)

### ИЗДАЕТСЯ ПРИ СОТРУДНИЧЕСТВЕ

С МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ТВЕРСКОЙ ОБЛАСТИ  
И ВРАЧЕБНОЙ ПАЛАТОЙ ТВЕРСКОЙ ОБЛАСТИ

### АДРЕС РЕДАКЦИИ:

170100, г. Тверь, ул. Советская, дом 4,  
тел. (4822) 34-34-60, e-mail: tgmu-nauka@mail.ru  
сайт: <http://medjournal.tvergma.ru/>

### ИЗДАТЕЛЬ:

Редакционно-издательский центр  
Тверского государственного медицинского университета  
170100, г. Тверь, ул. Советская, дом 4,  
тел. (4822) 32-12-03, e-mail: rpc.tver@mail.ru

Подписано в печать 01.10.24. Дата выхода 02.10.24.  
Формат 60 × 84 / 8. Усл.-печ. л. 7,39.  
Тираж 500 экз. (1-й завод, с 1 по 30 экз.) Заказ 37.  
Отпечатано: типография редакционно-издательского центра  
Тверского государственного медицинского университета

### ИЗДАНИЕ ЗАРЕГИСТРИРОВАНО

в Федеральной службе по надзору в сфере связи,  
информационных технологий и массовых  
коммуникаций (Роскомнадзор)  
(ПИ № ФС77-67143 от 16 сентября 2016 г.)  
в Национальном центре ISSN Российской Федерации

ISSN 2304-0882



9 772304 088008 >

СОДЕРЖАНИЕ	Стр.	CONTENTS
<p align="center"><b>СТОМАТОЛОГИЯ</b></p> <p><b>С. С. Набережнова, Н. В. Тиунова</b> Эффективность сочетанного использования инфильтранта и низкомолекулярного композитного материала при флюорозе зубов: экспериментально-клиническое течение</p> <p><b>А. Саллум</b> Современное применение обогащенного тромбоцитами фибрина в хирургической стоматологии и реконструктивной хирургии альвеолярных гребней</p> <p><b>М. Ебрахим</b> Применение электростимуляции в стоматологии: практика и перспективы (обзор литературы)</p>	<p>3</p> <p>8</p> <p>12</p>	<p align="center"><b>STOMATOLOGY</b></p> <p><b>S. S. Naberezhnova, N. V. Tiunova</b> Effectiveness of the combined use of infiltrant and flowable composite material for dental fluorosis: an experimental clinical study</p> <p><b>A. Salloum</b> Current applications of platelet-rich fibrin in dental surgery and reconstructive surgery of the alveolar ridges</p> <p><b>M. Ibrahim</b> Application of electrostimulation in dentistry: practice and perspectives (literature review)</p>
<p align="center"><b>РАЗНОЕ</b></p> <p><b>М. А. Петровская, М. Б. Петрова, Е. Н. Егорова, Е. В. Андрианова</b> Морфологические и биохимические особенности регенерации термических ожогов кожи крыс при применении 2-этил-6-метил-3-гидроксипиридиния N-ацетил-6-аминогексаноата</p> <p><b>Ю. В. Богданов, А. Б. Залетов, О. С. Гусева, Д. Ю. Черневич</b> Доказательные цифровые технологии мониторинга здоровья и заболеваемости пациента в совершенной системе здравоохранения</p> <p><b>Л. Е. Смирнова, М. В. Яковлева</b> Проблема артериальной гипертензии и метаболического синдрома в современной клинической практике (обзор литературы)</p>	<p>18</p> <p>23</p> <p>30</p>	<p align="center"><b>MISCELLANIOUS</b></p> <p><b>M. A. Petrovskaya, M. B. Petrova, E. N. Egorova, E. V. Andrianova</b> Morphological and biochemical features of regeneration of thermal skin burns in rats at application of 2-ethyl-6-methyl-3-hydroxypyridinium N-acetyl-6-aminohexanoate</p> <p><b>Yu. V. Bogdanov, A. B. Zaletov, O. S. Guseva, D. Yu. Chernevich</b> Evidence-based digital technologies for monitoring the health and morbidity of the patient and society in a perfect healthcare system</p> <p><b>L. E. Smirnova, M. V. Yakovleva</b> The problem of arterial hypertension and metabolic syndrome in modern clinical practice (literary review)</p>
<p align="center"><b>В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ</b></p> <p><b>Т. Е. Джулай, А. Д. Бахметьева</b> Фекальный кальпротектин как маркер кишечного воспаления: диагностические возможности и интерпретация результатов</p>	<p>37</p>	<p align="center"><b>FOR PRACTITIONERS AID</b></p> <p><b>T. E. Dzhulay, A. D. Bakhmetyeva</b> Fecal calprotectin as a marker of intestinal inflammation: diagnostic capabilities and interpretation of results</p>
<p align="center"><b>СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ</b></p> <p><b>М. И. Силкина, В. А. Красовская</b> Клинический случай семейного синдрома множественных эндокринных неоплазий 2А типа</p>	<p>41</p>	<p align="center"><b>CASE REPORTS</b></p> <p><b>M. I. Silkina, V. A. Krasovskaya</b> Clinical observation of family syndrome of multiple endocrine neoplasias type 2A</p>
<p align="center"><b>ВЫСШЕЕ МЕДИЦИНСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ</b></p> <p><b>А. Ю. Соколова, А. В. Макаров, Л. А. Сулова</b> Наименование специалистов медицинской сферы в английском языке</p> <p><b>Т. А. Григорьева, Е. В. Полунина</b> «Пан доктор»: Вадим Данилович Понятовский – старейший педиатр тверского Больничного городка</p>	<p>44</p> <p>47</p>	<p align="center"><b>HIGHER MEDICAL EDUCATION</b></p> <p><b>A. Yu. Sokolova, A. V. Makarov, L. A. Suslova</b> Names of medical specialists in English</p> <p><b>T. A. Grigorieva, E. V. Polunina</b> «Pan Doctor»: Vadim Danilovich Ponyatovskiy – the oldest pediatrician of Tver City hospital</p>
<p align="center"><b>ПАМЯТНЫЕ ДАТЫ</b></p> <p><b>М. А. Страхов, О. Г. Ткаченко</b> Книга как образ жизни. К 30-летию редакционно-издательского центра Тверского государственного медицинского университета</p> <p><b>В. М. Калининченко, В. Г. Шестакова, С. И. Волков, М. А. Страхов</b> Грани таланта профессора Юрия Леонидовича Золотко – фронтовика, ученого топографа-анатома, художника и педагога</p> <p><b>О. А. Гаврилова, С. С. Крылов, Л. Н. Соколова</b> Профилактика – дело жизни: к 85-летию Л.П. Ключевой</p>	<p>52</p> <p>58</p> <p>61</p>	<p align="center"><b>MEMORABLE DATES</b></p> <p><b>M. A. Strakhov, O. G. Tkachenko</b> Book as a manner of living. On the 30-th anniversary of the editorial and publishing center of the Tver State Medical University</p> <p><b>V. M. Kalinichenko, V. G. Shestakova, S. I. Volkov, M. A. Strahov</b> The facets of talent of professor Yuri Leonidovich Zolotko war veteran, scientist topographer-anatomist, artist and teacher</p> <p><b>O. A. Gavrilova, S. S. Krylov, L. N. Sokolova</b> Prevention is the matter of life: to the 85th anniversary of L.P. Klyueva</p>

Верхневолжский медицинский журнал. 2024; 23(3): 3–7  
Upper Volga Medical Journal. 2024; 23(3): 3–7  
УДК 616.314-003.663.4-07:615.242

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ СОЧЕТАННОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИНФИЛЬТРАНТА И НИЗКОМОДУЛЬНОГО КОМПОЗИТНОГО МАТЕРИАЛА ПРИ ФЛЮОРОЗЕ ЗУБОВ: ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

*Светлана Сергеевна Набережнова, Наталья Викторовна Тиунова*

*Кафедра пропедевтической стоматологии  
ФГБОУ ВО Приволжский исследовательский медицинский университет  
Минздрава России, г. Нижний Новгород, Россия*

**Аннотация.** В экспериментальном исследовании на 60 удаленных зубах с пятнистой формой флюороза изучены структурные особенности зоны адгезионного соединения текучего композитного пломбирочного материала к инфильтранту ICON и эмали зуба. Дана клиническая оценка результатов сочетанного применения инфильтрации смолой и композитного материала. Анализ морфологии адгезионного интерфейса показал равномерное проникновение слоя инфильтрант – низкомолекулярный композитный материал в структуру эмали, что наряду с минимальной толщиной данного слоя свидетельствует о более глубоком проникновении смолы и низкомолекулярного композитного материала в твердые ткани зуба. Оценка клинических результатов также показала отсутствие нарушения краевого прилегания в ближайшем и отдаленном периодах после проведенного лечения.

**Ключевые слова:** флюороз зубов, белые пятна, зона адгезионного соединения, низкомолекулярный композитный материал

**Для цитирования:** Набережнова С. С., Тиунова Н. В. Эффективность сочетанного использования инфильтранта и низкомолекулярного композитного материала при флюорозе зубов: экспериментально-клиническое течение. Верхневолжский медицинский журнал. 2024; 23(3): 3–7

## EFFECTIVENESS OF THE COMBINED USE OF INFILTRANT AND FLOWABLE COMPOSITE MATERIAL FOR DENTAL FLUOROSIS: AN EXPERIMENTAL CLINICAL STUDY

*S. S. Naberezhnova, N. V. Tiunova*

*Privolzhsky Research Medical University, Nizhniy Novgorod, Russia*

**Abstract.** In an experimental study on 60 extracted teeth with a spotted form of fluorosis, the structural features of the zone of adhesive connection of a flowable composite filling material to the ICON infiltrant and tooth enamel were studied. A clinical evaluation of the results of the combined use of resin infiltration and composite material is given. Analysis of the morphology of the adhesive interface showed uniform penetration of the infiltrant layer — a flowable composite material into the enamel structure, which, along with the minimum thickness of this layer, indicates a deeper penetration of the resin and flowable composite material into the hard tissues of the tooth. Evaluation of clinical results also showed the absence of violation of the marginal seal in the immediate and long-term periods after treatment.

**Key words:** dental fluorosis, white spots, infiltration, adhesive zone, flowable composite material

**For citation:** Naberezhnova S. S., Tiunova N. V. Effectiveness of the combined use of infiltrant and flowable composite material for dental fluorosis: an experimental clinical study. Upper Volga Medical Journal. 2024; 23(3): 3–7

### Введение

Флюороз зубов — некариозное поражение, развивающееся до прорезывания зубов при длительном приеме внутрь воды или продуктов с повышенным содержанием соединений фтора. Заболевание носит эндемический характер.

При флюорозе зубов изменяется цвет эмали, а именно, наблюдаются белые, желтые или темно-коричневые пятна и полосы, матовость эмали, появляются дефекты эмали, стираемость и разрушение коронки. Тяжесть изменений прямо пропорциональна концентрации фторидов воде.

Согласно Международной классификация стоматологических болезней на основе МКБ-10, флюороз обозначен кодом K00.30 (K00.3 — крапчатые зубы).

Нарушение процесса минерализации эмали при флюорозе обосновывает необходимость назначения реминерализующей терапии. Из современных методов ремотерапии применяют аппликации в капках геля R.O.C.S. medical minerals, геля Biorepair, Tooth mousse геля, геля President Profi Rem Minerals. Однако данный вариант лечения не всегда обеспечивает немедленный эстетический результат, требует соблюдения пациентом чёткого режима нанесения аппликаций. Кроме того, реминерализация происходит только поверхностно, а тело поражения остается пористым, что и объясняет стойкость цвета белого пятна [1].

Для устранения дисколорита, ограниченного поверхностным слоем эмали, был предложен метод микроабразии, при котором за счет нанесения соляной кислоты и микрочастиц карбида кремния (гель Opalustre, Ultradent, США) на поверхность пораженного зуба удаляется до 200 мкм поверхностного изменённого слоя эмали [2]. Количество нанесений и втираний геля зависит от степени окрашивания эмали [3]. E. U. Celik et al. рекомендуют при легком окрашивании обрабатывать эмаль 5 раз, а при окрашивании от умеренной до сильной степени — проводить до 10 аппликаций [4]. А. В. Акулович и Р. К. Ялышев рекомендует проводить до 5 нанесений геля Opalustre за одну процедуру микроабразии. После курса микроабразии необходимо проведение курса реминерализующей терапии в индивидуальных капках в течение 1 месяца [5].

Расположение подповерхностной зоны гипоминерализованной эмали под слоем хорошо минерализованной эмали при флюорозе обосновывает возможность проведения методики инфильтрации с применением концепции инфильтрации ICON (DMG), которая основана на удалении поверхностного слоя эмали 15 % соляной кислотой с последующим заполнением гипоминерализованного очага смолой с низкой вязкостью и высокой принимающей способностью. В результате пропитывания инфильтрантом и его полимеризации пористая деминерализованная эмаль заполняется полимерной смолой, что изменяет преломление света и обеспечивает достижение хорошего эстетического результата.

Глубокое расположение зоны гипоминерализации при флюорозе затрудняет процесс инфильтрации [6]. Поэтому для обеспечения хорошего доступа к гипоминерализованной зоне и последующего более глубокого проникновения инфильтранта обработку поверхности зуба соляной кислотой необходимо провести несколько раз до визуального изменения цвета пятна [7]. Кроме того, N. Gugnani et al. рекомендуют увеличить время воздействия соляной кислоты на эмаль [8].

При лечении глубоко расположенных белых пятен ряд авторов рекомендует сочетание микроабразии с последующей инфильтрацией [9].

Достижение эстетического результата при проведении методики инфильтрации при выявлении белых флюорозных пятен определяется глубиной расположения пятна, которую можно предварительно

оценить при проведении так называемого «спиртового теста» в процессе инфильтрации: после нанесения соляной кислоты (Icon etch) на обработанную поверхность эмали наносится этиловый спирт (Icon dry). Если пятно не визуализируется, наносят инфильтрат (Icon infiltrant) дважды — на 3 минуты и на 1 минуту, каждый слой полимеризуют и полируют поверхность. При визуализации пятна его поверхность обрабатывают порошком на основе оксида алюминия, затем проводят инфильтрацию по описанному алгоритму. После полимеризации второго слоя ICON Infiltrant закрывают поверхность композитным пломбирочным материалом [10].

В свете приведенных данных представляет интерес изучение зоны адгезионного соединения низкомолекулярных композитных материалов, инфильтранта, эмали и оценка полученных результатов в клинике.

**Цель исследования** — изучение в условиях эксперимента структурных особенностей зоны адгезионного соединения эмали и низкомолекулярного композитного материала, полученных при использовании адгезивной системы 5-го поколения, универсальной адгезивной системы, инфильтранта в различных комбинациях и оценка ближайших и отдаленных результатов проведенного лечения в клинике.

#### **Материал и методы исследования**

Для изучения структурных особенностей зоны адгезионного соединения эмали и низкомолекулярного композитного материала были отобраны 60 зубов с пятнистой формой флюороза. Методом случайной выборки они были разделены на 4 группы по 15 зубов в каждой.

С помощью пескоструйного аппарата (Rondoflex, CAVO, Германия) в течение 3 сек на расстоянии 1 см от исследуемой поверхности проводили ее обработку порошком на основе оксида алюминия с размером частиц 27 мкм в центре вестибулярной поверхности.

В 1-й группе зубов поверхность эмали обрабатывали ортофосфорной кислотой в течение 30 сек (гель Травекс, Омегадент, Россия), наносили адгезивную систему 5-го поколения Optibond solo plus (Kerr, Италия), проводили полимеризацию 20 сек, после чего наносили наноуплотненный жидкий (низкомолекулярный) композитный материал средней текучести stelite Flow Quick (Tokuyama Dental, Япония) с повышенным содержанием наполнителя (82 %) толщиной 2 мм, полимеризовали 20 сек.

Во 2-й группе поверхность эмали зубов обрабатывали ортофосфорной кислотой в течение 30 сек (гель Травекс, Омегадент, Россия), наносили адгезивную систему All-Bond Universal (Bisco, США), проводили полимеризацию 20 сек и наносили низкомолекулярный композитный материал Estelite Flow Quick толщиной 2 мм, затем полимеризовали 20 сек.

В 3-й группе зубов поверхность эмали обрабатывали ICON Etch три раза по 3 мин с помощью специальной насадки ICON vectibular, смывали водой и высушивали после каждого нанесения. Затем наносили ICON Dry на 30 сек и ICON Infiltrant на 3 мин, удаляли излишки материала и полимеризовали 40 сек. После этого повторно наносили ICON infiltrant на 1 мин, удаляли излишки материала, и полимеризовали 40 сек. Далее, не проводя полирование

поверхности, на поверхность инфильтранта наносили композитный материал Estelite Flow Quick толщиной 2 мм, затем полимеризовали в течение 20 сек.

В 4-й группе обрабатывали поверхность эмали ICON Etch три раза по 3 мин с помощью специальной насадки ICON vestibular, смывали водой и высушивали после каждого нанесения. Затем наносили ICON Dry на 30 сек и ICON Infiltrant на 3 мин, удаляли излишки материала и полимеризовали 40 сек. После этого наносили повторно ICON Infiltrant на 1 мин, удаляли излишки материала и полимеризовали 40 сек. Далее, не проводя полирование поверхности, на поверхность инфильтранта наносили низкомолекулярный композитный материал, содержащий MDP-мономер, Constic (DMG, Германия) толщиной 2 мм, затем полимеризовали 20 сек.

После подготовки образцов проводили подготовку продольных срезов зубов через середину вестибулярной поверхности в микротоме Mecatome T210 (Presi, Франция), после чего покрывали поверхность среза слоем золота для последующего изучения адгезионного соединения с помощью сканирующего электронного микроскопа TESCAN VEGA 3 SBH (Чехия) и программного обеспечения VegaTC с вакуумированием образцов. В результате исследования были получены изображения, передающие морфологическую структуру адгезионного слоя. Размер зоны адгезионного соединения рассчитывали с использованием программного обеспечения VegaTC и выражали в нм.

При проведении клинической части исследования изучали результаты минимально-инвазивного лечения флюороза зубов у 20 пациентов с поражениями в виде пятен белого цвета, у которых проводили методику инфильтрации, и в процессе проведения «спиртового теста» получили отрицательный результат. Лечение включало следующие этапы:

- 1) проведение профессиональной гигиены полости рта;
- 2) изоляция рабочего поля с помощью латексного платка или жидкого коффердама;
- 3) обработка поверхности эмали ICON etch (DMG, Германия) три раза течение трех минут с помощью специальной насадки ICON vestibular (DMG, Германия) с механической активацией этой же насадкой;
- 4) смывание геля водой в течение 30 сек, высушивание поверхности эмали воздушной струей из пистолета;
- 5) нанесение на поверхность эмали ICON dry на 30 сек до полного пассивного высушивания поверхности эмали, затем подсушивание слабой воздушной струей.

При получении отрицательного «спиртового теста», т.е. при визуализации пятна после воздействия на него Icon-Dry, дальнейшее лечение включало следующие этапы:

- 1) обработка в области пятен порошком на основе оксида алюминия с размером частиц 27 мкм на расстоянии 1 см в течение 3 сек с помощью пескоструйного аппарата (Rondoflex, CAVO, Германия);
- 2) обработка поверхности эмали ICON etch (DMG, Германия) в течение трех минут с помощью специ-

- альной насадки ICON vestibular (DMG, Германия) с механической активацией этой же насадкой;
- 3) нанесение на поверхность эмали ICON dry на 30 сек до полного пассивного высушивания поверхности эмали, затем подсушивание слабой воздушной струей;
- 4) нанесение ICON infiltrant на 3 мин с помощью насадки ICON vestibular, втирающие движения этой же насадкой в течение 3 мин;
- 5) удаление излишков материала с помощью мягкой воздушной струи, разделение контактных поверхностей зубов флоссом, полимеризация светодиодной полимеризационной лампой в течение 40 сек.
- 6) повторное нанесение ICON infiltrant втирающими движениями на 1 мин с помощью новой насадки ICON vestibular, повторное удаление излишков материала и полимеризация 40 сек;
- 7) восстановление утраченного объема тканей низкомолекулярным композитным материалом на основе MDP-мономера Constic (DMG, Германия) и его полимеризация в течение 20 сек;
- 8) полирование поверхности материала.

Клиническая оценка результатов проведенного лечения флюороза зубов проводилась по системе анализа J.F. Cvar and G. Ryge (2005) в модификации Nathaniel C. Lawson и Augusto Robles (2015) по следующим критериям: краевое прилегание, окрашивание границы, вторичный кариес, чувствительность [11]. Контрольные осмотры проводили через 1 месяц и через 1 год после лечения.

### Результаты исследования и их обсуждение

При изучении зоны адгезионного соединения выявлено, что в 1, 2, и среднее значение, 4-й группах имелось нормальное распределение значений, поэтому для сравнения показателя размера зоны адгезионного соединения в исследуемых группах применяли непараметрические статистические методы (табл. 1). В 3-й группе зубов имелось нормальное распределение признака, среднее значение зоны адгезионного соединения составило 0,493 нм, при стандартном отклонении 0,19.

**Таблица 1. Сравнение показателей размера зоны адгезионного соединения в исследуемых группах при распределении признака, отличном от нормального**

**Table 1. Comparison of indicators of the size of the adhesive junction zone in the studied groups with a distribution of the characteristic other than normal**

Группа наблюдения	Размер зоны адгезионного соединения, нм				
	медиана	минимум	максимум	25-й процентиль	75-й процентиль
1-я	12,59	9,37	13,87	10,38	13,40
2-я	7,28	6,38	9,56	6,44	8,73
4-я	0,41	0,27	0,92	0,35	0,64

Из приведенных данных можно сделать вывод о том, что наибольший размер зоны адгезионного соединения (12,59 нм) наблюдается при применении обработки флюорозной эмали ортофосфорной кис-

лотой, нанесения Optibond solo plus и последующего нанесения Estelite flow quick. Размер зон адгезионного соединения ICON infiltrant – Estelite flow quick и ICON infiltrant – Constic минимальный (0,49 нм и 0,41 нм соответственно).

Для сравнения размера зоны адгезионного соединения в исследуемых группах мы использовали критерий Краскела – Уоллиса с использованием общепринятого уровня значимости  $p < 0,05$ . Значение критерия Краскела – Уоллиса составило 66,68, а соответствующего ему уровня значимости –  $p < 0,0001$ , что в целом свидетельствует о статистической значимости различий между группами.

Для определения, между какими конкретно группами присутствовали значимые различия, необходимо было провести попарное сравнение всех групп, в связи с чем использовали U-критерий Манна – Уитни с перерасчетом уровня значимости  $p$  в качестве поправки на множественные сравнения ( $p2=0,05/6=0,0083$ ). Результаты попарного сравнения размера зон адгезионного соединения в группах и соответствующие уровни значимости  $p2$  по каждому попарному сравнению приведены в таблице 2.

**Таблица 2. Результаты попарного сравнения размера зон адгезионного соединения в исследуемых группах**

**Table 2. Results of pairwise comparison of the size of adhesive junction zones in the study groups**

Попарное сравнение / группы наблюдения	Значение U-критерия Манна – Уитни	Значение $p$ Сравнение с $p = 0,005$
1–2 группы	1,0	$< 0,0001$
1–3 группы	0,00	$< 0,0001$
1–4 группы	0,00	$< 0,0001$
2–3 группы	0,00	$< 0,0001$
2–4 группы	0,00	$< 0,0001$
3–4 группы	183,5	0,659

Таким образом, при использовании обработки флюорозной эмали ортофосфорной кислотой, нанесения Optibond solo plus и последующего нанесения Estelite flow quick размер зоны адгезионного соединения статистически значимо ( $p < 0,0001$ ) отличался от адгезионного соединения при обработке эмали ортофосфорной кислотой, нанесения All-Bond universal и последующего нанесения Estelite flow quick, адгезионного соединения ICON infiltrant – Estelite flow quick и ICON infiltrant – Constic. Значение признака было в среднем больше при использовании травления ортофосфорной кислотой и нанесения Optibond solo plus (медианы 12,59; 7,28; 0,49 и 0,41 соответственно).

При использовании обработки флюорозной эмали ортофосфорной кислотой, нанесения All-Bond universal и последующего нанесения Estelite flow quick размер зоны адгезионного соединения статистически значимо ( $p < 0,0001$ ) отличался от адгезионного соединения эмаль – ICON infiltrant – Estelite flow quick и эмаль – ICON infiltrant – Constic. Значение признака было в среднем больше при использовании

травления ортофосфорной кислотой и нанесения All-Bond universal и Estelite flow quick (медианы 7,28; 0,49 и 0,41 соответственно).

При сравнении зон адгезионного соединения эмаль – ICON infiltrant – Estelite flow quick и эмаль – ICON infiltrant – Constic в зубах с флюорозом не обнаружено статистически значимых отличий ( $p = 0,659$ ).

Анализ морфологии адгезионного интерфейса показал равномерное проникновение слоя инфильтрант – низкомолекулярный композитный материал в структуру эмали, что наряду с минимальной толщиной данного слоя свидетельствует о более глубоком проникновении смолы и низкомолекулярного композитного материала в твердые ткани зуба, что согласуется с данными о более высоком коэффициенте пенетрации инфильтранта по сравнению с адгезивными системами.

Полученные в экспериментальном исследовании результаты позволили рассмотреть сочетание инфильтранта и низкомолекулярного композитного материала на основе MDP-мономера как перспективный вариант для применения в клинике при минимально-инвазивном лечении флюороза зубов. После проведенного лечения по ранее описанной схеме при осмотре через 1 месяц не выявлено нарушения краевого прилегания, окрашивания границы и вторичного кариеса, отмечен 1 случай чувствительности. При осмотре через 1 год не наблюдалось нарушения краевого прилегания и развития кариеса по границам проведенного лечения, а также не отмечено случаев развития чувствительности.

### Заключение

Таким образом, результаты проведенного экспериментально-клинического исследования свидетельствуют о высокой эффективности минимально-инвазивного лечения флюороза зубов с применением сочетания инфильтрации и низкомолекулярного композитного материала на основе MDP-мономера.

### Список источников

1. Zawaideh F. Resin infiltration technique: A new era in caries management. *Smile Dental Journal*. 2014; 9 (1): 22–27.
2. Croll T.P. Fluorosis. *J Am Dent Assoc*. 2009; 140(3): 278–279. doi: 10.14219/jada.archive.2009.0146
3. Nahsan F.P., da Silva L.M., Baseggio W., Franco E.B., Francisconi P.A., Mondelli R.F., Wang L. Conservative approach for a clinical resolution of enamel white spot lesions. *Quintessence Int*. 2011; 42(5): 423–426.
4. Celik E.U., Yildiz G., Yazkan B. Clinical evaluation of enamel microabrasion for the aesthetic management of mild-to-severe dental fluorosis. *J Esthet Restor Dent*. 2013; 25(6): 422–430. doi: 10.1111/jerd.12052
5. Акулович А.В., Ялышев Р.К. Возможности микроабразии эмали в сочетании с реминерализующей терапией при лечении флюороза. *Эстетическая стоматология*. 2015; 3–4: 56–59.

6. Shahroom N.S.B., Mani G., Ramakrishnan M. Interventions in management of dental fluorosis, an endemic disease: A systematic review. *J Family Med Prim Care*. 2019; 8(10): 3108–3113. doi: 10.4103/jfmprc.jfmprc\_648\_19
7. Gugnani N., Pandit I.K., Gupta M., Josan R. Caries infiltration of noncavitated white spot lesions: A novel approach for immediate esthetic improvement. *Contemp Clin Dent*. 2012; 3(Suppl 2): S199–202. doi: 10.4103/0976-237X.101092
8. Bharath K.P., Subba Reddy V.V., Poornima P., Revathy V., Kambalimath H.V., Karthik B. Comparison of relative efficacy of two techniques of enamel stain removal on fluorosed teeth. An in vivo study. *J Clin Pediatr Dent*. 2014; 38(3): 207–213. doi: 10.17796/jcpd.38.3.0h120nkl8852p568
9. Giannetti L., Murri Dello Diago A., Silingardi G., Spinis E. Superficial infiltration to treat white hypomineralized defects of enamel: clinical trial with 12-month follow-up. *J Biol Regul Homeost Agents*. 2018; 32(5): 1335–1338.
10. Attal J.P., Atlan A., Denis M., Vennat E., Tirllet G. White spots on enamel: treatment protocol by superficial or deep infiltration (part 2). *Int Orthod*. 2014; 12(1): 1–31. doi: 10.1016/j.ortho.2013.12.011
11. Cvar J.F., Ryge G. Reprint of criteria for the clinical evaluation of dental restorative materials. 1971. *Clin Oral Investig*. 2005; 9(4): 215–232. doi: 10.1007/s00784-005-0018-z

*Тиунова Наталья Викторовна (контактное лицо) — д.м.н., доцент кафедры пропедевтической стоматологии ФГБОУ ВО Приволжский исследовательский медицинский университет Минздрава России; 603000, Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1; natali5\_@list.ru*

*Поступила в редакцию / The article received 02.06.2024.*

*Принята к публикации / Was accepted for publication 02.09.2024.*

Верхневолжский медицинский журнал. 2024; 23(3): 8–11  
 Upper Volga Medical Journal. 2024; 23(3): 8–11  
 УДК 616.314.17-089:612.398.133

## СОВРЕМЕННОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ОБОГАЩЕННОГО ТРОМБОЦИТАМИ ФИБРИНА В ХИРУРГИЧЕСКОЙ СТОМАТОЛОГИИ И РЕКОНСТРУКТИВНОЙ ХИРУРГИИ АЛЬВЕОЛЯРНЫХ ГРЕБНЕЙ

**Саллум Алаа**

*Кафедра хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии  
 ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России, г. Тверь, Россия*

**Аннотация.** В статье приведен анализ данных литературы за последнее десятилетие, касающихся вариаций применения плазмы, обогащенной тромбоцитами, для остеопластических операций на челюстях при дефектах альвеолярного гребня. В обзор включены отечественные и зарубежные публикации из научных электронных библиотек PubMed и eLIBRARY.

**Ключевые слова:** обогащенный тромбоцитами фибрин, регенерация, остеопластика

**Для цитирования:** Саллум А. Современное применение обогащенного тромбоцитами фибрина в хирургической стоматологии и реконструктивной хирургии альвеолярных гребней. Верхневолжский медицинский журнал. 2024; 23(3): 8–11

## CURRENT APPLICATIONS OF PLATELET-RICH FIBRIN IN DENTAL SURGERY AND RECONSTRUCTIVE SURGERY OF THE ALVEOLAR RIDGES

**Salloum A**

*Tver State Medical University, Tver, Russia*

**Abstract.** The article provides an analysis of literature data over the last decade regarding variations in the platelet-rich plasma application for osteoplastic surgery on the jaws for alveolar ridge defects. The review includes domestic and foreign publications from scientific electronic libraries PubMed and eLIBRARY.

**Key words:** platelet-rich fibrin, regeneration, osteoplasty

**For citation:** Salloum A. Current applications of platelet-rich fibrin in dental surgery and reconstructive surgery of the alveolar ridges. Upper Volga Medical Journal. 2024; 23(3): 8–11

Технология с использованием обогащенного тромбоцитами фибрина (platelet-rich fibrin — PRF) предполагает новый подход к терапии аутологичными тромбоцитами. Благодаря наличию фибринового матрикса, клеточных компонентов с пролонгированным высвобождением факторов роста, простоте производства и низкой стоимости PRF широко применяется в различных областях медицины, в том числе и в стоматологии. PRF можно применять местно, путем инъекции или в сочетании с другими остеопластическими или биологическими материалами. В этом отношении PRF обладает широким спектром возможностей для использования в регенеративной медицине и хирургии [1, 2].

**PRF в челюстно-лицевой хирургии.** Он в основном используется для создания благоприятного течения послеоперационного периода после удаления зубов, увеличения альвеолярного отростка в сочетании с другими остеопластическими материалами, достижения стабильности и прогнозируемого результата в денальной имплантации, проведения операций субантральной аугментации синусов верх-

ней челюсти как кристалльным так и латеральным доступом. Например, наиболее распространенные осложнения после удаления зуба включают боль, кровотечение, отек, инфекцию, тризм, развитие синдрома сухой лунки (альвеолит). В некоторых случаях развивается парестезия язычного или нижнего альвеолярного нерва, перелом или отлом бугра верхней челюсти, перфорация мембраны нижней стенки синусов верхней челюсти, а также переломы в наиболее типичной области угла нижней челюсти, особенно при удалении ретинированных третьих моляров [3].

Применение PRF после экстракции зуба значительно уменьшает послеоперационную боль, особенно, в первые 1–3 дня после удаления, ускоряет заживление раны и регенерацию как костной, так и мягких тканей [4, 5]. В одном из исследований после удаления зубов пациенты основной группы сообщили о значительном уменьшении послеоперационной боли и превосходном заживлении мягких тканей в течение периода наблюдения. Кроме того, боль-

шинство участников исследуемой группы сообщили об улучшении качества сна в течение первых 24 часов после операции в сравнении со стандартной экстракцией без применения PRF [6].

Одним из осложнений после экстракции зубов является локализованный альвеолит, который клинически характеризуется интенсивной пульсирующей болью на 2–5-й день после операции из-за преждевременного разрушения кровяного сгустка, содержащего фибрин, вследствие этого обнажается костная ткань альвеолы [7]. Обычно терапия альвеолита включает в себя санацию альвеолы антибактериальными растворами, наложение лечебной повязки, содержащей анестезирующие, антибактериальные и десенсибилизирующие вещества, при затяжном течении назначают антибиотики.

Согласно исследованиям S. Chakravarthi [8], S. Reeshma, C.P. Dain [9], G.R.M. La Rosa et al. [10], секреция цитокинов и факторов роста, таких как TGF-1Q, PDGF, VEGF, EGF, запускает клеточную миграцию и дифференцировку многочисленных клеток, что приводит к более быстрому заживлению. PRF эффективен и используется для уменьшения боли с последующей ранней эпителизацией сухой альвеолы.

Другим применением PRF является сохранение альвеолярного гребня. Это процедура, проводимая для предотвращения потери объема костной ткани альвеолярного гребня после экстракции зубов [11]. На основании данных зарубежных источников, известно, что после экстракции наблюдалась потеря объема костной ткани с вестибулярной стороны на 0,5–1 мм, а также потеря высоты альвеолярного гребня до 5,2 мм [12]. Однако клинические испытания показали, что использование PRF после экстракции зубов способствует сохранению объема альвеолярного гребня. При этом для получения требуемых результатов PRF можно использовать как самостоятельно, так и в сочетании с другими твердыми остеопластическими материалами [13, 14]. Было доказано, что скорость образования, качество и плотность кости значительно увеличиваются при применении PRF после экстракций в сравнении со стандартным удалением [15].

Еще одним осложнением, с которым могут столкнуться хирурги, является перфорация мембраны синусов верхней челюсти. Перфорация мембраны синуса верхней челюсти, как правило, возникает при попытке удаления отломков корней премоляров и моляров верхней челюсти, а также при субантральных аугментациях открытым или закрытым способом, вследствие чего может образоваться ороантральное соустье. Традиционное лечение включает закрытие соустья аутологичными мягкоткаными мобилизованными лоскутами или направленную регенерацию тканей с использованием ксеногенных коллагеновых мембран. В исследовании, проведенном с целью оценки эффективности богатого тромбоцитами фибрина (PRF) при эпителизации перфораций мембраны Шнейдера в гайморовой пазухе кролика, (PRF) продемонстрировал удовлетворительные результаты и оказался хорошей альтернативой коллагеновым мембранам [16]. Отчеты о клини-

ческих случаях в зарубежной литературе продемонстрировали эффективность лечения перфораций мембраны верхнечелюстного синуса с помощью PRF. На основании рентгенологических и клинических обследований показано удовлетворительное заживление с восстановлением нормального контура мембраны Шнейдера [17–19].

**PRF в дентальной имплантологии и реконструктивных хирургических вмешательствах на челюстях.** Дентальные имплантаты считаются оптимальным методом лечения отсутствующих зубов. В ходе установки имплантата производится остеотомия альвеолярной кости до определенной длины и определенного диаметра в зависимости от характеристик самого дентального имплантата, после хирургического вмешательства на протяжении нескольких месяцев происходит ремоделирование костной ткани вокруг имплантата, такой процесс называется остеоинтеграцией [20].

Благодаря свойству высвобождения факторов роста, PRF играет важную роль в остеоинтеграции [21]. Тромбоциты секретируют различные факторы роста, участвующие в процессе остеоинтеграции [22]. Использование PRF во время имплантации позволяет сократить сроки и повысить качество остеоинтеграции, это особенно важно при проведении имплантации в дистальных отделах верхней челюсти [23]. Результаты настоящего систематического обзора и метаанализа показывают, что PRF может повысить стабильность имплантата [24]. Кроме того, особый тип производных PRF (например, i-PRF), который благодаря своей консистенции возможно вводить инъекционно, оказывает положительное влияние на раннюю стабильность имплантата и способствует еще более ранним срокам интеграции дентальных имплантатов в кости [25].

Частым осложнением после проведения дентальной имплантации является резорбция костной ткани вокруг его поверхности и, как следствие, воспалительные изменения мягких тканей, особенно на этапах остеоинтеграции. Если не принять меры, возможно отторжение имплантата [26]. В описанных в литературе случаях применение PRF значительно улучшало процесс остеоинтеграции даже при наличии ранних послеоперационных осложнений [27]. Также описаны случаи использования PRF с ксенотрансплантатами костной ткани при возникновении осложнений на этапах остеоинтеграции [28].

В результате потери моляров на верхней челюсти может происходить увеличение пневматизации верхнечелюстного синуса, что, в свою очередь, приводит к резорбции костной ткани и образованию дефектов в дистальных отделах верхней челюсти. Такие изменения часто требуют регенеративных хирургических вмешательств до проведения имплантации. Субантральная аугментация или поднятие мембраны синуса (синус-лифтинг) может быть проведена открытым (создание окна в латеральной стенке синуса посредством остеотомии кортикального слоя) или закрытым (поднятие мембраны синуса верхней челюсти через остеотомическое ложе для имплантата) методами с использованием остеопластических

материалов и без них. Наиболее часто используемым и прогнозируемым методом поднятия дна верхнечелюстной пазухи является открытый доступ, предложенный Н. Tatum [29]. В 1994 г. R. V. Summers предложил технику, которая позволяла поднять мембрану нижней стенки синуса верхней челюсти доступом со стороны альвеолярного гребня (кристалльный доступ, от *crista* — гребень) с помощью инструмента, называемого остеотомом, с немедленной установкой имплантата [30]. В современных публикациях можно найти результаты исследований, в которых проводилось сравнение различных методик открытого синус-лифтинга с применением остеопластических материалов и без них. На сегодняшний день при субантральной аугментации возможно использование множества остеопластических ксеноматериалов и препаратов на основе биологической жидкости крови. Наряду с другими трансплантатами, PRF использовался для сокращения времени образования живого костного объема. В исследовании, проведенное для изучения эффектов PRF при операциях субантральной аугментации, были включены 14 пациентов с двусторонними концевыми дефектами в дистальных отделах верхней челюсти или полной потерей зубов. В каждом клиническом случае при проведении операции синус-лифтинга с одной из сторон на верхней челюсти использовали PRF, в то время как с другой стороны у того же пациента PRF не использовался. Через шесть месяцев непосредственно перед денальной имплантацией оценивались плотность и воссозданный объем костной ткани (для контроля использовали конусно-лучевую компьютерную томографию). Были сделаны следующие выводы: высота кости была на 1,42 мм выше в зонах, где был использован PRF, что было статистически значимо. Средняя плотность кости в зоне использования PRF была на 52,85 ед. выше, чем в зонах, где PRF не применялся, что также было статистически значимо. Использование PRF при проведении операции синус-лифтинга может улучшить количество и качество новообразованной кости [31].

### Заключение

Новые технологии управляемой регенерации тканей, в частности, использование аутогенного PRF, являются перспективным направлением хирургической стоматологии и требуют дальнейшего развития и глубоких научных исследований.

Доступность PRF и простой протокол его приготовления расширили его использование в стоматологической практике благодаря способности ускорять естественное заживление при хирургическом лечении. Из-за высокой концентрации факторов роста PRF помогает в регенерации тканей, способствуя дифференцировке клеток-предшественников – прекератиноцитов и фибробластов десен в остеобласты. Более того, исследования продемонстрировали безопасные и многообещающие результаты применения PRF и его производных в стоматологии, причем с очень ограниченным числом противоречивых результатов, которые преимущественно связаны с его применением отдельно или в сочетании с другими биоматериалами.

### Список источников

1. Пахлеванян С.Г., Шевченко Л.В., Шевченко А.Ю., Пахлеванян В.Г., Пахлеванян Г.Г. К вопросу о применении обогащенных тромбоцитами фибриновых сгустков. Актуальные проблемы медицины. 2022; 45 (4): 388–399. doi: 10.52575/2687-0940-2022-45-4-388-399
2. Юсупова С.С., Фролова В.В., Ефремова А.В., Замятин Ю.М., Еремеева А.Д. Prf-технологии в стоматологии. Тенденции развития науки и образования. 2023; 98–8; 160–163. doi:10.18411/trnio-06-2023-442
3. Deliverska E.G., Petkova M. Complications after extraction of impacted third molars — literature review. Journal of IMAB — Annual Proceeding (Scientific Papers). 2019; 22: 1202–1211. doi: 10.5272/jimab.2016223.1202
4. Alzahrani A.A., Murriky A., Shafik S. Influence of platelet rich fibrin on post-extraction socket healing: A clinical and radiographic study. Saudi Dent J. 2017; 29(4): 149–155. doi: 10.1016/j.sdentj.2017.07.003
5. Al-Maawi S., Becker K., Schwarz F., Sader R., Ghanaati S. Efficacy of platelet-rich fibrin in promoting the healing of extraction sockets: a systematic review. Int J Implant Dent. 2021; 7(1): 117. doi: 10.1186/s40729-021-00393-0
6. Nourwali I. The effects of platelet-rich fibrin on post-surgical complications following removal of impacted wisdom teeth: A pilot study. J Taibah Univ Med Sci. 2021; 16(4): 521–528. doi: 10.1016/j.jtumed.2021.02.004
7. Azenha M.R., Kato R.B., Bueno R.B., Neto P.J., Ribeiro M.C. Accidents and complications associated to third molar surgeries performed by dentistry students. Oral Maxillofac Surg. 2014; 18(4): 459–464. doi: 10.1007/s10006-013-0439-9
8. Chakravarthi S. Platelet rich fibrin in the management of established dry socket. J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg. 2017; 43(3):160–165. doi: 10.5125/jkaoms.2017.43.3.160
9. Reeshma S., Dain C.P. Comparison of platelet-rich fibrin with zinc oxide eugenol in the relief of pain in alveolar osteitis. Health Sci Rep. 2021; 4(3): e354. doi: 10.1002/hsr2.354
10. La Rosa G.R.M., Marciant A., Priolo C.Y., Peditto M., Pedulla E., Bianchi A. Effectiveness of the platelet-rich fibrin in the control of pain associated with alveolar osteitis: a scoping review. Clin Oral Investig. 2023; 27(7): 3321–3330. doi: 10.1007/s00784-023-05012-3
11. Kalsi A.S., Kalsi J.S., Bassi S. Alveolar ridge preservation: why, when and how. Br Dent J. 2019; 227(4): 264–274. doi: 10.1038/s41415-019-0647-2
12. Morjaria K.R., Wilson R., Palmer R.M. Bone healing after tooth extraction with or without an intervention: a systematic review of randomized controlled trials. Clin Implant Dent Relat Res. 2014; 16(1):1–20. doi: 10.1111/j.1708–8208.2012.00450.x
13. Thakkar D.J., Deshpande N.C., Dave D.H., Narayankar S.D. A comparative evaluation of extraction socket preservation with demineralized

- freeze-dried bone allograft alone and along with platelet-rich fibrin: A clinical and radiographic study. *Contemp Clin Dent*. 2016; 7(3): 371–376. doi: 10.4103/0976-237X.188567
14. Caponio V.C.A., Bac.a-González L., González-Serrano J., Torres J., López-Pintor R.M. Effect of the use of platelet concentrates on new bone formation in alveolar ridge preservation: a systematic review, meta-analysis, and trial sequential analysis. *Clin Oral Investig*. 2023; 27(8): 4131–4146. doi: 10.1007/s00784-023-05126-8
  15. Zhang Y., Ruan Z., Shen M., Tan L., Huang W., Wang L., Huang Y. Clinical effect of platelet-rich fibrin on the preservation of the alveolar ridge following tooth extraction. *Exp Ther Med*. 2018; 15(3): 2277–2286. doi: 10.3892/etm.2018.5696
  16. Aricioglu C., Dolanmaz D., Esen A., Isik K., Avunduk M.C. Histological evaluation of effectiveness of platelet-rich fibrin on healing of sinus membrane perforations: A preclinical animal study. *J Cranio-maxillofac Surg*. 2017; 45(8): 1150–1157. doi: 10.1016/j.jcms.2017.05.005
  17. Koleilat A., Mansour A., Alkassimi F.M., Aguirre A., Almaghrabi B. A Combination of Platelet-Rich Fibrin and Collagen Membranes for Sinus Membrane Repair: A Case Report (Repair of Sinus Membrane Perforation). *Dent J (Basel)*. 2023; 11(3): 84. doi: 10.3390/dj11030084
  18. Caramis J., Vieira F., Simies A., Marques H., Caramis, G. A successful Schneider membrane perforation repair with leucocyte platelet rich fibrin (L-PRF) — A clinical case report. *Clin Oral Impl Res*. 2019; 30: 176–178. doi: 10.1111/clr.135\_13509
  19. Салиева З.С., Богдан К.В., Аблаева А.Р. Опыт применения ПРФ мембраны при лечении перфорации гайморовой пазухи. *Наука. Инновации. Будущее — 2023*. Петрозаводск: Международный центр научного партнерства «Новая Наука». 2023: 341–347.
  20. Öncü E., Bayram B., Kantarci A., Gülsever S., Alaaddinoğlu E.E. Positive effect of platelet rich fibrin on osseointegration. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2016; 21(5): e601–7. doi: 10.4317/medoral.21026
  21. Choukroun J., Miron R.J. Platelet Rich Fibrin: A second-generation platelet concentrate. Platelet rich fibrin in regenerative dentistry: biological background and clinical indications. NJ: JohnWiley&SonsLtd. 2017: 1–14. doi: 10.1002/9781119406792.ch1
  22. Марченко В.В., Скворцова Е.Н., Фролова К.Е., Ефремова А.В. Современные методики в костной пластике с применением APRF (аутогенный богатый тромбоцитами фибрин). *Актуальные вопросы стоматологии: Сборник научных трудов, посвященный 130-летию основателя кафедры ортопедической стоматологии КГМУ, профессора Исаака Михайловича Оксмана*. Казань: Изд-во КГМУ. 2022: 251–255.
  23. Tabrizi R., Arabion H., Karagah T. Does platelet-rich fibrin increase the stability of implants in the posterior of the maxilla? A split-mouth randomized clinical trial. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2018; 47(5): 672–675. doi: 10.1016/j.ijom.2017.07.025
  24. Guan S., Xiao T., Bai J., Ning C., Zhang X., Yang L., Li X. Clinical application of platelet-rich fibrin to enhance dental implant stability: A systematic review and meta-analysis. *Heliyon*. 2023; 9(2): e13196. doi: 10.1016/j.heliyon.2023.e13196
  25. Güvenç S., Durmuşlar M.C., Ballı U. The Effects of Injectable Platelet-Rich Fibrin on Implant Stability. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2022; 37(6): 1145–1150. doi: 10.11607/jomi.9629
  26. Smeets R., Henningsen A., Jung O., Heiland M., Hammächer C., Stein J.M. Definition, etiology, prevention and treatment of peri-implantitis – a review. *Head Face Med*. 2014; 10: 34. doi: 10.1186/1746-160X-10-34
  27. Patil P.S., Bhongade M.L., Dhadse P.V., Bajaj P. Management of periimplantitis with prf as a sole material: a case report, *Scholars. J. Dent. Sci*. 2016; 3: 204–206. doi: 10.21276/SJDS.2016.3.7.3
  28. Martins O., Caramelo F., Matos S. Peri-implantitis surgical treatment with L-PFR xenograft block — Clinical cases. *Clin. Oral Impl. Res*. 2019; 30: 302–302. doi:10.1111/clr.258\_13509
  29. Tatum H. Jr. Maxillary and sinus implant reconstructions. *Dent Clin North Am*. 1986; 30(2): 207–229.
  30. Summers R.B. The osteotome technique: Part 3 – Less invasive methods of elevating the sinus floor. *Compendium*. 1994; 15(6): 698–700.
  31. Chitsazi M.T., Dehghani A.H., Babaloo A.R., Amini S., Kokabi H. Radiographic comparison of density and height of posterior maxillary bone after open sinus lift surgery with and without PRF. *J Adv Periodontol Implant Dent*. 2018; 10(2): 43–49. doi: 10.15171/japid.2018.008

*Саллум Алаа (контактное лицо) — аспирант кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России; 170100, Тверь, ул. Советская, д. 4; alaasalloum1993@gmail.com*

*Поступила в редакцию / The article received 07.05.2024.*

*Принята к публикации / Was accepted for publication 02.09.2024.*

Верхневолжский медицинский журнал. 2024; 23(3): 12–17  
 Upper Volga Medical Journal. 2024; 23(3): 12–17  
 УДК 616.31-08-035: 615.847

## ПРИМЕНЕНИЕ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ В СТОМАТОЛОГИИ: ПРАКТИКА И ПЕРСПЕКТИВЫ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

**Мария Ебрахим**

*Кафедра ортопедической стоматологии  
 ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России, г. Тверь, Россия*

**Аннотация.** В статье на основе анализа отечественных и зарубежных публикаций, касающихся практического применения электростимуляции в стоматологии, которые размещены в научных электронных библиотеках PubMed и eLIBRARY за последние 10 лет, оценены перспективы ее потенциального применения в стоматологической клинической практике и фундаментальных исследованиях.

**Ключевые слова:** электростимуляция, стоматология, остеоинтеграция, эндодонтия

**Для цитирования:** Ебрахим М. Применение электростимуляции в стоматологии: практика и перспективы (обзор литературы). Верхневолжский медицинский журнал. 2024; 23(3): 12–17

## APPLICATION OF ELECTROSTIMULATION IN DENTISTRY: PRACTICE AND PERSPECTIVES (LITERATURE REVIEW)

**M. Ibrahim**

*Tver State Medical University, Tver, Russia*

**Abstract.** The article, based on an analysis of domestic and foreign publications concerning the practical application of bioelectricity in dentistry, which are posted in the scientific electronic libraries PubMed and eLIBRARY over the past 10 years, assesses the prospects for its potential use in dental clinical practice and fundamental research.

**Key words:** electrical stimulation, dentistry, osseointegration, endodontics

**For citation:** Ibrahim M. Application of electrostimulation in dentistry: practice and perspectives (literature review). Upper Volga Medical Journal. 2024; 23(3): 12–17

### Введение

Электричество в сфере медицины применяется достаточно давно. В 1950-х годах был изобретен коммерческий электрический дефибриллятор, что проложило дорогу электрической кардиостимуляции. Были подтверждены положительные эффекты электротерапии при нервно-мышечной боли, нервно-мышечном восстановлении, заживлении ран и переломов костей [1–5].

В настоящем обзоре обобщен опыт значительно объема исследований с использованием электрических методов в стоматологии.

В эндодонтии исследование пульпы зуба является важным и необходимым диагностическим методом, поскольку диагностика является неотъемлемым аспектом планирования лечения. Наиболее часто используемые тесты на чувствительность пульпы — электроодонтометрия (ЭОМ), которая стимулирует нервы пульпы путем проведения электрического тока через зуб [6, 7]. Метод используется для оценки жизнеспособности пульпы и считается безопасным, так как ток не повреждает ткани зуба и его мож-

но точно измерять и дозировать. Основным механизмом ЭОМ заключается в иницировании ионных изменений в нервной мембране с помощью электрических стимулов, которые влияют на потенциал действия с быстрым скачком в узлах Ранвье в миелинизированных нервах [8].

Другим примером применения является электрический апекслокатор, который использует высокочастотный микроток и регистрирует электрический импеданс между каналом и периодонтом для измерения рабочей длины канала и определения места сужения верхушки. Точность измерений важна для успеха эндодонтических процедур. Функция апекслокатора заключается в использовании человеческого тела для замыкания электрической цепи. Одна сторона схемы апекслокатора соединена с эндодонтическим инструментом, а другая — соединена с телом пациента посредством контакта с губой пациента. Электрическая цепь замыкается, когда эндодонтический инструмент продвигается апикально внутрь корневого канала до физиологического сужения [9].

В последние десятилетия значительное внимание исследователей уделяется методам выявления ранних кариозных поражений. Самый распространенный метод обнаружения кариеса — визуально-тактильный. Были разработаны и исследованы другие неинвазивные методы обнаружения раннего кариеса, такие как количественная светоиндуцированная флуоресценция (QLF), DIAGNOdent (DD), волоконно-оптическая трансиллюминация (FOTI) и электрическая проводимость (EC) [10].

Метод электрометрии (Electrometrymethod) определяет зависимость электропроводности эмали зубов от степени ее минерализации, позволяет определить ранние поражения эмали (в том числе в фиссурах), степень ее минерализации и зрелости. Аппаратом, работа которого основана на данном методе, является ДентЭст («Геософт», Россия). Данный метод применяется в основном при проведении научных исследований и клинических испытаний, а также для дифференциальной диагностики и определения глубины поражения эмали [11, 12].

Разработка и регулярное использование адгезивных материалов произвели революцию во многих направлениях восстановительной и профилактической стоматологии. Изобретение адгезивных материалов устраняет необходимость в создании дополнительных ретенционных пунктов и препятствует чрезмерному удалению твердых тканей при препарировании.

Однако микроподтекание конденсируемых композитов является серьезной проблемой и, вероятно, является причиной многих случаев вторичного кариеса. Было использовано множество приемов и методов для повышения качества адгезивных материалов, что, в свою очередь, имеет решающее значение для успеха эстетических реставраций в современной стоматологии. Одним из наиболее современных методов является применение различных электрических токов для улучшения прочности соединения дентина с различными адгезивными системами.

M.V.L. Bertolo и др. оценили влияние трех адгезивных систем, наносимых под действием электрического тока, на прочность микрорастяжимого соединения и доказали, что электрические токи (25 мкА и 50 мкА) уменьшают наноутечку адгезивной клеевой системы и улучшают инфильтрацию [13]. Кроме того, M. B. Guarda и др. доказали, что применение адгезивных систем с использованием электрического тока силой 35 мкА улучшает прочность соединения и качество адгезивной поверхности [14].

Лечение гиперчувствительности дентина является одной из основных проблем, с которыми стоматологи сталкиваются в клинической практике. Современные методы лечения обеспечивают лишь временное облегчение и требуют многократного применения для проявления результатов, а доказательства, касающиеся долгосрочных эффектов, отсутствуют [15].

Одним из наиболее эффективных методов является электрофорез или ионофорез — неинвазивный метод улучшения доставки лекарств путем применения электрического тока, который вызывает более глубокое проникновение ионов. Было обнаружено, что доза лекарства, доставленного локально с помо-

щью ионофореза, примерно в 10–2000 раз выше, чем при обычных формах доставки. Препарат, используемый при ионофорезе, должен быть растворим в воде и склонен к ионизации [16].

По данным М. В. Кабытовой и др., после проведенного лечения с использованием ионофореза с 2 % фторидом натрия при помощи прибора «Desensitron II» (США), который подает постоянный электрический ток силой до 0,5 мА, наблюдалось снижение электропроводности твердых тканей: у пациентов с клиновидным дефектом на 49 %, у пациентов с эрозией твердых тканей — на 36 %, с патологической стираемостью — на 30 %, при рецессии десны на — 28 % [17].

Электричество широко используется в качестве доступного источника физической стимуляции для лечения заболеваний, включая терапию при злокачественных опухолях. Электрическая стимуляция может мобилизовать иммунную систему организма для уничтожения опухолей с помощью различных механизмов или воздействовать непосредственно на опухоль.

O. Kraft et al. показали, что злокачественные клетки обладают иным трансмембранным потенциалом по сравнению с доброкачественными клетками [18].

Это предполагает, что трансмембранный потенциал может служить потенциальной диагностической или терапевтической мишенью злокачественных заболеваний. Например, H.G. Yu et al. использовали сконструированный потенциал-зависимый кальциевый канал, который можно избирательно активировать в опухоли молочной железы для точечного уничтожения опухолевых клеток [19].

В области стоматологической медицины в первых исследованиях пытались лечить челюстно-лицевую карциному с помощью электрических импульсов высокого напряжения [20]. Однако существенным недостатком этого метода было то, что электрические импульсы наносят также серьезные повреждения нормальным тканям. Позже наносекундные импульсные электрические поля были использованы для повышения чувствительности плоскоклеточного рака полости рта и языка в консервативной радиационной и химической терапии [21, 22].

Челюстно-лицевая мышечная боль и височно-нижнечелюстные расстройства являются наиболее распространенными орофациальными болевыми состояниями, по поводу которых пациенты обращаются за лечением. Височно-нижнечелюстные нарушения создают ряд клинических проблем, затрагивающих жевательную мускулатуру и височно-нижнечелюстной сустав (ВНЧС). Для оптимального лечения орофациальных болевых расстройств следует рассмотреть подход к обезболиванию, включая как нефармакологические, так и фармакологические методы.

Для лечения расстройств челюстно-лицевой мускулатуры и болей использовались различные формы электростимуляции. Во-первых, два клинических исследования, проведенные O.O. Fagade et al. продемонстрировали, что 30-минутные сеансы чрескожной электрической стимуляции нервов (ЧЭНС) улучшают упражнения по принудительному открыванию рта у пациентов, перенесших тризм [23, 24]. Кроме того, ЧЭНС доказала свою эффективность в умень-

шении боли, связанной с заболеваниями височно-нижнечелюстного сустава [25]. Во-вторых, микротоковая стимуляция нервов является еще одним часто используемым методом электростимуляции, известным своей эффективностью в облегчении мышечных миофасциальных болей, вызванных бруксизмом или заболеваниями височно-нижнечелюстного сустава [26]. Рандомизированное контролируемое исследование В. Saranya et al. выявил свою эффективность в облегчении боли по сравнению с ЧЭНС [26]. Наконец, сообщается, что чрескожный игольчатый электролиз быстро уменьшает височно-нижнечелюстную миофасциальную боль, о чем свидетельствует рандомизированное контролируемое клиническое исследование [27].

Комплексное ортодонтическое лечение несъемными ортодонтическими аппаратами занимает сравнительно длительный период, который в ряде случаев может достигать двух-трех лет [28]. Такое длительное лечение считается одной из наиболее важных проблем, с которыми сталкиваются как ортодонты, так и пациенты, и может быть причиной отказа пациентов от лечения [29]. Кроме того, большая продолжительность ортодонтического лечения может быть связана со многими побочными эффектами, такими, как белые пятна, кариес, рецессия десны и резорбция корня, а также с отказом пациента от сотрудничества и согласия с лечением [30]. Поэтому ускорение перемещения зубов стало важной целью как для ортодонтов, так и для пациента [31]. После понимания пьезоэлектрической природы кости было проведено множество исследований для оценки морфогенеза и ремоделирования кости и окружающих тканей путем прямой электрической стимуляции [32].

Следовательно, некоторые ученые исследовали потенциал электростимуляции в качестве дополнительного вмешательства для ускорения ортодонтического перемещения зубов. G. S. Spadari et al. сообщили, что ток силой 10 мкА увеличил количество остеокластов и усилил васкуляризацию во время ортодонтического перемещения зубов у крыс [33].

W. A. Bhad Patil и A. A. Karemore использовали электрическую стимуляцию для сокращения времени лечения. В клиническом исследовании 19 пациентов было доказано увеличение на 31 % скорости ретракции клыков при использовании импульсного электромагнитного поля, генерируемого цепью, питаемой от часовой батарейки [34]. К аналогичному выводу пришли R. Showkatbakhsh et al. [35].

В исследовании, проведенном на кафедре ортодонтии стоматологического факультета Дамасского университета, Сирия, в период с марта 2019 по февраль 2020 года, R. I. Shaadouh et al. пришли к выводу, что постоянный электрический ток низкой интенсивности является эффективным методом ускорения ортодонтического движения. Электрическое ускоряющее устройство, использованное в этом исследовании, эффективно увеличило скорость ретракции верхних передних зубов без каких-либо побочных эффектов и с высоким одобрением пациентов [36].

Кроме того, было обнаружено, что электрическая стимуляция полезна в области имплантологии, осо-

бенно для стимулирования остеоинтеграции и предотвращения периимплантита. Она была предложена в качестве средства, способствующего прямому структурному и функциональному соединению костной ткани с искусственным имплантатом, известному как остеоинтеграция.

Остеоинтеграция определяется как прямая структурная и функциональная связь между костью и поверхностью имплантата, имеет решающее значение для стабильности имплантата и считается предпосылкой для нагрузки на имплантат и долгосрочного клинического успеха зубных имплантатов.

В исследовании, проведенном с целью оценки влияния различной плотности и амплитуды электрического тока на процент контакта кость-имплантат с использованием метода конечных элементов, численные модели были выполнены на имплантатах из титана класса IV, подключенных к батарее напряжением 1,5 В с электрическим сопротивлением (R) при 150 кОм на 10 мкА или при 75 кОм на 20 мкА. Процент моделируемого контакта кость-имплантат анализировали путем изменения электрического тока от 1 до 60 мкА. Вариации применения электрического тока моделировались для корональной и апикальной областей вокруг имплантата. Результаты показали, что источник постоянного электрического тока силой менее 10 мкА не обеспечивает надлежащую плотность тока для остеоинтеграции (контакт кость-имплантат < 55 %). Однако интенсивность в диапазоне от 10 до 20 мкА приводила к увеличению остеоинтеграции выше 60 % и достигала 90 % при токе от 30 до 40 мкА. Кроме того, применение источника тока 20 мкА в апикальной периимплантатной области привело к высокому проценту остеоинтеграции — около 86,1 %. Исследователи пришли к выводу, что расположение и интенсивность источника электрического тока могут увеличить результирующую плотность электрического тока на границе раздела имплантат-кость и ускорить процесс заживления кости [37].

E. Pettersen et al. предложили модель *in vitro*, состоящую из имплантатов, предварительно культивированных преостеобластами, стимулированными в течение 72 часов при двух разных амплитудах импульса (10 мкА и 20 мкА) и на двух разных частотах (50 Гц и 100 Гц). Они обнаружили, что асимметричная импульсная электрическая стимуляция со сбалансированным зарядом улучшает выживаемость клеток и выработку коллагена в зависимости от интенсивности. Их результаты показывают, что импульсная электрическая стимуляция потенциально может улучшить выживаемость клеток и может обеспечить многообещающий подход к улучшению остеоинтеграции [38].

L. M. Bins-Ely et al. провели исследование на 90 имплантатах у 6 собак, причем имплантаты были разделены на три группы на основании электрической стимуляции: группа А — 10 мкА; группа Б — 20 мкА; группа С — контрольная. Электрический ток подавался с помощью электрического устройства, подключенного к соединению имплантата. Через 15 дней в группе В была зарегистрирована значительно более высокая площадь

контакта интерфейса кость-имплантат, чем в группах А и С ( $p < 0,01$ ). Статистической разницы между группами А и С не наблюдалось ( $p > 0,05$ ). таким образом, можно сделать вывод, что электрическая стимуляция зубных имплантатов может привести к увеличению площади контакта кости с имплантатом в результате формирования кости [39]. Т. М. Kumar et al. в эксперименте на собаках изучали роль электрической стимуляции постоянным током в остеоинтеграции зубных имплантатов. В исследовании на 3 собаках был использован изготовленный на заказ имплантат, который позволял врастать в кость. Электрический стимулятор, обеспечивающий постоянный ток 20 мкА, в течение 21 дня по 6 часов стимуляции в день, дал положительные результаты при денситометрических измерениях. Однако этот результат требует дальнейшей проверки с использованием большего количества образцов и включения различных электрических стимуляторов [40].

Большинство экспериментальных исследований показали преимущества электростимуляции в основных процессах, ведущих к остеоинтеграции. Однако в клинической практике такой эффект убедительно продемонстрирован не был. Оптимальные параметры стимуляции не были тщательно исследованы, что остается важной задачей на пути к клиническому воплощению этой концепции. Кроме того, существует потребность в стандартах отчетности, позволяющих проводить метаанализ научно обоснованных методов лечения.

### Заключение

Всестороннее понимание эффектов электростимуляции сложилось в области проверки жизнеспособности пульпы, раннего выявления кариеса, лечения гиперчувствительности зубов, улучшения эффекта адгезивного материала, лечения злокачественных опухолей, снятия мышечных болей в челюстно-лицевой области, ускорения ортодонтического движения зубов и улучшение процесса остеоинтеграции дентальных имплантатов. Однако терапевтическая эффективность экзогенной электростимуляции в организме остается спорной, в первую очередь из-за неоднородности существующих методов исследования. Гетерогенность как систем электростимуляции, так и клинических результатов их применения также вызывает ряд сомнений. Следовательно, сохраняется необходимость проведения крупномасштабных стандартизированных рандомизированных контролируемых клинических исследований.

### Список источников

1. Alrwaily M., Schneider M., Sowa G., Timko M., Whitney S.L., Delitto A. Stabilization exercises combined with neuromuscular electrical stimulation for patients with chronic low back pain: a randomized controlled trial. *Braz J Phys Ther.* 2019; 23(6): 506–515. doi: 10.1016/j.bjpt.2018.10.003
2. Miao Q., Qiang J.H., Jin Y.L. Effectiveness of percutaneous neuromuscular electrical stimulation for neck pain relief in patients with cervical spondylosis. *Medicine (Baltimore).* 2018; 97(26):e11080. doi: 10.1097/MD.00000000000011080
3. Klika A.K., Yakubek G., Piuzy N., Calabrese G., Barsoum W.K., Higuera C.A. Neuromuscular Electrical Stimulation Use after Total Knee Arthroplasty Improves Early Return to Function: A Randomized Trial. *J Knee Surg.* 2022; 35(1): 104–111. doi: 10.1055/s-0040-1713420
4. Crema A., Bassolino M., Guanziroli E., Colombo M., Blanke O., Serino A., Micera S., Molteni F. Neuromuscular electrical stimulation restores upper limb sensory-motor functions and body representations in chronic stroke survivors. *Med.* 2022; 3(1): 58–74.e10. doi: 10.1016/j.medj.2021.12.001
5. Zulbaran-Rojas A., Park C., El-Refaei N., Lepow B., Najafi B. Home-Based Electrical Stimulation to Accelerate Wound Healing-A Double-Blinded Randomized Control Trial. *J Diabetes Sci Technol.* 2023; 17(1): 15–24. doi: 10.1177/19322968211035128
6. Alghaithy R.A., Qualtrough A.J. Pulp sensibility and vitality tests for diagnosing pulpal health in permanent teeth: a critical review. *Int Endod J.* 2017; 50(2): 135–142. doi: 10.1111/iej.12611
7. Ларичкин И.О. Методы оценки чувствительности и витальности пульпы зуба Тверской медицинский журнал. 2022; 4: 18–22.
8. Khoshbin E., Soheilifar S., Donyavi Z., Shahsavand N. Evaluation of Sensibility Threshold of Dental Pulp to Electric Pulp Test (EPT) in the Teeth under Fixed Orthodontic Treatment with 0.014 and 0.012 Initial NiTiArchwire. *J. Clin. Diagn. Res.* 2019; 13:16–19. doi: 10.7860/JCDR/2019/37722.12459
9. Khattak O., Raidullah E., Francis M.L. A comparative assessment of the accuracy of electronic apex locator (Root ZX) in the presence of commonly used irrigating solutions. *J Clin Exp Dent.* 2014; 6(1): e41–6. doi: 10.4317/jced.51230
10. Gomez J. Detection and diagnosis of the early caries lesion. *BMC Oral Health.* 2015; 15 Suppl 1 (Suppl 1): S3. doi: 10.1186/1472-6831-15-S1-S3
11. Калайчев Н.В., Булахова Н.Н., Петрова А.П. Сравнение эффективности диагностики кариеса лазерно-флуоресцентным методом (KaVoDiagnodent) и другими стандартными и дополнительными методами диагностики. *Международный студенческий вестник.* 2018; 4–1: 147–151.
12. Гузева Н.А. Методы диагностики кариеса. *Бюллетень медицинских Интернет-конференций.* 2017; 17 (10): 1533–1535.
13. Bertolo M.V.L., Guarda M.B., Fronza B.M., Abuna G.F., Vitti R.P., Geraldini S., Sinhoreti M.A.C. Electric current effects on bond strength, nanoleakage, degree of conversion and dentinal infiltration of adhesive systems. *J Mech Behav Biomed Mater.* 2021; 119: 104529. doi: 10.1016/j.jmbbm.2021.104529
14. Guarda M.B., Di Nizo P.T., Abuna G.F., Catelan A., Sinhoreti M.A.C., Vitti R.P. Effect of Electric Current-assisted Application of Adhesives on their Bond Strength and Quality. *J Adhes Dent.* 2020; 22(4): 393–398. doi: 10.3290/j.jad.a44870
15. Ragit R., Fulzele P., Rathi N.V., Thosar N.R., Khubchandani M., Malviya N.S., Das S. Iontophoresis as an Effective Drug Delivery System in Dentistry: A Review. *Cureus.* 2022; 14(10): e30658. doi: 10.7759/cureus.30658

16. Karpinski T.M. Selected Medicines Used in Iontophoresis. *Pharmaceutics*. 2018; 10(4): 204. doi: 10.3390/pharmaceutics10040204
17. Кабытова М.В., Старикова И.В., Чаплиева Е.М. Эффективность применения назубного электрофореза при лечении гиперчувствительности зубов. *Colloquium-Journal*. 2019; 19–2 (43): 59–60.
18. Kraft O., Hartmann A.K., Hoenke S., Serbian I., Csuk R. Madecassic Acid-A New Scaffold for Highly Cytotoxic Agents. *Int J Mol Sci*. 2022; 23(8): 4362. doi: 10.3390/ijms23084362
19. Yu H.G., McLaughlin S., Newman M., Brundage K., Ammer A., Martin K., Coad J. Altering calcium influx for selective destruction of breast tumor. *BMC Cancer*. 2017; 17(1): 169. doi: 10.1186/s12885-017-3168-x
20. Hasegawa H., Kano M., Hoshi N., Watanabe K., Satoh E., Nakayama B., Suzuki T. An electrochemotherapy model for rat tongue carcinoma. *J Oral Pathol Med*. 1998; 27(6): 249–254. doi: 10.1111/j.1600-0714.1998.tb01951.x
21. Guo J., Wang Y., Wang J., Zhang J., Fang J. Radiosensitization of oral tongue squamous cell carcinoma by nanosecond pulsed electric fields (nsPEFs). *Bioelectrochemistry*. 2017; 113: 35–41. doi: 10.1016/j.bioelechem.2016.09.002
22. Wang J., Guo J., Wu S., Feng H., Sun S, Pan J., Zhang J., Beebe S.J. Synergistic effects of nanosecond pulsed electric fields combined with low concentration of gemcitabine on human oral squamous cell carcinoma in vitro. *PLoS One*. 2012; 7(8): e43213. doi: 10.1371/journal.pone.0043213
23. Fagade O.O., Obilade T.O. Therapeutic effect of TENS on post-IMF trismus and pain. *Afr J Med Med Sci*. 2003; 32(4): 391–394.
24. Fagade O.O., Oginni F.O., Obilade T.O. Comparative study of the therapeutic effect of a systemic analgesic and transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) on post-IMF trismus and pain in Nigerian patients. *Niger Postgrad Med J*. 2005; 12(2): 97–101.
25. Serrano-Muñoz D, Beltran-Alacreu H, Martín-Caro Álvarez D, Fernández-Pérez JJ, Aceituno-Gómez J., Arroyo-Fernández R., Avendano-Coy J. Effectiveness of Different Electrical Stimulation Modalities for Pain and Masticatory Function in Temporomandibular Disorders: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Pain*. 2023; 24(6): 946–956. doi: 10.1016/j.jpain.2023.01.016
26. Saranya B., Ahmed J., Shenoy N., Ongole R., Sujir N., Natarajan S. Comparison of Transcutaneous Electric Nerve Stimulation (TENS) and Microcurrent Nerve Stimulation (MENS) in the Management of Masticatory Muscle Pain: A Comparative Study. *Pain Res Manag*. 2019; 2019: 8291624. doi: 10.1155/2019/8291624
27. Lopez-Martos R., Gonzalez-Perez L.M., Ruiz-Canela-Mendez P., Urresti-Lopez F.J., Gutierrez-Perez J.L., Infante-Cossio P. Randomized, double-blind study comparing percutaneous electrolysis and dry needling for the management of temporomandibular myofascial pain. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2018; 23(4): e454–e462. doi: 10.4317/medoral.22488
28. Al-Sibaie S., Hajeer M.Y. Assessment of changes following en-masse retraction with mini-implants anchorage compared to two-step retraction with conventional anchorage in patients with class II division 1 malocclusion: a randomized controlled trial. *Eur J Orthod*. 2014; 36(3): 275–283. doi: 10.1093/ejo/cjt046
29. Khlef H.N., Hajeer M.Y., Ajaj M.A., Heshmeh O. Evaluation of Treatment Outcomes of *En masse* Retraction with Temporary Skeletal Anchorage Devices in Comparison with Two-step Retraction with Conventional Anchorage in Patients with Dentoalveolar Protrusion: A Systematic Review and Meta-analysis. *Contemp Clin Dent*. 2018; 9(4): 513–523. doi: 10.4103/ccd.ccd\_661\_18
30. Khlef H.N., Hajeer M.Y., Ajaj M.A., Heshmeh O., Youssef N., Mahaini L. The effectiveness of traditional corticotomy vs flapless corticotomy in miniscrew-supported en-masse retraction of maxillary anterior teeth in patients with Class II Division 1 malocclusion: A single-centered, randomized controlled clinical trial. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2020; 158(6): e111–e120. doi: 10.1016/j.ajodo.2020.08.008
31. Alfawal A.M., Hajeer M.Y., Ajaj M.A., Hamadah O., Brad B. Effectiveness of minimally invasive surgical procedures in the acceleration of tooth movement: a systematic review and meta-analysis. *Prog Orthod*. 2016; 17(1): 33. doi: 10.1186/s40510-016-0146-9
32. Miles P. Accelerated orthodontic treatment –what’s the evidence? *Aust Dent J*. 2017; 62 Suppl 1: 63–70. doi: 10.1111/adj.12477
33. Spadari G.S., Zaniboni E., Vedovello S.A., Santamaria M.P., do Amaral M.E., Dos Santos G.M., Esquisatto M.A., Mendonca F.A., Santamaria M. Jr. Electrical stimulation enhances tissue reorganization during orthodontic tooth movement in rats. *Clin Oral Investig*. 2017; 21(1): 111–120. doi: 10.1007/s00784-016-1759-6
34. Bhad Patil W.A., Karemore A.A. Efficacy of pulsed electromagnetic field in reducing treatment time: A clinical investigation. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2022; 161(5): 652–658. doi: 10.1016/j.ajodo.2020.12.025
35. Showkatbakhsh R., Jamilian A., Showkatbakhsh M. The effect of pulsed electromagnetic fields on the acceleration of tooth movement. *World J Orthod*. 2010; 11(4): e52–6.
36. Shaadouh R.I., Hajeer M.Y., Al-Sabbagh R., Alam M.K., Mahmoud G., Idris G. A Novel Method to Accelerate Orthodontic Tooth Movement Using Low-Intensity Direct Electrical Current in Patients Requiring en-Masse Retraction of the Upper Anterior Teeth: A Preliminary Clinical Report. *Cureus*. 2023; 15(5): e39438. doi: 10.7759/cureus.39438
37. Bins-Ely L., Suzuki D., Magini R., Benfatti C.A.M., Teughels W., Henriques B., Souza J.C.M. Enhancing the bone healing on electrical stimuli through the dental implant. *Comput Methods Biomech Biomed*

- Engin. 2020; 23(14): 1041–1051. doi: 10.1080/10255842.2020.1785437
38. Pettersen E., Shah F.A., Ortiz-Catalan M. Enhancing osteoblast survival through pulsed electrical stimulation and implications for osseointegration. *Sci Rep.* 2021; 11(1): 22416. doi: 10.1038/s41598-021-01901-3
39. Bins-Ely L.M., Cordero E.B., Souza J.C.M., Teughels W., Benfatti C.A.M., Magini R.S. In vivo electrical application on titanium implants stimulating bone formation. *J Periodontal Res.* 2017; 52(3): 479–484. doi: 10.1111/jre.12413
40. Kumar T.M., Velayudhan Nair K.N., Paulose N.G., Chandrasekharan Nair K. Role of Direct Current Electrical Stimulation in Dental Implant Osseointegration. A Pilot Study. *Acta Scientific Dental Sciences.* 2023; 7 (6): P.40–46. doi: 10.31080/ASD.2023.07.1640

*Ебрахим Мария (контактное лицо) — аспирант кафедры ортопедической стоматологии ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России; 170100, Тверь, ул. Советская, д. 4; maria.ibrahim@gmail.com*

*Поступила в редакцию / The article received 16.05.2024.*

*Принята к публикации / Was accepted for publication 02.09.2024.*

Верхневолжский медицинский журнал. 2024; 23(3): 18–22  
 Upper Volga Medical Journal. 2024; 23(3): 18–22  
 УДК 616.5-001.17-003.93-085-092.4

## МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И БИОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РЕГЕНЕРАЦИИ ТЕРМИЧЕСКИХ ОЖОГОВ КОЖИ КРЫС ПРИ ПРИМЕНЕНИИ 2-ЭТИЛ-6-МЕТИЛ-3-ГИДРОКСИПИРИДИНИЯ N-АЦЕТИЛ-6-АМИНОГЕКСАНОАТА

**Марина Анатольевна Петровская<sup>1</sup>, Маргарита Борисовна Петрова<sup>1</sup>,  
 Елена Николаевна Егорова<sup>2</sup>, Елена Вячеславовна Андрианова<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Кафедра биологии,

<sup>2</sup>кафедра биохимии с курсом клинической лабораторной диагностики  
 ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России, г. Тверь, Россия

**Аннотация.** В эксперименте на крысах оценивались репаративные свойства 2-этил-6-метил-3-гидроксипиридиния N-ацетил-6-аминогексаноата по морфологии стадий заживления ожоговых ран кожи и их взаимосвязи с содержанием сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF) и основного фактора роста фибробластов (bFGF) в регенерирующих тканях и сыворотке крови.

**Ключевые слова:** ожоговая рана кожи, регенерация, фазы заживления, грануляционная ткань, факторы роста

**Для цитирования:** Петровская М.А., Петрова М.Б., Егорова Е.Н., Андрианова Е.В. Морфологические и биохимические особенности регенерации термических ожогов кожи крыс при применении 2-этил-6-метил-3-гидроксипиридиния N-ацетил-6-аминогексаноата. Верхневолжский медицинский журнал. 2024; 23(3): 18–22

## MORPHOLOGICAL AND BIOCHEMICAL FEATURES OF REGENERATION OF THERMAL SKIN BURNS IN RATS AT APPLICATION OF 2-ETHYL-6-METHYL-3-HYDROXYPYRIDINIUM N-ACETYL-6-AMINOHEXANOATE

**M. A. Petrovskaya, M. B. Petrova, E. N. Egorova, E. V. Andrianova**

*Tver State Medical University, Tver, Russia*

**Abstract.** In an experiment on rats, the reparative properties of 2-ethyl-6-methyl-3-hydroxypyridinium N-acetyl-6-aminohexanoate were assessed according to the morphology of the stages of healing of skin burn wounds and their relationship with the content of vascular endothelial growth factor (VEGF) and basic fibroblast growth factor (bFGF) in regenerating tissues and blood serum.

**Key words:** skin burn, regeneration, healing phases, granulation tissue, growth factors

**For citation:** Petrovskaya M. A., Petrova M. B., Egorova E. N., Andrianova E. V. Morphological and biochemical features of regeneration of thermal skin burns in rats at application of 2-ethyl-6-methyl-3-hydroxypyridinium N-acetyl-6-aminohexanoate. Upper Volga Medical Journal. 2024; 23(3): 18–22

### Введение

Сохранение целостности кожного покрова и его оптимальное восстановление при различных повреждениях являются важными звеньями поддержания гомеостаза внутренней среды организма. Одной из перспективных разработок по поиску эффективных репаративных средств является создание препаратов на основе ацетилсалициловой кислоты (АСК). Преимуществом известных и вновь синтезированных производных АСК — солей серебра, церия, пиридиния — являются низкая токсичность и способность стимулировать регенерацию тканей [1–5]. При этом до настоящего времени остается нерешенным вопрос о влиянии 2-этил-6-метил-3-гидроксипиридиния N-ацетил-6-

аминогексаноата (2-Э-6-М-3-ГП N-А-6-АГ) на морфологические особенности различных стадий репарации термических ожогов кожи и их взаимосвязь с содержанием факторов роста в регенерирующих тканях и сыворотке крови.

**Цель работы** — доклиническая оценка регенераторного потенциала 2-Э-6-М-3-ГП N-А-6-АГ на модели заживления ожоговых ран кожи у крыс, основанная на сопоставлении морфологических показателей и уровней сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF) и основного фактора роста фибробластов (bFGF) в регенерирующих тканях и сыворотке крови в различные фазы процесса репарации.

Таблица 1. Морфометрические параметры структур регенерата кожи крыс в динамике эксперимента

Table 1. Morphometric parameters of rat skin regenerate structures in the dynamics of the experiment

Группы животных (по n = 21)		Показатели, X±SD				
		толщина струпа, мкм	лейкоцитарный вал, мкм	грануляционная ткань, мкм	эпителий, мкм	
					протяженность	на границе
7-е сутки	Контрольная 1	367,9 ± 15,7	142,8 ± 7,4	484,7 ± 12,9	386,3 ± 14,4	20,5 ± 6,6
	Контрольная 2	325,1 ± 14,7	131,2 ± 6,1	501,5 ± 14,0	401,3 ± 15,7	22,6 ± 6,4
	Опытная	233,5 ± 14,4*#	117,7 ± 12,2*	604,2 ± 13,0*	568,1 ± 22,2*	35,0 ± 7,2
14-е сутки	Контрольная 1	213,7 ± 13,6	88,1 ± 10,5	786,1 ± 14,6	601,2 ± 15,0	38,7 ± 7,1
	Контрольная 2	203,8 ± 10,2	79,9 ± 7,4	798,2 ± 10,2	610,9 ± 19,3	42,8 ± 11,5
	Опытная	56,1 ± 12,1*#	20,1 ± 6,4*#	904,5 ± 12,0*#	715,9 ± 14,5*#	61,7 ± 10,2

Примечание: \* — различие статистически значимо ( $p < 0,05$ ) между показателем у животных опытной и контрольных групп 1 и 2; # — различие статистически значимо ( $p < 0,05$ ) между соответствующими показателями у животных группы по сравнению с предыдущим сроком эксперимента.

### Материал и методы исследования

Проведение экспериментального исследования одобрено локальным Этическим комитетом ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России (протокол № 4 от 09 марта 2023 года). Оно проводилось с соблюдением требований гуманного обращения с лабораторными животными [6–8]. При этом 63-м лабораторным нелинейным крысам массой 180–200 г в межлопаточной области моделировали термический ожог площадью 225 мм<sup>2</sup> контактным способом под общей анестезией («Золетил-100» в дозе 8 мг/кг внутримышечно) с помощью стального трафарета (температура 240 °С, экспозиция 8 сек.). Крысы были разделены на три группы: в контрольной 1 группе наблюдали спонтанное течение заживления кожи лишь с имитацией аппликации в зоне ожога; крысам контрольной 2 группы на дефект наносили мазевую основу (полиэтиленгликоль); животным опытной группы — 2 % мазь с 2-Э-6-М-3-ГП N-A-6-АГ. Аппликации мази, мазевой основы и их имитации выполняли, начиная со вторых суток до завершения эксперимента. 2-Э-6-М-3-ГП N-A-6-АГ синтезирован в АО «ВНЦ БАВ» (руководитель отдела химии и технологии синтетических лекарственных средств, д.х.н., профессор С. Я. Скачилова).

Регенерирующие ткани для морфологического исследования иссекали из зоны термического ожога на 7, 14 и 21-е сутки эксперимента и подвергали пробоподготовке по стандартным протоколам [8, 9]. Количественная оценка структур регенерата проводилась путем микроскопической морфометрии. Изготовление гомогенатов тканей производили в гомогенизаторе «Minilys» (Bertin Technologies, Франция). Кровь получали из хвостовой вены крыс. Концентрацию факторов роста в сыворотке крови и гомогенатах регенерирующих тканей определяли методом иммуноферментного анализа с использованием тест-систем «Rat bFGF» производства Ray Biotech, Inc. и «Quantikine® ELISA Rat VEGF Immunoassay» производства R&D Systems, Inc. (США). Уровни специфических белков нормализовали по содержанию общего белка в гомогенатах тканей и выражали в пикограммах на мг белка (пг/мг белка). Концентрацию общего белка в супернатантах гомогенатов ре-

генерирующих тканей определяли биуретовым методом [10] с использованием наборов реагентов производства АО «ДИАКОН-ДС», Россия.

### Результаты исследования и их обсуждение

Гистологический анализ микропрепаратов тканей из области термического повреждения показал, что смена фаз регенерационного гистогенеза у животных трех изучаемых групп носила стереотипный характер, однако морфологически и морфометрически были выявлены отличия в их осуществлении.

У животных опытной группы было установлено ускоренное, по сравнению с контрольными группами, течение всех фаз репарации. На 7-е сутки наблюдения (фаза воспаления) толщина струпа была значительно меньше, чем у животных контрольных групп 1 и 2 и составляла  $257,3 \pm 1,2$  мкм против  $368,5 \pm 19,7$  мкм и  $310,6 \pm 5,6$  мкм соответственно (табл. 1). Лейкоцитарный вал почти не определялся, его толщина в 1,3 раза меньше, чем у крыс обеих контрольных групп, что свидетельствует о стихании воспалительного процесса.

Под действием мази морфологические изменения характеризуются активной миграцией клеток в область раны и последующей интенсификацией процессов дифференцировки клеточного компонента. К этому сроку наблюдения раневой дефект практически полностью заместился грануляционной тканью, отмечалось появление краевой эпителизации. На высокую степень зрелости грануляционной ткани указывало присутствие помимо популяции клеток воспаления, горизонтально ориентированных фибробластов и интенсивное новообразование капилляров.

Область ожоговой травмы к 14-м суткам эксперимента у животных опытной группы сохраняла тонкий струп (толщина  $172,7 \pm 4,12$  мкм, что значимо меньше, чем в обеих контрольных группах), под который нарастал пролиферирующий пласт эпителия. Область дефекта была заполнена грануляционной тканью, с признаками преобладания пролиферативных процессов и активной перестройки в развитую соединительную ткань, а именно, резорбцией капилляров, значительным ростом фибробластов, более ранним появлением коллагеновых волокон и преобладанием среди них горизонтально направленных (рис. 1).

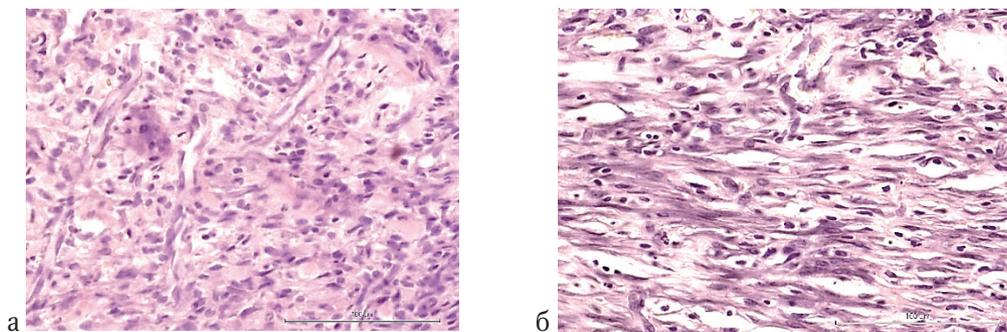


Рис. 1. Гистологическая структура центральной зоны регенерата в контрольной 1 (а) и опытной группе (б). 14-е сутки. Гематоксилин и эозин. Ок.  $\times 10$ , об.  $\times 40$

Fig. 1. Histological structure of the central zone of the regenerate in control group 1 (a) and experimental group (b). 14th day. Hematoxylin and eosin.  $\times 400$

Морфометрически были выявлены статистически значимые различия между сравниваемыми группами и в фазу пролиферации (14-е сутки). Причем в ходе смены фаз посттравматической регенерации значения толщины струпа и лейкоцитарного вала уменьшались, а грануляционной ткани, новообразованного эпителия и его протяженности увеличивались (см. табл. 1).

Эпителизация области бывшего ожога у мазь-индуцированных животных завершилась в среднем на 2,2 суток раньше в сравнении контрольными группами. Микроскопически на 21-е сутки наблюдался рост регенерирующего эпителия по всей площади дефекта с образованием производных кожи, в отличие от слабодифференцированного эпителия в группах контроля. У крыс контрольных групп к этому же сроку место дефекта еще хорошо просматривалось, сохранялись фрагменты струпа, тогда как у животных опытной группы этот участок практически неотличим от неповрежденной кожи.

Поскольку морфологические изменения в тканях всегда обусловлены их функциональным состоянием [11], нами были определены уровни bFGF и VEGF в регенерирующих структурах кожи и сыворотке крови (табл. 2).

Концентрации bFGF и VEGF в сыворотке крови и гомогенатах регенерирующих тканей кожи животных обеих контрольных групп статистически значимо не отличались во все сроки эксперимента.

В фазу воспаления (7-е сутки) концентрации bFGF и VEGF в сыворотке крови у животных опытной и контрольных групп статистически значимо не отличались. Уровни bFGF и VEGF в регенерирующих тканях кожи крыс опытной группы значимо превышали этот показатель в контрольных группах 1 и 2 соответственно на 14,5 % и 24,4 %, на 31,3 % и 27,7 % (все  $p < 0,05$ ).

В фазу пролиферации к концу второй недели эксперимента (14-е сутки) уровни bFGF в сыворотке крови значимо не отличались между опытной и контрольными группами крыс, тогда как содержание VEGF у животных опытной группы было статистически значимо выше, чем в обеих контрольных группах на 21,8 % и 9,0 % соответственно. В этот срок эксперимента происходило повышение концентрации bFGF в регенерирующих тканях у всех исследуемых крыс. Однако особенно резкие изменения отмечались у животных опытной группы, у которых содержание этого цитокина по сравнению с контрольными группами было выше на 39,9 % и 50,1 % соответственно (оба  $p < 0,05$ ). Различий в содержа-

**Таблица 2. Содержание факторов роста в гомогенатах тканей и сыворотке крови в процессе регенерации термического ожога кожи крыс**

**Table 2. Content of growth factors in tissue homogenates and blood serum during the process of regeneration of thermal burns of the skin of rats**

Группы животных (по n = 21)		Показатели, X $\pm$ SD			
		bFGF, пг/мг белка	bFGF, пг/мл	VEGF, пг/мг белка	VEGF, пг/мл
7-сутки	Контрольная 1	25,9 $\pm$ 1,60	6,42 $\pm$ 0,47	97,0 $\pm$ 13,9	76,0 $\pm$ 6,24
	Контрольная 2	22,9 $\pm$ 0,99	6,21 $\pm$ 0,33	102,1 $\pm$ 16,4	71,4 $\pm$ 5,64
	Опытная	30,3 $\pm$ 1,49*	7,54 $\pm$ 0,33	141,2 $\pm$ 15,5*	80,4 $\pm$ 1,32
14-е сутки	Контрольная 1	51,0 $\pm$ 2,73#	6,96 $\pm$ 0,43	118,6 $\pm$ 9,35	65,9 $\pm$ 3,40
	Контрольная 2	42,1 $\pm$ 3,30#	7,13 $\pm$ 4,1	100,2 $\pm$ 12,5	76,8 $\pm$ 3,45
	Опытная	84,8 $\pm$ 3,90* #	8,04 $\pm$ 0,45	113,0 $\pm$ 12,4	84,3 $\pm$ 2,88*
21-е сутки	Контрольная 1	22,0 $\pm$ 0,93#	6,08 $\pm$ 0,40	66,3 $\pm$ 3,43#!	71,2 $\pm$ 3,65
	Контрольная 2	25,3 $\pm$ 1,41#	6,73 $\pm$ 0,54	72,3 $\pm$ 6,88#!	68,6 $\pm$ 4,46
	Опытная	12,7 $\pm$ 1,07* #!	5,94 $\pm$ 0,34#!	39,8 $\pm$ 3,56* #!	69,4 $\pm$ 4,47 #!

Примечание: \* — различие статистически значимо ( $p < 0,05$ ) между показателями у животных опытной и 1 и 2 контрольных групп; # — различие статистически значимо ( $p < 0,05$ ) между соответствующими показателями у животных группы по сравнению с предыдущим сроком эксперимента; ! — различие статистически значимо ( $p < 0,05$ ) между соответствующими показателями у животных группы на третьей неделе эксперимента в сравнении с первой неделей.

нии VEGF в гомогенатах новообразованных тканей кожи животных опытной и контрольных групп не обнаружено (оба  $p > 0,05$ ).

К моменту завершения репарации (21-е сутки) концентрации обоих исследуемых факторов роста в сыворотке крови и регенерирующих тканях кожи снизились во всех группах животных, но особенно выраженные изменения наблюдались в опытной группе. Так, у крыс данной группы уровень bFGF в гомогенатах регенерирующих тканей был на 42,3 % и 49,8 % ниже, а уровень VEGF был на 39,9 % и 44,9 % ниже, чем в контрольных группах (все  $p < 0,05$ ). Концентрации bFGF и VEGF в сыворотке крови крыс опытной группы в эту фазу репарации значимо не отличались от таковых у животных контрольных групп.

Сравнение содержания bFGF и VEGF в гомогенатах регенерирующих тканей кожи в каждой исследуемой группе животных в разные фазы раневого процесса по сравнению с предыдущей фазой показало однонаправленность изменений концентрации факторов роста во всех группах, но выявило различия по достоверности уровней этих изменений в контрольных и опытной группах. Так, повышение уровня bFGF в фазу пролиферации и его снижение к 21-му дню эксперимента было достоверным у животных всех исследуемых групп. Однако только в опытной группе животных уровень bFGF на 21-е сутки наблюдения был статистически значимо ниже такового к 7-м суткам эксперимента. К 14-м суткам эксперимента уровни VEGF в гомогенатах регенерирующих тканей кожи крыс всех групп значимо не отличались от таковых на предыдущем сроке эксперимента. В завершающий срок эксперимента было выявлено статистически значимое снижение уровня VEGF в гомогенатах регенерирующих тканей кожи всех групп животных, а также значения этого фактора роста были значимо ниже по сравнению с таковыми на 7-е сутки эксперимента.

В сыворотке крови концентрации bFGF и VEGF к окончанию эксперимента только у животных опытной группы были значимо ниже по сравнению с таковыми на 7-е и 14-е сутки эксперимента.

В проведенных нами исследованиях морфология раневого процесса и динамика факторов роста в контрольных группах не имели существенных различий, следовательно, обнаруженный эффект индукции заживления ожогов определяется действием мази с 2-Э-6-М-3-ГП N-A-6-АГ, которое особенно выражено в фазы воспаления и пролиферации. Дебютная фаза (воспаления) характеризовалась активной продукцией и высвобождением из клеток проангиогенных факторов, в первую очередь VEGF, что морфологически проявилось более ранним неоваскулогенезом в новообразованной грануляционной ткани, а также достоверными различиями показателей толщины грануляционной ткани у крыс опытной группы.

Отмеченные в фазу пролиферации особенности морфогенеза, а именно, — активация пролиферации и дифференцировки клеток фибробластического ряда, синтезирующих коллаген, ассоциированы с возрастанием уровня bFGF и сохранением повы-

шенного уровня VEGF во всех группах, но особенно высоким у крыс, получавших аппликации мази. Это проявлялось стимулирующим влиянием на активность соединительной ткани — более ранней заменой клеток воспалительного ряда на фибробласты, ускорением трансформации грануляционной ткани в зрелую соединительную, характеризующейся редукцией капилляров.

Фаза эпителизации сопровождалась статистически значимым снижением содержания bFGF и VEGF в регенерирующих тканях кожи. Причем в опытной группе животных концентрация обоих факторов роста были ниже сравнительно с контрольными группами животных в 1,9 и 1,8 раза соответственно. Перестройка грануляционной ткани в зрелую соединительную стимулировала репарацию эпителия, что подтверждалось морфометрическими и планиметрическими данными.

### Заключение

Таким образом, 2 % мазь с 2-Э-6-М-3-ГП N-A-6-АГ обладает репаративным потенциалом, о чем свидетельствует ускоренное сокращение как площади ожоговых дефектов, так и средних сроков их заживления в опытной группе по сравнению с контрольными. В связи с отсутствием существенных различий в морфологии раневого процесса в контрольных группах, можно утверждать, что обнаруженный эффект индукции заживления ожогов определяется действием мази с 2-Э-6-М-3-ГП N-A-6-АГ, которое особенно выражено в фазы воспаления и пролиферации. Поскольку в опытной группе заживление термических ожогов кожи животных наступило в более ранние сроки и при более низких уровнях bFGF и VEGF в регенерирующих тканях и сыворотке крови по сравнению с контрольными группами, можно заключить, что для оптимальной репарации тканей кожи в фазу эпителизации характерны низкие уровни изученных факторов роста.

### Список источников

1. Hadj Abdallah N., Baulies A., Bouhleb A., Bejaoui M., Zaouali M.A., Ben Mimouna S., Messaoudi I., Fernandez-Checa J.C., Garcia Ruiz C., Ben Abdennebi H. The effect of zinc acexamate on oxidative stress, inflammation and mitochondria induced apoptosis in rat model of renal warm ischemia. *Biomed Pharmacother.* 2018;105: 573–581. doi: 10.1016/j.biopha.2018.06.017
2. Blinova E., Pakhomov D., Shimanovsky D., Kilmyashkina M., Mazov Y., Demura T., Drozdov V., Blinov D., Deryabina O., Samishina E., Butenko A., Skachilova S., Sokolov A., Vasilkina O., Alkhatatneh B.A., Vavilova O., Sukhov A., Shmatok D., Sorokvasha I., Tumutolova O., Lobanova E. Cerium-Containing N-Acetyl-6-Aminohexanoic Acid Formulation Accelerates Wound Reparation in Diabetic Animals. *Biomolecules.* 2021; 11(6): 834. doi: 10.3390/biom11060834
3. Патент № 2731175 C1 Российская Федерация, МПК A61K 31/195, A61K 31/4412, A61K 47/00. Мазь для лечения ожогов 1–3 степени : № 2019131604 :

- заявл. 08.10.2019 : опубл. 31.08.2020 / С. Я. Скачилова, Г. А. Ермакова, Е. В. Блинова [и др.] ; заявитель Акционерное общество «Всесоюзный научный центр по безопасности биологически активных веществ» АО «ВНЦ БАВ».
4. Пахомов Д.В., Блинова Е.В., Шимановский Д.Н., Кильмяшкина М.Ф., Казаева М.А., Блинов Д.С., Нелипа М.В., Николаев А.В., Алхататнех Б.А., Скачилова С.Я., Богоявленская Т.А., Кытько О.В. Доказательные аспекты стимулирования заживления неосложненной раны при локальном применении серебряной соли ацексамовой кислоты. *Оперативная хирургия и клиническая анатомия.* 2020; 4 (1); 19–25. doi: 10.17116/operhirurg 2020401119
  5. Андрианова Е.В., Егорова Е.Н., Петрова М.Б., Пахомов М.А. Биохимические аспекты прорегенераторного действия 2-этил-6-метил-3-гидроксипиридиния N-ацетил-6-аминогексаноата. *Вестник биотехнологии и физико-химической биологии имени Ю.А. Овчинникова.* 2021; 17 (1): 12–16.
  6. Перетягин С.П., Мартусевич А.К., Гришина А.А., Соловьева А.Г., Зимин Ю.В. Лабораторные животные в экспериментальной медицине. Нижний Новгород : Нижегородский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии. 2011; 300.
  7. Огнева Е.С., Савченко Е.С., Таболякова Л.А. Анестезия самок мышей при хирургической трансплантации эмбрионов. *Биомедицина.* 2021; 17 (3E): 64–69. — doi: 10.33647/2713-0428-17-3E-64-69
  8. Файн А.М., Петухова М.Н., Мигулева И.Ю., Савотченко А.М. Сравнительная оценка двух схем внутримышечного наркоза у лабораторных крыс в эксперименте. *Вопросы реконструктивной и пластической хирургии.* 2019; 22 (2): 53–61. doi: 10.17223/1814147/69/07
  9. Семченко В.В., Барашкова С.А., Ноздрин В.И., Артемьев В.Н. Гистологическая техника: учебное пособие для студентов медицинских вузов. 3-е изд., доп. и перераб. Омск-Орел: Омская областная типография. 2006: 289.
  10. Клиническая лабораторная диагностика (методы и трактовка лабораторных исследований) / под ред. проф. В.С. Камышникова. — 3-е изд. — Москва : МЕДпресс-информ. 2022: 720.
  11. Макаревич П.И., Ефименко А.Ю., Ткачук В.А. Биохимическая регуляция регенеративных процессов факторами роста и цитокинами: основные механизмы и значимость для регенеративной медицины. *Биохимия.* 2020; 85 (1): 15–33. doi: 10.31857/S0320972520010029

*Петровская Марина Анатольевна (контактное лицо) — ассистент кафедры биологии ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России; 170100, Тверь, ул. Советская, д. 4; solm1990@mail.ru*

*Поступила в редакцию / The article received 24.02.2024.*

*Принята к публикации / Was accepted for publication 02.09.2024.*

Верхневолжский медицинский журнал. 2024; 23(3): 23–29  
Upper Volga Medical Journal. 2024; 23(3): 23–29  
УДК 614.2:004

## ДОКАЗАТЕЛЬНЫЕ ЦИФРОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ МОНИТОРИНГА ЗДОРОВЬЯ И ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ПАЦИЕНТА В СОВЕРШЕННОЙ СИСТЕМЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

*Юрий Васильевич Богданов, Алексей Борисович Залетов, Ольга Сергеевна Гусева,  
Черневич Дмитрий Юрьевич*

*Кафедра медицинской биофизики  
ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России, г. Тверь, Россия*

**Аннотация.** В статье предлагается содержательная биомедицинская математическая модель непрерывно текущей жизни пациента, из которой вытекает прикладная математика здоровья: математическая решетка реперов стационарных состояний пациента, решетчатая и непрерывная функции возрастного здоровья и возрастной заболеваемости пациента, отражающие количественные отношения в цифровых технологиях мониторинга здоровья и заболеваемости пациентов в системе здравоохранения и медицине.

Результаты проведенных исследований представляют интерес для широкого круга специалистов в сфере медицины, здравоохранения, биологии и могут быть использованы в инновационных направлениях совершенствования методологии и систем охраны здоровья.

**Ключевые слова:** медицина, здравоохранение, цифровые технологии, мониторинг

**Для цитирования:** Богданов Ю. В., Залетов А. Б., Гусева О. С., Черневич Д. Ю. Доказательные цифровые технологии мониторинга здоровья и заболеваемости пациента в совершенной системе здравоохранения. Верхневолжский медицинский журнал. 2024; 23(3): 23–29

## EVIDENCE-BASED DIGITAL TECHNOLOGIES FOR MONITORING THE HEALTH AND MORBIDITY OF THE PATIENT AND SOCIETY IN A PERFECT HEALTHCARE SYSTEM

*Yu. V. Bogdanov, A. B. Zaletov, O. S. Guseva, D. Yu. Chernevich*

*Tver State Medical University, Tver, Russia*

**Abstract.** The article proposes a meaningful biomedical mathematical model of the patient's continuously ongoing life from which the applied mathematics of health follows: a mathematical lattice of reference points of the patient's stationary states, lattice and continuous functions of age-related health and age-related morbidity of the patient, reflecting quantitative relationships in digital technologies for monitoring the health and morbidity of patients in the healthcare system.

The results of the conducted research are of interest to a wide range of specialists in the field of medicine, healthcare, biology and can be used in innovative areas of improving the methodology and systems of health protection.

**Key words:** medicine, healthcare, digital technologies, monitoring

**For citation:** Bogdanov Yu. V., Zaletov A. B., Guseva O. S., Chernevich D. Yu. Evidence-based digital technologies for monitoring the health and morbidity of the patient and society in a perfect healthcare system. Upper Volga Medical Journal. 2024; 23(3): 23–29

### Введение

Характерная и значимая в охране здоровья особенность совершенной системы здравоохранения [1] состоит в возможности практической реализации в системе доказательных цифровых технологий мониторинга здоровья и заболеваемости пациента как объективных жизнеопределяющих свойств его организма. Такая возможность обусловлена реализуемой в системе совершенной методологией охраны здоровья, обладающей, с гносеологических позиций философской теории познания материального мира, необ-

ходимым и достаточным признаками доказательности принимаемых решений и реализуемых действий в охране здоровья. Эти признаки по содержанию достаточно просты и, можно сказать, очевидны.

Необходимым признаком доказательности методологии является наличие в ней научно-корректных дефиниций предмета познания и его свойств. Достаточным признаком доказательности методологии является наличие в ней количественных мер свойств предмета познания. В охране здоровья и в медицине

предметом познания является организм пациента, а его исследуемые свойства — здоровье и заболеваемость. В этой связи достаточным признаком доказательности методологии охраны здоровья являются количественные меры здоровья и заболеваемости пациента.

Научно корректные дефиниции свойств здоровья и заболеваемости пациента и их метрологически обоснованные количественные меры предложены ранее [2]. Такими количественными мерами здоровья  $z$  и заболеваемости  $\eta$  пациента являются вероятностные, статистические показатели, определяемые отношениями вероятностей:

$$\text{здорового } z\text{-состояния пациента } P_z = \frac{\vartheta_z}{\vartheta}, \quad (1)$$

$$\text{нозо } \eta\text{-состояния заболевания пациента } P_\eta = \frac{\vartheta_\eta}{\vartheta}, \quad (2)$$

где  $\vartheta$  — продолжительность интервала мониторинга здоровья и заболеваемости,

$\vartheta_z$  — продолжительность интервалов стационарного здорового  $z$ -состояния,

$\vartheta_\eta$  — продолжительность интервалов стационарного нозо  $\eta$ -состояния заболевания.

Конкретно:

- количественная мера — показатель здоровья пациента

$$z = \frac{P_z}{P_\eta}, \quad (3)$$

- количественная мера — показатель заболеваемости пациента

$$\eta = \frac{P_\eta}{P_z}, \quad (4)$$

$$P_z + P_\eta = 1. \quad (5)$$

Именно количественные меры жизнеопределяющих свойств организма пациента гарантируют доказательность цифровых технологий и совершенство методологии охраны здоровья.

Вероятностные формы (3), (4) тождественными преобразованиями приводятся к временным формам.

Учитывая (1), (2) имеем

$$z = \frac{\frac{\vartheta_z}{\vartheta}}{\frac{\vartheta_\eta}{\vartheta}} = \frac{\vartheta_z}{\vartheta_\eta}; \quad (6)$$

$$\eta = \frac{\frac{\vartheta_\eta}{\vartheta}}{\frac{\vartheta_z}{\vartheta}} = \frac{\vartheta_\eta}{\vartheta_z}; \quad (7)$$

$$\frac{\vartheta_z}{\vartheta} + \frac{\vartheta_\eta}{\vartheta} = 1$$

или  $\vartheta_z + \vartheta_\eta = \vartheta. \quad (8)$

Временные формы количественных мер здоровья и заболеваемости пациента, как отношение продолжительности интервалов здоровых и нозо-состояний заболевания пациента на интервале мониторинга здоровья и заболеваемости, являются более естественными и удобными в обосновании доказательных технологий мониторинга здоровья и заболеваемости пациента.

**Цель исследования:** формирование прикладной математики здоровья, востребованной в исследовании и обосновании путей совершенствования методологии и системы охраны здоровья.

## Материал и методы исследования

В доказательном обосновании цифровых технологий мониторинга здоровья и заболеваемости пациента будем исходить из достаточно простой по структуре, но глубокой по содержанию биомедицинской математической модели непрерывно и равномерно текущей жизни пациента.

## Результаты исследование и их обсуждение

**Биомедицинская математическая модель непрерывно и равномерно текущей жизни пациента.** Архитектоника, «как гармоничное соединение частей, их соразмерность в едином целом» [3] биомедицинской математической модели текущей жизни пациента, вытекает непосредственно из содержательного, профессионального с позиции медицины анализа непрерывно и равномерно текущей жизни пациента и может быть представлена следующим образом.

Каждый пациент системы здравоохранения в любой произвольный момент  $t$  непрерывно текущего времени и, следовательно, в определенном возрасте  $\vartheta = t_{\text{ли}} - t_p$ , отсчитываемом от момента  $t_p$  рождения пациента, на протяжении всей жизни до летального исхода в момент  $t_{\text{ли}}$  при возрасте  $\vartheta_{\text{ли}} = t_{\text{ли}} - t_p$  может находиться в одном из двух возможных альтернативных по содержанию стационарных состояний:

- здоровом  $z$ -состоянии;
- нозо  $\eta$ -состоянии болезни.

Важно заметить, что в реальной жизни пациента имеют место и нестационарные переходные состояния:

- нестационарное переходное состояние  $z_\eta$  от стационарного здорового  $z$ -состояния к стационарному состоянию  $\eta$ -заболевания,
- нестационарное переходное состояние  $\eta_z$  от стационарного нозо  $\eta$ -состояния заболевания к стационарному здоровому  $z$ -состоянию.

Как показывают непосредственно жизнь и клиническая практика, продолжительности  $\vartheta_{z_\eta}$  и  $\vartheta_{\eta_z}$  переходных нестационарных состояний существенно меньше продолжительности  $\vartheta_z$  и  $\vartheta_\eta$  стационарных состояний пациента. В связи с этим логично рассматривать переходные состояния  $z_\eta$  и  $\eta_z$  завершающими стационарные  $z$ -здоровые и  $\eta$ -нозо-состояния заболевания и учитывать их продолжительность  $\vartheta_{z_\eta}$  и  $\vartheta_{\eta_z}$  в продолжительности  $\vartheta_z$  и  $\vartheta_\eta$  соответствующих стационарных здоровых  $z$ -состояний и нозо  $\eta$ -состояний болезни пациента. В продолжительности  $\vartheta_z$  здорового  $z$ -состояния будем учитывать продолжительность  $\vartheta_{z_\eta}$  переходного нестационарного  $\eta$ -состояния заболевания, а в продолжительности  $\vartheta_\eta$  нозо  $\eta$ -состояния болезни будем учитывать продолжительность  $\vartheta_{\eta_z}$  переходного нестационарного состояния выздоровления.

Логичность высказанных суждений подтверждает непосредственно и клиническая практика, включающая в продолжительность  $\vartheta_\eta$  болезни продолжительность  $\vartheta_{\eta_z}$  выздоровления пациента.

При изложенном подходе возраст пациента определяется суммой (8).

В медицине возраст  $\vartheta$  пациента рассматривается как важная объективная цифровая характеристика жизни организма, отражающая рост, развитие, созревание и старение, т.е. его биологическую эволюцию [1]. С позиций математики, возраст пациента в архитектонике биомедицинской математической модели является неслучайной детерминированной величиной объективно, и притом равномерно возрастающей в масштабе реально непрерывно и равномерно возрастающего текущего времени  $t$ .

В реальной жизни именно возраст  $\vartheta$  пациента ограничивает естественный максимальный по продолжительности интервал мониторинга здоровья и заболеваемости пациента и является независимой переменной – аргументом функций здоровья и заболеваемости, т.е. функций возрастного здоровья  $z(\vartheta)$  (6) и возрастной заболеваемости  $\eta(\vartheta)$  (7) пациента.

В отличие от возраста  $\vartheta$  (8) пациента, его гармонические составляющие  $\vartheta_z$  и  $\vartheta_\eta$  в архитектонике биомедицинской модели непрерывно текущей жизни пациента являются случайными величинами. Именно в них заключена и содержится статистическая информация о фундаментальных жизнеопределяющих свойствах организма пациента – его здоровье и заболеваемости. Именно они определяют количественные меры здоровья и заболеваемости пациента, т.е. функции возрастного здоровья (6) и возрастной заболеваемости (7) пациента.

Из изложенного следует, что в биомедицинской математической модели непрерывно текущей жизни пациента его жизнь отображается дискретно возрастающей в масштабе реально непрерывно и равномерно возрастающего текущего времени  $t$  последовательностью строго чередующихся по альтернативному содержанию дискретных интервалов стационарных состояний пациента.

В архитектонике биомедицинской математической модели непрерывно текущей жизни пациента целесообразно совместить координатные оси непрерывно и равномерно текущего времени  $t$  и непрерывно и равномерно текущего возраста пациента  $\vartheta$  путем совмещения начала отсчета текущего возраста пациента  $\vartheta$  с моментом  $t_p$  рождения пациента на оси времени  $t$  (рис. 1).

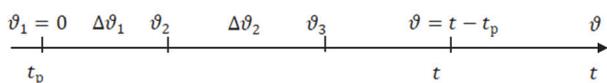


Рис. 1 Математическая модель непрерывно текущей жизни пациента

На совмещенных таким образом координатных осях непрерывно и равномерно текущего времени  $t$  и непрерывно и равномерно текущего возраста  $\vartheta = t - t_p$  пациента дискретно возрастающая в масштабе реально непрерывно и равномерно возрастающего времени  $t$  последовательность строго чередующихся по альтернативному содержанию дискретных интервалов стационарных состояний пациента задается счетным, частично упорядоченным, дискретно возрастающим в масштабе реально непрерывно и равномерно текущего времени  $t$  множеством точек на оси

текущего времени  $t$ , соответствующих моментам  $t_i$   $i = 1, 2, 3...$  и, следовательно, значениям возраста  $\vartheta_i = t_i - t_p$  на оси  $\vartheta$  возраста пациента, смены стационарных состояний пациента (рис. 1).

В математике частично упорядоченное, дискретное, т.е. счётное множество элементов называется математической решеткой. Статистические выборки моментов  $t_i$   $i = 1, 2, 3...$  и соответствующих им значений  $\vartheta_i = t_i - t_p$  возраста пациента являются математическими решетками и обладают высокой содержательностью в мониторинге здоровья и заболеваемости пациента. В связи с этим им целесообразно дать содержательное название. Мы предлагаем, по аналогии с геодезией, точки на совмещенных координатных осях текущего времени  $t$  и текущего возраста  $\vartheta$  смены альтернативных стационарных состояний пациента называть реперами стационарных состояний пациента, или точнее, возрастными реперами стационарных состояний пациента. Статистическая выборка значений возраста  $\vartheta_i = t_i - t_p$   $i = 1, 2, 3...$  смены альтернативных по содержанию стационарных состояний пациента является математической решеткой возрастных реперов стационарных состояний пациента.

События смены альтернативных по содержанию стационарных состояний пациента являются случайными и притом итоговым обобщенным результатом множества физиологических и психофизических процессов, протекающих в организме пациента как реакций на действия множества факторов риска жизни. Эти реакции в организме пациента разделяются по альтернативному содержанию на реакции противостояния факторам риска жизни и поддержания жизни, проявляющиеся в способности поддержания жизни, которые определяют жизнеопределяющее свойство здоровья. И реакции, в совокупности проявляющиеся в заболевании пациента, определяющие жизнеопределяющее свойство заболеваемости пациента. Именно в возрастных реперах и интервалах стационарных состояний пациента объективно отражаются и проявляются важнейшие жизнеопределяющие свойства организма пациента – его здоровье и его заболеваемость.

**Математическая решётка возрастных реперов стационарных состояний пациента.** Возрастной репер стационарного состояния пациента – это возраст  $\vartheta$  пациента, в (при) котором происходит случайное событие смены альтернативных по содержанию интервалов стационарных состояний пациента. Это случайное событие обусловлено множеством физиологических и психофизических процессов, протекающих в организме пациента. Оно является итоговым обобщённым результатом этих процессов как физиологических и психофизических реакций организма на действие случайных факторов риска жизни. Вполне естественно, что в этих случайных событиях смены альтернативных по содержанию стационарных состояний пациента проявляются и отражаются жизнеопределяющие свойства организма пациента – его здоровье и заболеваемость. В этой связи именно возрастные реперы стационарных состояний пациента являются первичной основопола-

гающий сущностью, т.е. монадой в архитектонике биомедицинской математически модели текущей жизни пациента. Возрастные реперы стационарных состояний определяют возрастные границы альтернативных по содержанию интервалов стационарных состояний пациента. При этом репером здорового z-состояния заканчивается интервал стационарного нозо η-состояния болезни и начинается интервал стационарного здорового z-состояния пациента, который заканчивается очередным репером нозо η-состояния болезни пациента и так далее. На совмещённых координатных осях текущего времени  $t$  и текущего возраста  $\vartheta$  пациента множество возрастных реперов стационарных состояний пациента отображается счётным частично упорядоченным множеством дискретных значений возраста пациента, в (при) котором происходит случайное событие смены альтернативных по содержанию интервалов стационарных состояний пациента, т.е. математической решеткой возрастных реперов стационарных состояний пациента.

На совмещённых координатных осях непрерывно равномерно текущего времени  $t$  и текущего возраста  $\vartheta$  пациента математическая решетка возрастных реперов альтернативных по содержанию интервалов стационарных состояний пациента отображается счетным множеством точек, соответствующих моментам текущего времени  $t_i$   $i = 1, 2, 3...$  и значениям возраста  $\vartheta_i = t_i - t_p$   $i = 1, 2, 3...$  смены альтернативных по содержанию интервалов  $i = 1, 2, 3...$  стационарных состояний пациента. Таким образом возникает естественная порядковая нумерация возрастных реперов и интервалов стационарных состояний пациента начиная с первого в момент  $t_p = t_1$ :  $\vartheta_1 = t_1 - t_p = 0$ ; рождения пациента и далее по порядку  $\vartheta_2 = t_2 - t_p$ ;  $\vartheta_3 = t_3 - t_p$  ...  $\vartheta_i = t_i - t_p$  на всей протяженности  $\vartheta_{ж} = t_{ли} - t_1$  жизни до момента  $t_{ли}$  летального исхода при возрасте  $\vartheta_{ж} = \vartheta_{ли} = t_{ли} - t_1 = t_{ли} - t_p$ , определяющим продолжительность жизни. Возрастные реперы альтернативных по содержанию стационарных состояний пациента должны быть своевременно и качественно диагностированы. Диагностированные возрастные реперы стационарных состояний является апостериорными, т.е. полученными непосредственно по результатам мониторинга здоровья и заболеваемости пациента и, следовательно, могут быть диагностированы только в прошедшей жизни пациента. Возможные реперы стационарных состояний в будущей жизни пациента, т.е. априорные реперы, могут быть спрогнозированы по апостериорной статистической информация, содержащейся в математической решетке возрастных реперов в прошедшей жизни пациента, т.е. математической решетке апостериорных возрастных реперов стационарных состояний пациента. Возможные ошибки диагностики апостериорных и прогноза априорных реперов стационарных состояний обуславливают отклонения апостериорных от априорных реперов. Степень совпадения апостериорных и априорных реперов стационарных состояний пациента характеризует качество мониторинга здоровья и заболеваемости пациента, его точность.

**Решетчатые функции возрастного здоровья и возрастной заболеваемости пациента.** В математике определенные на математической решетке функции называются решетчатыми функциями. Функции здоровья и заболеваемости пациента, определенные на математической решетке возрастных реперов стационарных состояний пациента, являются решетчатыми функциями возрастного здоровья и возрастной заболеваемости пациента. Как и возраст пациента, решетчатые функции здоровья и заболеваемости являются содержательными цифровыми характеристиками организма пациента, отражающими его рост, развитие, созревание и старение, т.е. его биологическую эволюцию.

Известные и широко используемые в математике способы задания, т.е. определения функции — аналитический, табличный и графический, применимы и к решетчатым функциям.

Аналитический способ определения решетчатых функций возрастного здоровья  $z(\vartheta)$  и возрастной заболеваемости  $\eta(\vartheta)$  пациента вытекает непосредственно из определения количественных мер (1), (2), (3), (4) жизнеопределяющих свойств организма пациента: его здоровья и заболеваемости. Однако в явной форме выразить количественные отношения в функциях возрастного здоровья и возрастной заболеваемости пациента не представляется возможным ввиду сложной зависимости показателей здоровья и заболеваемости от возраста пациента. В связи с этим возникает необходимость использовать менее наглядную и неявную форму определения сложных функций. В неявной аналитической форме решетчатые функции возрастного здоровья и возрастной заболеваемости задаются и определяются системой равенств

$$z(\vartheta_i) = \frac{\vartheta_{z_i}}{\vartheta_{\eta_i}}; \quad (9)$$

$$\eta(\vartheta) = \frac{\vartheta_{\eta_i}}{\vartheta_{z_i}} \quad (10)$$

$$\vartheta_{z_i} + \vartheta_{\eta_i} = \vartheta_i, i = 1, 2, 3... \quad (11)$$

где:

- $\vartheta_i$  диагностированный, т.е. апостериорный возрастной репер  $i$ -го стационарного состояния пациента,
- $\vartheta_{z_i}$  суммарная продолжительность здоровых состояний пациента в его прошедшей жизни до  $i$ -го диагностированного т.е. апостериорного возрастного репера стационарного состояния,
- $\vartheta_{\eta_i}$  суммарная продолжительность нозо-состояний заболевания пациента в его прошедшей жизни до  $i$ -го диагностированного т.е. апостериорного возрастного репера стационарного состояния.

При анализе количественных отношений в математике предпочитают пользоваться аналитической формой представления функций. Однако эта форма предполагает определенный уровень математической подготовки и не обладает в приложениях желаемой наглядностью. В этой связи в приложениях математики, в том числе в медицине и охране здоровья, широко используются табличный и графический

Таблица 1. Решётчатые функции возрастного здоровья и возрастной заболеваемости пациента

Table 1. Lattice functions of age-related health  $z(\vartheta_i)$  and age-related morbidity  $\eta(\vartheta_i)$  of the patient

Порядковый номер возрастного репера		1	2	3			$i-1$	$i$	$i+1$				$?-2$	$?-1$	$?$
Момент смены альтернативных состояний	$t_i$	$t_1$	$t_2$	$t_3$			$t_{i-1}$	$t_i$	$t_{i+1}$					$t_{?-1}$	$t_{ли} = t_?$
Возрастной репер стационарных состояний	$\vartheta_i$	$\vartheta_1$	$\vartheta_2$	$\vartheta_3$			$\vartheta_{i-1}$	$\vartheta_i$	$\vartheta_{i+1}$						$\vartheta_{ли} = \vartheta_?$
Продолжительность стационарного состояния	$\Delta\vartheta_i$	$\Delta\vartheta_1$	$\Delta\vartheta_2$	$\Delta\vartheta_3$			$\Delta\vartheta_{i-1}$	$\Delta\vartheta_i$	$\Delta\vartheta_{i+1}$						$\Delta\vartheta_{ли} = \infty$
Продолжительность здорового состояния	$\vartheta_{z_i}$						$\vartheta_{z_{i-1}}$	$\vartheta_{z_i}$	$\vartheta_{z_{i+1}}$						$\vartheta_{z_{ли}}$
Продолжительность нозо состояния	$\vartheta_{\eta_i}$						$\vartheta_{\eta_{i-1}}$	$\vartheta_{\eta_i}$	$\vartheta_{\eta_{i+1}}$						$\vartheta_{\eta_{ли}}$
Решетчатая функция возрастного здоровья	$z(\vartheta_i)$						$z(\vartheta_{i-1})$	$z(\vartheta_i)$	$z(\vartheta_{i+1})$						$z(\vartheta_{ли})$
Решетчатая функция возрастной заболеваемости	$\eta(\vartheta_i)$						$\eta(\vartheta_{i-1})$	$\eta(\vartheta_i)$	$\eta(\vartheta_{i+1})$						$\eta(\vartheta_{ли})$

кий способ представления функций. Применительно к решётчатым функциям эти способы адекватны особенностям решётчатых функции и вполне, т.е. достаточно, наглядны, особенно графическая иллюстрация функций. Уважая и следуя традициям медицины и здравоохранения, воспользуемся табличным способом представления решётчатых функций. С этой целью построим и рассчитаем таблицу 1 решётчатых функций возрастного здоровья  $z(\vartheta_i)$  и возрастной заболеваемости  $\eta(\vartheta_i)$  пациента.

В архитектонике таблицы 1 предусмотрено 8 строк — по числу операций в расчетах решётчатых функций здоровья и заболеваемости пациента. Число столбцов в таблице 1 — случайно и определяется только при достижении возраста  $\vartheta_{ли}$  летального исхода пациента. Каждый  $i$ -й столбец таблицы 1 соответствует  $i$ -му апостериорному, т.е. диагностированному возрастному реперу стационарного состояния пациента. В  $i$ -ом столбце таблицы выполняются построчно расчеты значений  $z(\vartheta_i)$ ,  $\eta(\vartheta_i)$  решётчатых функций возрастного здоровья  $z(\vartheta_i)$  и возрастной заболеваемости  $\eta(\vartheta_i)$  пациента. Расчеты и заполнение таблицы 1 осуществляются в масштабе реального непрерывно текущего времени при диагностике очередного возрастного репера  $\vartheta_i; i = 1, 2, 3, \dots$  стационарного состояния пациента.

**Непрерывные функции возрастного здоровья и возрастной заболеваемости пациента.** Функции возрастного здоровья  $z(\vartheta)$  и возрастной заболеваемости  $\eta(\vartheta)$  как зависимости цифровых показателей здоровья  $z$  и заболеваемости  $\eta$  пациента от его возраста адекватны понятию непрерывности функции в математическом анализе. Они являются непрерывными функциями возраста  $\vartheta$  пациента. Свойство непрерывности они сохраняют на всем интервале продолжительности жизни от рождения  $\vartheta = 0$  до летального исхода  $\vartheta_{ли}$ , в том числе и в особых точках возрастных реперов стационарных состояний пациента.

Особый статус возрастных реперов стационарных состояний пациента обусловлен тем, что в них непрерывные функции возрастного здоровья  $z(\vartheta)$

и возрастной заболеваемости  $\eta(\vartheta)$  проходят через решётчатые функции и при этом:

- 1) претерпевают излом и, следовательно,
- 2) не имеют производной, т.е. утрачивают дифференцируемость,
- 3) достигают экстремальных значений, равных значениям решётчатых функций.

Для доказательства высказанных утверждений воспользуемся свойством дифференцируемости функций. Неявно заданные соотношениями [(6), (7), (8)] непрерывные функции возрастного здоровья и возрастной заболеваемости имеют производную на всем интервале продолжительности жизни, кроме особых точек возрастных реперов стационарных состояний пациента. В окрестностях слева и справа от реперов стационарного состояния пациента они имеют односторонние слева и справа производные, т.е. левостороннюю и правостороннюю производные, обладающие глубоким биомедицинским прикладным содержанием.

Заметим, что при исчислении бесконечно малых величин в статистической динамике охраны здоровья и контроля заболеваемости и, в частности, при вычислении дифференциалов переменных и, следовательно, при дифференцировании, необходимо учитывать важное обстоятельство, вытекающее из архитектоники принятой биомедицинской математической модели. Это обстоятельство состоит в том, что дифференциал  $d\vartheta$  независимой переменной, т.е. возраста  $\vartheta$  пациента, определяется дифференциалом  $d\vartheta_z$  на интервале стационарного здорового  $z$ -состояния пациента, так как на этом интервале продолжительность  $\vartheta_\eta$  нозо  $\eta$ -состояния болезни остается постоянной  $\vartheta_\eta = const$ . В связи с этим имеем  $d\vartheta = d(\vartheta_z + \vartheta_\eta) = d\vartheta_z$ , и, следовательно, на интервале стационарного здорового состояния имеем  $\frac{dz(\vartheta)}{d\vartheta} = \frac{dz(\vartheta)}{d\vartheta_z}$ .

На интервале нозо  $\eta$ -состояния болезни изменяется продолжительность  $\vartheta_\eta$  нозо  $\eta$ -состояния болезни, а продолжительность  $\vartheta_z$  стационарного здорового

го  $z$ -состояния в прошлой жизни пациента остаётся постоянной. В связи с этим на интервале стационарно-го нозо-состояния болезни имеем  $d\vartheta = d(\vartheta_z + \vartheta_\eta) = d\vartheta_\eta$  и, как следствие,  $\frac{dz(\vartheta)}{d\vartheta} = \frac{dz(\vartheta)}{d\vartheta_\eta}$ .

С учетом изложенного обстоятельства вычислим производные непрерывных функций возрастного здоровья и возрастной заболеваемости на альтернативных по содержанию интервалах стационарных состояний пациента.

На интервале стационарного здорового  $z$ -состояния пациента

$$\frac{dz(\vartheta)}{d\vartheta} = \frac{d}{d\vartheta_z} \left( \frac{\vartheta_z}{\vartheta_\eta} \right) = \frac{1}{\vartheta_\eta}; \quad \frac{d\eta(\vartheta)}{d\vartheta} = \frac{d}{d\vartheta_z} \left( \frac{\vartheta_\eta}{\vartheta_z} \right) = -\frac{\vartheta_\eta}{\vartheta_z^2}$$

На интервале стационарного нозо-состояния болезни имеем

$$\frac{dz(\vartheta)}{d\vartheta} = \frac{d}{d\vartheta_\eta} \left( \frac{\vartheta_z}{\vartheta_\eta} \right) = -\frac{\vartheta_z}{\vartheta_\eta^2}; \quad \frac{d\eta(\vartheta)}{d\vartheta} = \frac{d}{d\vartheta_\eta} \left( \frac{\vartheta_\eta}{\vartheta_z} \right) = \frac{1}{\vartheta_z}$$

Первая производная непрерывной функции возрастного здоровья по возрасту пациента на интервалах стационарного здорового  $z$ -состояния положительна и постоянна по величине. Следовательно, на всех интервалах стационарного здорового  $z$ -состояния пациента непрерывная функция возрастного здоровья возрастает и притом линейно, т.е. с постоянной скоростью, равной обратной величине продолжительности пребывания пациента в нозо  $\eta$ -состояниях болезни в прошедшей жизни.

Первая производная непрерывной функции возрастного здоровья по возрасту пациента на интервалах стационарного нозо  $\eta$ -состояния болезни отрицательна и убывает по величине. Следовательно, на всех интервалах стационарного нозо  $\eta$ -состояния болезни непрерывная функция возрастного здоровья убывает с убывающей скоростью, т.е. гиперболически.

Первая производная непрерывной функции возрастной заболеваемости по возрасту пациента на интервалах стационарного здорового  $z$ -состояния отрицательна и убывает по величине. Следовательно, на всех интервалах стационарного здорового состояния непрерывная функция возрастной заболеваемости убывает с убывающей скоростью, т.е. гиперболически.

Первая производная непрерывной функции возрастной заболеваемости по возрасту пациента на интервалах стационарного нозо  $\eta$ -состояния положительна и постоянна по величине. Следовательно, на всех интервалах стационарного нозо  $\eta$ -состояния пациента непрерывная функция возрастной заболеваемости возрастает и притом линейно, т.е. с постоянной скоростью, равной обратной величине продолжительности пребывания пациента в здоровом  $z$ -состоянии в прошедшей жизни.

Выявленные характерные особенности изменения непрерывных функций возрастного здоровья и возрастной заболеваемости наглядно иллюстрируются на рис. 2.

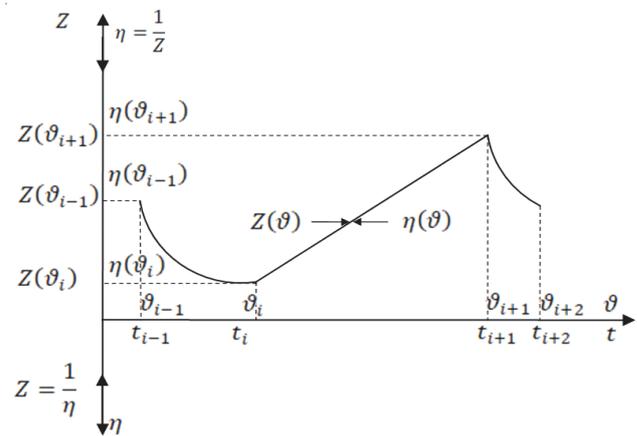


Рис. 2. Фрагмент триограммы ( $z(\vartheta)$ ,  $\eta(\vartheta)$ ,  $\vartheta$ )

Fig. 2. Triogram fragment ( $z(\vartheta)$ ,  $\eta(\vartheta)$ ,  $\vartheta$ )

На рис. 2. представлен фрагмент совмещенных координатных осей равномерно текущего времени  $t$  и равномерно текущего возраста  $\vartheta$  пациента протяжённостью в три интервала стационарных состояний пациента. Для определенности средний интервал принят за интервал стационарного здорового  $z$ -состояния. В этом случае оба крайних интервала, в силу принципа альтернативности смежных интервалов стационарных состояний пациента, являются по содержанию интервалами стационарных нозо  $\eta$ -состояний заболеваний пациента. На рис. 2 совмещены и вертикальные оси возрастного здоровья и возрастной заболеваемости, направленные альтернативно. Такое совмещение вертикальных осей  $z$  и  $\eta$  возможно ввиду взаимнообратности величин  $z \cdot \eta = 1$ . Но при этом шкалы отсчёта на осях не совмещаются. Если по одной из осей шкала отсчета равномерная, т.е. пропорциональная, то по второй оси шкала отсчета не равномерная, а гиперболическая. На рис. 2 равномерной принята шкала отсчета по оси  $z$  возрастного здоровья. В этом случае шкала отсчета по оси возрастной заболеваемости  $\eta$  является гиперболической. При таком совмещении координатных осей при различных шкалах отсчета по осям зависимость двух взаимнообратных величин отображается одним графиком. Этот график является триограммой непрерывных функций возрастного здоровья  $z(\vartheta)$  и возрастной заболеваемости  $\eta(\vartheta)$  возрастного здоровья и возрастной заболеваемости на рис. 2 отображает количественные отношения трёх переменных  $z, \vartheta, \eta$ .

### Заключение

Необходимая и достаточная информация для доказательного обоснования цифровых технологий мониторинга здоровья и заболеваемости содержится в математической решетке возрастных реперов стационарных альтернативных по содержанию состояний пациентов. Итоговым результатом мониторинга здоровья и заболеваемости пациентов являются непрерывные функции возрастного здоровья и заболеваемости пациентов. Указанные функции обладают глубоким прикладным биомедицинским содержанием. Непрерывные функции возрастного здоровья и возрастной заболеваемости пациента

характеризуют отношение вероятностей и (или) продолжительностей пребывания в альтернативных по содержанию стационарных состояниях пациента на интервале его текущего возраста. В связи с этим непрерывные функции здоровья и заболеваемости пациентов являются содержательными биомедицинскими характеристиками пациентов и могут быть использованы в обоснованиях решений при решении широкого круга социальных задач в жизнедеятельности общества.

Цифровые технологии мониторинга здоровья и заболеваемости пациента целесообразно внедрять в практическое здравоохранение. Цифровые технологии мониторинга здоровья и заболеваемости выводят практическое здравоохранение на уровень доказательности принимаемых решений и осуществляемых действий в охране здоровья.

#### Список источников

1. Богданов Ю.В., Залетов А.Б., Гусева О.С., Черневич Д.Ю. Совершенная система охраны здоровья и пути обеспечения качества решения задач по охране здоровья. Верхневолжский медицинский журнал. 2023; 22(2): 37-43.
2. Богданов Ю.В., Залетов А.Б., Гусева О.С. Введение в статистическую динамику охраны здоровья в системе здравоохранения. Вестник ТвГУ. Серия: Прикладная математика. 2020; 2: 72–89.
3. Новейший большой толковый словарь русского языка / гл. ред. С. А. Кузнецов. Санкт-Петербург: Норинт; Москва: Рипол классик. 2008 : 1534.

*Залетов Алексей Борисович (контактное лицо) – к.ф.-м.н., доцент кафедры медицинской биофизики ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России; 170100, Тверь, ул. Советская, д. 4; s011637@yandex.ru*

*Поступила в редакцию / The article received 04.03.2024.*

*Принята к публикации / Was accepted for publication 02.09.2024.*

## ПРОБЛЕМА АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ И МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА В СОВРЕМЕННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

**Людмила Евгеньевна Смирнова, Маргарита Викторовна Яковлева**

*Кафедра факультетской терапии*

*ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России, г. Тверь, Россия*

**Аннотация.** В статье представлен обзор литературы, отражающей значение артериальной гипертензии и метаболического синдрома в современной клинической практике. Дана оценка особенностей психологических, вегетативных нарушений, микробиоты пищеварительного тракта при артериальной гипертензии, метаболическом синдроме и их сочетании.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, метаболический синдром, психологические и вегетативные нарушения, микробиота пищеварительного тракта

**Для цитирования:** Смирнова Л. Е., Яковлева М. В. Проблема артериальной гипертензии и метаболического синдрома в современной клинической практике (обзор литературы). Верхневолжский медицинский журнал. 2024; 23(3): 30–36

## THE PROBLEM OF ARTERIAL HYPERTENSION AND METABOLIC SYNDROME IN MODERN CLINICAL PRACTICE (LITERATURE REVIEW)

**L. E. Smirnova, M. V. Yakovleva**

*Tver State Medical University, Tver, Russia*

**Abstract.** The article provides a review of the literature reflecting the importance of arterial hypertension and metabolic syndrome in modern clinical practice. An assessment is made of the characteristics of psychological, autonomic disorders, and microbiota of the digestive tract in arterial hypertension, metabolic syndrome, and their combination.

**Key words:** arterial hypertension, metabolic syndrome, psychological and autonomic disorders, microbiota of the digestive tract

**For citation:** Smirnova L. E., Yakovleva M. V. The problem of arterial hypertension and metabolic syndrome in modern clinical practice (literary review). Upper Volga Medical Journal. 2024; 23(3): 30–36

**Медико-социальное значение артериальной гипертензии, метаболического синдрома и их коморбидного течения.** Проблема артериальной гипертензии (АГ) и метаболического синдрома (МС) в современной медицине весьма актуальна в связи с их большой распространенностью и социальной значимостью. По данным российских и зарубежных исследований, в настоящее время частота АГ у взрослого населения достигает 45 % [1, 2]. АГ является основным фактором риска (ФР) развития сердечно-сосудистых и цереброваскулярных заболеваний. Так, 54 % инсультов, 47 % случаев ишемической болезни сердца (ИБС) и 25 % других сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) связывают с АГ [3]. АГ считается ведущей причиной смертности населения в мире, а её отличительная особенность — высокий уровень коморбидных и сочетанных заболеваний представляет значительные трудности для практической медицины [4]. По данным С. В. Недогоды и др. (2019), от 10 до 43 % пациентов с АГ имеют, как минимум, 2 сопутствующих заболевания, а от 3 до 18 % — 3 и более [5].

МС называют болезнью XXI века, он характеризуется увеличением массы висцерального жира, снижением чувствительности периферических тканей к инсулину и гиперинсулинемией с развитием нарушений углеводного, липидного и пуринового обменов. У больных с МС вероятность поражения сосудов сердца и головного мозга увеличивается в 5 раз, почек — в 3 раза, других сосудов — в 2 раза, а при наличии сахарного диабета (СД) снижается вероятность достижения эффективного контроля АД в 1,4 раза, гиперхолестеринемии в 1,5 и ожирения — в 1,7 раза [6]. При этом на фоне МС эффективность лечения АГ уменьшается вдвое. При МС отмечается высокая распространенность коморбидных и сочетанных заболеваний, особенно у лиц старших возрастных групп (от 55 % до 98 %), что затрудняет лечение и реабилитацию пациентов [7].

По мере углубления представления о МС было сформулировано несколько вариантов критериев его диагностики, предложенных европейскими и международными медицинскими сообществами, которые вклю-

чают различные сочетания ожирения, повышенного артериального давления (АД), нарушений углеводного и липидного обмена. В Российской Федерации приняты критерии, согласно которым основанием для диагностики МС служит наличие у пациента абдоминального ожирения (АО) и двух дополнительных критериев (АГ, повышение уровня триглицеридов, снижение концентрации холестерина липидов высокой плотности, повышение концентрации холестерина липидов низкой плотности, гипергликемия натощак, нарушение толерантности к глюкозе) [8]. Кроме общепризнанных критериев активно обсуждаются и другие возможные компоненты МС: неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП), поликистоз яичников, гиперурикемия, эндотелиальная дисфункция. При этом НАЖБП рассматривается как ключевое звено кардиометаболического континуума. Вместе с тем существование МС подвергается сомнению некоторыми исследователями, которые считают, что сочетание нескольких компонентов МС не приводит к более высокому сердечно-сосудистому риску, чем риск от этих факторов, взятых в отдельности. В связи с этим Е. И. Баранова справедливо заключает, что необходимы новые исследования, целью которых является уточнение патогенеза развития МС и его прогностического значения [9].

Как АГ, так и МС чаще изучаются изолированно друг от друга. Однако на их коморбидное сочетание в последние годы стали обращать особое внимание, в первую очередь, в связи с широкой распространенностью совместного течения АГ и МС — у 15–25 % лиц старше 30 лет [10], а увеличение числа компонентов МС вносит значительный негативный вклад в развитие ССЗ и смертности от них [11]. Своевременная диагностика и лечение МС позволяют добиться исчезновения или, как минимум, уменьшения выраженности основных его проявлений.

Тем не менее, имеющиеся исследования, касающиеся сочетания АГ и МС, затрагивают лишь отдельные аспекты их коморбидного течения и не обеспечивают комплексного подхода к проблеме. В частности, в дополнительном изучении и уточнении нуждаются особенности психологических и вегетативных нарушений, характеристики микробиоты пищеварительного тракта, которая играет важную роль в развитии ССЗ и отражает состояние здоровья в целом.

**Психологические нарушения и качество жизни у больных с артериальной гипертензией и метаболическим синдромом.** Вопросы психического здоровья всё чаще обсуждаются в научной и практической медицине, поскольку распространённость психических заболеваний остаётся очень высокой, а психические расстройства являются ведущей причиной медико-социальных потерь [12]. В терапевтической практике психические нарушения встречаются в 30–57 % случаев [13]. Особенно тесная коморбидная связь установлена между психологическими расстройствами и ССЗ [14]. Сегодня растёт понимание того, что психосоциальные факторы могут действовать в качестве медиаторов и даже непосредственно вызывать ССЗ. К сожалению, используемые в настоящее время системы стратификации риска не учитывают психологический статус пациента, что

приводит к недооценке истинной вероятности развития сердечно-сосудистых осложнений [15].

В ряду болезней сердечно-сосудистой системы АГ является наиболее ярким представителем группы психосоматических заболеваний [14]. Существует тесная взаимосвязь между АГ и психическими расстройствами, которые могут выступать как в качестве причины, так и следствия соматической патологии, усугубляя её течение и формируя, так называемый порочный круг [12]. Но независимо от того, страдал ли больной психическим расстройством до развития ССЗ, или оно развилось вторично как реакция личности на соматическое заболевание, психическое расстройство значительно отягощает клиническое течение ССЗ [16].

Наибольшее значение в клинической практике имеют психоэмоциональный стресс и аффективные психические расстройства (тревога, депрессия), которые способствуют развитию хронических соматических заболеваний, в том числе АГ, ИБС и СД 2 типа, особенно у пожилых пациентов [17]. Прослеживается чёткая причинно-следственная связь между рабочим стрессом и АГ, приводящая к развитию стресс-индуцированной АГ [16]. Поэтому одним из перспективных направлений практической медицины является работа с психологическими особенностями пациента АГ [14]. Однако, в общесоматической практике, особенно в поликлиническом звене, имеет место выраженная гиподиагностика нервно-психических расстройств, что связано не только с дефицитом времени врача-терапевта, но и с отсутствием его надлежащей подготовки в области психосоматических нарушений. При этом доля больных, которым устанавливается правильный диагноз, составляет от 10 до 55 % [18]. Но даже в тех ситуациях, когда психологические нарушения получают правильную оценку, лишь 13 % больным назначается соответствующее лечение [12]. Это повышает роль формализованной оценки психических расстройств с применением психометрических опросников как одного из основных методов психологической диагностики.

Данные о распространенности депрессии при АГ значительно варьируют: от 26,8 % [19] до 65 % [18]. Распространенность сочетания компонентов МС и депрессии также варьирует в широких пределах — от 14,4 до 41,3 % [20]. Депрессивные расстройства обычно значительно ухудшают состояние больных с МС, негативно отражаются на профессиональной деятельности и усугубляют нарушения пищевого поведения. Что касается тревожных расстройств, то они относятся к наиболее частым психическим нарушениями и характеризуются выраженной психиатрической коморбидностью [21]. Эти расстройства нередко осложняют течение АГ и МС, отражают их тяжесть и затрудняют лечение [12].

Весьма важным представляется то, что в развитии МС депрессия может рассматриваться как один из пусковых моментов. Это связано с тем, что аффективные расстройства способствуют формированию факторов риска, приводящих к развитию метаболических изменений. Сочетание АГ с МС приводит к возникновению у пациентов (особенно пожилых)

когнитивных нарушений, которые, наряду с тревожно-депрессивными расстройствами, редко анализируются на фоне проводимой антигипертензивной терапии [17].

В ряду психологических подходов важная роль отводится категории качества жизни (КЖ), которая является комплексной характеристикой физического, психологического, эмоционального и социального функционирования человека. Наряду с продлением жизни больного, улучшение его КЖ является одной из задач медицинской науки и практики. Прогрессирование АГ вместе с увеличением длительности заболевания сопровождается ухудшением КЖ больных, которое также формируется за счет психологического и социального факторов [22]. При МС каждый его компонент может негативно влиять на КЖ, снижая показатели физического и психического здоровья больных. С увеличением длительности существования отдельных компонентов МС и их прогрессировании наблюдается ухудшение физической активности, эмоционального состояния, общего и психологического здоровья.

Особенности сочетанного течения АГ и МС, касающиеся психологического статуса больных и их КЖ, по результатам комплексного психодиагностического тестирования остаются недостаточно изученными, особенно у амбулаторных пациентов. Часто используется только один (скрининговый) опросник тревоги и депрессии (HADS). Учитывая данный факт, представляется важным детализировать психологические особенности у больных АГ с МС, поскольку это может способствовать более полному пониманию механизмов формирования этих заболеваний, улучшению прогноза и эффективности лечебно-профилактических мероприятий.

**Вегетативные нарушения и изменения интервала QT при артериальной гипертензии и метаболическом синдроме.** Вегетативная нервная система (ВНС) относится к основным регулирующим системам организма и находится во взаимосвязи с состоянием психической сферы пациентов. Именно ВНС является связующим звеном психики и соматики и, наоборот, а нарушение контроля над сердечной деятельностью со стороны ВНС может быть одной из патогенетических звеньев цепи, связывающих психические расстройства (тревогу, депрессию) и ССЗ [23]. Понимание важной роли дисфункции ВНС в патогенезе ССЗ, а также разработка новых технологий и методов исследования ВНС способствовали дальнейшему изучению её функционального состояния при АГ и МС.

Сердечно-сосудистая система чаще других испытывает повреждающее действие стресса и дезадаптационных реакций организма. При этом психологическое неблагополучие сопровождается изменениями в центральной нервной системе, что приводит к нейрогуморальным нарушениям и дестабилизации вегетативного равновесия, которое сопровождается изменениями функционального состояния сердечно-сосудистой системы. Хроническая активация симпатической нервной системы (СНС) играет ключевую патофизиологическую роль в развитии и прогрессировании АГ, потенцирует возникновение у больного

нарушений ритма сердца, развитие кардио- и цереброваскулярных поражений.

Объективная диагностика вегетативных нарушений возможна с помощью анализа variability сердечного ритма (ВСР). Такой анализ с помощью кардиоинтервалографии (КИГ) является одним из широко распространенных в кардиологии методов исследования состояния сердца и его вегетативной регуляции. Поскольку этот метод позволяет оценить риск развития аритмий и внезапной смерти, необходимость его применения в амбулаторной практике очевидна. При этом следует отметить, что в ряде работ изучаются только временные или спектральные показатели ВСР, хотя для более точной оценки функционирования ВНС необходимо пользоваться набором всех показателей ВСР.

Дебют АГ обычно сопровождается снижением общей ВСР и выраженной активацией симпатoadrenalовой системы. При прогрессировании заболевания или переходе из одной стадии в другую ВСР также снижается, поскольку симпатические влияния на водитель сердечного ритма постепенно уменьшаются, уступая место церебральным и гуморально-метаболическим воздействиям [24]. Данные о характере вегетативных изменений при АГ весьма неоднозначны, особенно при её сочетании с МС. С. Р. Гиляревский и др. отметили наличие преобладания тонуса симпатического отдела нервной системы на фоне снижения показателей парасимпатического компонента регуляции, начиная уже с 1-й степени АГ [25]. Напротив, по данным О. В. Улыбиной и др., количественные значения временных показателей ВСР у пациентов АГ с небольшой продолжительностью гипертонического анамнеза не отличаются от нормальных [26]. Весьма важным представляется то, что пациенты с тревожно-депрессивными расстройствами, характерными для больных с АГ и МС, имеют меньшую ВСР, что может повышать риск смерти от коронарных событий и аритмий.

На фоне снижения общей ВСР большинство исследователей отмечают преобладание симпатической нервной регуляции у больных с МС. Степень симпатических влияний различается от тенденции к увеличению [27] до безусловного повышения активности [28]. В целом формируется мнение, что вегетативная дисфункция у пациентов с МС в виде снижения общей ВСР, уменьшения парасимпатических влияний на сердце и увеличения симпатoadrenalовых, способствует повышению риска внезапной сердечной смерти и развитию электрической нестабильности миокарда [27]. Однако конкретные изменения симпатической и парасимпатической активности, определяющие дисфункцию ВНС при МС, окончательно не определены [29].

Другим важным способом оценки риска развития сердечно-сосудистых осложнений (РРССО) является изучение длительности и дисперсии интервала QT (QTd), увеличение которых указывает на электрическую нестабильность миокарда и является предиктором развития ряда сердечных осложнений, включая внезапную смерть [30]. При синдроме удлинённого интервала QT риск развития внезапной сердечной

смерти значительно повышается, а с его увеличением на каждые 10 мс риск развития аритмии возрастает на 5 % [30]. Увеличение QTd считается предиктором развития фатальных аритмий. В литературе нет единого мнения о механизмах возникновения увеличения QTd и информативности этого показателя. Принимая во внимание, что патогенетические причины АГ имеют связь с электрической нестабильностью миокарда и развитием фатальных желудочковых аритмий, определение места интервала QT и его дисперсии при АГ и МС особенно важно.

В силу того, что нейрогуморальная система характеризуется многоступенчатостью и сложностью взаимовлияний её компонентов, полученные в различных исследованиях данные противоречивы, а многие вопросы остаются неразрешёнными [25]. Соответственно, показатели вегетативной регуляции, длительности интервала QT и его дисперсии у больных АГ с МС в настоящее время изучены недостаточно полно и требуют уточнения.

**Микробиота пищеварительного тракта и её значение при артериальной гипертензии и метаболическом синдроме.** В последние годы растёт внимание к оценке состояния микробиоценоза пищеварительного тракта (микрoэкологической системе организма) в поддержании здоровья человека, а его нарушений — в развитии различных заболеваний [31]. Установлена роль микробиоты в регуляции всех важнейших жизненных функций наряду с основными регуляторными системами человека. Две самые крупные экосистемы, играющие важнейшую роль в заболеваниях, связанных с микробиомом, — это ротовая полость и кишечник. Хотя микробиомы полости рта и кишечника разделены посредством нескольких барьеров, микробиота полости рта может вторгаться и колонизировать слизистую оболочку кишечника, осуществляя транслокацию бактерий из одной экосистемы в другую [32]. Микробиом кишечника человека является одним из наиболее активно исследуемых микробных сообществ, поскольку он составляет наибольшую часть микробиоты всего организма, отличается большим разнообразием состава и множественностью взаимодействий с организмом человека [31]. Хотя первоначально термин «микробиом» относился к коллективным геномам этих микробов, а термин «микробиота» к самим фактическим микроорганизмам, сейчас эти два понятия стали синонимами [33]. Кишечная микробиота рассценивается как метаболически активный «микробный орган», который является основной составляющей микробно-тканевого комплекса — сложной саморегулируемой системы микробиоты и компонентов слизистой оболочки. Кишечная микробиота (кишечный микробиом) представляет собой совокупность микроорганизмов (бактерий, грибов, архей и вирусов), покрывающих всю поверхность пищеварительного тракта. Бактериальная составляющая микробиома преобладает (98 %) и представлена в основном типами *Bacteroides*, *Firmicutes* и *Actinobacteria*, а *Lactobacillus* и *Bifidobacterium*, которые являются представителями двух последних типов, определяют «здоровье» микробиома [33]. Имеются дока-

зательства того, что изменение взаимосвязи между составом кишечной микробиоты и организмом человека может сопровождаться развитием аллергических и иммунопатологических состояний, а также ряда заболеваний, в том числе метаболических. Нарушения в кишечной микробиоте способствуют развитию атеросклероза и ассоциированных с ним ССЗ.

На современном этапе появляется все большее число работ, отражающих изменения микробиома полости рта, как при местных, так и системных заболеваниях человека. Полость рта — это экологическая система, находящаяся в динамическом равновесии, открытый и претерпевающий постоянное дополнительное обсеменение отдел пищеварительного канала, во многом определяющий формирование микрoэкологии нижерасположенных отделов [32]. Оральные бактерии могут проникать в эпителиальные и эндотелиальные клетки, кровоток, кишечник, мозг и также способствовать развитию воспалительных и иммунных реакций [34]. Патология сердечно-сосудистой системы, прежде всего эндотелиальная дисфункция, дополнительно повышает проницаемость интерстициального барьера, что, в свою очередь, создает предпосылки для прогрессирования заболеваний и повышения кардиоваскулярных рисков.

При различных патологических состояниях может развиваться дисбаланс микробиоты пищеварительного тракта — дисбиоз, который связан с нарушением качественных и количественных соотношений микрофлоры. Аналогом дисбиоза является русскоязычный термин «дисбактериоз». Однако, по мнению А. Б. Касатонова, «дисбиоз» — более предпочтительный термин, поскольку определение дисбактериоза представляется «слишком расплывчатым» [33]. В результате дисбиоза кишечника, бактерии прикрепляются непосредственно к слизистой оболочке и вызывают полимикробную инфекцию. Дисбиоз микробиоты полости рта может модулировать патогенез воспаления, отражая действие оси «ротовая полость-кишечник» [32]. В условиях дисбиоза происходит снижение иммунитета вследствие прекращения синтеза микробных иммуностимуляторов и это угрожает развитием не только соматических, но и онкологических заболеваний. При дисбиозе пищеварительного тракта формируется замкнутый патологический круг, включающий дисбиоз и патофизиологические изменения. Однако дискуссионным остается вопрос: может ли дисбиоз быть одной из причин заболеваний, или все-таки является их следствием [35].

Внимание исследователей уделяется оценке состояния микробиоты пищеварительного тракта при заболеваниях, рассматриваемых в рамках метаболического континуума, таких как ожирение, сахарный диабет 2-го типа, НЖБП, АГ и МС, то есть при той патологии, которая ассоциирована с высоким риском заболеваемости и смертности в связи с крупными кардиоваскулярными событиями. Предполагается, что активация иммунной системы при этих заболеваниях происходит вследствие транслокации кишечной микрофлоры и воздействия бактериальных токсинов. Гиперэндоксинемия приводит к развитию си-

стемного воспаления, эндотелиальной дисфункции, дислипидемии, гиперинсулинемии, атерогенеза, служащих основой для прогрессирования метаболических нарушений и развития системной АГ.

Количество, качество и разнообразие микробиоты при МС определяют каскад реакций, который приводит к повышению кишечной проницаемости (синдрому «дырявой кишки»), мобилизации провоспалительных клеток и выработке специфических транспортных белков [36]. В исследовании A. Schwiertz и др. ожирение и МС ассоциированы с повышением количества Bacteroidetes и снижением количества Firmicutes [37]. Напротив, A. Woting (2014) считает, что ожирение возникает на фоне снижения количества Bacteroidetes и повышения Firmicutes [38]. Именно нарушения в содержании ведущих микроорганизмов (бифидобактерий и лактобактерий) приводят к дестабилизации микробиоценоза в целом, способствуя повышению проницаемости кишечной стенки и ухудшению ее барьерной функции при МС [39]. Предполагается, что кишечная микрофлора каждого человека имеет свою метаболическую активность, и определенные изменения ее состава могут служить предрасполагающим фактором развития ожирения и МС.

Одним из важных представлений последнего времени является сопряженность соматических заболеваний с дисбиозом кишечника, с одной стороны, и с психологическим расстройством — с другой. Между кишечным микробиомом и мозгом существует двунаправленная связь, поэтому изменения в составе микробиома могут влиять на эмоции, поведение и формирование тревожно-депрессивных расстройств [33]. Сравнительно недавно в научной литературе появился термин «кишечно-мозговая ось». При этом начальными проявлениями патологии этой оси выступают вегетативные нарушения, обратимые на первых стадиях. По мнению Г. В. Рукавишниковой и др., несмотря на уверенность в том, что системные воспалительные процессы и изменения нормальной микробиоты кишечника играют важную роль в развитии депрессии и тревоги, клинические исследования в данной области в настоящее время весьма немногочисленны [40]. Дальнейшие работы в этом направлении могли бы стать весьма важным звеном для полноценного понимания и оптимального лечения коморбидных заболеваний.

Таким образом, ротовая полость и кишечник, как две самые крупные экосистемы, играют важнейшую роль в развитии сердечно-сосудистых заболеваний, психических, вегетативных и других системных нарушений. Несмотря на то, что большое количество работ посвящено особенностям микробиоты пищеварительного тракта, данная область исследования, по образному выражению О. А. Азаровой и М. С. Севастенковой, находится в «зачаточном состоянии» и требует дальнейшего изучения [32]. Кишечная микробиота играет значительную роль в формировании АГ и МС, а, следовательно, и их сочетания. Раскрытие механизмов влияния бактериального состава организма на патологические процессы, поможет не только находить причины и особенности развития этих заболеваний, но и более успешно их лечить [31].

## Список источников

1. Аксенова А.В., Ощепкова Е.В., Чазова И.Е. Лечение больных артериальной гипертонией в реальной клинической практике в 2010–2020 гг. (по данным национального регистра артериальной гипертонии). *Терапевтический архив*. 2022; 94 (1): 9–17. doi: 10.26442/00403660.2022.01.201318
2. Thomopoulos C, Bazoukis G, Tsioufis C, Mancia G. Beta-blockers in hypertension: overview and meta-analysis of randomized outcome trials. *J Hypertens*. 2020 Sep;38(9):1669-1681. doi: 10.1097/HJH.0000000000002523 Thomopoulos C, Bazoukis G, Tsioufis C, Mancia G. Beta-blockers in hypertension: overview and meta-analysis of randomized outcome trials. *J Hypertens*. 2020 Sep;38(9):1669-1681. doi: 10.1097/HJH.0000000000002523
3. Чазова И.Е., Аксенова А.В., Ощепкова Е.В. Особенности течения артериальной гипертонии у мужчин и женщин. *Терапевтический архив*. 2019; 91 (1): 4–12. doi: 10.26442/00403660.2019.01.000021
4. Васюк Ю.А., Довженко Т.В., Дубровская Т.И., Нестерова Е.А., Щупенина Е.Ю. Особенности артериальной гипертензии у больных с ожирением и тревожно-депрессивными расстройствами. *Терапевтический архив*. 2021; 93 (1): 94–99. doi: 10.26442/00403660.2021.01.200567
5. Недогода С.В., Чумачек Е.В., Цома В.В., Саласюк А.С., Смирнова В.О., Попова Е.А. Возможности азилсартана в коррекции инсулинорезистентности и уровня адипокинов при артериальной гипертензии в сравнении с другими сартанами. *Российский кардиологический журнал*. 2019; 1: 19. doi: 10.15829/1560-4071-2019-1-70-79
6. Резник Е.В., Никитин И.Г. Новые рекомендации АСС/АНА и ESC/ESH по артериальной гипертензии. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2018; 17 (5): 99–119. doi: 10.15829/1728-8800-2018-5-99-119
7. Севостьянова Е.В., Николаев Ю.А., Поляков В.Я. Проблема полиморбидности в современной терапевтической клинике. *Бюллетень сибирской медицины*. 2022; 21 (1): 162-170. doi: 10.20538/1682-0363-2022-1-162-170
8. Мычка В.Б., Верткин А.Л., Вардаев Л.И., Дружиллов М.А. Консенсус Экспертов по междисциплинарному подходу к ведению, диагностике и лечению больных с метаболическим синдромом. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2013; 6 (12): 41–82.
9. *Кардиология: национальное руководство / под ред. Е.В. Шляхто*. Москва: ГЭОТАР-Медиа. 2019:197-207.
10. Guembe M.J., Fernandez-Lazaro C.I., Sayon-Orea C., Toledo E., Moreno-Iribas C. RIVANA Study Investigators. Risk for cardiovascular disease associated with metabolic syndrome and its components: a 13-year prospective study in the RIVANA cohort. *Cardiovasc Diabetol*. 2020; 19(1): 195. doi: 10.1186/s12933-020-01166-6

11. Lee E.Y., Han K., Kim D.H., Park Y.M., Kwon H.S., Yoon K.H., Kim M.K., Lee S.H. Exposure-weighted scoring for metabolic syndrome and the risk of myocardial infarction and stroke: a nationwide population-based study. *Cardiovasc Diabetol.* 2020; 19(1): 153. doi: 10.1186/s12933-020-01129-x
12. Менделевич Б.Д., Бурькин И.М., Хафизьянова Р.Х. Обоснование включения оценки психического здоровья в этап первичной медико-санитарной помощи. *Профилактическая медицина.* 2021; 24 (2): 14–19. doi: 10.17116/profmed20212402114
13. Дубатова И.В., Воякина В.Г., Лепявка С.В., Сафроненко А.В., Демидов И.А. Использование психометрических методик для диагностики тревожно-депрессивных расстройств у пациентов общесоматического профиля. *Казанский медицинский журнал.* 2019; 100 (4): 565–570. doi: 10.17816/KMJ20192019-565
14. Цибульская Н.Ю. Суточные профили артериального давления у больных артериальной гипертензией различных психотипов. *Системные гипертензии.* 2022; 19 (4): 27–30. doi:10.38109/2075-082X-2022-4-27-30
15. Смирнова М.Д., Свирида О.Н., Фофанова Т.В., Бланкова З.Н., Яровая Е.Б., Агеев Ф.Т., Бойцов С.А. Субклинические депрессия и тревога как дополнительный фактор риска сердечно-сосудистых осложнений у больных с низким и умеренным риском (по данным десятилетнего наблюдения). *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2021; 20 (4): 27–62. doi: 10.15829/1728-8800-2021-2762
16. Альфукаха М.М.М., Муталова Э.Г. Особенности психологического статуса у работников локомотивных бригад с артериальной гипертензией. *Вестник современной клинической медицины.* 2021; 14 (6):15–21. doi: 10.20969/VSKM.2021.14(6).15-21
17. Агарков Н.М., Охотников О.И., Корнеева С.И., Москалева Е.О., Москалев А.А., Коломиец В.И., Маркелова А.М., Маркелова Е.А. Психологический континуум пожилых пациентов, страдающих артериальной гипертензией при метаболическом синдроме, на фоне хронотерапии фиксированной комбинацией амлодипина, лизиноприла и розувастатина. *Российский кардиологический журнал.* 2021; 26 (2): 90–96. doi: 10.15829/1560-4071-2021-4312
18. Филиппова Ю.М. Сравнительная оценка влияния физических тренировок, психологического тренинга и обучения пациентов на эффективность лечения артериальной гипертензии: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.05 «Кардиология» / Филиппова Юлия Михайловна; [Место защиты: Тверской государственный медицинский университет]. Тверь. 2021: 24.
19. Li Z, Li Y., Chen L., Chen P., Hu Y. Prevalence of Depression in Patients With Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Medicine (Baltimore).* 2015; 94(31): e1317. doi: 10.1097/MD.0000000000001317
20. Соловьева А.В. Комплексная клиничко-функциональная характеристика метаболического синдрома с учетом выраженности локальных жировых депо: дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.04 «Внутренние болезни» / Соловьева Александра Викторовна; [Место защиты: Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова]. Рязань. 2017: 226.
21. Szuhany K.L., Simon N.M. Anxiety Disorders: A Review. *JAMA.* 2022; 328(24): 2431–2445. doi: 10.1001/jama.2022.22744
22. Филимонова Л.А., Борисенко Н.А., Алексеев И.А., Яскевич Р.А., Давыдов Е.Л. Мониторинг качества жизни у пациентов артериальной гипертензии старших возрастных групп. *Современные проблемы науки и образования.* 2017; 1. URL: <https://scienceeducation.ru/article/view?id=25897&ysclid=lui7vyug6s920010995> (дата обращения: 07.06.2024).
23. Ибатов А.Д. Особенности эмоционального статуса и вегетативной регуляции у больных с ишемической болезнью сердца с нарушением сна. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2021;121 (1): 21–25. doi: 10.17116/jnevro202112101121
24. Fernandez C., Sander G.E., Giles T.D. Prehypertension: Defining the Transitional Phenotype. *Curr Hypertens Rep.* 2016; 18(1): 2. doi: 10.1007/s11906-015-0611-8
25. Гиляревский С.Р., Андреева И.Г., Балашова Н.В., Пронина В.П., Федорова С.И., Попов В.В. Вегетативная регуляция сердечно-сосудистой системы у здоровых лиц и больных артериальной гипертензией I степени. *Российский кардиологический журнал.* 2008; 70 (2): 18–23.
26. Улыбина О.В., Люсов В.А., Волов Н.А., Федулаев Ю.Н., Федосеева О.С. Особенности временных показателей variability сердечного ритма у больных гипертонической болезнью I–II стадии. *Российский кардиологический журнал.* 2008; 70 (2) : 14–17.
27. Мосина Л.М., Столярова В.В., Есина М.В., Чегодаева Л.В., Гераськин А.Е., Титойкина Ю.В. Анализ variability сердечного ритма у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени. *Медицинский алфавит.* 2018; 2 (20): 33–36.
28. Кисляк О.А., Стародубова А.В., Малышева Н.В., Копелев А.М., Алиева А.М., Касатова Т.Б., Червякова Ю.Б. Циркадные вариации артериального давления и сердечного ритма у пациентов с артериальной гипертензией и метаболическим синдромом. *Лечебное дело.* 2012; 3: 85–90.
29. Мустафаева А. Г. Характеристика изменений артериального давления и нарушений сердечного ритма у больных с метаболическим синдромом. *Евразийский кардиологический журнал.* 2019; 1: 30–40. doi: 10.38109/2225-1685-2019-1-30-40
30. Малин Д.И., Рывкин П.В., Булатова Д.Р. Синдром удлиненного интервала QT при применении антипсихотических и антидепрессивных препаратов. *Современная терапия психических рас-*

- стройств. 2023; 2: 4856. doi: 10.21265/PSYPH.2023.69.57.006
31. Оболенская М. А. Роль кишечной микробиоты в развитии сердечно-сосудистых заболеваний. Молодежный инновационный вестник. 2023; 12 (2):187–189.
  32. Азарова О.А., Севастенкова М.С. Микробиом ротовой полости: связь с системными заболеваниями. Прикладные информационные аспекты медицины. 2022; 25 (3): 67–72.
  33. Катасонов А.Б. Кишечный микробиом как терапевтическая мишень при лечении депрессии и тревоги. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2021; 121 (11):129–135. doi: 10.17116/jnevro2021121111129
  34. Peng X., Cheng L., You Y., Tang C., Ren B., Li Y., Xu X., Zhou X. Oral microbiota in human systematic diseases. Int J Oral Sci. 2022; 14(1): 14. doi: 10.1038/s41368-022-00163-7
  35. Лоранская И.Д., Халиф И.Л., Болдырева М.Н., Купаева В.А. Характеристика микробиома при воспалительных заболеваниях кишечника. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2018; 153 (5): 104–111.
  36. Хейкель Д. Микробиота кишечника: вопросы и трудности в лечении метаболических нарушений. MICROBIOTA. Вестник «Биокодекс». 2019; 6: 14–15.
  37. Schwartz A., Taras D., Schäfer K., Beijer S., Bos N.A., Donus C., Hardt P.D. Microbiota and SCFA in lean and overweight healthy subjects. Obesity (Silver Spring). 2010; 18(1): 190–195. doi: 10.1038/oby.2009.167
  38. Woting A., Pfeiffer N., Loh G., Klaus S., Blaut M. Clostridium ramosum promotes high-fat diet-induced obesity in gnotobiotic mouse models. mBio. 2014; 5(5): e01530-14. doi: 10.1128/mBio.01530-14
  39. Гриневич В.Б., Радченко В.Г. Микробиота кишечника и метаболический синдром. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2020; 183 (11): 11–19. doi: 10.31146/1682-8658-esg-183-11-11-19
  40. Рукавишников Г.В., Незнанов Н.Г., Мазо Г.Э. Микробиота и аутоиммунные процессы как потенциальные терапевтические «мишени» при коморбидности депрессии и воспалительных заболеваний кишечника. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2021; 121 (11): 134–138. doi: 10.17116/jnevro2021121121134

*Яковлева Маргарита Викторовна (контактное лицо) — ассистент кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России; 170100, Тверь, ул. Советская, д. 4; Rita99987@rambler.ru*

*Поступила в редакцию / The article received 09.06.2024.*

*Принята к публикации / Was accepted for publication 02.09.2024.*

Верхневолжский медицинский журнал. 2024; 23(3): 37–40  
Upper Volga Medical Journal. 2024; 23(3): 37–40  
УДК 616.34-002-07-08:612.361

## ФЕКАЛЬНЫЙ КАЛЬПРОТЕКТИН КАК МАРКЕР КИШЕЧНОГО ВОСПАЛЕНИЯ: ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ И ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

*Татьяна Евгеньевна Джулай, Анастасия Дмитриевна Бахметьева*

*Кафедра факультетской терапии  
ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России, г. Тверь, Россия*

**Аннотация.** В статье, адресованной практическим врачам, изложены теоретические основы и практические аспекты лабораторного тестирования уровня фекального кальпротектина. Его исследование у больных с воспалительными заболеваниями кишечника дает возможность неинвазивным методом устанавливать факт наличия воспалительного процесса в кишечнике и его активность, планировать оптимальную диагностическую тактику и сроки проведения визуализирующих инструментальных исследований кишечника, проводить мониторинг эффективности лечения, прогнозировать риски рецидивов и осложнений.

**Ключевые слова:** воспалительные заболевания кишечника, фекальный кальпротектин, диагностические возможности, интерпретация результатов

**Для цитирования:** Джулай Т. Е., Бахметьева А. Д. Фекальный кальпротектин как маркер кишечного воспаления: диагностические возможности и интерпретация результатов. Верхневолжский медицинский журнал. 2024; 23(3): 37–40

## FECAL CALPROTECTIN AS A MARKER OF INTESTINAL INFLAMMATION: DIAGNOSTIC CAPABILITIES AND INTERPRETATION OF RESULTS

*T. E. Dzhulay, A. D. Bakhmetyeva*

*Tver State Medical University, Tver, Russia*

**Abstract.** The article, addressed to practicing physicians, outlines the theoretical foundations and practical aspects of laboratory testing of fecal calprotectin levels. Its study in patients with inflammatory bowel diseases makes it possible to non-invasively establish the presence of an inflammatory process in the intestine and its activity, plan optimal diagnostic tactics and timing of imaging instrumental studies of the intestine, monitor the effectiveness of treatment, and predict the risks of relapses and complications.

**Key words:** inflammatory bowel diseases, fecal calprotectin, diagnostic capabilities, interpretation of results

**For citation:** Dzhulay T. E., Bakhmetyeva A. D. Fecal calprotectin as a marker of intestinal inflammation: diagnostic capabilities and interpretation of results. Upper Volga Medical Journal. 2024; 23(3): 37–40

### Введение

На уровне кишечника человека осуществляется активное взаимодействие организма с внешней средой при всасывании пищевых субстанций разной химической природы. Заболевания кишечника разнообразны по причинным факторам, клиническим проявлениям, метаболическим последствиям и, соответственно, различны с точки зрения стратегических и тактических подходов к диагностике, лечению и профилактике. В клинической практике продолжается поиск информативных неинвазивных маркеров воспалительных и неопластических процессов в кишечнике. В этом качестве рассматриваются лактоферрин, пируваткиназа М2, полиморфноядерная

эластаза, хитиновая гидролаза, фекальный кальпротектин [1, 2].

В последние годы отмечается тенденция к значительному увеличению распространенности заболеваний кишечника, причем, по многочисленным свидетельствам, немаловажную роль в росте числа патологических состояний сыграла пандемия COVID-19 [3].

Наибольшие сложности практический врач испытывает при диагностике и лечении воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК). Их этиология и патогенез до сих пор детально не изучены, а само течение характеризуется рецидивами, жизнеопасными осложнениями, которые не только существенно сни-

жают качество жизни пациентов, но и становятся причиной инвалидности в молодом и даже детском возрасте [4, 5].

Особое значение имеет группа заболеваний, объединенных иммунными механизмами патогенеза — язвенный колит (ЯК) и терминальный илеит или болезнь Крона (БК). Их клинические проявления в каждом конкретном случае формируют «мозаику» симптомов, определяемых локализацией сегмента кишки, степенью выраженности воспалительного процесса. В их числе абдоминальный болевой синдром разной интенсивности, изменение частоты дефекаций нередко с императивным позывом или ощущением неполного опорожнения кишки. У пациентов меняется консистенция кала, в нем могут быть визуально различимые патологические примеси (кровь, слизь, гной), появляются флатуленция и метеоризм. В части случаев при ВЗК развиваются «хирургические» осложнения, требующие неотложной помощи — перфорация стенки кишки, кровотечение, токсический мегаколон и др. [4, 5].

Сложности диагностики ВЗК, особенно в дебюте болезни и при ее рецидиве, усугубляются невозможностью инструментальной визуализации структурных изменений в слизистой оболочке кишки из-за опасности перфорации. Поэтому актуален поиск лабораторных тестов, могущих служить надежными маркерами воспаления в стенке кишки — отличительной характеристики ВЗК. В последние годы для дифференциальной диагностики заболеваний кишечника стали активно применять высокочувствительные фекальные лабораторные тесты, и в первую очередь, фекальный кальпротектин (ФКП). Его исследование нашло свое применение также в качестве неинвазивного, быстрого, надежного и воспроизводимого маркера динамики воспаления в кишке в процессе лечения без необходимости проведения эндоскопического исследования с забором биоптатов [6–8], что особенно важно в педиатрической практике [9]. Совершенно очевидно, что тест с определением ФКП будет все шире использоваться в клинической практике, и, следовательно, перед врачами амбулаторно-поликлинической службы стоит задача грамотной интерпретации результатов данного диагностического теста, соотнесение их с активностью ВЗК и эндоскопической картиной слизистой оболочки кишки. Учитывая инвазивный характер колоноскопии, наличие противопоказаний к проведению, плохую переносимость пациентами, а также высокую стоимость, мониторинг уровня ФКП может оказать неоценимую диагностическую помощь.

#### **Клиническая значимость и особенности исследования**

ФКП (MRP 8/14 или S100A8/A9) представляет собой кальций- и цинк-связывающий белок, образованный гетерокомплексом белков S100A8 и S100A9, которые принадлежат к семейству белков S-100. Он обладает иммуномодулирующим, противомикробным и антипролиферативным эффектом.

Кальпротектин находится в цитоплазме нейтрофилов, мембранах макрофагов, активированных мо-

ноцитах и эпителиальных клетках слизистой оболочки кишки. Этот белок высвобождается из нейтрофилов во время их активации или гибели в процессе фагоцитоза в стенке кишки, куда происходит массовая миграция нейтрофилов в острую фазу воспаления, чем и обусловлена высокая концентрация ФКП в кале. При этом роль ФКП сводится к угнетению цинк-зависимых энзимных систем, обеспечивающих лизис и апоптоз микроорганизмов, эпителиальных и мутировавших клеток [1, 10]. Он составляет 60 % белка, содержащегося в цитоплазме нейтрофилов [9, 11]. ФКП обнаруживается в различных жидкостях организма в концентрациях, пропорциональных степени воспаления. В кале уровень ФКП примерно в шесть раз выше, чем в крови [12].

Следует учитывать, что, будучи весьма чувствительным, но не специфическим тестом, ФКП может реагировать увеличением уровня во всех клинических ситуациях, где имеет место воспалительный процесс в стенке кишки с повышением ее проницаемости — при острых кишечных инфекциях и паразитозах, опухолях и полипах, лекарственных энтеропатиях и других состояниях. При этом его уровень определяется активностью воспалительного процесса, максимально выраженного при ВЗК [1, 9]. Положительная прогностическая ценность для эндоскопически активных форм ВЗК составляет 90 %. Однако метод позволяет определить только сам факт активного воспаления, но не уточняет конкретное заболевание кишечника, соответственно, может быть использован только для дифференциальной диагностики воспалительных и невоспалительных заболеваний кишки.

В лабораторной практике его определение проводится методом иммуноферментного анализа (ИФА) и выражается в мкг/г. Этот метод остается наиболее доступным и воспроизводимым в большинстве лабораторий. Разрабатываются новые лабораторные определения ФКП на основе хемилюминесценции, флуоресценции или иммунотурбидиметрии, а также на иммунохимических методах с использованием моноклональных или поликлональных антител, направленных на различение эпитопов кальпротектина [1].

Специальная подготовка к сдаче анализа не требуется. Ограничений в диете и приеме лекарственных препаратов нет. Есть данные о том, что наиболее точные показатели ФКП при исследовании обеспечивает забор материала из второй дефекации в течение суток. Пациентам, которым в процессе лечения осуществляется мониторинг уровня ФКП, рекомендуется забор материала для его определения в одно время суток [1, 11].

Кал из 3–4 локусов доставляют в тот же день в лабораторию в пластиковом одноразовом контейнере с завинчивающейся крышкой. При невозможности быстрой доставки материал хранят в холодильнике при температуре (+4)–(+8) °С не более 2 суток, при температуре 18–20 °С — в морозильной камере до 30 дней [13]. Белок в кале не разрушается при комнатной температуре в течение 3–7 дней. Чувствительность и специфичность данного теста составляет 100 % и 97 % соответственно [11].

Референсные значения ФКП не превышают уровня 50 мкг/г, по данным некоторых лабораторий — 80 мкг/г. Умеренным повышением считается диапазон 160–200 мкг/г. Уровень ФКП повышается в пожилом возрасте, что объяснимо с учетом накопления структурных изменений в слизистой оболочке кишечника, развитием возрастного дисбиоза и изменений в процессах гуморального и клеточного иммунитета. Концентрации в кале здоровых младенцев намного выше, чем у взрослых и подростков [1].

### Особенности интерпретации результатов теста на ФКП у взрослых пациентов

При заболеваниях кишечника преимущественно функциональной природы, таких как синдром раздраженного кишечника (СРК), обычно уровень ФКП не повышается либо увеличение незначительно. Есть мнение, что одной из причин развития воспалительной реакции в стенке тонкой кишки у больных с СРК может быть сопутствующий синдром избыточного бактериального роста (СИБР) [14]. Однако степень воспалительной инфильтрации кишечной стенки в этих случаях, как правило, невелика, соответственно, и уровень ФКП не превышает диапазон от 100 до 250 мкг/г. Ряд авторов склонны объяснять данный феномен нарушенной барьерной функцией кишечного эпителия. Это способствует проникновению бактериальных метаболитов и токсинов в стенку кишечника, выступающих в качестве триггера воспалительного процесса у больных СРК, ассоциированного с СИБР [15, 16].

В ситуациях с более чем пятикратным превышением верхней границы нормы ФКП ( $\geq 250$  мкг/г) ряд авторов рекомендуют тщательное исследование пациента, в том числе в условиях специализированного гастроэнтерологического стационара [13]. Такие показатели могут указывать на органическое поражение кишки, вызванные приемом нестероидных противовоспалительных препаратов, лактазной недостаточностью, муковисцидозом, дивертикулитом, либо ВЗК в фазе ремиссии.

Данный метод имеет высокую диагностическую значимость и у пациентов с микроскопическими колитами, когда при наличии органического заболевания во время колоноскопии определяется нормальная картина слизистой оболочки кишки [4, 12].

Нередко в отсутствие эндоскопических и гистологических признаков воспаления в кишечнике первое тестирование ФКП определяет его уровень в «пограничной зоне». Нормализация уровня ФКП при повторном тестировании с интервалом в 4–6 недель свидетельствует в пользу перенесенного инфекционного энтерита [2].

Особого упоминания заслуживает диагностика колоректального рака. Анализ кала на скрытую кровь считается признанным неинвазивным методом диагностики скрытого кровотечения, однако метод имеет низкую чувствительность. В 2001 году J. Tibble et al. установили, что определение ФКП является более чувствительным методом для диагностики колоректального рака и аденоматозных полипов: чувствительность теста на ФКП при обнаружении аденоматозных полипов составляет 55 %, а при использовании теста на скрытую кровь всего 10 % [17].

Одной из причин повышения уровня ФКП является коронавирусная инфекция в связи со способностью вируса SARS-CoV-2 непосредственно поражать клетки эпителия желудка, тонкой и толстой кишки, имеющие рецепторы ангиотензин-превращающего фермента 2, и провоцировать развитие или обострение ВЗК [18, 19].

### Особенности интерпретации результатов теста на ФКП у детей и подростков

Определение уровня ФКП возможно и у детей, особенно первого года жизни, для диагностики и оценки динамики гастроинтестинальных форм аллергии. В этих ситуациях точный диагноз позволяет предотвратить жизнеопасные реакции или необоснованное назначение ограничительных диет.

Показано, что у детей с пищевыми аллергиями уровень ФКП был в 2 раза выше, чем у детей без аллергических проявлений [20]. Схожие результаты получили в своем исследовании и O. F. Beser et al., сравнивая показатель ФКП детей с аллергическими реакциями на молочные продукты со здоровыми детьми [21]. Экспериментальным путем установлено, что при обработке клеток кишечника пищевыми аллергенами активируются эозинофильные и нейтрофильные гранулоциты, что приводит к росту ФКП.

По данным И. К. Кессаевой и др., у детей с бактериальными кишечными инфекциями наблюдается положительная корреляция концентрации ФКП с числом дефекаций, уровнем С-реактивного белка и количеством лейкоцитов в копрологическом тесте, что свидетельствует о диагностической ценности ФКП при бактериальных диареях [22].

В то же время у детей с функциональными запорами и СРК отмечается повышение уровня ФКП в 2 и более раз, что подтверждает участие воспаления, при этом маркеры ВЗК у них отрицательные. Подобные изменения могут быть следствием перенесенной острой кишечной инфекции при постинфекционном СРК. Они также могут быть обусловлены изменениями состава кишечной микробиоты, нейрогуморальными механизмами, включая стресс, или пищевой аллергией [23].

### Заключение

Анализ литературы, посвященной теоретическим аспектам применения и особенностям интерпретации результатов тестирования уровня белка кальпротектина в кале при патологических состояниях кишечника у взрослых и детей, свидетельствует о появлении объективного диагностического лабораторного теста. Он позволяет дифференцировать заболевания, ассоциированные с воспалительным процессом разного генеза в стенке кишки. В первую очередь, это язвенный колит и болезнь Крона, кишечные инфекции, лекарственные и аллергические энтеропатии, лимфоцитарные и коллагеновые колиты. Метод может способствовать и ранней диагностике колоректального рака. Его применение дает возможность неинвазивным методом устанавливать факт наличия воспалительного процесса в кишечнике и его активность, планировать оптимальную диагностическую тактику и сроки проведения визуализирующих инструментальных исследований кишечника, назначать и проводить мониторинг эффективности лечения, прогнозировать риски рецидивов воспалительных заболеваний и их осложнений.

**Список источников**

1. Murray J., Kok K.B., Ayling R.M. Fecal Calprotectin in Gastrointestinal Disease. *Clin Chem.* 2023; 69(7): 699–710. doi: 10.1093/clinchem/hvad051
2. Шаверская Э.В., Андреева А.Э., Иванова Л.А., Баканова Н.В. Оценка уровня фекального кальпротектина при патологии кишечника. *Modern Science.* 2021; 11(4): 142–145.
3. Джулай Г.С., Джулай Т.Е. COVID-19 и воспалительные заболевания кишечника. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2022; 9: 276–283.
4. Язвенный колит. Возрастная категория: взрослые. Клинические рекомендации, 2020 URL: <https://webmed.irkutsk.ru/doc/pdf/kr193.pdf> (дата обращения: 15.05.2024).
5. Болезнь Крона. Возрастная категория: взрослые. Клинические рекомендации, 2020. URL: <https://webmed.irkutsk.ru/doc/pdf/kr176.pdf> (дата обращения: 24.02.2024).
6. Князев О.В., Каграманова А.В., Корнеева И.А., Носкова К.К., Белоусов С.В., Парфенов А.И. Значение фекального кальпротектина в мониторинге активности воспалительных заболеваний кишечника. *Терапевтический архив.* 2019; 4: 53–61. doi:10.26442/00403660.2019.04.000229
7. Лазебник Л.Б., Гусейн-Заде М.Г., Ефремов Л.И., Сагынбаева В.Э., Князев О.В. Фекальный кальпротектин как биомаркер эффективности различных медицинских вмешательств у больных воспалительными заболеваниями кишечника. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2013; 8: 11–16.
8. Røseth A.G., Aadland E., Jahnsen J., Raknerud N. Assessment of disease activity in ulcerative colitis by faecal calprotectin, a novel granulocyte marker protein. *Digestion.* 1997; 58(2): 176–180. doi: 10.1159/000201441
9. Cisar T.F., Pizzol A., Rigazio C., Calvo P.L. Fecal calprotectin in the pediatric population: a 2020 update. *Minerva Pediatr.* 2020; 72(6): 514–522. doi: 10.23736/S0026-4946.20.06002-8
10. Røseth A.G., Aadland E., Grzyb K. Normalization of faecal calprotectin: a predictor of mucosal healing in patients with inflammatory bowel disease. *Scand J Gastroenterol.* 2004; 39(10): 1017–20. doi: 10.1080/00365520410007971
11. D'Amico F., Rubin D.T., Kotze P.G., Magro F., Siegmund B., Kobayashi T., Olivera P.A., Bossuyt P., Pouillon L., Louis E., Dominech E., Ghosh S., Danese S., Peyrin-Biroulet L. International consensus on methodological issues in standardization of fecal calprotectin measurement in inflammatory bowel diseases. *United European Gastroenterol J.* 2021; 9(4): 451–460. doi: 10.1002/ueg2.12069
12. Ricciuto A., Griffiths A.M. Clinical value of fecal calprotectin. *Crit Rev Clin Lab Sci.* 2019; 56(5): 307–320. doi: 10.1080/10408363.2019.1619159
13. Ливзан М.А., Лялюкова Е.А., Нечаева Г.И., Осипенко М.Ф., Долгих Т.И. Фекальные лабораторные тесты в комплексной диагностике заболеваний. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2015; 3 : 34–38.
14. Крапивная О.В. Клиническое и прогностическое значение фекального кальпротектина у пациентов с синдромом раздраженного кишечника. *Дальневосточный медицинский журнал.* 2015; 4: 24–27.
15. Barbara G., Zecchi L., Barbaro R., Cremon C., Bellacosa L., Marcellini M., De Giorgio R., Corinaldesi R., Stanghellini V. Mucosal permeability and immune activation as potential therapeutic targets of probiotics in irritable bowel syndrome. *J Clin Gastroenterol.* 2012; 46 Suppl: S52–55. doi: 10.1097/MCG.0b013e318264e918
16. Алексеенко С.А., Крапивная О.В. Взаимосвязь между уровнем фекального кальпротектина, воспалительными изменениями в слизистой оболочке терминального отдела подвздошной кишки и синдромом избыточного бактериального роста у пациентов с синдромом раздраженного кишечника. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2018; 6: 40–44.
17. Tibble J., Sigthorsson., Foster R., Sherwood R., Fagerhol M., Bjarnason I. Faecal calprotectin and faecal occult blood tests in the diagnosis of colorectal carcinoma and adenoma. *Gut.* 2001; 49(3): 402–408. doi: 10.1136/gut.49.3.402
18. Yang C., Xiao S.Y. COVID-19 and inflammatory bowel disease: A pathophysiological assessment. *Biomed Pharmacother.* 2021; 135: 111233. doi: 10.1016/j.biopha.2021
19. Syed U., Subramanian A., Wraith D.C., Lord J.M., McGee K., Ghokale K., Nirantharakumar K., Haroon S. Incidence of immune-mediated inflammatory diseases following COVID-19: a matched cohort study in UK primary care. *BMC Med.* 2023; 21(1): 363. doi: 10.1186/s12916-023-03049-5
20. Zhu Q., Li F., Wang J., Ma J., Sheng X. Upregulation of calprotectin in mild IgE-mediated ovalbumin hypersensitivity. *Oncotarget.* 2017; 8(23): 37342–37354. doi: 10.18632/oncotarget
21. Beş er O.F., Sancak S., Erkan T., Kutlu T., Cokuğraş H., Cokuğraş F.Ç. Can Fecal Calprotectin Level Be Used as a Markers of Inflammation in the Diagnosis and Follow-Up of Cow's Milk Protein Allergy? *Allergy Asthma Immunol Res.* 2014; 6(1):33–38. doi: 10.4168/aa.2014.6.1.33
22. Кессаева И.К., Калоева З.Д., Барычева Л.Ю., Голубева М.В. Информативность фекального кальпротектина в диагностике острых кишечных инфекций у детей. *Фундаментальные исследования.* 2015; 1-1: 87–91.
23. Акопян А.Н. Роль фекального кальпротектина при функциональных нарушениях моторики толстой кишки. *Вопросы детской диетологии.* 2017 15 (2): 60–61.

*Джулай Татьяна Евгеньевна (контактное лицо) — к.м.н., доцент, доцент кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России; 170100, Тверь, ул. Советская, д. 4; tdzhulay@mail.ru*

*Поступила в редакцию / The article received 15.05.2024.*

*Принята к публикации / Was accepted for publication 02.09.2024.*

Верхневолжский медицинский журнал. 2024; 23(3): 41–43  
Upper Volga Medical Journal. 2024; 23(3): 41–43  
УДК:616.43/.45-006-036.1

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СЕМЕЙНОГО СИНДРОМА МНОЖЕСТВЕННЫХ ЭНДОКРИННЫХ НЕОПЛАЗИЙ 2А ТИПА

*Мария Игоревна Силкина, Вера Андреевна Красовская*

*Кафедра эндокринологии*

*ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России, г. Тверь, Россия*

**Аннотация.** В статье описано клиническое наблюдение семейного синдрома множественных эндокринных неоплазий 2А типа, выявленного у родных брата и сестры в форме синдрома Сиппла — сочетания феохромоцитомы, медуллярного рака щитовидной железы и первичного гиперпаратиреоза.

**Ключевые слова:** синдром множественных эндокринных неоплазий 2А типа, синдром Сиппла, феохромоцитома, медуллярный рак щитовидной железы, первичный гиперпаратиреоз

**Для цитирования:** Силкина М. И., Красовская В. А. Клинический случай семейного синдрома множественных эндокринных неоплазий 2А типа. Верхневолжский медицинский журнал. 2024; 23(3): 41–43

## CLINICAL OBSERVATION OF FAMILY SYNDROME OF MULTIPLE ENDOCRINE NEOPLASIAS TYPE 2A

*M. I. Silkina, V. A. Krasovskaya*

*Tver State Medical University, Tver, Russia*

**Abstract.** The article describes a clinical observation of a familial syndrome of multiple endocrine neoplasia type 2A, identified in siblings in the form of Sipple's syndrome — a combination of pheochromocytoma, medullary thyroid cancer and primary hyperparathyroidism.

**Key words:** multiple endocrine neoplasia syndrome type 2A, Sipple's syndrome, pheochromocytoma, medullary thyroid cancer, primary hyperparathyroidism

**For citation:** Silkina M. I., Krasovskaya V. A. Clinical observation of family syndrome of multiple endocrine neoplasias type 2A. Upper Volga Medical Journal. 2024; 23(3): 41–43

### Введение

Нейроэндокринные опухоли — гетерогенная группа новообразований, происходящих из нейроэндокринных клеток эмбриональной кишки, обладающих биологически активными свойствами, в ряде случаев они могут протекать в виде комбинированного поражения одновременно нескольких эндокринных желез, формируя множественную эндокринную неоплазию (МЭН).

Одним из ее вариантов является синдром Сиппла (синдром МЭН 2 типа) — заболевание с аутосомно-доминантным типом наследования, встречающееся в популяции с частотой 1 : 30 тыс. населения [1, 2]. Представляет собой сочетание двусторонней феохромоцитомы, медуллярного рака щитовидной железы (МРЩЖ) и опухолей паращитовидных желез (ПЩЖ). Генетическая основа синдрома — точечная мутация в RET-проонкогене, который локализуется в парацентромерном участке длинного плеча 10-й хромосомы, кодирующем структуру рецептора тирозинкиназы [1–3]. Выделяют синдром МЭН 2А, кото-

рый более распространен (90 % пациентов с МЭН 2), а также синдром МЭН 2В (5–10 % всех случаев) — более агрессивный вариант. Самая частая причина смерти больных с МЭН 2 — МРЩЖ [3, 4]. При МЭН 2А клинические проявления манифестируют в возрасте от 2 до 25 лет в зависимости от типа мутации [5]. Чаще всего МРЩЖ является постоянным признаком МЭН 2 типа и, по данным литературы, встречается в 97–100 % наблюдений. Наличие феохромоцитомы и гиперпаратиреоза при МЭН 2А менее стабильно и составляет 60–80 % и 20–25 % соответственно [6].

Разновидности МЭН 2А типа:

- классический (полный) вариант — сочетание МРЩЖ, феохромоцитомы и гиперплазии или аденомы ПЩЖ;
- семейная изолированная медуллярная карцинома ЩЖ, которая редко сочетается с другими опухолями;
- МЭН 2А типа с первичным амилоидозом кожи проявляется добавлением красно-коричневых

зудящих высыпаний в виде узелков/пятен между лопатками или на голенях;

- сочетание МЭН 2А типа с болезнью Гиршпрунга [1, 2].

Представляем **клиническое наблюдение** случая МЭН 2А пациентов, добровольно подписавших информированное согласие на публикацию персональной медицинской информации в обезличенной форме.

В 2022 году в поликлинику ГБУЗ ОКБ обратились родные брат (Э.К., 35 лет) и сестра (А.К., 27 лет) с жалобами на повышение артериального давления (АД). В анамнезе у обоих узловый зоб. Наследственностьотягощена по линии матери – тиреодэктомиа по поводу узлового зоба в 2019 году; со стороны отца – рак щитовидной железы, образования обоих надпочечников и паращитовидных желез (оперирован, МЭН?). Был заподозрен синдром МЭН.

**Пациент Э.К. 35 лет.** Анамнез: отмечал повышение АД до 300/120 мм рт. ст. в течение 4 лет. При обследовании в 2022 г. на КТ образования надпочечников 10 × 2 × 10 см и 4 × 3 × 4,4 см; конгломерат 5 × 4,6 см и 1,9 × 1,2 см (измененные лимфоузлы?). Кортизол слюны – 6,21 мкг/дл (норма до 6,9); суточная моча на метанефрины – 12 597,1 мкг/сут (норма 8,8–53,3), свободные норметанефрины 5619 мкг/сут (норма 8,8–43); альдостерон 663,9 пг/мл, ренин 184 мкМЕ/мл (норма 3–77,5), креатинин 94 мкм/л, глюкоза 7,9–7,6 мм/л, HbA1c – 6,2 %, ТТГ 0,8 мкМЕ/мл (норма 0,4–4,2), Т4 св. 16,6 пмоль/л (норма 12–22), ПТГ 188 пг/мл (норма 14,9–56,9), кальцитонин 176 пг/мл (норма 0–8,4), кальций 2,72 мм/л (норма 2,25–2,55). УЗИ ЩЖ: объем 17,5 см<sup>3</sup>, узел справа 1 × 1,2 см (TR-4), образования в проекции левой и правой нижней, правой верхней паращитовидных желез до 1 см. МРТ головного мозга: демиелинизирующий процесс (дифференцируемый с неопластическим). Выполнена торакофренолюмболапаротомия справа (22.03.2023 г.). Лапароскопическая адреналэктомия слева (06.04.2023 г.). В послеоперационном периоде была назначена заместительная гормональная терапия (ЗГТ) в связи с развитием первичной хронической надпочечниковой недостаточности (ПХНН): флудрокортизон 0,1 мг – 1/4 таб., гидрокортизон 15 мг утром + 10 мг в обед + 5 мг вечером; бисопролол 10 мг – 2р/д; валсартан – 160 мг вечером. В период госпитализации в НМИЦ Эндокринологии (март 2023 года): ПТГ 38,9 пг/мл (норма 14,9–58,9), кальцитонин 5,31 пг/мл (норма 0–8,4), кальций общий 2,35 мм/л, альбумин 42 г/л, скорректированный кальций 2,3 мм/л, креатинин 119 мкм/л, глюкоза 5,0 мм/л, ТТГ 16,6 мкМЕ/мл (норма 0,4–4,2), кальций в суточной моче 1,94 ммоль/сут (норма 2,5–7,5), фосфор в суточной моче 40,09 ммоль/сут (норма 12,9–42). Увеличена доза левотироксина до 225 мкг/сут. Таким образом, был выставлен диагноз: Е31.8 МЭН 2А типа. Билатеральная феохромоцитома, смешанный тип секреции, вторичная артериальная гипертензия 3 степени, вторичный сахарный диабет. Медуллярный рак щитовидной железы T1NxMx. Первичный гиперпаратиреоз. Состояние в исходе торакофренолюмболапаротомии справа 22.03.2023, лапароскопической адреналэктомии слева 06.04.2023

с исходом в ПХНН. Состояние в исходе тиреодэктомии по поводу медуллярного рака с микрохирургической пластикой периферического нерва и центральной лимфаденэктомией (pT1b(m)N 1a(2/2)Nx), удаления аденом ПЩЖ (02.06.2023). Послеоперационный гипотиреоз, гипопаратиреоз. МРТ головного мозга от 16.07.2023: картина демиелинизирующего процесса (?) в сравнении с 30.11.2022 – количество очагов не изменилось. Диагноз: G37.9 Демиелинизирующая болезнь ЦНС неуточненная (МР-верифицированная).

**Пациентка А.К., 27 лет.** Анамнез: отмечала повышение АД до 140/80 мм рт. ст. в течение года, наблюдалась у кардиолога, получала гипотензивную терапию. При обследовании (2022 год): РЭА 7,43 нг/мл (норма 0–5), кортизол слюны менее 1,5 мкг/дл (норма до 6,9), МДП кортизол 44,7 ммоль/л, ренин 184,3 мкМЕ/мл (норма 3–77,5), альдостерон 58,7 пг/мл (норма 14,9–56,9), суточная моча на свободные метанефрины 4908 мкг/сут (норма 8,8–53,3), свободные метанефрины 1724 мкг/сут (норма 8,8–43), кальцитонин 165,5 пг/мл (норма 0–9,52), глюкоза 6,5–7,0 мм/л, HbA1c 5,4 %, ТТГ 3,5 мкМЕ/мл (норма 0,4–4,2), Т4 св. 15,8 пмоль/л (норма 12–22), кальций 2,66 мм/л, альбумин 50,5 г/л, скорректированный кальций 2,45 мм/л. По данным КТ: объемные образования надпочечников, вероятно ФХЦ (исключить неопластический генез) справа 9,2 × 9,3 × 10,3 см, слева 1,6 × 1,2 см. УЗИ ЩЖ: объем 9,6 см<sup>3</sup>, справа образование 5 × 3 мм, слева 7,5 × 6 мм и 4,5 × 3 мм (TR-3); слева прилежит образование 12 × 7 мм (ПЩЖ). Госпитализация в НМИЦ Эндокринологии (март–апрель 2023 года), где была выполнена лапароскопическая адреналэктомия справа (13.04.2023). В послеоперационном периоде проявлений ПХНН нет. Терапия Доксазозин 1 мг 2р/д; бисопролол 2,5 мг утром. АД до 120/60 мм рт. ст., в весе стабильна. Установлен диагноз: Е31.8 МЭН 2А типа: билатеральная феохромоцитома, гетерозиготная мутация p. Cys634 Arg 1 в I1 зоне. Состояние в исходе лапароскопической адреналэктомии справа (13.04.2023). Медуллярный рак щитовидной железы T1xNxMx. Первичный гиперпаратиреоз, бессимптомная форма. Гиперплазия верхних левой и правой ОЩЖ. Вторичная артериальная гипертензия. Сахарный диабет вследствие гиперпродукции катехоламинов.

Запланирована повторная госпитализация в НМИЦ Эндокринологии для оперативного лечения МРЩЖ.

## Обсуждение

В данном случае имеет место полная форма синдрома Сиппла (МЭН 2А) у родных брата и сестры: феохромоцитома, медуллярный рак ЩЖ, первичный гиперпаратиреоз. Заболевание верифицировано результатами генетического исследования. На сегодняшний день в России не ведется медико-статистические наблюдения распространенности нейроэндокринных опухолей, что усложняет анализ результатов лечения и разработку алгоритмов диагностики. Однако по данным отечественной литературы семейные случаи синдрома Сиппла не так уж редки [7–9].

**Заключение**

Пациентам показано пожизненное динамическое наблюдение у эндокринолога, прием ЗГТ.

**Список источников**

1. Доказательная эндокринология: руководство для врачей / под ред. П.М. Камачо, Х. Гариба, Г.В. Сайзмора. Москва: «ГЭОТАР-Медиа». 2023: 574–575, 587–595; ISBN 978-5-9704-7035-0.
2. Мелмед Ш., Полонски К.С., Ларсен П.Р., Кронберг Г.М. Эндокринология по Вильямсу. Полиэндокринопатии и паранеопластические синдромы: избранные главы 39–43 / под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. Москва: «ГЭОТАР-Медиа». 2019: 53–80; ISBN 978-5-9704-4952-3.
3. Шепелькевич А.П., Кондратович В.А., Леонова Т.А., Дыдышко Ю.В., Соседкова А.В., Градуша А.В., Лузан А.М. Междисциплинарные аспекты ведения пациентов с медуллярным раком щитовидной железы в рамках синдрома МЭН 2А типа. Междисциплинарные аспекты эндокринной патологии. Рецепт: Специальный выпуск. 2021; 24 (2): 7–26.
4. Матвеева З.С., Романчишен А.Ф., Гостимский А.В., Вабалайте К.В. Профилактическая тиреоидэктомия у детей из семей с синдромами МЭН как метод предупреждения медуллярного рака щитовидной железы. Педиатр. 2017; 8 (5): 5–11. doi: 10.17816/PED855-11
5. Юкина М.Ю., Гончаров Н.П., Бельцевич Д.Г., Трошина Е.А. Множественная эндокринная неоплазия 2-го типа. Проблемы эндокринологии. 2011; 57 (6): 2126.
6. Бельцевич Д.Г., Кузнецов Н.С., Петеркова В.А., Полякова Е.Ю., Смрщок В.Н., Залетаев Д.В. Синдром множественных эндокринных неоплазий типа 2. Проблемы эндокринологии. 2003; 49 (2): 37–43.
7. Романчишен А.Ф., Краснов Л.М., Колосюк В.А. Синдром множественной эндокринной неоплазии II типа (синдром Сиппла) в одной семье. Вестник хирургии им. И.И. Грекова. 2001; 160 (4): 93–97.
8. Припачкина А.П., Подвязников С.О., Васин И.А., Колтаков Ю.А., Пестрикова А.Ф. Случай синдрома Сиппла и наследственного медуллярного рака щитовидной железы как компонента множественной эндокринной неоплазии (MEN-II-синдром) Онкология. 2006; 8 (3): 38–39.
9. Сергийко С.В., Привалов В.А. Синдром множественной эндокринной неоплазии 2а типа в трех поколениях одной семьи (продолжение 50-летнего наблюдения). Эндокринная хирургия. 2015; 9 (3): 44–48. doi: 10.14341/serg2015344-48

*Силкина Мария Игоревна (контактное лицо) — ассистент кафедры эндокринологии ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России; 170100, Тверь, ул. Советская, д. 4; maria.i.silkina@yandex.ru*

*Поступила в редакцию / The article received 13.05.2024.*

*Принята к публикации / Was accepted for publication 02.09.2024.*

Верхневолжский медицинский журнал. 2024; 23(3): 44–46  
 Upper Volga Medical Journal. 2024; 23(3): 44–46  
 УДК 372.881

## НАИМЕНОВАНИЯ СПЕЦИАЛИСТОВ МЕДИЦИНСКОЙ СФЕРЫ В АНГЛИЙСКОМ ЯЗЫКЕ

**Алина Юрьевна Соколова, Александр Викторович Макаров,  
 Лилия Алексеевна Сулова**

*Кафедра иностранных и латинского языков  
 ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России, г. Тверь, Россия*

**Аннотация.** В статье представлены результаты собственного исследования, цель которого — изучить особенности образования наименований специалистов медицинской сферы в английском языке, основные способы словообразования, которые необходимо учитывать при изучении языка медицинской терминологии, а также при переводе с русского языка на английский, и наоборот.

**Ключевые слова:** специалисты медицинской сферы, английский язык медицинского общения, способы словообразования

**Для цитирования:** Соколова А. Ю., Макаров А. В., Сулова Л. А. Наименование специалистов медицинской сферы в английском языке. Верхневолжский медицинский журнал. 2024; 23(3): 44–46

## NAMES OF MEDICAL SPECIALISTS IN ENGLISH

**A. Yu. Sokolova, A. V. Makarov, L. A. Suslova**

*Tver State Medical University, Tver, Russia*

**Abstract.** The article presents the results of own research, the purpose of which is to study the features of formation of the names of health care providers in the English language, identify the main methods of word formation which should be taken into consideration when studying Medical English and translating from Russian into English and vice versa.

**Key words:** health care providers, the English language of medical communication, ways of word-formation

**For citation:** Sokolova A. Yu., Makarov A. V., Suslova L. A. Names of medical specialists in English. Upper Volga Medical Journal. 2024; 23(3): 44–46

### Введение

Терминообразование — это процесс создания новых терминов или специальных слов, которые используются в определенной области знания или профессии. Термины служат для точного и однозначного обозначения понятий и явлений внутри конкретной области. Терминообразование является важной частью развития научных и профессиональных дисциплин, так как позволяет создавать специальную терминологию, которая облегчает общение и понимание между специалистами.

**Цель исследования:** провести анализ наименований специалистов медицинской сферы в английском языке с точки зрения способа их образования, определить основные модели терминообразования данной области. Объектом исследования послужили термины, называющие врачей разных специальностей в английском языке.

### Материал и методы исследования

В процессе исследования была проведена выборка из 51 наименования специалистов медицинской сферы в английском языке [1, 2]. Термины были про-

анализированы с точки зрения способа их образования, выделены группы, характеризующие общностью формальных признаков и происхождения. Способы словообразования, используемые в исследуемой области в английском языке, были соотнесены с моделями в латинском языке, который послужил основой формирования медицинского английского языка [3].

### Результаты исследования и обсуждение

Существует множество способов терминообразования в английском языке [4]. Рассмотрим некоторые из них:

- морфологический (Morphological way) — образование слов с помощью аффиксов, то есть присоединение приставок или суффиксов к корню или основе слова;
- конверсия (Conversion) — образование одной части речи от другой без каких-либо изменений во внешней форме слова;
- синтаксический способ (Compounding) — соединение двух или более слов;

- обратное словообразование (Back formation) — образование слов путём отбрасывания суффикса или элемента, внешне сходного с суффиксом;
- аббревиация (Abbreviation) — соединение начальных элементов слов;
- неологизмы (New words) — создание слов для обозначения нового предмета или выражения нового понятия.

Исследование показало, что наиболее распространённым способом терминообразования в указанной сфере относится морфологический, при котором новое слово образуется путем присоединения к производящей основе различных морфем (рис. 1).

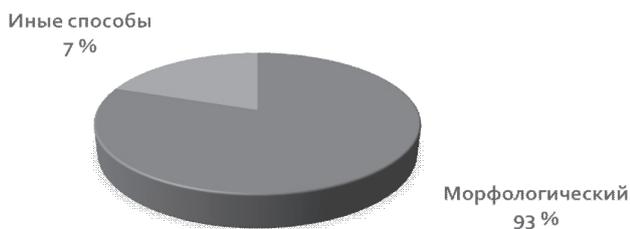


Рис. 1. Соотношение способов сообразования в английском языке

Fig. 1. Correlation of methods of conformation in English

Как известно, в латинском языке наименование профессий медицинских работников образуется морфологически при помощи двух терминоэлементов (ТЭ) [5]:

- с помощью ТЭ -logus «специалист в какой-либо области», например, cardiologus, i m;
- с помощью ТЭ -iater «врач, занимающийся лечением больших групп больных», например, raediater, tri m.

Как показало проведенное исследование, для образования наименований специалистов в английском языке чаще всего используется аффиксация, а именно — суффиксальный способ. Было выявлено несколько суффиксов, с помощью которых происходит образование терминов указанной сферы: -(ic)ian и -ist (рис. 2).

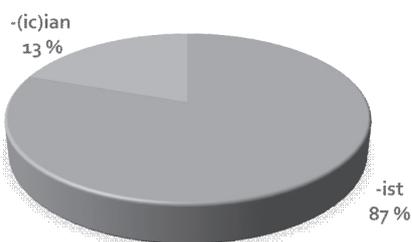


Рис. 2. Основные английские суффиксы в терминологическом образовании наименований медицинских профессий

Fig. 2. Basic English suffixes in the formation of terminology for names of medical professions

Наиболее продуктивным суффиксом является суффикс -ist. Данный словообразовательный элемент, означающий «тот, кто делает», используется для обозначения приверженности определенному учению или обычаю, происходит от французского -iste и непосредственно от латинского -ista. Он служит для образования существительных от уже имеющих в языке существительных, обозначающих науч-

ную сферу: cardiology — cardiologist «кардиолог», oncology — oncologist «онколог». Количество наименований специалистов, образованных с помощью данного суффикса, составляет 41 из 51 примера. В большинстве случаев (в 34 примерах из 41) суффикс -ist присоединяется к корню слова, который оканчивается на -log. В остальных примерах суффикс присоединяется непосредственно к корню, обозначающему объект деятельности — dentist, orthodontist, geneticist (genetics + -ist) «генетик», therapist (therapy + -ist) «врач, специалист» — или область деятельности: psychiatrist (psychiatry + -ist) «психиатр».

Второй по частоте употребления (6 примеров) — суффикс -(ic)ian. В данном случае все примеры распадаются на две подгруппы. Во-первых, образованные по модели термина paediatric — paediatrician (прилагательное + суффикс -ian) «педиатр». Этот словообразовательный элемент, означающий «относящийся к», происходит от латинского суффикса имени прилагательного -an. Во-вторых, образованные по модели термина physician (существительное + суффикс -ian) «терапевт», который был заимствован в 1200 году от старофранцузского fisicien «врач, целитель, мудрец» от латинского physica «естествознание». К этой группе относятся термины beautician «косметолог» и dietician «диетолог».

Также были выделены малочисленные термины следующих типов:

- заимствование: surgeon «хирург» — сокращение заимствованного из старофранцузского chirurgien «человек, исцеляющий пациента путем ручной операции», этимологически восходящего к греческим корням kheir «рука» и ergon «работа»;
- словосложение и суффиксация: radiographer «рентгенолог» — сложение двух основ radio- «излучение, лучи», -graph «прибор, устройство» и суффикса -er, прибавляемого к существительному, обозначающему предмет или объект деятельности специалиста (radiograph «установка для радиографирования, рентгеновский снимок, рентгенограмма»). Словообразовательный аффиксальный элемент восходит к латинскому -or, образующему существительное со значением «человек, который имеет отношение к»;
- обратное словообразование (back formation): osteopath «остеопат» — от существительного osteopathy «остеопатия» отбрасывается суффикс.
- синтаксическое слоеобразование: infectious disease specialist «инфекционист», health visitor «патронажная сестра» — наименования образуются при сложении нескольких полнозначных слов.

Необходимо также отметить наличие двойных наименований. Есть специалисты, например, geriatrician «гериатр» и gerontologist «геронтолог», которые специализируются на уходе за людьми пожилого возраста, но в английском языке они образуются разными суффиксами, несмотря на то, что они имеют одинаковую специализацию. Путаница в этих терминах привела к путанице в отношении взаимоотношений между двумя профессиями. Зачастую это

связано с тем, что профессии тесно связаны, но при этом они очень разные. В английском языке эти наименования четко разделены. Gerontologist — это научный работник, специализирующийся и обладающий обширными знаниями в области старения. Они обучены диагностировать и лечить расстройства, от которых страдают пожилые люди. Однако их также обучают предотвращать эти расстройства путем исследования заболеваний, связанных с возрастом. Geriatrician — это врач, который специализируется на лечении пожилых людей с возрастными заболеваниями. Они хорошо разбираются в профилактической медицине для пожилых людей. Обе профессии сосредоточены на выявлении и лечении возрастных заболеваний, но у них разные подходы.

Похожим способом дифференцируются наименования psychologist «психолог» — специалист, занимающийся изучением психологии (psychology + -ist) и psychiatrist «психиатр» — тот, кто практикует психиатрию (psychiatry + -ist). Подобные примеры показывают, что две наиболее продуктивные модели терминообразования в сфере наименований медицинских специалистов в английском языке соотносятся с латинскими ТЭ: -(log)ist используется в случае, если речь идет о представителе научной сферы (от латинского ТЭ -logia), суффикс -(iatric)ian указывает на практическое направление деятельности специалиста.

#### Выводы

Анализ наименований специалистов медицинской сферы в английском языке позволил сделать выводы о том, что наиболее распространенным спо-

собом терминообразования в данной сфере является морфологический способ, а именно суффиксация.

#### Список источников

1. Агжигитов Г.Н. Большой англо-русский медицинский словарь : учебно-справочное издание. Москва : Таймс, 2005: 1247. ISBN — 5-9900562-1-4.
2. Марковина И.Ю. Англо-русский медицинский словарь. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2013: 496. ISBN 978-5-9704-2473-5.
3. Sokolova A.Y. Language of medicine: linguistic aspects. Russian Linguistic Bulletin. 2022; 3(31). doi: 10.18454/RULB.2022.31.8
4. Sokolova A.Y. Latinization of anatomical terminology in Russian and English. Russian Linguistic Bulletin. 2022; 5(33). doi: 10.18454/RULB.2022.33.20
5. Соколова А.Ю. Изменчивость языка: факторы, влияющие на развитие грамматического строя. Вестник Московского государственного областного университета. Серия: Лингвистика. 2019; 2: 24–31. doi: 10.18384/2310-712X-2019-2-24-31

*Соколова Алина Юрьевна — д.ф.н., доцент, профессор кафедры иностранных и латинского языков ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России; 170100, Тверь, ул. Советская, д. 4; alinasokolova.tver@yandex.ru*

*Поступила в редакцию / The article received 28.05.2024.*

*Принята к публикации / Was accepted for publication 02.09.2024.*

Верхневолжский медицинский журнал. 2024; 23(3): 47–51  
Upper Volga Medical Journal. 2024; 23(3): 47–51  
УДК 616-053.2(092)

## «ПАН ДОКТОР»: ВАДИМ ДАНИЛОВИЧ ПОНЯТОВСКИЙ — СТАРЕЙШИЙ ПЕДИАТР ТВЕРСКОГО БОЛЬНИЧНОГО ГОРОДКА

*Татьяна Александровна Григорьева, Екатерина Васильевна Полунина*

*Библиотека*

*ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России, г. Тверь, Россия*

**Аннотация.** Статья посвящена истории развития и становления педиатрической службы в Тверском регионе и деятельности одного из ярких представителей профессионального медицинского сообщества педиатров — Вадима Даниловича Понятовского.

**Ключевые слова:** история педиатрической службы, Тверской регион, Вадим Данилович Понятовский

**Для цитирования:** Григорьева Т. А., Полунина Е. В. «Пан доктор»: Вадим Данилович Понятовский — старейший педиатр тверского Больничного городка. Верхневолжский медицинский журнал. 2024; 23(3): 47–51

## «PAN DOCTOR»: VADIM DANILOVICH PONYATOVSKIY — THE OLDEST PEDIATRICIAN OF TVER CITY HOSPITAL

*T. A. Grigorieva, E. V. Polunina*

*Tver State Medical University, Tver, Russia*

**Abstract.** The article is devoted to the history of the development and establishment of pediatric services in the Tver region and the activities of one of the brightest representatives of the professional medical community of pediatricians — Vadim Danilovich Ponyatovsky.

**Key words:** history of pediatric service, Tver region, Vadim Danilovich Ponyatovsky

**For citation:** Grigorieva T. A., Polunina E. V. «Pan Doctor»: Vadim Danilovich Ponyatovskiy — the oldest pediatrician of Tver City hospital. Upper Volga Medical Journal. 2024; 23(3): 47–51

Революции и войны начала 20-го века привели в движение большие массы населения на территории России — наступали войска, перемещались беженцы. По воле случая в это время в Твери оказались многие впоследствии известные врачи — именно им было суждено поднимать тверское здравоохранение в условиях разрухи, голода и эпидемий. Наиболее известны имена Василия Васильевича Успенского, Бориса Борисовича Хвата, Бронислава Францевича Пошуканиса, Мирона Акимовича Любовского. В числе этих врачей был и Вадим Данилович Понятовский, работавший в детском отделении Городской объединённой больницы с момента ее открытия.

Вадим Данилович Понятовский родился 25 марта 1883 года в городе Слуцке Минской губернии [1]. Вскоре семья переехала в Таганрог, где отец Даниил Максимович, выпускник Киевской духовной академии, начал преподавать русский язык в знаменитой женской Мариинской гимназии. Уютный приморский город стал малой родиной для будущего доктора.

Про семью Понятовских известно мало. В 1898 г. Д. М. Понятовский уезжает в Нахичевань, где жил его отец Максим Степанович, там Даниил Максимович учителем до своей кончины в 1915 году. Дом Д. М. Понятовского на 1-й Софиевской (Майской)

улице в Ростове-на-Дону сегодня является городской достопримечательностью [2].

В 1909 г. Вадим Данилович Понятовский окончил Московский университет и, получив диплом врача, начал специализироваться по детским и женским болезням. С 1911 года доктор В. Д. Понятовский снова оказался в Таганроге, его первая должность — врач для бедных [3]; через год он получил место врача в техническом училище, сменив известного в городе врача В. Г. Шимановского (рис. 1). Опытный и



Рис. 1

уважаемый доктор Шимановский мог оказать влияние на выбор специальности Вадимом Даниловичем ещё до его поступления в университет: в маленьком городе представители интеллигенции обычно знали друг друга и общались семьями. Владимир Григорьевич специализировался по женским болезням, имел собственную амбулаторию и занимал ряд должностей в городских обществах и учреждениях Таганрога. Ещё с 1896 года он был утверждён Городской Думой врачом для лечения бедных. Вадим Данилович Понятовский практиковал в одной из квартир дома №12 на Чеховской улице (сейчас — улица Чехова, 30), на этой же улице находилось и восьмиклассное техническое училище (сейчас в доме № 75 находится авиационный техникум) [4].

Последние найденные сведения о пребывании В. Д. Понятовского в Таганроге датированы маем 1916 года. Город принимал в событиях Первой мировой войны самое непосредственное участие: к этому времени здесь была создана целая сеть крупных госпиталей. Область Войска Донского, в которую входил Таганрог, поставила русской армии четверть всей кавалерии. Именно «Запасная Кавалерийская Дивизия» указана как прежнее место службы доктора В. Д. Понятовского по прибытии его в Тверь. Согласно документам Тверского архива, Вадим Данилович был призван на военную службу в 1919 году [5].

С 1 января 1920 г. В. Д. Понятовский работал в Твери в одной из гарнизонных врачебных комиссий, в которые предлагалось «всем врачам частей войск направлять всех ходячих больных, нуждающихся в госпитальном лечении, кроме заразных и подозрительных». Комиссия была организована при «Околотке (врачебный пункт при воинской части — устар.) Тверского Пехотного полка милиционно-территориальных войск (ул. Советская, дом 68, во дворе)» [6]. Сейчас в этом угловом здании на площади Михаила Тверского работает областное правительство.

Немного раньше, в начале 1918 года в Тверь из Кологрива приезжает будущий главный врач Больничного городка В. В. Успенский и, будучи мобилизован, работает сначала в 902-м, а затем в Центральном госпитале. Пройдёт немного времени, и совместная работа в Больничном городке свяжет докторов на долгие годы.



Рис. 2

С июня 1920 г. доктор В. Д. Понятовский значится в «Книге личного состава Губздрави» как лектор-инструктор, указан его адрес — ул. Секретарская (она же — Вольная, позднее — Крылова), д. 25 (рис. 2) [5].

Несмотря на относительное благополучие по сравнению с другими регионами, в здравоохранении Тверской губернии назрели серьёзные перемены. Срочного вмешательства требовала проблема охраны здоровья детей. Как и во всей стране, негативное влияние оказывали сложные политические и социально-экономические условия. В апреле 1920 года во всех лечебных учреждениях Твери насчитывалось всего 1147 коек, из них: общих — 932, «заразных» — 190 и 25 — временных, но специальных детских не было [7].

В августе 1920 г. горсовет разрабатывает ряд мероприятий по реорганизации и развитию тверского здравоохранения, остро стоит вопрос об открытии детской больницы, в связи с чем было решено главный корпус Аваевской больницы сделать детским терапевтическим отделением [8].

15 октября 1920 г. Тверской горсовет принял решение переименовать Берговскую и Аваевскую больницы в Городскую объединённую больницу [9]. В ноябре 1920 г. весь список врачей объединённой больницы за подписью и с печатью старшего врача В. В. Успенского умещался на небольшом листке бумаги: Аваевское отделение — врачи Б. С. Иоффе и Н. В. Кадобнов; родильное отделение — врач И. Ф. Формозов; амбулатория — врач В. Д. Понятовский; Нечаевское отделение — врач Э. С. Брауде-Иоффе; городская амбулатория — заведующий Е. И. Гальперн [10]. С этого времени детский врач В. Д. Понятовский работает в бывшей Аваевской больнице: сначала — в детской амбулатории, затем — в детском терапевтическом отделении. Фактически с момента открытия вновь организованной больницы стали более активно проводиться мероприятия по охране материнства и младенчества, в том числе было выделено детское отделение.



Рис. 3



Рис. 4

В то время рядом с Больничным городком на улице, с 1919-го года носящей имя Августа Бебеля, на втором этаже дома № 54 проживал с семьёй Василий Васильевич Успенский (рис. 3). В своей книге об отце О. В. Успенская вспоминает: «Самыми близкими друзьями Василия Васильевича были педиатр Вадим Данилович Понятовский и отоларинголог Иван Васильевич Шиканов (рис. 4). Пан Понятовский имел безукоризненные манеры: умело, привычно и изысканно целовал у дам руку...». «Пан Понятовский» — видимо, так дружески величали Вадима Даниловича в этой семье. Обычно друзья собирались на чай около 9 часов вечера, и разговоры часто вновь заходили о работе: за самоваром доктора не могли не воспользоваться моментом и не попросить у главврача что-либо для своего отделения. Дочь помнит лишь один случай, когда, несмотря на все уговоры, Василий Васильевич ответил резким отказом: «Я вам не отец родной» [11].

В 1921 году на собрании тверских врачей была затронута проблема недостаточно квалифицированной акушерской помощи в губернии. Преодоление огромной младенческой смертности в стране требовало создания отдельной системы охраны здоровья детей первых трёх лет жизни. Борьба за здоровье ребёнка, по мнению родоначальника отечественной неонатологии Г. Н. Сперанского, была немыслима без пристального внимания к периодам новорождённости и раннего детского возраста, без тесной связи с акушерами [12]. Решение вопроса акушерской помощи в губернии было поручено комиссии в составе И. Е. Успенского, И. Ф. Формозова и Э. Э. Ландезена. На собрании с участием представителей от Губздрава, губернского управления Союза Всемерсантурд, секции врачей, Нормальной школы сестёр милосердия 8 октября был избран заведующий новой Акушерской школой — доктор И. Е. Успенский. После публикации объявления в «Пролетарской правде» о приёме слушательниц в школу было подано более 100 заявлений, из них принято 45. В Тверском обла-

стном архиве сохранилось удостоверение со штампом тверского Губернского отдела здравоохранения, выданное 16 августа 1921 года. «Предъявитель сего врач В. Д. Понятовский командирован в город Москву в отдел Медшкол НКЗ для срочных переговоров об открытии параллельных курсов и об изменении программы, что и удостоверяем. Срок командировки — 7 дней» [13]. Тверская Нормальная акушерская школа разместилась на набережной Степана Разина, д.31, где 30 ноября 1921 г. и начались занятия [14].

В 1923 году произошло объединение Тверской школы сестёр милосердия с акушерской школой. Объединённое учебное заведение стало именоваться Тверским медицинским техникумом и разместилось в здании бывшей Мариинской гимназии. С 1923 года Вадим Данилович значится в именном списке лекторского состава Тверского медтехникума, где читает курсы детских болезней и ухода за новорождёнными. «Приятный голос с мягким акцентом» и хорошие манеры лектора могли способствовать не только усвоению материала, но и служить примером поведения. На фотографии 1924 года — выпускники (в подавляющем большинстве — выпускницы) и преподаватели медтехникума, доктор В. Д. Понятовский сидит рядом с заведующим учебной частью Э. Э. Ландезеном.

Кроме лекций (они были основным методом преподавания), в учебный процесс постепенно внедрялись и практические занятия. В ноябре 1924 года на заседании педсовета постановили: признать лекционный метод устаревшим, взять за основу предложенный Губздравом метод практических занятий как более целесообразный. В расписании занятий на 1925 год значится практика по детским болезням в Аваевской больнице: на акушерском отделении — в 3-м семестре по 2 человека 4 дня, у медсестёр в 4-м семестре по 1 человеку 5 дней. Практику по уходу за новорождёнными будущие акушеры проходили в домах матери и ребёнка по 2 человека 3 дня [15].

В списке служащих Больничного городка на май 1928 г. доктор Понятовский указан как заведующий детским терапевтическим отделением с пометкой «болен». В это время здесь работали врачи: С. И. Капитанаки, П. А. Сегаль-Александрова, А. С. Ловля, Г. И. Бенеманский, ординатор А. Г. Эйзенман; приём детей в поликлинике вёл В. А. Панчулидзе, работавший также в «дифтерийном» отделении бывшего «Нечаевского барака»; в «коровом-скарлатинозном» отделении работала доктор К. М. Живилова [16].

В 1928-29 гг. Вадим Данилович неоднократно участвовал в заседаниях Тверского Губбюро врачебной секции, что отражено в протоколах: от 01.08.28 г. — слушали представителя Губздрава о необходимости организовать в Твери институт внебольничной помощи, предлагалось расширить эту работу. В. Д. Понятовский задал вопрос о том, какова обращаемость за этой помощью и есть ли тенденция к росту [17].

Удостоверение, выданное Понятовскому 02.10.1928 г. подтверждает его право на дополнительную жилую площадь на основании Постановления ВЦИК и СНК РСФСР от 31/х 27 г. Выданное для предоставления в Горкомхоз, оно наводит на мысль, что доктору в его

квартире на улице Вольной, 25 грозило уплотнение — как и многим, кто, по мнению Советской власти, занимал слишком много жилых помещений [18].

В списке персонала Больничного городка на 26.01.1930 г. врач В. Д. Понятовский впервые значится как педиатр — такое название медицинской специальности «врач по детским болезням» стало использоваться на рубеже 20–30-х годов [19]. В 30-х годах самостоятельных детских больниц в городе ещё не было. В Больничном городке и в Советской больнице имелись лишь детские терапевтические отделения, которые свёртывались при возникшей потребности в инфекционных койках.

Осенью 1938 года Вадим Данилович посетил в Таганроге доктора В. Г. Шимановского, возможно, получив известие о плохом состоянии его здоровья. Владимир Григорьевич мог написать и сам, поскольку успел дать подробные распоряжения насчёт своих похорон. Сделанные в эти дни последние фотографии свидетельствуют о близкой дружбе Вадима Даниловича с этой семьёй.

Многие архивные документы военных лет не сохранились, и пока не удалось найти сведений о местопребывании доктора В. Д. Понятовского в годы войны.

5 марта 1942 года в статье «Медицинская помощь населению освобождённых районов» газета «Пролетарская правда» писала: «В Калинин, где гитлеровские бандиты разрушили почти все лечебные учреждения, начали работу 2 больницы на 400 коек, 1 роддом, 2 женские консультации, 2 поликлиники, 4 амбулатории, 4 аптеки и санитарно-бактериологическая станция. Недавно возобновила свою работу станция скорой помощи».

22 марта 1943 года Комиссия здравоохранения Центрального района г. Калинина приняла решение: считать необходимым организовать специальную детскую больницу в ближайшее время, занять одно из помещений яслей, не используемых сейчас по назначению, например, №20 по улице Революционной [20].

Из годового отчёта за 1945 год о сети лечебных учреждений города: Больничный городок по ул. Софьи Перовской — 600 коек со штатом 42,5 врачебных ставки, фактически — 41 врач; детская больница №1 по ул. Рыбацкой, д. 9 — 30 коек со штатом 1,5 ставки врача; детская больница №2 по ул. Бебеля, д.41 — 45 коек и 2 врача; детская больница №3 в Кировском посёлке, д. 4 — 55 коек и 2 врача (с 17.11 больницы №2 и №3 объединены в больницу на 100 коек) [21].

27 января 1947 года состоялось годовое собрание педиатрической секции Тверского научного общества врачей. Тайным голосованием было избрано его правление: председатель — заслуженный врач РСФСР В. А. Панчулидзе, секретарь — заслуженный врач РСФСР Е. В. Фадеева, казначей — В. Д. Понятовский [22]. В план работы секции на май был включён доклад доктора В. Д. Понятовского «Особенности патологии печени в детском возрасте» [23].

Тяжёлые последствия войны ещё долго сказывались на здоровье детей. 5 марта 1947 г. в Калинин состоялась конференция по детской заболеваемости и смертности, на которой медики констатировали неблагоприятную динамику по большинству заболева-

ний. На второе место в детской смертности, особенно в зимнее время, вышла пневмония. 15–16 марта 1947 г. в городе прошла научная конференция по пневмониям у детей, где среди других выступлений был представлен доклад одного из старейших педиатров города В. Д. Понятовского «Анализ детской смертности в г. Калинин за 1945–46 гг. от пневмонии». Отмечались случаи поздней госпитализации, в том числе из-за отказа матерей отдавать детей в стационар. В городе на тот момент работало 45 педиатров, но молодые участковые врачи иногда ошибались в диагнозе и интерпретации полученных статистических данных [24].

В период с 26 мая по 1 июня 1947 года в Москве проходил VI Всесоюзный съезд детских врачей, посвящённый памяти проф. Нила Фёдоровича Филатова. Делегатами от Калининской области в работе съезда принимали участие Е. В. Фадеева, П. А. Сегаль и В. Д. Понятовский. Многих участников съезда, в том числе докладчиков, Вадим Данилович мог знать лично: так, профессора В. И. Молчанов и М. А. Скворцов в годы его учёбы преподавали в Московском университете; травматолог Н. Г. Дамье в 1924–26 годах, будучи ординатором, приезжал в летние месяцы в Тверь, чтобы совершенствовать свои навыки под руководством доктора В. В. Успенского, затем работал врачом в хирургическом отделении [25].

Открытая в 1950 году детская больница №3 разместилась на углу Беляковского переулка и улицы Энгельса (Троицкой), д. 48. Это было здание бывших детских яслей, которое временно использовало ремесленное училище. На втором этаже здания был организован стационар на 50 коек, первый этаж заняли детская консультация и поликлиника. Больница обслуживала жителей района от бульвара Ногина до Набережной реки Тьмаки, ул. Спартака, проспекта Чайковского со всеми прилегающими к ним улицами, заводской посёлок Лоцманенко [26]. Сейчас здесь на 2-м этаже работает терапевтическое отделение для взрослых.

Из текста отчёта детской больницы №3 за 1950 год: «ДТО существует с февраля 1950 года и состоит из детской консультации, детской поликлиники и детского отделения». К каждому из семи участков был прикреплен участковый педиатр и патронажная медсестра (для детей до 3 лет), старших детей обслуживала 1 медсестра на 2-х участках. Детей до года было 622, до 3 лет — 1224, до 14 лет — 6961, всего около 9 тысяч. Участковый педиатр работал через день по 3 часа в поликлинике или в консультации, остальные 3,5 часа — на участке [27]. Как отмечалось в годовом отчёте детского сектора Облздрава, в 1951 году в области работали 184 педиатра (при плане 241): 159 — в городах и 25 на селе, из них 179 женщин и всего 5 мужчин. Недоукомплектованность кадрами ощущалась даже в Калинин [28]. Пожилой опытный врач Вадим Данилович работал в стационаре детской больницы.

Судя по сохранившимся изданиям из личной библиотеки (последняя приобретенная книга издана в 1951 г.), доктор Понятовский постоянно интересовался новой литературой по специальности, которой

посвятил свою жизнь. 17 сентября 1955 года газета «Калининская правда» опубликовала некролог: «Администрация и местный комитет детской больницы № 3 с прискорбием сообщают о смерти старейшего врача-педиатра Понятовского Вадима Даниловича. Похороны состоятся 17 сентября в 3 часа дня. Вынос тела из красного уголка 1-й горбольницы».

3 марта 1956 года книги из личной библиотеки доктора Понятовского были внесены в книгу суммарного учёта библиотеки КГМИ (рис. 5). Сейчас эти 18 изданий входят в коллекцию литературы, принадлежавшей врачам Больничного городка.

Авторы выражают благодарность сотрудникам Справочной службы Донской государственной публичной библиотеки «Спроси краеведа» и сотрудникам отдела краеведения Центральной городской публичной библиотеки им. А. П. Чехова г. Таганрога.

**Список источников**

1. ГАТО. Р-85 -1-161 ед. хр. Л.50.
2. ГОСКАТАЛОГ РФ. «Ростовский областной музей краеведения». — URL : <https://goskatalog.ru/portal/#/collections?id=23321396> (дата обращения 20.09.23).
3. Российский медицинский список: списки врачей, ветеринаров, зубных врачей, фармацевтов и аптек. Петроград : Управление главного врачебного инспектора Министерства внутренних дел, 1809-1916. на 1911 г.: ... по сведениям к 10 марта 1911 г. 1911: 153.
4. Исторический Таганрог. Улицы, переулки, площади и скверы. — URL : <https://sites.google.com/site/istoriceskijtaganrog/> %D1%83%D0%BB%D0%B8%D1%86%D1%8B%D0%BF%D0%B5%D1%80%D0%B5%D1%83%D0%BB%D0%BA%D0%B8%D0%BF%D0%BB%D0%BE%D1%89%D0%B0%D0%B4%D0%B8%D0%B8%D1%81%D0%BA%D0%B2%D0%B5%D1%80%D1%8B/%D1%84%D1%80%D1%83%D0%BD%D0%B7%D0%B5%D1%83%D0%BB%D0%B8%D1%86%D0%B0/%D0%B4%D0%BE%D0%BC-31 (дата обращения 15.06.23).
5. ГАТО. Р-480-1-161-Л.5.
6. ГАТО. Р-480-1-167 ед. хр. — Л.30.
7. ГАТО. Р-480 -1-196-Л.44.
8. Ротермель Б.Н. Тверь и тверские правители 1763-2003 гг. Тверь: ГЕРС. 2006: 352.
9. ГАТО Р-1157-1-42-Л.7.
10. ГАТО. Р-1157-1-49.
11. Успенская О.В. Василий Васильевич Успенский и его время. Тверь : Альба. 2002: 64.
12. Ковтюх Г.С., Полунина Н.В., Трефилова О.А. Роль Г.Н. Сперанского в борьбе с детской смертностью в 1920-940-е годы. Лечебное дело. 2018; 4: 74-80.
13. ГАТО. Р- 480-1-185-Л.20.
14. ГАТО. Р-488-1-715.
15. ГАТО. Р-488-1-977-Л.50.
16. ГАТО. Р-85-1- 540 ед. хр.
17. ГАТО. Р-480-12-76-Л.1.
18. ГАТО. Р-480- 1-417 ед. хр. — Л.7.
19. ГАТО. Р-1156-1-13-Л.100.

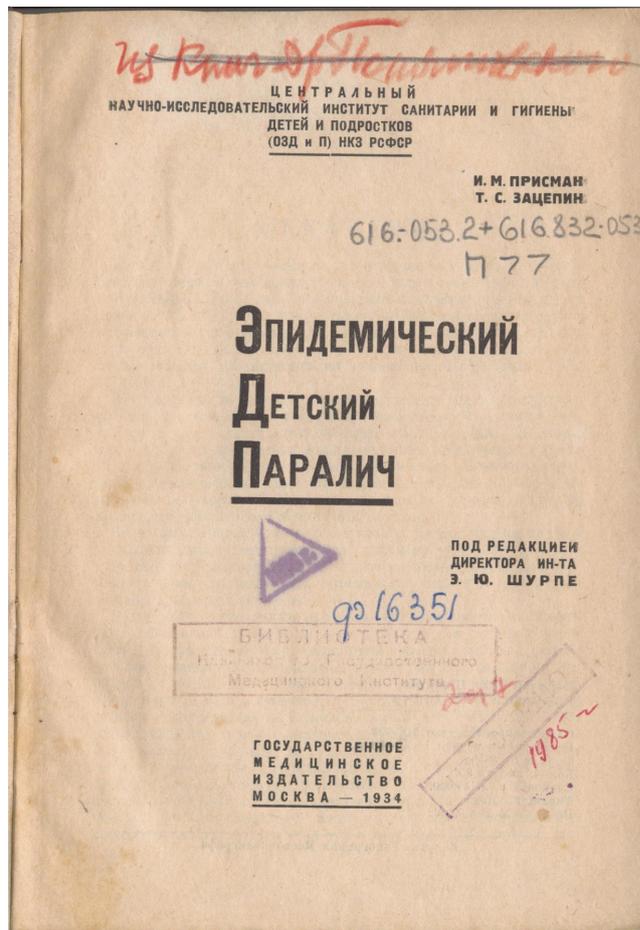


Рис. 5

20. ГАТО. Р-1157-3-4-Л.21.
21. ГАТО. Р-1157-3-19-Л.13.
22. ГАТО. Р-2319-2-185-Л.9
23. ГАТО. Р-1157-3-17 ед. хр. — Л.19.
24. ГАТО. Р-2319-2-185-Л.38.
25. Труды 6-го Всесоюзного съезда детских врачей, посвящённого памяти профессора Нила Фёдоровича Филатова /отв. ред. Г. Н. Сперанский. Москва : Медгиз. 1948: 536.
26. Культепина О.С., Виноградов А.Ф. История охраны здоровья детского населения Тверской области. Тверь: РИО ТГМА. 1999: 178.
27. ГАТО. Р-1157-3 -114 ед. хр. — Л. 138 -158.
28. ГАТО. Р-2319-2-1131-Л.2.

Григорьева Татьяна Александровна (контактное лицо) — ведущий библиотекарь библиотеки ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России; 170100, Тверь, ул. Советская, д. 4; [tgmaredf@mail.ru](mailto:tgmaredf@mail.ru)

Поступила в редакцию / The article received 12.12.2023.

Принята к публикации / Was accepted for publication 02.09.2024.

Верхневолжский медицинский журнал. 2024; 23(3): 52–57

Upper Volga Medical Journal. 2024; 23(3): 52–57

УДК 655:378.4(470.331-25)

## КНИГА КАК ОБРАЗ ЖИЗНИ. К 30-ЛЕТИЮ РЕДАКЦИОННО-ИЗДАТЕЛЬСКОГО ЦЕНТРА ТВЕРСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

**Максим Александрович Страхов<sup>1</sup>, Ольга Геннадьевна Ткаченко<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Кафедра сердечно-сосудистой хирургии,

<sup>2</sup>Редакционно-издательский центр

ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России, г. Тверь, Россия

**Аннотация.** В статье изложены основные этапы становления и развития издательского дела в Тверском государственном медицинском университете за 30-летний период деятельности его редакционно-издательского центра. Особое внимание уделено сложившейся практике редактирования, рецензирования и подготовки к печати и изданию учебной и методической литературы, предназначенной для использования в учебном процессе студентов, ординаторов и врачей.

**Ключевые слова:** Тверской государственный медицинский университет, издательское дело

**Для цитирования:** Страхов М. А., Ткаченко О. Г. Книга как образ жизни. К 30-летию редакционно-издательского центра Тверского государственного медицинского университета. Верхневолжский медицинский журнал. 2024; 23(3): 52–57

## BOOK AS A MANNER OF LIVING. ON THE 30-TH ANNIVERSARY OF THE EDITORIAL AND PUBLISHING CENTER OF THE TVER STATE MEDICAL UNIVERSITY

**M. A. Strakhov, O. G. Tkachenko**

Tver State Medical University, Tver, Russia

**Abstract.** The article describes the main stages of the formation and development of publishing at Tver State Medical University over the 30-year period of its editorial and publishing center. Particular attention is paid to the current practice of editing, reviewing and preparing for printing and publishing educational and methodological literature intended for use in the educational process of students, residents and doctors.

**Key words:** Tver State Medical University, publishing practice

**For citation:** Strakhov M. A., Tkachenko O. G. Book as a manner of living. On the 30-th anniversary of the editorial and publishing center of the Tver State Medical University. Upper Volga Medical Journal. 2024; 23(3): 52–57

Профессиональный рейтинг любого современного высшего учебного заведения оценивается обширным комплексом качественных и количественных показателей его многогранной деятельности — от проходного балла абитуриентов на вступительных экзаменах и состава преподавателей вуза, имеющих степени кандидата и доктора наук, до жилых площадей в общежитиях и доли выпускников, поступивших на работу в лечебные учреждения здравоохранения. В спектре оценочных критериев деятельности вуза большое внимание уделяется характеристике интеллектуального потенциала действующего профессорско-преподавательского коллектива вуза. Причём пристального внимания заслуживает не только анализ публикационной активности сотрудников в общероссийской и международной периодической печати, но и качественно-количественные показатели подготовки учебно-методической и научной литературы для использования в процессе обучения.

При проведении аудитов эффективности работы образовательных учреждений анализ данных показателей вызывает особенный интерес, а в некоторых современных комплексных аналитических системах считается доминантным и во многом определяющим итоговый результат периодических экспертных процедур.

Понимая очевидную важность и перспективы развития данного направления деятельности Тверской государственной медицинской академии, в уже далеком 1994 году ректор, профессор Борис Николаевич Давыдов, принял решение об организации нового подразделения — редакционно-издательского отдела (РИО). Его целью стало издание учебной, методической и научной литературы для студентов и практических врачей региона, подготовленных сотрудниками академии. Важно уточнить, что идею создания РИО в академии впервые выдвинул и официально сформулировал декан недавно открывшего

ся педиатрического факультета, заведующий кафедрой детских болезней, профессор Анатолий Фёдорович Виноградов, который предложил на должность руководителя нового отдела свою супругу Жанну Викторовну Виноградову, имеющую большой опыт организационной работы в системе вузовского библиотечного дела. Вместе с новым руководителем в штат РИО вошли опытный редактор Вера Ивановна Виноградова и инженер-программист Ольга Геннадьевна Ткаченко.

По воспоминаниям Ж. В. Виноградовой, новое и сложное дело приходилось начинать буквально с нуля — осваивать нормативы оформления учебной литературы, техническую составляющую предпечатной и печатной подготовки изданий. К этому времени в других медицинских вузах уже имелись свои издательства, опыт работы которых тверскому РИО очень пригодился. Становлению нового для академии дела способствовали и встречи со специалистами на полиграфических предприятиях Твери и Тверской области, где постигались секреты дизайнерского мастерства с использованием современных компьютерных программ и технологий полиграфических работ на специальном оборудовании, которое закупила администрация вуза.

В конце 1994 года состоялось важное историческое событие для вуза — Тверская государственная медицинская академия выпустила в свет первое собственное учебно-методическое пособие для обучения студентов тиражом 500 экземпляров. Следом за ним вышли тиражи первых кафедральных сборников ситуационных задач, были напечатаны тематические сборники тестовых заданий, иллюстрированные учебные пособия для подготовки ординаторов, актуальные методические рекомендации для практических врачей, а также первые самостоятельные сборники научных работ преподавателей и молодых учёных академии, принимающих активное участие в научных конференциях, проводимых в Твери. Надо отметить, что появление нового издательского отдела в ТГМА было весьма энергично воспринято практически всеми руководителями кафедр, которые долгое время испытывали дефицит авторской актуальной учебной литературы для организации образовательного процесса. Заказы на кафедральные пособия и тематические сборники контрольных заданий посыпались как из рога изобилия, что сразу определило дальнейшие перспективы большой и нужной работы.

Растущая потребность в издании вузовской профессиональной литературы определила необходимость расширения штата РИО ТГМА — в 1996–97 гг. приходят новые сотрудники: заведующая типографией Оксана Анатольевна Виноградова и редактор Татьяна Вениаминовна Бродская. Расширился и портфель академического издательства — сотрудники РИО начали активно издавать учебные пособия с грифом Учебно-методического объединения, коллективные и персональные монографии ведущих профессоров академии, материалы общероссийских и международных конференций, проходящих в стенах ТГМА. Большую помощь сотрудники РИО оказывали соискателям ученых степеней в подготовке рукописей авторефератов диссертационных работ



Жанна Викторовна Виноградова

в соответствии с рекомендациями Всероссийской аттестационной комиссии РФ (ВАК).

Основополагающим принципом деятельности РИО всегда было и по сей день остаётся чёткое следование государственным нормативным документам и федеральным законам при подготовке издаваемой продукции, а также сохранение и юридическая защита авторских прав, предусмотренных Гражданским кодексом РФ.

Уже первый опыт работы РИО показал, что работа сотрудников РИО ТГМА заключается не только и не сколько в качественной полиграфии и оригинальном книжном дизайне, но, в первую очередь, в адресной и персональной работе с авторами. Зачастую, успешные учёные и опытные методисты-преподаватели академии, имея огромное желание издать собственные печатные продукты, обобщающие богатый интеллектуальный материал, затруднялись с его подготовкой к публикации. Именно поэтому на плечи сотрудников РИО легло непростое бремя редакционной работы, которая подразумевала непосредственное адресное сотрудничество с авторами-преподавателями, длительный и скрупулёзный процесс их обучения необходимым положениям издательской деятельности на основе знания нормативных документов в соответствии с утверждёнными государственными стандартами и федеральными требованиями к вузовской литературе. Вся эта сложная и трудоёмкая работа, безусловно, самым благотворным образом сказывалась на улучшении качества издаваемой печатной продукции, а также являлась весомым стимулом для повышения професси-



1-й ряд: Т. В. Бродская, Ж. В. Виноградова,  
 2-й ряд: О. А. Виноградова, О. Г. Ткаченко



Слева-направо: О. А. Виноградова, Т. В. Бродская,  
 О. Г. Ткаченко, М. Б. Жданович, Н. Д. Шарипова

ональной квалификации учёных и преподавателей вуза, мощной базой для формирования нового поколения успешных и востребованных авторов профессиональной медицинской литературы. Высокие результаты этой деятельности находили заслуженную оценку администрации вуза, которая приняла решение о трансформации отдела в самостоятельный редакционно-издательский центр ТГМА (РИЦ), находящийся в непосредственном подчинении ректора.

В 2006 году руководство РИЦ ТГМА после ухода Ж. В. Виноградовой на заслуженный отдых приняла Ольга Геннадьевна Ткаченко. В составе обновлённой структуры активно работают заведующая типографией Оксана Анатольевна Виноградова, два профессиональных редактора Татьяна Вениаминовна Бродская и Наталья Дмитриевна Шарипова, техник Марина Борисовна Жданович. Бесперебойную техническую работу сложного издательского комплекса РИЦ с момента создания обеспечивает опытный ведущий специалист Алексей Гелиевич Ткаченко.

Растущие объёмы издательской деятельности центра потребовали создания в вузе новой структуры — редакционно-издательского совета (РИС). Задачами РИС стали: рецензирование и редактирование рукописей с точки зрения их соответствия рабочим программам по всем дисциплинам, структурного соответствия готовой печатной продукции заявленному проекту, перспектив получения рукописью грифов

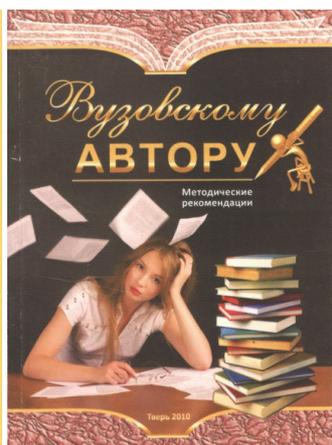
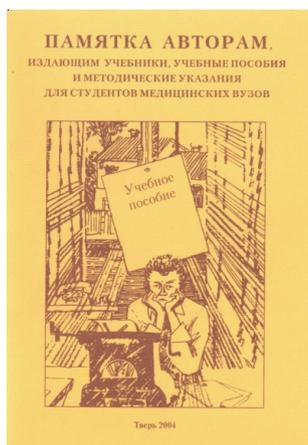
УМО и КС. В настоящее время в ТвГМУ сложилась практика поэтапного утверждения каждого подготовленного учебного материала на основе разработанных РИС принципов экспертной оценки интеллектуального учебно-методического продукта. Процесс максимально формализован с заполнением бланка заявки на получение грифа ЦКМС Тверского ГМУ, решение о его присвоении принимает Центральный координационно-методический совет университета.

Изначально РИС возглавил заслуженный врач России, заведующий кафедрой оториноларингологии ТГМА, профессор Г. М. Портенко, секретарем его стала доцент Н. А. Вашневская. С 2021 года председателем РИС является директор библиотеки университета Е. И. Туманова, секретарем — Л. В. Туманова.

Повышению качества рукописей, принятых к изданию в РИЦ университета, способствует их научное редактирование. Уже много лет научными редакторами являются профессор Г. С. Джулай, профессор М. Б. Петрова, профессор В. А. Румянцев, доцент О. Б. Федерякина и доцент Е. М. Кочегурова, все они имеют собственный большой авторский опыт.

Рукописи монографий ученых Тверской ГМУ, представляющие приоритетные и наукоемкие материалы, рассматриваются на заседаниях Центральной научной проблемной комиссии (председатель проф. Г. С. Джулай) с точки зрения целесообразности опубликования за счет средств университета, при положительном решении — рекомендуются к изданию в РИЦ.

Сотрудники издательских структур Тверского ГМУ оказывают большую методическую помощь авторам будущих печатных изданий. С этой целью изданы четкие и подробные рекомендации «Памятка авторам, издающим учебники, учебные пособия и методические указания для студентов медицинских вузов» [1] и «Вузovскому автору» [2]. В рамках сотрудничества с университетскими авторами специалисты РИЦ регулярно выступают на методических советах с информацией о требованиях к учебным и методическим изданиям. Они также оказывают адресную помощь учебным доцентам и заведующим кафедрами в подготовке образовательных рабочих программ, фондов оценочных средств, методических





Финал Юбилейной встречи с Редакционно-издательским центром в рамках 30-й Недели тверской книги 2023–2024, 16.02.24

и учебных пособий для обучающихся и преподавателей. Важной составляющей является и сотрудничество РИЦ с учебно-методическим управлением по вопросам соответствия современной печатной продукции ТвГМУ федеральным образовательным стандартам и другой нормативной документации.

О высоком качестве полиграфической продукции по медицинской тематике, издаваемой в университете, убедительно свидетельствуют результаты участия изданий РИЦ ТвГМУ в престижном общероссийском профессиональном конкурсе «Университетская книга». Начиная с 2009 года, они практически ежегодно получают дипломы победителя в номинациях «Лучшее научное издание по медицинским наукам», «Лучшее учебное издание по медицине», «Лучшее учебное издание по философским наукам», «Лучшее учебное издание по спорту и туризму», «Новые виды учебных изданий» и др. В числе победителей этого федерального конкурса в разные годы были профессора Тверского ГМУ (ТГМА) В. С. Волков, Б. Н. Давыдов, А. Ф. Виноградов, М. Н. Калинин, Л. В. Шпак, Г. А. Базанов, И. И. Макарова, И. Ю. Колесникова, Е. С. Мазур, Г. С. Джулай, С. Ф. Гнусаев, Д. В. Баженов, Ю. И. Казаков, Д. В. Федорякин, В. К. Макаров и другие.

По инициативе РИЦ и непосредственно О. Г. Ткаченко с 2011 года в университете проходит конкурс авторских рукописей, планируемых к изданию в РИЦ,





за победу в нем активно борются лучшие авторские коллективы вуза.

В 2022 году для сотрудников РИЦ ТвГМУ открылись новые возможности и перспективы. Во-первых, на базе подразделения стартовал выпуск современных электронных учебных и научных изданий с дальнейшей регистрацией их в ФГУП НТЦ «Информрегистр», что обеспечивает необходимый издательский ценз по присвоению ученых званий доцента и профессора. Во-вторых, коллективом РИЦ осуществляется подготовка и выпуск в печать рейтингового межрегионального научно-практического периодического издания «Верхневолжский медицинский журнал» (главный редактор — профессор Г. С. Джулай), учредителем которого является Тверской государственный медицинский университет.

Предметом законной гордости и событием для сотрудников РИЦ и всего коллектива Тверского ГМУ можно назвать выход в печать двух федеральных учебников — «Физическая культура в медицинском вузе» (автор — профессор В. Г. Осипов) [3] и «Неврология» (коллектив авторов в составе профессора Л. В. Чичановской, доцентов О. Н. Бахаревой, Т. В. Меньшиковой, Т. В. Сороковиковой и др.) [4]. Эти учебники предназначены не только студентам Тверского ГМУ, но и других медицинских вузов страны.



Издания достойно оценены.

- Координационный совет по области образования «Здравоохранение и медицинские науки» присудил в 2023 г. ежегодную премию «DOCENDO DISCIMUS» в сфере медицинского и фармацевтического образования России в номинации «За лучшую подготовку учебника» доктору медицинских наук, профессору, заведующей кафедрой неврологии, реабилитации и нейрохирургии Лесе Васильевне Чичановской за подготовку учебника «Неврология».
- Координационный совет по области образования «Здравоохранение и медицинские науки» присудил в 2024 г. ежегодную премию «DOCENDO DISCIMUS» в сфере медицинского и фармацевтического образования России в номинации «За лучшую подготовку учебника» кандидату медицинских наук, профессору заведующему кафедрой физической культуры Вадиму Глебовичу Осипову за подготовку учебника «Физическая культура в медицинском вузе».
- X Общероссийский конкурс «Университетская книга — 2024» наградил Редакционно-издательский центр Тверского государственного медицинского университета дипломом в номинации «Лучшее учебное издание по медицине и здравоохранению» за издание учебника «Неврология» под общей редакцией Л. В. Чичановской.

Присужденные премии вручал министр здравоохранения РФ М. А. Мурашко. Безусловно, столь высокая заслуженная оценка интеллектуального труда тверских ученых-медиков является гордостью университета и повышает его рейтинг в профессиональном медицинском сообществе в масштабах всей страны. Вместе с тем, данные успехи убедительно свидетельствуют о высоком профессионализме сотрудников РИЦ ТвГМУ, осуществивших издание. Все это напрямую говорит о том, что РИЦ Тверского ГМУ по содержательному, полиграфическому уровню и ка-



X Общероссийский конкурс  
**«Университетская книга – 2024»**

**Диплом**

**В номинации**  
 Лучшее учебное издание по медицине и здравоохранению

**Награждается**  
 Редакционно-издательский центр  
 Тверского государственного медицинского университета

**За издание**  
 Неврология / Л. В. Чичановская,  
 О. Н. Бахарева, Т. В. Меньшикова  
 [и др.] ; под общ. ред.  
 Л. В. Чичановской. 2022.

Ректор УрФУ В. А. Кокаров  
 Главный редактор журнала «Университетская книга» Е. Н. Бейлина

Уральский федеральный университет

Изд. № 8 от 14 февраля 2024 г.

Начальнику редакционно-издательского центра ФГБОУ ВО «Тверской государственной медицинской академии» Министерства здравоохранения РФ Ткаченко О.Г.

**Уважаемая Ольга Геннадьевна!**

Редакция журнала «Университетская книга» от всей души поздравляет редакционно-издательский центр Тверского государственного медицинского университета Министерства здравоохранения Российской Федерации с 30-летием образования центра.

Для решения задачи повышения качества вузовских учебных изданий в 1998 г. был учрежден конкурс «Университетская книга», основной целью которого является привлечение внимания общественности к вузовскому книгоизданию. Конкретные мероприятия направлены на повышение качества вузовской книги в полиграфическом и содержательном аспектах, анализ ошибок в оформлении и библиографическом описании изданий и т.д.

Ваш отдел является многократным участником и победителем конкурса «Университетская книга» разных лет, как регионального, так и общероссийского, в различных номинациях, что подтверждено дипломами и грамотами.

Ваш профессионализм, опыт и творческий подход позволяют создавать качественные и актуальные учебные пособия, которые помогают студентам освоить сложные медицинские дисциплины.

Ваш вклад в образовательный процесс сложно переоценить. Пусть ваш юбилей станет отправной точкой для новых свершений и достижений, а ваш профессионализм и опыт будут служить надежной опорой для молодых специалистов.

Генеральный директор ООО «ИД Университетская Книга» Бейлина Е.Н.

www.unkniga.ru  
 Книга – качество с 1998 года

ОБРАЗОВАНИЕ И НАУКА  
 КООРДИНАЦИОННЫЙ СОВЕТ  
 КООРДИНАЦИОННЫЙ СОВЕТ ПО ОБЛАСТИ ОБРАЗОВАНИЯ «ЗДРАВООХРАНЕНИЕ И МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ»  
**«DOCENDO DISCIMUS»**  
 Ежегодная премия в сфере медицинского и фармацевтического образования России  
 в номинации «За лучшую подготовку учебника»

**НАГРАЖДАЕТСЯ**  
**ОСИПОВ**  
**Вадим Глебович**  
 к.и.н., профессор, заведующий кафедрой физической культуры  
 ФГБОУ ВО Тверской ГМУ  
 Минздрава России  
 за подготовку учебника  
 «Физическая культура в медицинском вузе»

Председатель Координационного совета по области образования «Здравоохранение и медицинские науки» П.В. Глыбочко  
 Москва 2024

честву своей издательской продукции сегодня может встать в один профессиональный ряд с ведущими издательствами страны.

Текущий 2024 год стал юбилейным для коллектива РИЦ Тверского ГМУ – ровно 30 лет назад в медицинском вузе Твери были заложены основы профессионального издательского дела в сфере учебной и научной медицинской литературы. За эти годы сформирован уникальный коллектив профессионалов, экспертов-издателей и редакторов, которые смогли подарить тверскому высшему образованию и здравоохранению целую галерею превосходных и очень нужных книг, которые помогают постигать азы медицинской профессии и успешно работать на потребности практического врача. Важность этой работы переоценить невозможно, можно только от души поблагодарить всех причастных к этому огромному и благородному коллективному труду, пожелать уникальным профессионалам РИЦ Тверского ГМУ здоровья, процветания и новых успехов!

**Список источников**

1. Виноградова Ж.В. Памятка авторам, издающим учебники, учебные пособия и методические указания для студентов медицинских вузов. Тверь: ТГМА. 2004: 30.

2. Ткаченко О.Г., Бродская Т.В., Шарипова Н.Д., Портенко Г.М., Джулай Г.С., Федерякина О.Б., Румянцев В.А., Корнюшо Е.М., Михайленко А.А., Тульцева О.В., Вашневская Н.А., Егорова Е.Н., Виноградова Е.В. Вузовскому автору, методические рекомендации. Тверь: ТГМА. 2010: 106.

3. Осипов В.Г. Физическая культура в медицинском вузе : учебник. Тверь : Ред.-изд. центр Твер. гос. мед. ун-та. 2022: 467.

4. Неврология: учебник / под ред. Л.В. Чичановской. Тверь : Ред.-изд. центр Твер. гос. мед. ун-та. 2022: 607 с.

*Ткаченко Ольга Геннадьевна (контактное лицо) — руководитель редакционно-издательского отдела ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России; 170100, Тверь, ул. Советская, д. 4; rrc.tver@mail.ru*

*Поступила в редакцию / The article received 26.05.2024.*

*Принята к публикации / Was accepted for publication 02.09.2024.*

Верхневолжский медицинский журнал. 2024; 23(3): 58–61  
 Upper Volga Medical Journal. 2024; 23(3): 58–61  
 УДК 61(092)

## ГРАНИ ТАЛАНТА ПРОФЕССОРА ЮРИЯ ЛЕОНИДОВИЧА ЗОЛОТКО — ФРОНТОВИКА, УЧЕНОГО ТОПОГРАФО-АНАТОМА, ХУДОЖНИКА И ПЕДАГОГА

**Владимир Михайлович Калинин<sup>1</sup>, Валерия Геннадьевна Шестакова<sup>1</sup>, Сергей Иванович Волков<sup>1</sup>, Максим Александрович Страхов<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Кафедра анатомии, гистологии и эмбриологии,

<sup>2</sup>кафедра сердечно-сосудистой хирургии

ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России, г. Тверь, Россия

**Аннотация.** Статья посвящена памяти выдающегося ученого — топографо-анатома XX века профессора Ю. Л. Золотко в связи со 100-летним юбилеем. В ней рассмотрены биографические материалы, характеризующие трагически оборвавшуюся научную карьеру юбиляра.

**Ключевые слова:** Ю. Л. Золотко, научная деятельность, вклад в науку, атлас топографической анатомии

**Для цитирования:** Калинин В. М., Шестакова В. Г., Волков С. И., Страхов М. А. Грани таланта профессора Юрия Леонидовича Золотко — фронтовика, ученого топографо-анатома, художника и педагога. Верхневолжский медицинский журнал. 2024; 23(3): 58–61

## THE FACETS OF TALENT OF PROFESSOR YURI LEONIDOVICH ZOLOTKO — WAR VETERAN, SCIENTIST TOPOGRAPHER-ANATOMIST, ARTIST AND TEACHER

*V. M. Kalinichenko, V. G. Shestakova, S. I. Volkov, M. A. Strahov*

*Tver State Medical University, Tver, Russia*

**Abstract.** The article is dedicated to the memory of the outstanding scientist — topographic-anatomist of the twentieth century, Professor Yu. L. Zolotko in connection with the 100th anniversary. It discusses biographical materials characterizing the scientist's tragically cut short career.

**Key words:** Yu. L. Zolotko, scientific activity, contribution to science, atlas of human topographic anatomy.

**For citation:** Kalinichenko V. M., Shestakova V. G., Volkov S.I., Strahov M. A. The facets of talent of professor Yuri Leonidovich Zolotko — war veteran, scientist topographer-anatomist, artist and teacher. Upper Volga Medical Journal. 2024; 23(3): 58–61



Рис. 1. Юрий Леонидович Золотко (1967)

Fig. 1. Yuri Leonidovich Zolotko (1967)

В анатомической библиографии о профессоре Золотко Ю. Л. имеются лишь краткие биографические сведения: годы жизни, места и должности работы, названия и годы защиты диссертаций, изданий трёх частей «Атласа топографической анатомии человека» [1, 2]. Эта информация не раскрывает талантливую творческую личность Ю. Л. Золотко, его развитие и становление как учёного анатома-художника, педагога. Восполнение этих пробелов и является целью настоящей статьи.

Юрий Леонидович Золотко родился 4 октября 1923 г. в Ярославле. В 1933 г. семья переехала в г. Ташкент, где в 1941 г. он с отличием окончил среднюю школу, а в ноябре был призван в РККА и направлен во Фрунзенское военное пехотное училище. По его окончании с 1942 г. служил миномётчиком-командиром разных рангов и участвовал в освобождении от немецко-фашистских захватчиков поистине пол-Европы. Трижды был ранен, лежал в госпитале; награждён Орденом Отечественной войны II степени и медалями.

В августе 1946 г. Ю. Л. Золотко демобилизовался, вернулся в Ташкент, и по совету отца — стоматолога, заведующего отделением Ташкентского госпиталя инвалидов Отечественной войны, год работал стажёром в зубо-технической лаборатории. Это определило следующий дальнейший путь Ю. Л. Золотко: в 1947 г. он поступил в Ленинградский государственный медицинский стоматологический институт (ЛГМСИ).

Еще в школьные годы (13–14 лет) у Золотко неожиданно для родителей проявился интерес к рисованию: делал карандашные наброски и много рисунков красками, интересовался живописью, пытался воспроизводить картины известных художников. Его работы экспонировались на республиканской выставке, где он получил II премию — этюдник с набором красок. Но вскоре его страсть к рисованию прошла так же внезапно, как и возникла.

В период обучения в институте художественные способности Ю. Л. Золотко проявились вновь при изучении нормальной и топографической анатомии. Он дополнял своими иллюстрациями конспекты прослушанных лекций, зарисовывал натуральные анатомические препараты [3]. С третьего курса Ю. Л. Золотко начал заниматься в кружке СНО кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии, а в следующем году выполнил свою первую научную работу «Кровоснабжение твердого и мягкого неба в раннем детском возрасте и его хирургическое значение». В 1951 г. Ю. Л. Золотко с отличием окончил институт и был оставлен на кафедре оперативной хирургии и топографической анатомии в должности старшего лаборанта. Выполнение функциональных обязанностей он успешно совмещал с продолжением научных исследований и опубликовал две работы. Профессор И. С. Кудрин, который являлся заместителем директора ЛГМСИ по учебной и научной работе и заведующим кафедрой нормальной анатомии, изучив опубликованные и выполняемые Ю. Л. Золотко научные работы, заключил, что полученные результаты исследований могут и должны быть оформлены в виде кандидатской диссертации, тем самым «благословив» его на путь к будущим научным достижениям.

В 1954 г. ЛГМСИ приказом МЗ СССР был реорганизован (с добавлением лечебного факультета) в Калининский государственный медицинский институт (КГМИ). Ю. Л. Золотко переезжает в г. Калинин (ныне г. Тверь) и с 1 сентября 1954 г. переводится на должность ассистента кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии, продолжая научные исследования.

В январе 1956 г. Ю. Л. Золотко на заседании Учёного совета I Ленинградского медицинского института имени И. П. Павлова защитил кандидатскую диссертацию на тему «Артериальное кровоснабжение поверхностных мягких тканей лица». Приложением к ней был представлен «Атлас артериального кровоснабжения поверхностных мягких тканей лица», содержащий 137 иллюстраций, выполненных автором со своих препаратов, но не внесённых из-за объёма в текст диссертации. Это дополнение произвело особое впечатление на членов совета. Один из них, член-корр. АМН СССР гемотрансфузиолог Антонин Николаевич Филатов, поздравляя

Ю. Л. Золотко с успешной защитой, сказал: «Ну, батенька, ты и удивил нас. Да тебе за одни рисунки мы бы дали кандидата» [4]. Он посоветовал продолжать работу и заняться созданием иллюстрированного атласа. Эту идею поддержал и заместитель ректора КГМИ по научно-учебной работе, заведующий кафедрой нормальной анатомии проф. И. С. Кудрин. К её реализации Юрий Леонидович приступил сразу же, и в 1964 г., в издательстве «Медицина» вышла «Часть I. Голова и шея. Атлас топографической анатомии человека» [5]. Она раскрыла талант Ю. Л. Золотко как анатома-художника, стала ценным учебным пособием для студентов-медиков, настольной книгой для анатомов и топографо-анатомов, врачей-стоматологов (рис. 2). По предложению одного из ведущих топографо-анатомов СССР, член корреспондента АМН проф. Г. Е. Островерхова Ю. Л. Золотко представил изданную Часть I атласа в качестве докторской диссертации. Она была успешно защищена в феврале 1966 г. на заседании диссертационного совета 2-го Московского государственного медицинского института им. Н. И. Пирогова.

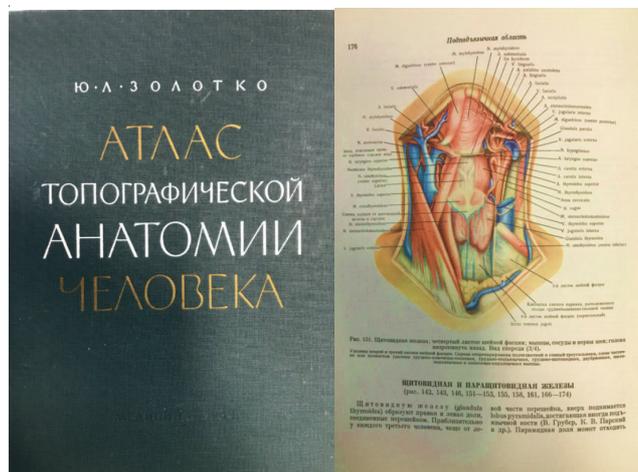


Рис. 2. Обложка и одна из страниц «Атласа топографической анатомии человека» Ю. Л. Золотко  
Fig. 2. Book cover and one of the pages of the «Atlas of Topographic Human Anatomy» by Yu. L. Zolotko

В сентябре 1966 г. Ю. Л. Золотко по приглашению проф. И. С. Кудрина перешел на кафедру нормальной анатомии, где избирается доцентом, а через год, в 1967 г. — профессором. Он назначается руководителем (вместе с проф. И. С. Кудриным) кандидатской диссертации своего первого (и последнего) аспиранта В. М. Калининченко, а также консультантом ассистентов А. Н. Ратникова, Р. П. Михайловой, Е. Ф. Хоткевич в выполнении их диссертационных работ (все диссертации защищены).

В 1967 г. была издана «Часть II. Грудь, живот, таз. Атлас топографической анатомии человека», получившая признание у студентов, коллег и врачей всех специальностей [6].

Профессор Ю. Л. Золотко активно включился в учебный процесс [7]. За короткое время он перестроился с обучения студентов топографической анатомии на преподавание систематической функциональной анатомии. Он разработал и читал полный лекционный курс, иллюстрированный собственными слайдами, рисунками и схемами. Его практические занятия с обя-

зательными объяснениями и опросами по препаратам всегда были насыщены и интересны студентам. Фонд музейных экспонатов пополнился уникальными коррозионными полихромными препаратами сосудов, изготовленными по авторской методике из пластмасс акрилового ряда, лака, поливинилхлоридной, полиэфирных и эпоксидных смол [8].

Главным научным трудом самого Ю. Л. Золотко оставался «Атлас топографической анатомии человека». Его I и II части были созданы на кафедре оперативной хирургии и топографической анатомии, а завершающая «Часть III. Верхняя и нижняя конечности» — на кафедре нормальной анатомии человека.

6 сентября 1972 г. Юрий Леонидович был избран по конкурсу (из пяти претендентов) на должность заведующего кафедрой нормальной анатомии человека. И. С. Кудрин продолжил работу на кафедре в качестве профессора-консультанта. В ближайших планах молодого 49-летнего заведующего были техническое переоснащение трупохранилища, создание полноценных коррозионной и фотолабораторий, определение дальнейшего научного направления развития кафедры.

К этому времени Ю. Л. Золотко полностью закончил работу над последней частью атласа «Часть III. Верхняя и нижняя конечности». Выполняя план издательства «Медицина», 29 декабря 1972 г. он (вместе с женой Валентиной Степановной — доцентом кафедры ортопедической стоматологии) повез рукопись в Москву для сдачи его в редакцию. В тот же день супруги Золотко возвращались домой, попали в автокатастрофу и погибли.

Часть III атласа топографической анатомии человека вышла из печати уже посмертно — в 1976 г., тиражом 7.000 экземпляров, мгновенно разошедшихся среди анатомов, врачей хирургического профиля, студентов-медиков [9].

Уникальность Ю. Л. Золотко как автора первого отечественного «Атласа топографической анатомии человека» в том, что все этапы подготовки к изданию каждой из его частей выполнены абсолютно самостоятельно. Создав этот капитальный труд, он «памятник себе воздвиг» рукотворный, выполнив за 15 лет ежедневного упорного целенаправленного труда такой объем работы, который был под силу большому коллективу анатомов, художников, фотографов.

Особенностью этого атласа является то, что он — не просто альбом иллюстраций по топографической анатомии. В каждой его части имеются не только фотографии препаратов и их рисунки, рентгенограммы, но и авторские наглядные схемы-рисунки вариантов строения и топографии артерий, что имеет большое практическое значение.

Трагическая смерть оборвала жизнь профессора Ю. Л. Золотко — самобытного ученого анатома, топографо-анатома и художника в расцвете его таланта, творческих замыслов и сил на их исполнение.

В память о Ю. Л. Золотко, как об одном из своих учителей, и в продолжение его главного научного направления «Вариантная анатомия артериальной системы человека» доцентом В. М. Калиниченко была разработана уникальная форма учебно-исследовательской работы (УИР) «Индивидуальные особенности (вари-

антная анатомия) строения и топографии сосудов и нервов тела человека по результатам их препарирования при изучении модулей «Сердечно-сосудистая система» и «Периферическая нервная система» (1976). Такой формат УИР студентов II курса расширял и углублял их знания и умения, закладывал навыки научного исследования, владения пинцетом и скальпелем, повышал мотивацию к осознанному изучению дисциплины «Анатомия», что способствовало формированию компетенций будущего врача [10].

#### Список источников

1. Алаев А.Н., Сперанский В.С. Зарубежные и отечественные анатомы / под ред. С.Н. Касаткина. Саратов: Изд-во Саратовского университета. 1977:119–120.
2. Сапин М.Р., Сатюкова Г.С., Шевцов Э.В. Морфологи России в XX веке. Кто есть кто в анатомии, гистологии и эмбриологии. Золотко Юрий Леонидович. Москва: АПП «Джангар». 2001: 72.
3. Волков С.И. Очаровывающие пейзажи Юрия Леонидовича Золотко: к 95-летию со дня рождения Тверского учёного. Верхневолжский медицинский журнал. 2018; 17(2): 49–53.
4. Страхов М.А. К 100-летию профессора Ю.Л. Золотко — автора первого в СССР «Атласа топографической анатомии человека». Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. 2022; 11 (2): 146–150.
5. Золотко Ю.Л. Атлас топографической анатомии человека. Часть I. Голова и шея. Москва: Медицина. 1964: 215.
6. Золотко Ю.Л. Атлас топографической анатомии человека. Часть II. Грудь, живот, таз. Москва: Медицина. 1967: 272.
7. Баженов Д.В., Калиниченко В.М. Годы, события, люди... (К 75-летию кафедры анатомии Тверской государственной медицинской академии). Морфология. 2011; 140 (6): 92–95.
8. Золотко Ю.Л. Изготовление коррозионных препаратов из веществ акрилового ряда, лака, поливинилхлоридной, полиэфирных и эпоксидной смол. Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. 1972; 63 (9): 91–98.
9. Золотко Ю.Л. Атлас топографической анатомии человека. Часть III. Верхняя и нижняя конечности. Москва: Медицина. 1976: 296.
10. Калиниченко В.М., Медведева А.А. Роль УИРС по анатомии в формировании компетенций выпускника медицинского вуза. Материалы докладов XII конгресса МАМ и VII съезда ВНО АГЭ. Морфология. 2014; 145 (3): 85.

*Шестакова Валерия Геннадьевна (контактное лицо) — д.м.н., доцент, заведующий кафедрой анатомии, гистологии и эмбриологии ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России; 170100, Тверь, ул. Советская, д. 4; vgshestakova@tvgtmu.ru*

*Поступила в редакцию / The article received 11.04.2024.*

*Принята к публикации / Was accepted for publication 02.09.2024.*

Верхневолжский медицинский журнал. 2024; 23(3): 61–63  
Upper Volga Medical Journal. 2024; 23(3): 61–63  
УДК 616.31-053.2(092)

## ПРОФИЛАКТИКА — ДЕЛО ЖИЗНИ: К 85-ЛЕТИЮ Л.П. КЛЮЕВОЙ

**Ольга Анатольевна Гаврилова, Станислав Семенович Крылов,  
Людмила Николаевна Соколова**

*Кафедра детской стоматологии и ортодонтии им. Р. Д. Новоселова  
ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России, г. Тверь, Россия*

**Аннотация.** В статье, приуроченной к 85-летию одного из старейших врачей-стоматологов детских Тверского региона доцента Ключевой Лидии Петровны, представлены вехи жизненного пути и профессиональные достижения.

**Ключевые слова:** Ключева Лидия Петровна, Тверской государственный медицинский университет, кафедра детской стоматологии и ортодонтии

**Для цитирования:** Гаврилова О. А., Крылов С. С., Соколова Л. Н. Профилактика — дело жизни: к 85-летию Л.П. Ключевой. Верхневолжский медицинский журнал. 2024; 23(3): 61–63

## PREVENTION IS THE MATTER OF LIFE: TO THE 85TH ANNIVERSARY OF L.P. KLYUEVA

**O. A. Gavrilova, S. S. Krylov, L. N. Sokolova**

*Tver State Medical University, Tver, Russia*

**Abstract.** The article, dedicated to the 85th anniversary of one of the oldest pediatric dentists in the Tver region associate professor Lidia Petrovna Klyueva, presents life milestones and professional achievements.

**Key words:** Lidiya Petrovna Klyueva, Tver State Medical University, Department of Pediatric Dentistry and Orthodontics

**For citation:** Gavrilova O. A., Krylov S. S., Sokolova L. N. Prevention is the matter of life: to the 85th anniversary of L. P. Klyueva. Upper Volga Medical Journal. 2024; 23(3): 61–63



Кандидат медицинских наук,  
доцент Ключева Лидия Петровна

3 августа 2024 г. почетному работнику здравоохранения Тверской области Лидии Петровне Ключевой исполнилось 85 лет, из них 45 лет она проработала в Калининском государственном медицинском институте, академии, университете, посвятив их педагогической, врачебной, научной и общественной деятельности.

Лидия Петровна Ключева родилась в г. Калинин. По окончании в 1958 году с серебряной медалью школы № 16 поступила на стоматологический факультет Калининского государственного медицинского института (КГМИ). Свою профессиональную деятельность врача-стоматолога она начала в 1963 г. в Биробиджане Еврейской автономной области и в 1965 г. продолжила в терапевтическом отделении областной стоматологической поликлиники родного Калинина. В октябре 1967 г. Л. П. Ключева поступила на кафедру терапевтической стоматологии КГМИ в клиническую ординатуру, в 1968 г. — в аспирантуру, а с сентября 1971 г. стала ассистентом.

Ее кандидатская диссертация «Иммунологическая и аллергическая реактивность у больных красным плоским лишаем», успешно защищенная

в 1973 г., была выполнена под руководством д-ра мед. наук, проф., заведующего кафедрой терапевтической стоматологии Т. Т. Школяр и канд. мед. наук, доцента кафедры кожных и венерических болезней Ю. М. Игошина.

Когда в 1973 г. в КГМИ была организована новая кафедра стоматологии детского возраста, её заведующий проф. Р. Д. Новосёлов пригласил Л. П. Ключеву в сформированный коллектив преподавателей, состоящий из представителей различных стоматологических специальностей. Перед молодым творческим педагогическим коллективом сотрудников была поставлена задача качественной подготовки врачей по дисциплине «Детская стоматология». Для практических занятий и лекций Лидия Петровна готовила таблицы, стенды, диапозитивы, альбомы. Был смонтирован видеофильм «Гигиеническое обучение в профилактике стоматологических заболеваний у детей», который использовался как в образовательном процессе, так и для санитарно-просветительской работы с врачами, воспитателями детских садов, учителями начальных классов и родителями.

В период с 1978 по 1980 г. Л. П. Ключева была командирована Алжир, где ею проводилась большая лечебная, санитарно-просветительская работа среди сотрудников госпиталя и населения, обучение местных молодых врачей методам лечения заболеваний твёрдых тканей зубов и слизистой оболочки полости рта. За свою активную деятельность Лидия Петровна награждена грамотой Объединённого местного комитета Генерального консульства СССР в г. Аннаба АНДР.

По возвращении на кафедру, Лидия Петровна активно включилась в выполнение комплексных научных разработок, а в дальнейшем и новых направлений исследований, проводимых на кафедре стоматологии детского возраста. К научной работе Л. П. Ключева успешно привлекает врачей отделения стоматологии детского возраста поликлиники института. Она — наставница молодых специалистов, руководитель научных исследований студентов, рецензент отчетов врачей стоматологических поликлиник Твери и области, представляемых для присвоения врачебной квалификационной категории.

В 1989 году Лидии Петровне Ключевой присвоено учёное звание доцента, а в 1995 г. — высшая квалификационная категория «врач-стоматолог детский».

Лечебная и консультативная работа врачом-стоматологом детским высшей категории Лидией Петровной Ключевой осуществлялась в детском отделении стоматологической поликлиники университета, в городской детской стоматологической поликлинике, в стоматологическом кабинете средней школы № 46 г. Твери, в областной детской больнице, инфекционном отделении городской больницы №1 г. Твери и во время плановых выездов в районы области.

Особую важность для здравоохранения региона имела деятельность Л. П. Ключевой в качестве руководителя разработки и внедрения комплексной региональной программы профилактики и лечения основных стоматологических заболеваний детей г. Тве-

ри и области, которая была создана сотрудниками кафедры стоматологии детского возраста и врачами-стоматологами детскими. В результате ее реализации благодаря личным усилиям Лидии Петровны интенсивность кариеса зубов 12-летних детей снизилась с 2,7 до 2,0; увеличилось количество вылеченных (запломбированных) зубов; с 6 % до 2,8 % уменьшилось количество постоянных зубов с осложнениями кариозного процесса.

В 1989 г. Л. П. Ключева возглавила преподавание новой дисциплины «Профилактика стоматологических заболеваний». Со свойственной ей энергией Лидия Петровна подготовила лекции и учебно-методические пособия для студентов и преподавателей, совместно с сотрудниками кафедры во вновь открытом корпусе стоматологической поликлиники занималась оборудованием кабинета профилактики и кабинета гигиены, на 3 стоматологические установки каждый. Впервые была организована производственная практика по профилактике стоматологических заболеваний в детских садах Твери и городах области. В течение ряда лет студенты научного кружка кафедры участвовали в реализации образовательной программы по гигиене полости рта «Улыбка будущего» в 26 детских садах г. Твери при непосредственном участии Лидии Петровны.

За большой вклад в организацию и проведение Школьной образовательной программы профилактики стоматологических заболеваний в России Лидии Петровне Ключевой объявлена благодарность руководством Стоматологической Ассоциации России и компании «Blend-a-med» в России.

Лидию Петровну невозможно представить вне общественной работы не только в масштабах кафедры, но и вуза, города, области. В разные годы Лидия Петровна являлась членом ГЭК по стоматологии, секретарем проблемной комиссии по стоматологии, членом Ученого совета стоматологического факультета, членом аттестационной подкомиссии по стоматологии министерства здравоохранения Тверской области, научным консультантом целевой программы «Профилактика и лечение стоматологических заболеваний у детей Тверской области», членом жюри Общероссийского чемпионата стоматологического мастерства в номинации «Стоматология детского возраста. Как стоматолога детского, высокой квалификации Лидию Петровну знают не только все врачи стоматологи, но и многие педиатры нашей области.

Для всех Лидия Петровна Ключева — это родной, безотказный, добрый человек и высокопрофессиональный, ответственный врач-стоматолог детский. Весь коллектив кафедры детской стоматологии и ортодонтии с уважением относится к Лидии Петровне Ключевой, стоявшей у истоков образования и развития кафедры на всей ее более чем 50-летней истории.

Лидия Петровна Ключева — Почетный работник здравоохранения Тверской области, награждена медалью ордена «За заслуги перед отечеством» II степени, медалью «Отличник стоматологии» I степени, благодарностью и Почетной грамотой администрации г. Твери, Почетными грамотами и благодарнос-

тиями администрации вуза за многолетний и добросовестный труд.

Начала свою работу на кафедре Л. П. Ключева с 6 печатных публикаций, к моменту выхода на заслуженный отдых в её багаже — 150 научных и учебно-методических работ [1–8].

С февраля 2016 года Лидия Петровна не работает в университете, но связь с кафедрой не теряет, живо интересуется её жизнью и новостями.

**Коллектив кафедры детской стоматологии и ортодонтии им. Р. Д. Новоселова от всей души поздравляет Лидию Петровну с замечательным юбилеем, желает здоровья, счастья, благополучия, процветания, любви и заботы близких и всего самого наилучшего!**

#### Список источников

1. Бушуева М.П., Ключева Л.П., Крылов С.С., Максимова В.В. Кариес и флюороз зубов у детей школьного возраста, проживающих в г. Калинин. Стоматология. 1982; 6: 20.
2. Давыдов Б.Н., Беляев В.В., Ключева Л.П. Стоматологическое здоровье юношей призывного возраста. Стоматология детского возраста и профилактика. 2002; 1–2: 6.
3. Ключева Л.П., Беляев В.В., Николаева Л.И. Анализ герметизации фиссур постоянных зубов у детей при проведении санации полости рта. Стоматология детского возраста и профилактика. 2005; 4 (1–2): 81–83.
4. Davydov B.N., Beliaev V.V., Kliueva L.P., Riabov D.V. Sociological study of dental fluorosis. Stomatology. 2009; 88 (5): 68–70.
5. Ключева Л.П., Беляев В.В. Флюороз зубов // Детская терапевтическая стоматология. Национальное руководство / под ред. В.К. Леонтьева, Л.П. Кисельниковой. Москва: ГЭОТАР-Медиа. 2010: 464–485.
6. Беляев В.В., Ключева Л.П., Коновалов С.В. Оценка цвета зубов подростками по данным анкетирования. Dental Forum. 2013; 5: 13.
7. Давыдов Б.Н., Ключева Л.П., Мяло О.А. Методические подходы в преподавании раздела профилактики и ранней диагностики стоматологических заболеваний у детей студентам педиатрического факультета в соответствии с федеральным государственным образовательным стандартом. Стоматологические и соматические заболевания у детей: этиопатогенетические аспекты их взаимосвязей, особенности профилактики, диагностики и лечения: Материалы Научно-практической конференции ЦФО РФ с международным участием. Тверь. 2013: 68–72. — URL: <https://repo.tvergma.ru> (дата обращения: 07.07.2024).
8. Беляев В.В., Ключева Л.П., Крылов С.С., Петруничева Н.Н., Сахарова Т.Н., Карпушкина Л.Е. Анализ работы школьных стоматологических кабинетов в г. Твери. Стоматологические и соматические заболевания у детей: этиопатогенетические аспекты их взаимосвязей, особенности профилактики, диагностики и лечения: Матери-

алы Научно-практической конференции ЦФО РФ с международным участием. Тверь. 2013: 34–37. — URL: <https://repo.tvergma.ru> (дата обращения: 07.07.2024).

*Соколова Людмила Николаевна (контактное лицо) — к.м.н., доцент кафедры детской стоматологии и ортодонтии им. Р.Д. Новоселова ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России; 170100, Тверь, ул. Советская, д. 4; sokolova18@mail.ru*

*Поступила в редакцию / The article received 24.06.2024.*

*Принята к публикации / Was accepted for publication 02.09.2024.*

