

# Научно-практический рецензируемый журнал Морская медицина

## Главный редактор:

Мосягин Игорь Геннадьевич

*доктор медицинских наук, профессор, начальник медицинской службы Главного командования Военно-Морского Флота, председатель секции по морской медицине Научно-экспертного совета Морской коллегии при Правительстве Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия*

## Заместитель главного редактора:

Закревский Юрий Николаевич

*доктор медицинских наук, член-корреспондент РАЕН, Мурманский арктический государственный университет, г. Мурманск, Россия*

## Ответственный секретарь:

Симакина Ольга Евгеньевна

*кандидат биологических наук, АО «Красная звезда», Москва, Россия*

**Подписной индекс: «Книга-Сервис» (Пресса России) E45066**

Зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций  
Номер свидетельства: ПИ № ФС 77-73710 от 05.10.2018 г.

Журнал включен в Перечень рецензируемых научных журналов ВАК для опубликования основных научных результатов диссертаций, международную справочную систему по периодическим и продолжающимся изданиям Ulrich's Periodical Directory, базы данных Global Health, CAB Abstracts, Google Scholar, EBSCO, реферативный журнал и базу данных ВИНТИ, Российский индекс научного цитирования, КиберЛенинка, Dimensions, Соционет, Российская государственная библиотека

**Key title: Morskaya medicina**  
**Abbreviated key title: Morsk. med.**

**Учредитель:** Балтийский медицинский образовательный центр, Санкт-Петербург, Россия

**Сайт:** <http://seamed.bmoc-spb.ru/jour>

**e-mail:** [marinemedicine@yandex.ru](mailto:marinemedicine@yandex.ru)



Том 9  
2023 № 3

## ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ

Баринов В.А. (Санкт-Петербург),  
Беляков Н.А. (Санкт-Петербург),  
Бессмельцев С.С. (Санкт-Петербург),  
Бойко Э.В. (Санкт-Петербург),  
Бузинов Р.В. (Санкт-Петербург),  
Грабский Ю.В. (Санкт-Петербург),  
Гребнев Г.А. (Санкт-Петербург),  
Гржибовский А.М. (г. Архангельск),  
Грицаев С.В. (Санкт-Петербург),  
Гудков А.Б. (г. Архангельск),  
Давид Лукас (г. Брест, Франция),  
Дворянчиков В.В. (Санкт-Петербург),  
Димитър Ставрев (г. Варна, Болгария),  
Дон Элисео Лусеро Присно III  
(г. Сучжоу, Китай),  
Жданов К.В. (Санкт-Петербург),  
Иванова Н.В. (г. Симферополь),  
Иванов А.О. (Санкт-Петербург),  
Ивануса С.Я. (Санкт-Петербург),  
Иорданишвили А.К. (Санкт-Петербург),  
Ковлен Д.В. (Санкт-Петербург),  
Коган И.Ю. (Санкт-Петербург),  
Котив Б.Н. (Санкт-Петербург),  
Крутиков Е.В. (г. Симферополь),  
Крюков Е.В. (Санкт-Петербург),  
Кузнецов А.Н. (г. Ханой, Вьетнам),  
Куликов А.Н. (Санкт-Петербург),  
Литвиненко И.В. (Санкт-Петербург),

Лобзин Ю.В. (Санкт-Петербург),  
Мануковский В.А. (Санкт-Петербург),  
Марченко А.А. (Санкт-Петербург),  
Мирошниченко Ю.В. (Санкт-Петербург),  
М. Луиза Каналс Пол-Лина (г. Кадис, Испания),  
Мясников А.А. (Санкт-Петербург),  
Нгуен Труонг Сонг (г. Хайфонг, Вьетнам),  
Оковитый С.В. (Санкт-Петербург),  
Парцерняк С.А. (Санкт-Петербург),  
Педро Ногеролес Алонсо Де Ла Сьерра (Испания),  
Петреев И.В. (Санкт-Петербург),  
Пономаренко Г.Н. (Санкт-Петербург),  
Протощак В.В. (Санкт-Петербург),  
Рассохин В.В. (Санкт-Петербург),  
Рейнюк В.Л. (Санкт-Петербург),  
Рогожников В.А. (Москва),  
Савелло А.В. (Санкт-Петербург),  
да Сильва Мария Родригес (г. Варгас, Венесуэла),  
Симбирцев А.С. (Санкт-Петербург),  
Соловьев И.А. (Санкт-Петербург),  
Тарик Гальян (г. Танжер, Марокко),  
Хоминец В.В. (Санкт-Петербург),  
Черкашин Д.В. (Санкт-Петербург),  
Шамрей В.К. (Санкт-Петербург),  
Шпиленя Е.С. (Санкт-Петербург),  
Щеголев А.В. (Санкт-Петербург),  
Щербук А.Ю. (Санкт-Петербург),  
Яковлева Т.В. (Москва).

## ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОГО СОВЕТА

Азаров И.И. (Москва),  
Абасова Г.Б. (г. Шымкент, Казахстан),  
Алексанин С.С. (Санкт-Петербург),  
Ахвердова О.А. (г. Пятигорск),  
Багненко С.Ф. (Санкт-Петербург),  
Базарный В.В. (г. Екатеринбург),  
Баранов А.Н. (г. Архангельск),  
Барачевский Ю.Е. (г. Архангельск),  
Брижань Л.К. (Москва),  
Боев И.В. (г. Ставрополь),  
Бойко Э.В. (Санкт-Петербург),  
Бухтияров И.В. (Москва),  
Вальков М.Ю. (г. Архангельск),  
Горбатова Л.Н. (г. Архангельск),  
Давыдов Д.В. (Москва),  
Денисенко И.В. (Москва),  
Евстафьева Е.В. (г. Ялта),  
Зайцев А.А. (Москва),  
Иванов А.М. (Санкт-Петербург),  
Ичитовкина Е.Г. (Москва),  
Казакевич Е.В. (г. Архангельск),  
Казаков С.П. (Москва),

Киров М.Ю. (г. Архангельск),  
Куроедов А.В. (Москва),  
Маркелов Ю.М. (г. Петрозаводск),  
Марьяндышев А.О. (г. Архангельск),  
Новикова И.А. (г. Архангельск),  
Овчинников Ю.В. (Москва),  
Оковитый А.В. (Санкт-Петербург),  
Оправин А.С. (г. Архангельск),  
Петрухин В.А. (Москва),  
Плутницкий А.Н. (Москва),  
Пономарев В.В. (Минск, Беларусь),  
Попова А.Ю. (Москва),  
Попов В.В. (г. Архангельск),  
Разумов А.Н. (Москва),  
Ракишева А.С. (г. Алматы, Казахстан),  
Рукавицын О.А. (Москва),  
Себряков Ф.А. (г. Нижний Новгород),  
Симоненко В.Б. (Москва),  
Соловьев А.Г. (г. Архангельск),  
Софронов Г.А. (Санкт-Петербург),  
Уйба В.В. (г. Сыктывкар),  
Чечеткин А.В. (Санкт-Петербург)

Scientific peer-reviewed journal

# Morskaya Meditsina

## (Marine Medicine)

**Editor-in-Chief:**

Mosyagin, Igor Gennadiyevich

*Dr. of Sci (Med.), Professor, Head of the Medical Service of Navy Headquarters of the Russian Federation, Chairman of the Marine Medicine section of the Scientific Expert Council of the Maritime College under the Government of the Russian Federation (St. Petersburg, Russia)*

**Deputy Editor-in-Chief:**

Zakrevskiy, Yuriy Nikolaevich

*Dr. of Sci. (Med), corresponding Member of the Russian Academy of Natural Sciences, Murmansk Arctic State University (Murmansk, Russia)*

**Executive Secretary:**

Simakina, Olga Evgenyevna

*Cand. of Sci. (Biol.); JSC «Red Star» (Moscow, Russia)*

**Subscription index of the Agency «Book-Service» (Press of Russia) E45066**

The journal Morskaya Meditsyna is registered by The Federal Agency for Surveillance in the Sphere of Communication, Informational Technologies, and Mass Media

Certificate PI № FS 77-73710 of 05.10.2018

The journal is included in the List of reviewed scientific journals of higher attestation Commission for publication of basic scientific results, the international reference system for periodicals and serials Ulrich's Periodical Directory, databases, Global Health, CAB Abstracts, Google Scholar, EBSCO, abstract journal and database VINITI, Russian Science Citation Index, Cyberleninka, Dimensions, Socionet, Russian State Library

**Key title: Morskaya medicina**

**Abbreviated key title: Morsk. med.**

**Founded by:** Baltic Medical Educational Center, Saint Petersburg, Russia  
**URL:** <http://seamed.bmoc-spb.ru/jour>  
**e-mail:** [marinemedicine@yandex.ru](mailto:marinemedicine@yandex.ru)



Vol. 9  
2023 No 3

## EDITORIAL BOARD

*Barinov V.A.* (St. Petersburg),  
*Belyakov N.A.* (St. Petersburg),  
*Bessmeltsev S.S.* (St. Petersburg),  
*Boyko. E.V.* (St. Petersburg),  
*Buzinov R.V.* (St. Petersburg),  
*Grabsky Yu.V.* (St. Petersburg),  
*Grebnev G.A.* (St. Petersburg),  
*Grjybovski A.M.* (G. Arkhangelsk),  
*Gritsaev S.V.* (St. Petersburg),  
*Gudkov A.B.* (G. Archangel),  
*David Lucas* (Brest, France),  
*Dvoryanchikov V.V.* (St. Petersburg),  
*Dimitar Stavrev* (Varna, Bulgaria),  
*don Eliseo Lucero Priso* (Suzhou, China),  
*Zhdanov K.V.* (St. Petersburg),  
*Ivanova N.V.* (Simferopol),  
*Ivanov A.O.* (St. Petersburg),  
*Ivanusa S.Ya.* (St. Petersburg),  
*Iordanishvili A.K.* (St. Petersburg),  
*Kovlen D.V.* (St. Petersburg),  
*Kogan I.Yu.* (St. Petersburg),  
*Kotiv B.N.* (St. Petersburg),  
*Krutikov. E.S.* (Simferopol),  
*Kryukov. E.V.* (St. Petersburg),  
*Kuznetsov A.N.* (Hanoi, Vietnam),  
*Kulikov A.N.* (St. Petersburg),  
*Litvinenko I.V.* (St. Petersburg),  
*Lobzin Yu.V.* (St. Petersburg),

*Manukovsky V.A.* (St. Petersburg),  
*Marchenko A.A.* (St. Petersburg),  
*Miroshnichenko Yu.V.* (St. Petersburg),  
*M. Luisa Canals Paul-Lina* (Cadiz, Spain),  
*Myasnikov A.A.* (St. Petersburg),  
*Nguyen Truong Song* (Haifong, Vietnam),  
*Okovity S.V.* (St. Petersburg),  
*Partsernyak S.A.* (St. Petersburg),  
*Pedro Nogerole Alonso De La Serra* (Spain),  
*Petreev I.V.* (St. Petersburg),  
*Ponomarenko G.N.* (St. Petersburg),  
*Protoschak V.V.* (St. Petersburg),  
*Rassokhin V.V.* (St. Petersburg),  
*Reinyuk V.L.* (St. Petersburg),  
*Rogozhnikov V.A.* (Moscow),  
*Savello A.V.* (St. Petersburg),  
*Rodriguez Silva Maria* (Vargas, Venezuela),  
*Simbirtsev A.S.* (St. Petersburg),  
*Soloviev I.A.* (St. Petersburg),  
*Tarik Galyan* (Tangier, Morocco),  
*Khominets V.V.* (St. Petersburg),  
*Cherkashin D.V.* (St. Petersburg),  
*Shamrey V.K.* (St. Petersburg),  
*Shpilenya E.S.* (St. Petersburg),  
*Shchegolev A.V.* (St. Petersburg),  
*Shcherbuk A.Yu.* (St. Petersburg),  
*Yakovleva T.V.* (Moscow)

## ADVISORY BOARD

*Azarov I.I.* (Moscow),  
*Abasova G.B.* (Shymkent, Kazakhstan),  
*Aleksanin S.S.* (St. Petersburg),  
*Akhverdova O.A.* (Pyatigorsk),  
*Bagnenko S.F.* (St. Petersburg),  
*Bazarny V.V.* (Yekaterinburg),  
*Baranov A.N.* (Arkhangelsk),  
*Barachevsky Yu.E.* (Arkhangelsk),  
*Brizhan L.K.* (Moscow),  
*Boev I.V.* (Stavropol),  
*Boyko E.V.* (St. Petersburg),  
*Bukhtiyarov I.V.* (Moscow),  
*Valkov M.Yu.* (Arkhangelsk),  
*Gorbatova L.N.* (Arkhangelsk),  
*Davydov D.V.* (Moscow),  
*Denisenko I.V.* (Moscow),  
*Evstafyeva E.V.* (Yalta),  
*Zaitsev A.A.* (Moscow),  
*Ivanov A.M.* (St. Petersburg),  
*Ichitovkina E.G.* (Moscow),  
*Kazakevich E.V.* (Arkhangelsk),  
*Kazakov S.P.* (Moscow),

*Kirov M.Yu.* (Arkhangelsk),  
*Kuroedov A.V.* (Moscow),  
*Markelov Yu.M.* (Petrozavodsk),  
*Maryandyshev A.O.* (Arkhangelsk),  
*Novikova I.A.* (Arkhangelsk),  
*Ovchinnikov Yu.V.* (Moscow),  
*Okovity A.V.* (Arkhangelsk),  
*Opravina A.S.* (Arkhangelsk),  
*Petrukhin V.A.* (Moscow),  
*Plutnitsky A.N.* (Moscow),  
*Ponomarev V.V.* (Minsk, Belarus),  
*Popova A.Yu.* (Moscow),  
*Popov V.V.* (Arkhangelsk),  
*Razumov A.N.* (Moscow),  
*Rakisheva A.S.* (Almaty, Kazakhstan),  
*Rukavitsyn O.A.* (Moscow),  
*Sevryukov F.A.* (Nizhny Novgorod),  
*Simonenko V.B.* (Moscow),  
*Soloviev A.G.* (Moscow Arkhangelsk),  
*Sofronov G.A.* (St. Petersburg),  
*Uyba V.V.* (Syktyvkar),  
*Chechetkin A.V.* (St. Petersburg)

## Содержание

### РЕДАКЦИОННАЯ СТАТЬЯ

РОЛЬ И МЕСТО МОРСКОЙ МЕДИЦИНЫ .....	7
<i>Мосягин И.Г.</i>	

### ОБЗОРЫ

ПАРОДОНТИТ: ПРИЧИНЫ, УСЛОВИЯ ВОЗНИКНОВЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКА .....	13
<i>Черныш В.Ф., Ковалевский А.М., Бокарев М.А., Лопатин С.А.</i>	
ИЗМЕНЕНИЕ СОСТАВА КИШЕЧНОЙ МИКРОБИОТЫ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С, НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ НА РАЗЛИЧНЫХ СТАДИЯХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЕЧЕНИ .....	24
<i>Ефремова Н.А., Никифорова А.О., Грешнякова В.А.</i>	

### ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

ОСОБЕННОСТИ НАРУШЕНИЙ МЕТАБОЛИЗМА КОСТНОЙ ТКАНИ У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ В УСЛОВИЯХ АРКТИЧЕСКОГО РЕГИОНА: ПРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ .....	40
<i>Киреева Е.Б., Язенок А.В., Агафонов П.В., Гайдук С.В., Чумаков А.В.</i>	
ХАРАКТЕРИСТИКА УСЛОВИЙ ТРУДА ГОРНОРАБОЧИХ ОТКРЫТОГО РУДНИКА ГОРНО-ХИМИЧЕСКОГО КОМПЛЕКСА В АРКТИЧЕСКОЙ ЗОНЕ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ: ПОПЕРЕЧНОЕ (ОДНОМОМЕНТНОЕ) ИССЛЕДОВАНИЕ .....	48
<i>Никанов А.Н., Гудков А.Б., Куприна Н.И., Попова О.Н., Ермолин С.П.</i>	
ОЦЕНКА РЕАКЦИИ ОРГАНИЗМА ПЛАВСОСТАВА ПРИ РАБОТАХ В МОРЕ ПО СОМАТИЧЕСКИМ ПОКАЗАТЕЛЯМ ЗДОРОВЬЯ: КОГОРТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ .....	56
<i>Рахманов Р.С., Богомолова Е.С., Разгулин С.А., Спириг С.А.</i>	
ПОСЛЕДЕЙСТВИЕ ГВО НА ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА: ПРОСПЕКТИВНОЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ .....	64
<i>Булгакова Я.В., Савилов П.Н.</i>	
МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗА-9 И ТРОМБИН КАК ПРЕДИКТОРЫ РАЗВИТИЯ АТЕРОСКЛЕРОЗА В УСЛОВИЯХ ТРАНСШИРОТНОГО МОРСКОГО РЕЙСА В АРКТИКЕ: ПРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ .....	74
<i>Воробьева Н.А., Воробьева А.И., Кашеварова М.И.</i>	
ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНАЯ СИСТЕМА ЛЕГКИХ ПРИ ГИПЕРБАРИЧЕСКОЙ ОКСИГЕНАЦИИ И ЕЕ ПОСЛЕДСТВИЯ: ПРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ.....	84
<i>Яковлев Н.В., Савилов П.Н.</i>	

### ИННОВАЦИОННЫЕ РАЗРАБОТКИ

ГЕЛЬ-УЛЬТРАФОНОФОРЕЗ ПАЦИЕНТОВ С РУБЦАМИ КОЖИ: РЕЗУЛЬТАТЫ СРАВНИТЕЛЬНОГО ПРОСПЕКТИВНОГО ИНТЕРВЕНЦИОННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ .....	93
<i>Грицкова И.А, Пономаренко И.Г., Пономаренко Г.Н., Черкашина И.В.</i>	

### МЕТОДОЛОГИЯ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

АНАЛИЗ НАДЕЖНОСТИ ОЦЕНКИ ДИХОТОМИЧЕСКИХ ИСХОДОВ: РАЗМЕР ВЫБОРКИ И РАСЧЕТ КАППА-СТАТИСТИКИ.....	102
<i>Митькина Е.А., Козлова Ю.Г., Горбатова М.А., Гржибовский А.М.</i>	

### КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

РЕКОНСТРУКЦИЯ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ИЗВИТОСТЕЙ СУБКРАНИАЛЬНОГО ОТДЕЛА ВНУТРЕННИХ СОННЫХ АРТЕРИЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ДОПЛЕРОГРАФИЧЕСКОГО КОНТРОЛЯ .....	113
<i>Федянин А.В., Антонов Г.И., Чмутин Е.Г., Чмутин Г.Е., Миклашевич Э.Р., Гладышев С.Ю., Шумаков И.И., Мельничук С.В., Муминжонова М.М.</i>	

### ОФИЦИАЛЬНЫЕ ДОКУМЕНТЫ

## Contents

### EDITORIAL ARTICLE

THE ROLE AND PLACE MARINE MEDICINE .....	7
<i>Mosyagin I.G.</i>	

### REVIEWS

PERIODONTITIS: CAUSES, CONDITIONS OF OCCURRENCE AND PREVENTION .....	13
<i>Chernysh V.F., Kovalevsky A.M., Bokarev M.A., Lopatin S.A.</i>	

CHANGES IN THE COMPOSITION OF GUT MICROBIOTA IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C, NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE AT DIFFERENT STAGES OF LIVER DISEASE .....	24
<i>Efremova N.A., Nikiforova A.O., Greshnyakova V.A.</i>	

### ORIGINAL ARTICLES

CHARACTERISTICS OF BONE METABOLISM DISORDERS IN MILITARY PERSONNEL IN THE ARCTIC REGIONS: PROSPECTIVE STUDY .....	40
<i>Kireeva E.B., Yazenok A.V., Agafonov P.V., Gaiduk S.V., Chumakov A.V.</i>	

CHARACTERISTICS OF MINERS' WORKING CONDITIONS IN THE SURFACE MINE OF THE MINING AND CHEMICAL COMPLEX IN THE ARCTIC REGION OF THE RUSSIAN FEDERATION: CROSS-SECTIONAL (SIMULTANEOUS) STUDY .....	48
<i>Nikanov A.N., Gudkov A.B., Kuprina N.I., Popova O.N., Yermolin S.P.</i>	

EVALUATION OF THE REACTION OF THE BODY OF THE SEAFARERS DURING WORK AT SEA ACCORDING TO SOMATIC INDICATORS OF HEALTH: COHORT STUDY .....	56
<i>Rakhmanov R.S., Bogomolova E.S., Razgulin S.A., Spirin S.A.</i>	

THE AFTEREFFECT OF HBO ON LIPID PEROXIDATION AND ENZYME ANTIOXIDANTS OF THE BRAIN: PROSPECTIVE EXPERIMENTAL STUDY .....	64
<i>Bulgakova Ya.V., Savilov P.N.</i>	

ENDOTHELIAL DYSFUNCTION AS PREDICTOR OF ATHEROSCLEROSIS DURING A TRANSLATITUDINAL SEA VOYAGE IN THE ARCTIC: PROSPECTIVE STUDY .....	74
<i>Vorobyeva N.A., Vorobyeva A.I., Kashevarova M.I.</i>	

LIPID PEROXIDATION AND THE ANTIOXIDANT SYSTEM OF THE LUNGS DURING HYPERBARIC OXYGENATION AND ITS AFTEREFFECT: PROSPECTIVE STUDY .....	84
<i>Yakovlev N.V., Savilov P.N.</i>	

### INNOVATIVE DEVELOPMENTS

GEL ULTRAPHONOPHORESIS IN PATIENTS WITH SKIN SCARS: RESULTS OF A COMPARATIVE PROSPECTIVE INTERVENTION STUDY .....	93
<i>Gritskova I.A., Ponomarenko I.G., Ponomarenko G.N., Cherkashina I.V.</i>	

### RESEARCH METHODOLOGY

RELIABILITY ANALYSIS OF BINARY OUTCOMES: SAMPLE SIZE AND CALCULATION OF KAPPA STATISTIC .....	102
<i>Mitkina E.A., Kozlova Yu.G., Gorbatova M.A., Grjibovski A.M.</i>	

### CLINICAL CASE

CORRECTION OF REDUNDANCY OF THE INTERNAL CAROTID ARTERIES USING INTRAOPERATIVE ULTRASONIC DOPPLER CONTROL .....	113
<i>Fedianin A.V., Antonov G.I., Chmutin E.G., Chmutin G.E., Miklashevich E.R., Gladyshev S.Yu., Shumakov I.I., Melnichuk S.V., Muminjonova M.M.</i>	

### OFFICIAL DOCUMENTS

**РЕДАКЦИОННАЯ СТАТЬЯ / EDITORIAL ARTICLE**

УДК 359.6

<http://dx.doi.org/10.22328/2413-5747-2023-9-3-7-12>**РОЛЬ И МЕСТО МОРСКОЙ МЕДИЦИНЫ**<sup>1,2</sup>*И. Г. Мосягин*<sup>1</sup>Главное командование Военно-Морского Флота, Санкт-Петербург, Россия<sup>2</sup>Северный государственный медицинский университет, г. Архангельск, Россия

В статье рассматриваются роль и место морской медицины как науки, в качестве самостоятельной отрасли здравоохранения и учебной дисциплины. Морская медицина находится на стыке двух обширных областей человеческих знаний – медицины и океанологии. Как медицинская наука морская медицина исследует влияние океана на здоровье человека с целью разработки средств и методов сохранения человеческого потенциала Земли, в первую очередь, человеческого потенциала морских отраслей и приморских территорий. Морская медицина состоит из совокупности частных медицинских наук, таких как морская гигиена, морская эпидемиология, судовая, водолазная, военно-морская медицина, морская эргономика, морская физиология и патофизиология, морская терапия, морская хирургия, морская токсикология, морская фармация, история морской медицины, организация морского здравоохранения и ряда других дисциплин. В статье рассматриваются взаимоотношения морской медицины с другими областями знаний, науками, учебными дисциплинами.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** морская медицина, океан, океанология, здоровье человека, человеческий потенциал**Для корреспонденции:** *Мосягин Игорь Геннадьевич, e-mail: mosyagin-igor@mail.ru***For correspondence:** *Igor G. Mosyagin, e-mail: mosyagin-igor@mail.ru***Для цитирования:** Мосягин И.Г. Роль и место морской медицины // *Морская медицина*. 2023. Т. 9, № 3. С. 7-12, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2413-5747-2023-9-3-7-12>**For citation:** Mosyagin I.G. The role and place marine medicine // *Marine Medicine*. 2023. Vol. 9, № 3. С. 7-12, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2413-5747-2023-9-3-7-12>.**ROLE AND PLACE OF MARITIME MEDICINE**<sup>1,2</sup>*Igor G. Mosyagin*<sup>1</sup>The Main Command of the Navy, St. Petersburg, Russia<sup>2</sup>Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia

The article considers the role and place of maritime medicine as science, as a separate health care industry and as the academic discipline. Maritime medicine is at the crossroads of 2 vast areas of human knowledge – medicine and oceanology. As medical science, maritime medicine explores the impact of Ocean on human health in order to develop means and methods of preserving the Earth's human potential, first of all, the one of maritime industry and coastal territories. Maritime medicine includes a set of private medical sciences, such as marine hygiene, marine epidemiology, medicine for ships, diving medicine, naval medicine, marine ergonomics, marine physiology and pathophysiology, marine therapy, marine surgery, marine toxicology, marine pharmacy, history of marine medicine, marine health care organizations and some other disciplines. The article discusses the relationship of maritime medicine with other fields of knowledge, sciences and academic disciplines.

**KEYWORDS:** marine medicine, Ocean, oceanology, human health, human potential

В условиях высокой напряженности и динамичности военно-политической обстановки в мире в значительной степени повышается роль всех составляющих государственной деятельности, обеспечивающих суверенитет страны, ее устойчивость к внешним угрозам, и особенно возрастают требования к эффективности государственного управления во всех сферах, в том

числе в сфере национальной безопасности в области морской деятельности страны.

На решение данной задачи нацелена новая Морская доктрина, утвержденная Указом Президента Российской Федерации от 31 июля 2022 г. № 512.

В этом документе стратегического планирования государства особое внимание акцентиру-

ется на сохранении человеческого потенциала морских отраслей России, а также обеспечивающих отраслей и приморских регионов.

Впервые сохранение здоровья тех, кто, образно говоря, «служит морю» отнесено к одному из важнейших принципов национальной морской политики – сохранению основы морского потенциала страны – его человеческой составляющей.

Таким образом, нужно подчеркнуть долгожданную реализацию гуманистического подхода к человеку морского труда.

В рамках практической реализации этого принципа в системе документов стратегического планирования Российской Федерации также впервые включен в Морскую доктрину самостоятельный подраздел «Медико-санитарное обеспечение морской деятельности».

Сохранение человеческой жизни на море, обеспечение здоровья моряков и персонала объектов морской инфраструктуры является важным принципом стратегической морской политики и отвечает ее национальным интересам в Мировом океане. Главное условие реализации этого принципа – совершенствование системы медико-санитарного обеспечения морской деятельности, которая представляет собой совокупность мероприятий, выполняемых субъектами морской деятельности в целях обеспечения охраны здоровья и гигиены труда моряков, персонала объектов морской инфраструктуры, включая оказание им медицинской помощи, а также пассажирам и другим лицам, временно находящимся на борту судна (корабля).

Приоритетными направлениями совершенствования системы медико-санитарного обеспечения морской деятельности являются:

- повышение качества и уровня медицинской помощи, предоставляемой работникам Российского Флота, до норм, установленных международными правовыми актами о здравоохранении и медицинском обслуживании в морском судоходстве, участницей выполнения которых является и Российская Федерация;

- принятие и реализация гармонизированных с нормами международного права нормативных правовых актов Российской Федерации, регламентирующих организацию медицинского обслуживания моряков на борту судна (корабля) и на берегу, включая проведение медицинских осмотров, освидетельствований и экспертиз, а также медицинских консультаций на судах и

кораблях, находящихся в море, с использованием телемедицинских технологий;

- создание в многопрофильных медицинских организациях в портовых городах специализированных центров охраны здоровья с возложением на них функций медицинского обслуживания моряков, независимо от места проживания, порта приписки, государства и флага судна;

- создание в многопрофильных медицинских организациях, находящихся в портовых городах, специализированных подразделений для оказания медицинской помощи лицам, занятым на водолазных работах;

- обеспечение объектов морской деятельности медицинскими пунктами и оснащение их современным медицинским оборудованием;

- совершенствование системы медико-психологической реабилитации моряков, обеспечивающей профилактику заболеваний и улучшение качества их жизни;

- проведение комплекса научно-исследовательских работ по совершенствованию медико-санитарного обеспечения морской деятельности, осуществляемой в Арктической зоне Российской Федерации;

- оснащение кораблей (судов) телемедицинскими комплексами с возможностью их доступа к национальным и ведомственным телемедицинским системам;

- строительство современных госпитальных судов, способных обеспечить автономное нахождение сил (войск) флотов в удаленных районах Мирового океана и выполнение задач гуманитарного характера.

В ряд документов стратегического планирования государства, разработанных и утвержденных в последние 5 лет, заложены положения о морской медицине как одном из наиболее эффективных направлений сохранения человеческого потенциала морских отраслей России.

Морская медицина является частью медицины. Ее возникновение и развитие определяется своеобразием условий деятельности Российского Флота в частности и морского потенциала страны в целом, а также спецификой задач, решаемых медицинским составом, форм и методов достижения целей медико-санитарного обеспечения в этих условиях.

Имея общие цели с отечественной медициной и здравоохранением, используя свойственные им материально-техническую базу, достижения науки и техники, методы и формы работы, мор-

ская медицина ввиду выраженной зависимости от потребностей флота и в целом от морского потенциала государства сформировалась как самостоятельная разновидность профессиональной деятельности медицинских работников.

На современном этапе развития морская медицина состоит из совокупности частных медицинских наук, таких как морская гигиена, морская эпидемиология, судовая, водолазная, военно-морская медицина, морская эргономика, морская физиология и патофизиология, морская терапия, морская хирургия, морская токсикология, морская фармация, история морской медицины, организация морского здравоохранения и ряда других дисциплин (рис. 1).

Наряду с этим практические задачи здравоохранения обусловили возникновение разделов, посвященных особенностям патологии среди членов экипажей кораблей и судов, работников морских объектов практически во всех отраслях теоретической и клинической медицины.

Также в сферу научных и практических интересов морской медицины входят решение проблемы сохранения здоровья населения,

проживающего и работающего на островах и морском побережье, исследование влияния океана, морского климата на человека.

Таким образом, морская медицина – это медицинская наука, исследующая влияние океана на здоровье человека с целью разработки средств и методов сохранения человеческого потенциала Земли, в первую очередь, человеческого потенциала морских отраслей и приморских территорий. Хотя, несомненно, Мировой океан оказывает влияние в большей или меньшей степени на все население планеты. Мировой океан (взаимосвязанная система океанических вод Земли) играет одну из ведущих положительных ролей в жизни человека, в том числе благодаря климатической системе.

Морская медицина находится на стыке двух обширных областей человеческих знаний – медицины и океанологии. В своем научном становлении морская медицина базируется на достижениях медицинской и океанологической наук, которые служат общетеоретической основой для выявления и определения специфических закономерностей, методических подходов, приемов и задач.

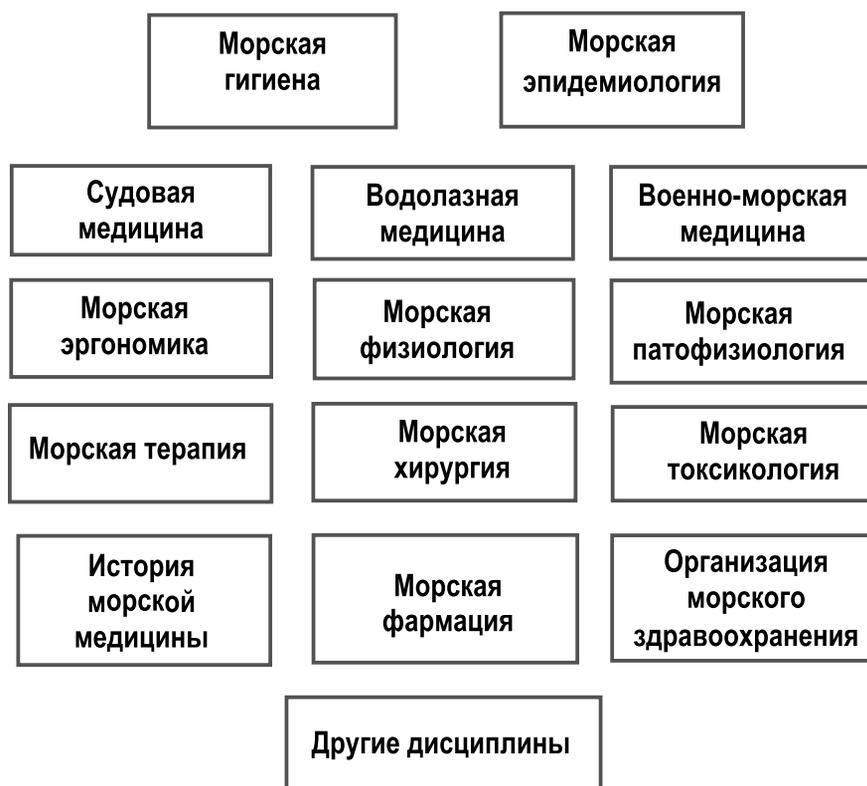


Рис. 1. Совокупность частных медицинских морских наук

Fig. 1. The totality of private medical marine sciences

Океанология представляет совокупность дисциплин, изучающих физические, химические и биологические процессы, протекающие в океане в целом, в его отдельных регионах (региональная океанология), в окраинных и внутренних морях. Считается комплексной наукой о природных процессах во всем многообразии Мирового океана.

Морская медицина является самостоятельной отраслью здравоохранения, предназначенной для сохранения и укрепления здоровья физических лиц, *выполняющих профессиональные задачи* на объектах морской деятельности, а также *населения, проживающего* на приморских территориях.

Зачастую отождествляются понятия *морская медицина и судовая медицина*. Но это не равнозначные понятия (рис. 2). Судовая медицина ограничивается рамками судна, морского, речного или озерного транспорта, решает комплекс проблем сохранения здоровья членов экипажа судна и пассажиров судна. Судовая медицина является составной частью морской медицины, отдельной ее отраслью.

Ошибочное представление о морской медицине как судовой медицине в нашем обществе, в том числе среди отдельных ученых и экспертов, привело к неправильному определению роли и места морской медицины в перечне медицинских наук.

Так, имеется научная специальность 3.3.7 Авиационная, космическая и морская медицина. Поскольку паспорт данной научной специальности объединяет в себе три науки, три отрасли, общим для которых является *решение проблемы влияния опасных факторов внешней среды на экипаж* (воздушного судна, космического аппарата, морского судна), то это имеет весьма ограниченный характер и предусматривает лишь направления, связанные с судовой медициной, не охватывает весь спектр задач, стоящих перед морской медициной, перед морским здравоохранением.



Рис. 2. Взаимоотношения морской и судовой медицины

Fig. 2. The relationship of marine and marine medicine

Указанный недостаток требует внесения изменений в Перечень научных специальностей и актуализации морской медицины в качестве отдельной научной дисциплины.

Требует уточнения представление о взаимоотношениях между *морской медициной и водолазной медициной*.

Несмотря на то что с 2015 года водолазная медицина – это самостоятельная медицинская специальность, а морская медицина не включена в перечень медицинских специальностей, водолазная медицина является составной частью морской медицины, ее отдельной отраслью и предназначена для диагностики, лечения и профилактики состояний, вызванных попаданием человека в подводную среду.

Ошибочно отождествлять и рассматривать *морскую медицину как медицину труда*, как медицину человека, работающего на морском транспорте и других морских объектах, так как это только часть предназначения морской медицины. Другая часть – это *исследование влияния океана на человека* в различных регионах Земли. Конечно, наибольшее влияние океан оказывает на людей, проживающих постоянно или временно на островах или на материковой части континента в непосредственной близости от моря.

Это касается сохранения здоровья всех групп населения, включая детское и людей преклонного возраста, и обусловлено необходимостью решения медико-демографических проблем приморских регионов, в том числе увеличения продолжительности жизни, сокращения смертности от заболеваний и снижения уровня заболеваемости. Важной задачей морской медицины является исследование роли и места человека в экосистемах приморских территорий.

Но эти две науки, учебные дисциплины и отрасли здравоохранения – морская медицина и медицина труда – тесно связаны друг с другом в части, касающейся сохранения здоровья человека, работающего на морском транспорте и на других морских объектах, человека морского труда.

В этой связи морская медицина тесно связана с *медицинской экологией* – комплексной научной дисциплиной, рассматривающей все аспекты воздействия окружающей среды на здоровье населения с центром внимания на средовых заболеваниях.

Морская медицина взаимодействует с *медицинской географией* – междисциплинарной

наукой на стыке медицины и географии, изучающей влияние особенностей географической среды на здоровье человека, а также законы географического распространения болезней и других патологических состояний человека.

Морская медицина тесно связана с *медицинской катастроф*, экстремальной медициной в связи с особенностями морского труда, потенциальной вероятностью возникновения аварийных ситуаций и катастроф на объектах морской деятельности.

Ликвидация медико-санитарных последствий инцидентов на море и приморских территориях с научной точки зрения находится в сфере научной специальности 3.2.6 Безопасность в чрезвычайных ситуациях.

Морская медицина как наука носит комплексный характер и поэтому связана с различными *областями научных знаний* (рис. 3):

Естественными науками, в первую очередь – с биологическими науками.

Техническими науками.

Сельскохозяйственными науками.

Общественными (социальными) науками, наиболее тесно с социологией, психологией и педагогикой.

Гуманитарными науками.

Морская медицина как наука имеет *три направления в научных исследованиях*:

- фундаментальные научные исследования;
- прикладные научные исследования;
- научно-исследовательские и опытно-конструкторские разработки.

Морская медицина как наука использует различные методы научного познания.

1. Универсальные (анализ и синтез, абстрагирование, обобщение, индукция и дедукция, аналогия, моделирование);

2. Эмпирические (эмпирическое знание, наблюдение, описание, измерение прямое и косвенное, эксперимент);

3. Теоретические (теоретическое знание, метод мысленного эксперимента, идеализация и формализация, аксиоматический и гипотетико-дедуктивный методы, восхождение от абстрактного к конкретному, исторический и логический методы).

К наиболее важным проблемам, решаемым морской медициной, относятся:

– исследование влияния факторов океана, его продукции и морского климата на человека, прогнозирование и обоснование рисков здоровью;

– обоснование и разработка нормативных и правовых документов в сфере морского здравоохранения;

– разработка и обоснование программ общественного здоровья и моделей здоровьесбережения населения, улучшения медико-демографической ситуации в приморских регионах;

– исследование влияния факторов моря, профессиональной деятельности на здоровье экипажей и трудовых коллективов морских объектов;

– разработка медицинских и инженерно-психологических требований к морской технике, средствам индивидуального и коллективного снаряжения и спасения;

– определение требований к физическому развитию и состоянию здоровья кандидатов в

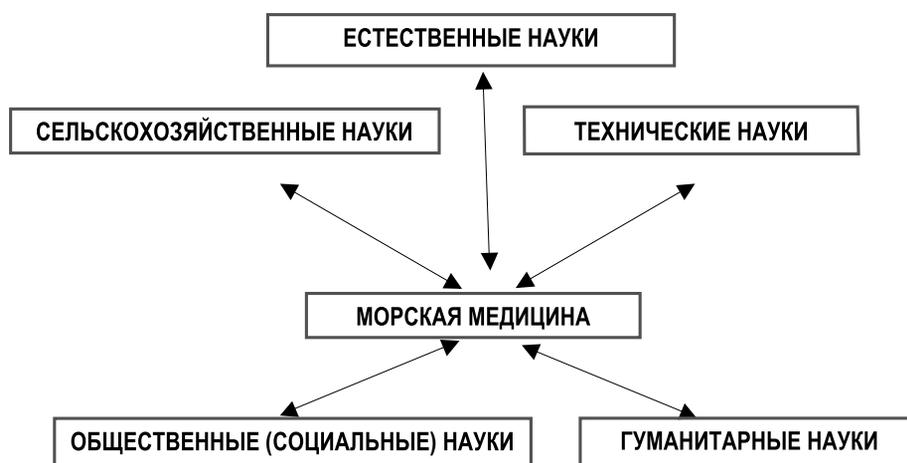


Рис. 3. Взаимосвязь морской медицины с областями научных знаний

Fig. 3. The relationship of marine medicine with the fields of scientific knowledge

морские вузы и учреждения среднего профессионального образования;

– изыскание и совершенствование методов медицинского и психологического отбора для работы на морских объектах;

– разработка методов и средств, повышающих устойчивость человека к действию неблагоприятных факторов плавания и медицинских рекомендаций по повышению эффективности морской деятельности и ее безопасности путем рационального обучения, подготовки и тренировки экипажей, коллективов;

– научное обоснование режима труда, отдыха, питания, оптимальных норм профессиональной нагрузки, показателей оценки состояния здоровья и работоспособности лиц морского труда;

– разработка организационно-методических вопросов медико-санитарного обеспечения морского труда;

– медицинское изучение причин и предпосылок морских происшествий, аварий и ката-

строф, связанных с личностью морского специалиста, и разработка специальных методов их медицинского расследования и предупреждения;

– разработка медицинских мероприятий по оказанию помощи экипажам подводных лодок, надводных кораблей, судов, пассажирам судов, терпящим бедствие, приводившимся летательным и космическим аппаратам, а также требований к оказанию медицинской помощи в море и условиям эвакуации больных и пострадавших морем;

– обоснование организационных принципов морского здравоохранения.

И ряд других задач.

Таким образом, морская медицина является самостоятельной отраслью здравоохранения, отдельной медицинской наукой и учебной дисциплиной, решающей комплексную проблему сохранения здоровья человеческого потенциала Земли, в первую очередь морских отраслей и приморских территорий.

#### **Сведения об авторе:**

*Мосягин Игорь Геннадьевич* – доктор медицинских наук, профессор, академик РАЕ, начальник медицинской службы Главного командования Военно-Морского Флота Российской Федерации, ведущий научный сотрудник Центральной научно-исследовательской лаборатории Северного государственного медицинского университета, 191055, г. Санкт-Петербург, Адмиралтейский проезд, д. 1, e-mail: mosyagin-igor@mail.ru; ORCID 0000-0003-2414-1644. SPIN 2296-4321.

#### **Information about the author:**

*Igor G. Mosyagin* – Dr. of Sci. (Med.), Professor, Academician of the RAE, Head of the Medical Service of the Main Command of the Navy of the Russian Federation, leading researcher at the Central Research Laboratory of the Northern State Medical University, 191055, Saint Petersburg, Admiralteiskiy Proezd, 1; e-mail: mosyagin-igor@mail.ru; ORCID 0000-0003-2414-1644. SPIN 2296-4321.

**Потенциальный конфликт интересов.** Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

**Disclosure.** The author declare that they have no competing interests.

**Финансирование.** Исследование проведено без дополнительного финансирования.

**Funding.** The study was carried out without additional funding.

Поступила/Received: 10.08.2023

Принята к печати /Accepted: 10.09.2023

Опубликована / Published: 30.09.2023

## ОБЗОРЫ/ REVIEWS

УДК 616.314.18-002.4

<http://dx.doi.org/10.22328/2413-5747-2023-9-3-13-23>**ПАРОДОНТИТ: ПРИЧИНЫ, УСЛОВИЯ ВОЗНИКНОВЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКА**<sup>1</sup>В.Ф. Черныш, <sup>1</sup>А.М. Ковалевский, <sup>1</sup>М.А. Бокарев\*, <sup>2</sup>С.А. Лопатин<sup>1</sup> Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия<sup>2</sup> Государственный научно-исследовательский испытательный институт военной медицины, Санкт-Петербург, Россия

**ЦЕЛЬ.** Проанализировать причины и условия возникновения хронического генерализованного пародонтита (ХГП), изучить возможность профилактики заболевания мероприятиями индивидуальной гигиены полости рта (ИГПР).

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.** Проведен анализ научной литературы, посвященной причинам и условиям развития ХГП, влиянию его на здоровье организма, а также роли гигиены полости рта в профилактике его возникновения и прогрессирования. Проанализированы статьи в ведущих отечественных стоматологических рецензируемых изданиях и источники из базы данных Pubmed за последние 5 лет.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** В ходе анализа литературы установлено, что ведущим этиологическим фактором возникновения пародонтита большинством авторов признается микробиота микробных биопленок полости рта, влияние на развитие заболевания оказывают такие факторы, как неудовлетворительная гигиена полости рта, эндогенная и экзогенная сорбционная перегруженность эритроцитов, воздействие физических экологических факторов – внешних электромагнитных полей и вибрации. В то же время проведение мероприятий профессиональной гигиены полости рта и нормализация ИГПР позволяют существенно снизить риск возникновения и прогрессирования ХГП.

**ОБСУЖДЕНИЕ.** По категориям посещения пациенты, страдающие ХГП, распределились следующим образом: 61,6 ± 0,7 % человек – пенсионеры Министерства обороны (МО) РФ, 16,5 ± 0,5 % человек – члены семей военнослужащих и пенсионеров МО РФ, 16,3 ± 0,5 % – военнослужащие воинских частей и учреждений Минобороны России, прикрепленные к клинике стоматологии войсковых частей и учреждений МО РФ, 5,7 ± 0,3 % – курсанты вузов МО РФ. В список средств ИГПР, актуальных для профилактики заболеваний пародонта, включено около 15 предметов. Часть из них относится к категории традиционных, а правильное применение некоторых нуждается в дополнительном обучении, в том числе в рамках специальной медицинской подготовки при проведении работы по гигиеническому воспитанию и пропаганде здорового образа жизни. Авторы пришли к выводу о целесообразности увеличения количества должностей врачей-стоматологов, чтобы интенсифицировать профилактику кариеса зубов и заболеваний пародонта среди военнослужащих путем проведения профессиональной контролируемой гигиены полости рта.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Высокая распространенность и интенсивность заболеваний зубочелюстной системы среди военнослужащих указывают на актуальность регулярного проведения санации полости рта. Систематическое проведение мероприятий ИГПР снижает количество бактерий в полости рта, препятствует развитию тяжелой общей реакции организма в ответ на воспаление, способствует значительному снижению обострений сопутствующих соматических болезней, что улучшает общее состояние здоровья и качество жизни людей. Проведение профессиональной контролируемой гигиены полости рта с обучением принципам ИГПР и мотивацией к применению современных средств гигиены является основой профилактики заболеваний полости рта.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** морская медицина, пародонтит, индивидуальная гигиена полости рта, микробная биопленка, зубные бляшки, десневая борозда

\*Для корреспонденции: Бокарев Михаил Александрович, e-mail: [mikhailbokarevspb@rambler.ru](mailto:mikhailbokarevspb@rambler.ru)

\*For correspondence: [Mikhail A. Bokarev, e-mail: mikhailbokarevspb@rambler.ru](mailto:Mikhail A. Bokarev, e-mail: mikhailbokarevspb@rambler.ru)

**Для цитирования:** Черныш В.Ф., Ковалевский А.М., Бокарев М.А., Лопатин С.А. Пародонтит: причины, условия возникновения и профилактика // *Морская медицина*. 2023. Т. 9, № 3. С. 13–23, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2413-5747-2023-9-3-13-23>.

**For citation:** Chernysh V.F., Kovalevsky A.M., Bokarev M.A., Lopatin S.A. Periodontitis: causes, conditions of occurrence and prevention // *Marine medicine*. 2023. Vol. 9, No. 3. P. 13-23, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2413-5747-2023-9-3-13-23>

© Авторы, 2023. Издатель ООО Балтийский медицинский образовательный центр. Данная статья распространяется на условиях «открытого доступа», в соответствии с лицензией ССВУ-NC-SA 4.0 («Attribution-NonCommercial-Share-Alike» / «Атрибуция-Некоммерчески-Сохранение Условий» 4.0), которая разрешает неограниченное некоммерческое использование, распространение и воспроизведение на любом носителе при условии указания автора и источника. Чтобы ознакомиться с полными условиями данной лицензии на русском языке, посетите сайт: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.ru>

## PERIODONTITIS: CAUSES, CONDITIONS OF OCCURRENCE AND PREVENTION

<sup>1</sup>Vladimir F. Chernysh, <sup>1</sup>Alexander M. Kovalevsky, <sup>1</sup>Mikhail A. Bokarev\*, <sup>2</sup>Stanislav A. Lopatin

<sup>1</sup> Military Medical Academy named after S.M. Kirov, St. Petersburg, Russia

<sup>2</sup> State Research Testing Institute, St. Petersburg, Russia

**OBJECTIVE.** Analyze the causes and conditions for chronic generalized periodontitis, study means of preventive health care through individual oral hygiene.

**MATERIALS AND METHODS.** The study analyzed the scientific literature, devoted to casual factors and conditions of developing chronic generalized periodontitis, its influence on the health of the body and as well as the role of oral hygiene in preventing its onset and progression. Articles in leading domestic dental peer-reviewed publications along with data sources from Pubmed over the past 5 years were analyzed.

**RESULTS.** The literature analysis found that majority of authors acknowledge microbial biofilm microbiota of the oral cavity as the leading etiological factor of periodontitis; such factors as poor oral hygiene, endogenous and exogenous erythrocyte sorption overload, the impact of physical environmental factors – external electromagnetic fields and vibrations affect the progression of the disease. Meanwhile, measures of professional oral hygiene and normalization of individual oral hygiene allows to significantly reduce the risk of emerging and progressing chronic generalized periodontitis.

**DISCUSSION.** By category visits patients, suffering from CGP, were distributed as follows: 61,6 ± 0,7 % people – retirees of Russian Defense Ministry, 16,5 ± 0,5 % people – family members of military men and retired of RDM, 16,3 ± 0,5 % – military men, attached to the dentistry clinic of RDM military units and institutions, 5,7 ± 0,3 % – RMD cadets. Means of individual oral hygiene, relevant for the prevention of periodontitis, include about 15 items. Part of them are classified as traditional, and the proper application of some of them requires additional training, including in the framework of special medical training during hygiene education work and health promotion. The authors came to a conclusion about the expediency of increasing the number of dentists to intensify the prevention of dental caries and periodontal diseases among military men through professionally monitored oral hygiene.

**CONCLUSION.** The high prevalence and intensity of dental system diseases among military men shows the relevance of regular sanitation of their oral cavity. Systematic implementation of individual oral hygiene measures decreases the number of bacteria in the mouth, prevents the development of severe overall body response to inflammation, contributes to a significant reduction in the number of exacerbation of concomitant somatic diseases that improves overall health and people's quality of life. Professionally monitored oral hygiene, oral hygiene education and motivation for applying modern hygiene products are considered as the basis of oral disease prevention.

**KEYWORDS:** marine medicine, periodontitis, individual oral hygiene, microbial biofilm, dental plaque, gingival sulcus

**Введение.** Пародонтит – воспаление тканей пародонта, характеризующееся прогрессирующей деструкцией связочного аппарата пародонта и альвеолярной кости. В структуре пародонтита различают хронический пародонтит, агрессивный пародонтит и идиопатические поражения пародонта.

Среди военнослужащих по призыву плавсостава Черноморского флота РФ распространенность хронического генерализованного пародонтита (ХГП) составляет 10,70 ± 1,37 %, у военнослужащих по контракту – значимо выше (18,3 ± 2,33 %;  $p < 0,005$ ), что, кроме возраста, обусловлено более продолжительным воздействием на организм факторов профессиональной деятельности плавсостава<sup>1</sup>.

Широкая распространенность заболевания обусловлена несоблюдением экзогенных методов профилактики, снижением иммунитета,

патологической окклюзией, вторичной частичной адентией, хроническими физическими и психоэмоциональными перегрузками и другими факторами. Развитие пародонтита также связано с наличием иммунных, метаболических, нейроэндокринных нарушений и сосудистых расстройств. Следует учитывать, что табачная аддикция и сахарный диабет относятся к основным модификаторам течения пародонтита [1].

Динамическое наблюдение за состоянием зубочелюстной системы у военнослужащих позволяет объективно представлять необходимость своевременного проведения санации полости рта, поддержания нормального гигиенического ее состояния.

**Цель.** Проанализировать причины и условия возникновения ХГП. Изучить возможность профилактики заболевания мероприятиями индивидуальной гигиены полости рта (ИГПР).

**Материалы и методы.** Проведен анализ научной литературы, посвященной причинным факторам и условиям развития ХГП, влиянию

<sup>1</sup>Интегративная пародонтология: рук. для врачей-стоматологов / под. ред. А.М. Ковалевского, В.В. Никитенко. М.: СИМК. 2019. 252 с.

его на состояние здоровья организма, а также роли гигиены полости рта в профилактике его возникновения и прогрессирования. Проанализированы статьи в ведущих отечественных стоматологических рецензируемых изданиях, а также источники из базы данных PubMed за последние 5 лет.

**Результаты.** Клинику стоматологии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова за 2 года по поводу ХГП посетили 5339 человек. Доля первичных пациентов среди посещений по поводу ХГП составила  $32,2 \pm 0,9 \%$ , количество повторных посещений –  $67,8 \pm 0,2 \%$ .

По категориям посещения пациенты, страдающие ХГП, распределились следующим образом: 3286 ( $61,6 \pm 0,7 \%$ ) человек – пенсионеры Министерства обороны (МО) РФ, 879 ( $16,5 \pm 0,5 \%$ ) человек – члены семей военнослужащих и пенсионеров МО РФ, 869 ( $16,3 \pm 0,5 \%$ ) – военнослужащие, прикрепленные к стоматологической поликлинике войсковых частей и учреждений МО РФ, 305 ( $5,7 \pm 0,3 \%$ ) – курсанты вузов МО РФ.

В структуре посещений пациентов, страдающих ХГП, преобладало заболевание средней степени тяжести – 4484 ( $87 \pm 0,5 \%$ ) человека, доля пациентов, страдающих ХГП легкой и тяжелой степенями, составляла 98 ( $1,8 \pm 0,2 \%$ ) и 757 ( $11,2 \pm 0,4 \%$ ) человек соответственно. Среди пациентов, посетивших поликлинику, преобладали мужчины – 4341 ( $81,3 \pm 0,5 \%$ ) человек, женщин было значительно меньше – 998 ( $18,7 \pm 0,5 \%$ ) [2].

В XXI веке почти ни у кого не возникает сомнения в том, что основной причиной возникновения пародонтита являются бактерии полости рта, а возникновение хронического пародонтита определяется количеством микробного воздействия и резистентностью макроорганизма.

Полость рта является естественным резервуаром для развития до 200 видов микроорганизмов; микробиота полости рта – важная составляющая человеческого микробиома, включая бактерии, грибы, вирусы, простейших и др. Эти микроорганизмы образуют экологическое сообщество, которое влияет на здоровье полости рта и организма в целом. Такие наиболее распространенные болезни полости рта, как кариес зубов и воспалительные заболевания пародонта, ассоциированы с микробиотой. Более того, многие системные заболевания организма связаны с такими нарушениями экологической системы полости

рта, как, например, диабет, болезни сердечно-сосудистой системы и опухоли [3–5].

Существует даже мнение, что микробную биопленку следует отнести к компонентам пародонта [6].

В нормальных условиях десневая борозда содержит небольшое количество жидкости, которая представляет собой воспалительный экссудат, включающий многочисленные активные вещества и клеточные элементы: лимфоциты, лейкоциты, моноциты, клетки ороговевающего эпителия. Эти клетки в десневой жидкости наблюдаются даже при отсутствии патологических изменений в пародонте [7].

Установлено, что в эксперименте на животных в безмикробных условиях невозможно смоделировать развитие пародонтита [8].

Микрофлора полости рта является как причиной возникновения всех форм пародонтита, так и важным фактором патогенеза заболевания. Бактерии не только подавляют фагоцитоз и специфический иммунитет, но и стимулируют выработку макроорганизмом цитокинов, усиливающих воспаление в пародонте.

Развитие воспалительных изменений в пародонте обусловлено повреждающим влиянием зубной бляшки (микробной биопленки), являющейся высокоупорядоченным бактериальным сообществом. Матрикс биопленки – своего рода «панцирь», внутри которого микроорганизмы защищены от воздействия химических и физических факторов, в том числе антимикробных препаратов [9].

Стабильные зубные бляшки, прикрепленные к поверхности зуба или к стенкам пародонтального кармана, содержат микробные ассоциации, которые классифицируются в качестве следующих пародонтальных микробных комплексов: красный, зеленый, желтый, пурпурный и оранжевый. Красный комплекс, состоящий из *P. gingivalis*, *T. forsythia*, *T. denticola*, отличается особым агрессивным воздействием на пародонт, что проявляется быстрым течением деструктивных процессов и сильной кровоточивостью десен. Зеленый комплекс включает *E. corrodent*, *Capnocytophaga spp.*, *A. actinomycetemcomitans* и является причиной как заболеваний пародонта, так и поражений твердых тканей зубов. *Prevotella intermedia*, входящая в состав оранжевого комплекса, играет главную роль в образовании пародонтальных абсцессов. Остальные комплексы также способны вызы-

вать поражения пародонта и другие заболевания полости рта. При этом установлена различная патогенность микроорганизмов к тканям пародонта. Так, грамположительные микроорганизмы при утилизации углеводов выделяют экзотоксины, к которым ткани макроорганизма устойчивы. Грамотрицательные микроорганизмы, растворяя живые ткани с помощью ферментов и эндотоксинов, расщепляют тканевые белки и используют их в качестве источника питания [6, 10].

Изучение методом PCR-диагностики поддесневой микробиоты выявило в группе здоровых людей преобладание стрептококков во всех случаях, а в группе пациентов, страдающих ХГП тяжелой степени, во всех случаях в большом количестве были обнаружены бактерии родов *Prevotella*, *Porphyromonas* и *Treponema*. Часто в группе здоровых пациентов выявлялись микроорганизмы 8 родов: *Lautropia*, *Parvimonas*, *Actinomyces*, *Carpocytophaga*, *Paludibacter*, *Streptococcus*, *Haemophilus* и *Corynebacterium*. В группе пациентов с пародонтитом часто встречались бактерии 6 родов: *Porphyromonas*, *Treponema*, *Tannerella*, *Aggregatibacter*, *Peptostreptococcus* и *Filifactor* [11].

Широко известны три фазы развития зубного налета. В I фазе происходит образование зубной пелликулы из гликопротеинов, потом (в ходе II фазы) к ее поверхности прикрепляется аэробная кокковая микрофлора. III фаза характеризуется нарастанием количества зубного налета вследствие жизнедеятельности бактерий и возникновением анаэробных условий, благоприятных для жизнедеятельности пародонтопатогенных грамотрицательных анаэробных микроорганизмов [7]. О.О. Янушевич и соавт. (2010) рассматривают образование микробной биопленки как IV фазу развития зубного налета<sup>2</sup>. Микробные биопленки являются ведущим фактором, вызывающим хронические воспалительные процессы в полости рта [12].

В то же время для развития ХГП только микробной атаки недостаточно, обязательным является снижение защитных возможностей организма пациента в результате действия местных и общих факторов. Представляется важным

установление патогенетических параллелей между заболеваниями внутренних органов и воспалительными заболеваниями тканей пародонта. В частности, установлена патогенетическая связь между пародонтитом и воспалительными заболеваниями кишечника [13].

Известно, что воспалительные заболевания тканей пародонта тесно связаны с сердечно-сосудистыми, нейро-дегенеративными, аутоиммунными и онкологическими заболеваниями [14, 15]. Существует утверждение, что воздействие на организм микробиоты при пародонтите связано с развитием онкологических заболеваний, и риск развития онкологии у пациентов с пародонтитом в 2–5 раз выше, чем у здоровых людей [16], например, пародонтопатогенные бактерии *Porphyromonas gingivalis* и *Fusobacterium nucleatum* вызывают дисбиоз кишечника, ведущий к канцерогенезу [17].

По нашему мнению, важное значение в развитии ХГП и заболеваний внутренних органов имеют такие факторы, как эндогенная и экзогенная сорбционная перегруженность эритроцитов, воздействие физических экологических факторов — внешних электромагнитных полей и вибрации [1,18].

Пародонтопатогенные грамотрицательные бактерии в составе зубной бляшки хорошо защищены и от иммунной реакции организма, и от антимикробных средств. Их метаболиты (липополисахариды) активируют выработку макрофагами провоспалительных цитокинов и других медиаторов воспаления. Эти факторы повышают активность остеокластов, вызывающих резорбцию кости, а высокая концентрация липополисахаридов, наличие провоспалительных цитокинов обеспечивают мощную реакцию организма. Наличие фактора риска (курение) может дополнительно повышать уровень провоспалительных цитокинов (неадекватная реакция организма), которые усиливают воспалительный процесс. Иммунопатологический ответ макроорганизма ведет к резорбции альвеолярной кости и утрате зуба. Этот процесс при бесконтрольном течении воспаления может перейти в синдром системного ответа и связанные с ним осложнения. Поэтому неадекватную реакцию макроорганизма на эндотоксины грамотрицательных бактерий следует рассматривать как начало синдрома системного ответа на бактериальный стимул, который может привести не только к разрушению тканей пародонта, но

<sup>2</sup>Янушевич О.О., Гринин В.М., Почтаренко В.А. Заболевания пародонта. Современный взгляд на клинко-диагностические и лечебные аспекты: учебное пособие / под ред. проф. О.О. Янушевича. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 160 с.

и к развитию септических осложнений (сепсис, гнойно-резорбтивная лихорадка), требующих специальных мер по предупреждению развития тяжелой общей реакции и терапии этого грозного осложнения. Такую реакцию организма, обусловленную распространенной пародонтальной инфекцией, следует рассматривать как синдром системного ответа (реакции) на воспаление пародонтального происхождения.

Предполагается возможность активного инфекционного процесса, обусловленного *Candida spp.* или *Actinomyces spp.* как причина низкого ответа на пародонтологическое лечение [19–21]. Представляет особый интерес повышение в 8,7–9,5 раза количества грибов *Candida albicans* у пациентов с сахарным диабетом II типа по сравнению с соматически здоровыми пациентами [22].

В этих условиях единственно эффективным является физическое разрушение и удаление зубной бляшки (микробной биопленки) посредством механической очистки коронок и корней зубов [23]. При хорошей гигиене полости рта развитие зубной бляшки можно ингибировать, и равновесие между бактериальной бляшкой и неспецифическим иммунитетом организма может сохраняться годами. Однако зубная бляшка и ее метаболиты не всегда удаляются при традиционных гигиенических процедурах с поверхности языка, складок слизистой оболочки дна полости рта, ротоглотки и межзубных промежутков. Общепринятое обучение школьников гигиене полости рта обеспечивает редукцию зубной бляшки [24], но не воспалительных заболеваний пародонта [25, 26]. Причем улучшившийся после обучения подростков индекс гигиены через полгода восстанавливался до первоначальных значений [27].

Перспективным методом лечения хронического пародонтита представляется применение современных физиотерапевтических технологий, направленных на одномоментную элиминацию микробной биопленки во всех пародонтальных карманах в одно посещение [28, 29]. Однако еще не созданы необходимые условия для их повсеместного распространения.

Данные отечественных авторов показывают, что низкий уровень ИГПР является одним из основных условий возникновения и развития воспалительных заболеваний пародонта и кариеса зубов. При этом подчеркивается, что сохраняется недостаточный уход за полостью

рта и низкая мотивация к ее проведению, что делает проблему гигиенического воспитания и обучения населения, в том числе пожилого и старческого возрастов, а также мотивацию к проведению гигиенических мероприятий, актуальной [2, 6].

Установлено, регулярная ИГПР и регулярное посещение врача-стоматолога для профессиональной гигиены полости рта снижают риск развития сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с ХГП [30].

Под ИГПР понимают тщательное обязательное и регулярное удаление каждым человеком отложений с поверхности зубов и десен с помощью предназначенных для этого специальных предметов и средств, эти действия он должен осуществлять не реже 2 раз в сутки. Изучение используемых курсантами военных-учебных заведений предметов и средств для ИГПР, а также оценка их знаний и навыков по уходу за полостью рта показали, что значительный процент курсантов применяли предметы по уходу за полостью рта неправильно и имели поверхностные знания об особенностях индивидуального ухода за органами и тканями полости рта [31]. Среди студентов медицинского университета 97,22 % чистят зубы ежедневно, а дважды в день только 54,55 % [32].

В число средств ИГПР, актуальных для профилактики пародонта, включено около 15 предметов (см. таблицу) [6]. Часть из них относится к категории традиционных, а правильное применение некоторых нуждается в дополнительном обучении, в том числе в рамках специальной медицинской подготовки при проведении работы по гигиеническому воспитанию и пропаганде здорового образа жизни. Такая работа признана очень важной [33, 34].

Например, использование флоссов рекомендуется всем, так как строение зубной щетки не позволяет в достаточной степени проникать в межзубные промежутки. Доказано, что применение зубной нити в дополнение к использованию зубной щетки способствует повышению уровня здоровья десен [35–37]. Но далеко не все пациенты могут пользоваться флоссами, поэтому рекомендуется флосстик – зубочистка, представляющая собой комбинацию зубочистки и натянутого между двумя опорами флосса.

Имеются различные типы ирригаторов, обеспечивающих постоянную или пульсирующую струю воды под давлением от 2 до 10 атм. через

наконечник, что, кроме очищения, улучшает кровообращение в тканях пародонта за счет гидромассажа десен [38]. Применение ирригатора не заменяет зубную нить, но эффективно в дистальных отделах зубных рядов, где пациентам сложно применять зубную нить [39].

Отмечено нарушение целостности микробной биопленки на зубах под воздействием жевательной резинки с растительными компонентами [40].

Установлено, что использование вместе с общепринятой процедурой чистки зубов дополнительных интердентальных средств гигиены полости рта, таких как зубные нити, межзубные ершики, межзубные стимуляторы, способствовало редукции зубного налета в межзубном промежутке и воспаления десны [41–43].

В качестве индикаторов скоплений зубного налета и микробной биопленки рекомендуются препараты йода, фуксина, эритрозина и др., а результаты оцениваются с помощью индивидуального стоматологического зеркала.

Пациентов, проходящих ортодонтическое лечение, врач-стоматолог-ортодонт должен обучить правилам гигиены полости рта, в том числе использованию средств личной гигиены полости рта, последовательности и времени их применения [44].

Немаловажной представляется возможность с помощью современных средств гигиены полости рта купировать явления гиперестезии твердых тканей зубов, часто развивающейся при пародонтите [45].

Уместно привести рекомендации Авиценны по профилактике стоматологических заболеваний, которые сохранили свою значимость и актуальность и в наши дни: «Наладить режим питания, полоскать зубы после еды, очищать зубы, осторожно пользоваться зубочисткой, чтобы не повредить десны, избегать жевать все клейкое, сладкое, не раскусывать твердое, не есть холодного после горячего и наоборот» [46].

Таблица

**Средства индивидуальной гигиены полости рта и способы обучения для достижения устойчивого навыка оптимального их применения**

Table

**Means of individual oral hygiene and methods of training to achieve a sustainable skill of their optimal use**

№ п/п	Средства индивидуальной гигиены полости рта	Способ обучения пациента / студента медицинского вуза		
		самостоятельно	консультация специалиста	занятие на фантомах
1	Зубные щетки	+		/+
2	Зубные нити-флоссы		+	/+
3	Зубочистки	+		/+
4	Межзубные стимуляторы			/+
5	Приспособления для очищения языка		+	/+
6	Межзубные ершики		+	/+
7	Ирригаторы полости рта			/+
8	Зубные порошки	+	+	
9	Зубные пасты и гели	+	+	/+
10	Ополаскиватели	+		/+
11	Спреи-дезодоранты	+		/+
12	Жевательная резинка			/+
13	Средства для ухода за съёмными ортопедическими и ортодонтическими конструкциями	+		+ / +
14	Красители для самостоятельного выявления зубных отложений			+ / +
15	Индивидуальное стоматологическое зеркало	+	+	/+

Применение при ХГП пробиотиков вместе с общепринятой SRP-терапией способствует более благоприятным клиническим, микробиологическим и иммунологическим результатам лечения [47–49].

Применение зубных паст и биоополаскивателей на основе экстрактов лекарственных растений способствует повышению уровня гигиены полости рта и снижению выраженности воспалительных явлений тканей пародонта [50].

**Обсуждение.** При современном уровне научных знаний и медицинских технологий основным методом комплексного лечения всех форм пародонтита остается сочетание этиопатогенетической медикаментозной терапии, хирургического воздействия и местного этиологического неспецифического лечения. Однако оно не всегда соблюдается в полном объеме, что снижает его эффективность. В связи с этим традиционная терапия не всегда обеспечивает длительную элиминацию микрофлоры полости рта, не повышает резистентность организма. С другой стороны, продолжающееся снижение чувствительности грамотрицательных бактерий к большинству современных антибиотиков, недостаточное соблюдение ИГПР пациентами старших возрастных групп населения, наличие во рту участков слизистой оболочки, недоступных для гигиенической обработки, а также повышение агрессивности возбудителей заболевания снижают резистентность организма и создают условия для быстрого восстановления микробной биопленки пародонтальных карманов. В сложившихся условиях единственно эффективной является местная неспецифическая этиотропная терапия в виде ИГПР, составляющая ее основу.

Известно, что систематически проводимая ИГПР сопровождается частичной элиминацией бактерий из полости рта и длительной ремиссией заболевания. Проведение мероприятий ИГПР является доступной возможностью для повышения эффективности этиотропной терапии ХГП у пациентов старших возрастных групп населения. ИГПР — первичный фактор в профилактическом комплексе, без которого применение различных противовоспалительных средств недостаточно эффективно. Лицам старших возрастных групп следует стремиться постоянно поддерживать нормальное гигиеническое состояние ротовой полости. Для этого необходимо только осознанное (комплаентное) соблюдение 2 раза в день ИГПР, повышение

мотивации и волевого усилия самого пациента без дополнительных материальных затрат.

В число средств ИГПР, актуальных для профилактики пародонта, включено около 15 предметов. Часть из них относится к категории традиционных, а правильное применение некоторых нуждается в дополнительном обучении, в том числе в рамках специальной медицинской подготовки при проведении работы по гигиеническому воспитанию и пропаганде здорового образа жизни. Для выполнения этих задач, а также для интенсификации профилактики кариеса зубов и заболеваний пародонта среди военнослужащих путем профессиональной контролируемой гигиены полости рта целесообразно увеличение количества должностей врачей-стоматологов.

**Заключение.** Высокая распространенность и интенсивность заболеваний зубочелюстной системы среди военнослужащих указывают на актуальность регулярной санации их полости рта.

Для повышения эффективности этиотропной терапии хронического пародонтита необходимо как повышение эффективности традиционных методов неспецифической этиотропной терапии заболевания путем снижения количества бактерий в полости рта, так и появление новых технологий, направленных на ликвидацию микрофлоры в пародонтальных карманах.

При соблюдении ИГПР неспецифические естественные иммунные механизмы обеспечивают местную резистентность к инфекции, локализуют воспаление, ограничивают продукцию медиаторов воспаления, препятствуют развитию тяжелой общей реакции жизненно важных органов в ответ на воспаление. Поэтому в процессе лечения воспалительных заболеваний пародонта и ремиссии заболевания следует стремиться постоянно поддерживать нормальное гигиеническое состояние ротовой полости.

Факторами, повышающими эффективность ИГПР, должны стать методы, направленные на предупреждение возникновения основных стоматологических заболеваний. Среди них — использование противовоспалительных и ингибирующих зубных паст направленного действия, чистка спинки языка мануальной зубной щеткой с пастой, применение флосса, активное полоскание ротоглотки. Предложенные гигиенические мероприятия не требуют дополнительных финансовых затрат у людей пенсионного возраста, а осознанное волевое усилие и незначительное

увеличение продолжительности гигиенической процедуры позволяют путем разнопланового и одновременного воздействия на причину возникновения и развития воспалительного процесса в пародонте обеспечить более быстрое его купирование и длительную ремиссию заболевания.

Систематическое обязательное использование ИГПР поддерживает частичную элиминацию микрофлоры полости рта, препятствует развитию тяжелой общей реакции организма в ответ на воспаление, способствует значительному снижению обострений сопутствующих соматических заболеваний, что улучшает общее

состояние здоровья и качество жизни людей пожилого и старческих возрастов.

Следует изучить целесообразность увеличения количества должностей врачей-стоматологов и интенсифицировать профилактику кариеса зубов и заболеваний пародонта среди военнослужащих путем проведения профессиональной контролируемой гигиены полости рта с обучением военнослужащих принципам ИГПР и мотивацией к применению современных лечебно-профилактических зубных паст с содержанием растительных противовоспалительных компонентов и фтора.

#### Сведения об авторах:

*Черныш Владимир Федорович* – врач-стоматолог, доктор медицинских наук, профессор, доцент кафедры челюстно-лицевой и хирургической стоматологии федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; SPIN 4889-4850.

*Ковалевский Александр Мечиславович* – врач-стоматолог, доктор медицинских наук, доцент, доцент кафедры общей стоматологии федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; e-mail: endy\_taker@mail.ru; SPIN 6899-4345.

*Бокарев Михаил Александрович* – врач-гигиенист, кандидат медицинских наук, доцент, заместитель начальника кафедры общей и военной гигиены с курсом военно-морской и радиационной гигиены федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; e-mail: mikhaibokarevspb@rambler.ru; SPIN 2837-8456.

*Лопатин Станислав Аркадьевич* – врач-гигиенист, доктор медицинских наук, профессор, старший научный сотрудник научно-исследовательского испытательного отдела федерального государственного бюджетного учреждения «Государственный научно-исследовательский испытательный институт военной медицины» Министерства обороны Российской Федерации, 195043, Санкт-Петербург, Лесопарковая ул., д. 4; e-mail: Stanislav.lopatin47@yandex.ru; SPIN 8934-3775.

#### Information about the authors:

*Vladimir F. Chernysh* – dentist, Doctor of Sci. (Med.), Professor, Associate Professor of the Department of Maxillofacial and Surgical Dentistry of the Military Medical Academy named after S.M. Kirov; 194044, Russia, Saint Petersburg, Academician Lebedev str., 6; SPIN 4889-4850.

*Alexander M. Kovalevsky* – dentist, Doctor of Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor of the Department of General Dentistry of the Military Medical Academy named after S.M. Kirov; 194044, Saint Petersburg, Academician Lebedev str., 6; e-mail: endy\_taker@mail.ru; SPIN 6899-4345.

*Mikhail A. Bokarev* – hygienist, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Deputy Head of the Department of General and Military Hygiene, with a course of naval and Radiation Hygiene, Military Medical Academy named after S.M. Kirov; 194044, Russia, Saint Petersburg, Academician Lebedev str., 6; e-mail: mikhaibokarevspb@rambler.ru; SPIN 2837-8456

*Stanislav A. Lopatin* – hygienist, Doctor of Sci. (Med.), Professor, Senior Researcher of the Research Testing Department of the State Research Testing Institute of Military Medicine; 195043, Russia, Saint Petersburg, Lesoparkovaya str., 4; e-mail: Stanislav.lopatin47@yandex.ru; SPIN 8934-3775.

**Вклад авторов.** Все авторы подтверждают соответствие своего авторства, согласно международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

**Наибольший вклад распределен следующим образом:** Вклад в концепцию и план исследования – В.Ф. Черныш. Вклад в сбор данных – В.Ф. Черныш, А.М. Ковалевский. Вклад в анализ данных и выводы – В.Ф. Черныш, А.М. Ковалевский. Вклад в подготовку рукописи – В.Ф. Черныш, А.М. Ковалевский, М.А. Бокарев, С.А. Лопатин

**Author contribution.** All authors according to the ICMJE criteria participated in the development of the concept of the article, obtaining and analyzing factual data, writing and editing the text of the article, checking and approving the text of the article.

**Special contribution:** VFCh contribution to the concept and plan of the study. VFCh, AMK contribution to data collection. VFCh, AMK, MAB, SAL contribution to data analysis and conclusions. VFCh, AMK, MAB, SAL contribution to the preparation of the manuscript.

**Потенциальный конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Disclosure.** The authors declare that they have no competing interests.

**Финансирование.** Авторы не имеют финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

**Funding.** No author has a financial or property interest in any material or method mentioned.

Поступила / Received: 16.05.2023

Принята к печати / Accepted: 25.08.2023

Опубликована / Published: 30.09.2023

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Рединова Т.Л., Чикурова Н.В., Губаева В.Р. Клинические показатели воспаления десны при пародонтите у табакoзависимых пациентов // *Пародонтология*. 2023. Т. 28, № 2. С. 105–111 [Redinova T.L., Chikurova N.V., Gubaeva V.R. Clinical indicators of gingival inflammation in smokers with periodontitis. *Periodontology*, 2023, Vol. 28, № 2, pp. 105–111 (In Russ.)]. doi:10.33925/1683-3759-2023-28-2-105-11
2. Никитенко В.В., Гребнев Г.А., Черныш В.Ф., Ковалевский А.М., Шеенко Л.И. Анализ оказания пародонтологической помощи в Вооруженных силах Российской Федерации // *Вестн. Росс. воен.-мед. акад.* 2020. Т. 70, № 2. С. 79–83 [Nikitenko V.V., Grebnev G.A., Chernysh V.F., Kovalevsky A.M., Sheenko L.I. Analysis of the provision of periodontal care in the Armed Forces of the Russian Federation. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*, 2020, Vol. 70, № 2, pp. 79–83 (In Russ.)].
3. Zhang Y., Wang X., Li H., Ni H., Yan F. Human oral microbiota and its modulation for oral health. *Biomed. Pharmacother.*, 2018, Vol. 99, pp. 883–893. doi: 10.1016/j.biopha.2018.01.146
4. Mosaddad S.A., Tahmasebi E., Yazdani A., Rezvani M.B., Seifalian A., Yazdani M., Tebyanian H. Oral microbial biofilms: an update. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.*, 2019, Vol. 38, № 11, pp. 2005–2019. doi: 10.1007/s10096-019-03641-9
5. Peng X., Cheng L., You Y., Tang Ch., Ren B., Li Y., Xu X., Zhou X. Oral microbiota in human systematic diseases. *Int. J. Oral. Sci.*, 2022, Vol. 14, № 1, pp. 14. doi: 10.1038/s41368-022-00163-7
6. Копытов А.А., Леонтьев В.К. Закономерные, эволюционно обусловленные морфологические изменения, предопределяющие заболевания пародонта // *Пародонтология*. 2022. Т. 27, № 1. С. 13–19 [Kopytov A.A., Leontyev V.K. Natural, evolutionarily conditioned morphological changes that predetermine periodontal diseases. *Periodontology*, 2022, Vol. 27, № 1, pp. 13–19 (In Russ.)]. doi: 10.33925/1683-3759-2022-27-1-13-19
7. Грудянов А.И. *Заболевания пародонта*. М.: Медицинское информационное агентство, 2009. 336 с. [Grudyanov A.I. *Periodontal disease*. Moscow: Publishing House Medical Information Agency, 2009, 336 p. (In Russ.)].
8. Drizhal I. Микробный дентальный налет // *Новое в стоматологии*. 2001. № 8. С. 19–24 [Drizhal I. Microbial dental plaque. *New in dentistry*, 2001, № 8, pp. 19–24 (In Russ.)].
9. Jakubovich N.S., Goodman S. D., Mashburn-Warren L., Stafford G.P., Cieplik F. The dental plaque biofilm matrix. *Periodontol.* 2000, 2021, Vol. 86, № 1, pp. 32–56. doi: 10.1111/prd.12361
10. Лукичев М.М., Ермолаева Л.А. Современные представления о роли микрофлоры в патогенезе заболеваний пародонта // *Институт стоматологии*. 2018. № 1. С. 92–94. [Lukichev M.M., Ermolaeva L.A. Modern ideas about the role of microflora in the pathogenesis of periodontal diseases. *Institute of Dentistry*, 2018, № 1, pp. 92–94 (In Russ.)].
11. Chi-Ying Tsai, Chuan Yi Tang, Te-Sheng Tan, Kuan-Hsueh Chen, Ki-Hok Liao, Ming-Li Liou Subgingival microbiota in individuals with severe chronic periodontitis. *J. Microbiol. Immunol. Infect.*, 2018, Vol. 51, № 2, pp. 226–234. doi: 10.1016/j.jmiih.2016.04.007
12. Koo H., Allan R.N.R., Howlin R.P., Stoodley P., Hall-Stoodley L. Targeting microbial biofilms: current and prospective therapeutic strategies. *Nat. Rev. Microbiol.*, 2017, Vol. 15, № 12, pp. 740–755. doi: 10.1038/nrmicro.2017.99
13. Newman K.L., Kamada N. Pathogenic associations between oral and gastrointestinal diseases. *Trends Mol. Med.*, 2022, Vol. 28, № 12, pp. 1030–1039. doi: 10.1016/j.molmed.2022.05.006
14. Hajishengallis G., Chavakis T. Local and systemic mechanisms linking periodontal disease and inflammatory comorbidities. *Nat. Rev. Immunol.*, 2021, Vol. 21, № 7, pp. 426–440. doi: 10.1038/s41577-020-00488-6
15. Sanz M., Marco Del Castillo A., Jepsen S., Gonzalez-Juanatey J.R., D’Aiuto F., Bouchard P., et al. Periodontitis and cardiovascular diseases: Consensus report. *J. Clin. Periodontol.*, 2020, Vol. 47, pp. 268–288. doi: 10.1111/jcpe.13189
16. Tuominen H., Rautava J. Oral microbiota and cancer development. *Pathobiology*, 2021, Vol. 88, № 2, pp. 116–126. doi: 10.1159/000510979
17. Koliarakis I., Messaritakis I., Nikolouzakis T.K., Hamilos G., Souglakos J., Tsiaoussis J. Oral bacteria and intestinal dysbiosis in colorectal cancer. *Int. J. Mol. Sci.*, 2019, Vol. 20, № 17, pp. 41–46. doi: 10.3390/ijms20174146
18. Ковалевский А.М., Ковалевский В.А. Этиология и патогенез воспалительных заболеваний пародонта (обзор литературы). Часть II // *Институт стоматологии*. 2018. № 1. С. 88–91 [Kovalevsky A.M., Kovalevsky V.A. Etiology and pathogenesis of inflammatory periodontal diseases (literature review). Part II. *Institute of Dentistry*, 2018, № 1, pp. 88–91 (In Russ.)].
19. Нейзберг Д.М., Орехова Л.Ю., Лобода Е.С., Силина Э.С. Активная инфекция *Candida* spp. и *Actinomyces* spp. как возможная причина рефрактерности при лечении пародонтита // *Пародонтология*. 2022. Т. 27, № 1. С. 61–71 [Neizberg D.M., Orekhova L.Yu., Loboda E.S., Silina E.S. Active infection of *Candida* spp. and *Actinomyces* spp. As a possible cause of refractoriness in the treatment of periodontitis. *Periodontology*, 2022, Vol. 27, № 1, pp. 61–71 (In Russ.)]. doi: org/10.33925/1683-3759-2022-27-1-61-73
20. De-La-Torre J., Quindos G., Marcos-Arias C., Marichalar-Mendia X., Gainza M.L., Eraso E., Acha-Sagredo A., Aguirre-Urizar M. Oral *Candida* colonization in patients with chronic periodontitis. Is there any relationship? *Revista Iberoamericana de Micologia*, 2018, Vol. 35, № 3, pp. 134–139. doi: 10.1016/j.riam.2018.03.005

21. Kim N.R., Park J.B., Ko Y. Differential diagnosis and treatment of periodontitis-mimicking actinomycosis. *Journal of Periodontal & Implant Sciences*, 2021, Vol. 42, № 6, pp. 256–260. doi: 10.5051/jpis.2012.42.6.256
22. Сулганшина А.Р., Кабирова М.Ф., Баширова Т.В., Тухватуллина Д.Н., Васильева Г.С. Характеристика микробиома слизистой оболочки рта у пациентов с сахарным диабетом II типа // *Институт стоматологии*. 2022. № 4. С.72–73 [Sultanshina A.R., Kabirova M.F., Bashirova T.V., Tukhvatullina D.N., Vasilyeva G.S. Characteristics of the microbiome of the oral mucosa in patients with type II diabetes mellitus. *Institute of Dentistry*, 2022, № 4, pp. 72–73 (In Russ.)].
23. Salzer S., Graetz C., Dorfer C., Dlot D.E., Van der Weijden F.A. Contemporary practices for mechanical oral hygiene to prevent periodontal disease. *Periodontology 2000*, 2020, Vol. 84, № 1, pp. 35–44. doi: 10.1111/prd.12332
24. D’Cruz A.M., Aradhya S. Impact of oral health education on oral hygiene knowledge, practices, plaque control and gingival health of 13- to 15-year-old school children in Bangalore city. *Int. J. Dent. Hyg.*, 2013, Vol. 11, № 2, pp. 126–133. doi: 10.1111/j.1601-5037.2012.00563.x
25. Stein C., Santos N.M.L., Hilgert J.B., Hugo F.N. Effectiveness of oral health education on oral hygiene and dental caries in schoolchildren: Systematic review and meta-analysis. *Community dent. Oral. Epidemiol.*, 2018, Vol. 46, № 1, pp. 30–37. doi: 10.1111/cdoe.12325
26. Soldani F., Wu J. School based oral health education. *Evid Based Dent*, 2018, Vol. 19, № 2, pp. 36–37. doi: 10.1038/sj.ebd.6401298
27. Soldo M., Matijevic J., Ivanisevic A.M., Cukovic-Bagic I., Marks L., Boric D.N., Krmek S.J. Impact of oral hygiene instructions on plaque index in adolescents. *Cent. Eur. J. Public Health*, 2020, Vol. 28, № 2, pp. 103–107. doi: 10.21101/cejph.a5066
28. Цепов Л.М., Николаев А.И., Левченкова Н.С., Петрова Е.В., Тургенева Л.Б., Нестерова М.М., Наконечный Д.А. Возможности лечения больных хроническим генерализованным пародонтитом в современных условиях // *Пародонтология*. 2017. Т. 22, № 2 (83). С. 40–46 [Tsepov L.M., Nikolaev A.I., Levchenkova N.S., Petrova E.V., Turgeneva L.B., Nesterova M.M., Nakonechny D.A. Possibilities of treating patients with chronic generalized periodontitis in modern conditions. *Periodontology*, 2017, Vol. 22, N. 2 (83), pp. 40–46 (In Russ.)].
29. Meulman T., Giorgetti A.P.O., Gimenes J., et al. One stage, full-mouth, ultrasonic debridement in the treatment of severe chronic periodontitis in smokers: a preliminary, blind and randomized clinical trial. *J. of International Academy of Periodontology*, 2013, Vol. 15, N. 3, pp. 83–90.
30. Park S.Y., Kim S.H., Kang S.H., Yoon C.H., Lee H.J., Yun P.Y., Youn T.J., Chae I.H. Improved oral hygiene care attenuates the cardiovascular risk of oral health disease: a population-based study from Korea. *Eur. Heart. J.*, 2019, Vol. 40, pp. 1138–1145. doi: 10.1093/eurheartj/ehy836
31. Иорданишвили А.К., Идрис А.Я. Характеристика индивидуальной гигиены полости рта у курсантов военно-учебных заведений // *Воен.-мед. журн.* 2020. № 8. С. 54–57 [Iordanishvili A.K., Idris A.Ya. Characteristics of individual oral hygiene among cadets of military educational institutions. *Military Medical Journal*, 2020, No. 8, pp. 54–57 (In Russ.)].
32. Bojovic M.D., Kesic L.G., Mitic A.N., Kocic B., Obradovic R.R., Ignatovic A., Buric N., Jovanovic M., Petrovic M. Oral health-related risk factors among students in Southeast Serbia. *Med. Sci. Monit.*, 2021, Vol. 27, e929375. doi: 10.12659/MSM.929375. 10.05.2023
33. Saccomanno S., De Luca M., Saran S., Petricca M.T., Caramaschi E., Mastrapasqua R.F., Messina G., Gallusi G. The importance of promoting oral health in schools: a pilot study. *Eur. J. Transl. Myol.*, 2023, Vol. 33, № 1, pp. 11158. doi: 10.4081/ejtm.2023.11158
34. Gund M.P., Bucher M., Hannig M., Rohrer T.R., Rupf S. Oral hygiene knowledge versus behavior in children: A questionnaire-based, interview-style analysis and on-site assessment of toothbrushing practices. *Clin. Exp. Dent. Res.*, 2022, Vol. 8, № 5, pp. 1167–1174. doi: 10.1002/cre2.607
35. Shamsoddin E. Dental floss as an adjunct of the toothbrush helps gingival health. *Evid. Based Dent.*, 2022, Vol. 3, № 3, pp. 94–96. doi: 10.1038/s41432-022-0818-x
36. Londero A.B., Reiniger A.P., Tavares R.C.R., Ferreira C.M., Wikesjo U.M.E., Kantorski K.Z., Moreira C.H.C. Efficacy of dental floss in the management of gingival health: a randomized controlled clinical trial. *Clin. Oral. Investing.*, 2022, Vol. 26, № 8, pp. 5273–5280. doi: 10.1007/s00784-022-04495-w
37. Han S.J. The use of interdental care products in Korean adults aged 30 years and older and factors affecting their use: 4<sup>th</sup> to 7<sup>th</sup> Korean national health and nutrition examination survey. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 2022, Vol. 19, № 14, pp. 8639. doi: 10.3390/ijerph19148639
38. Ren X., He J., Cheng R., Xiang Y., Zhang Y., Jiang S., Li J., Cheng L., Hu T. The efficacy and safety of oral irrigator on the control of dental plaque and gingivitis: a randomized, single-blind, parallel-group clinical trial. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 2023, Vol. 20, № 4, 3726. doi:10.3390/ijerph20043726.10.05.2023
39. Wiesmuller V., Kasslatte M., Zengin B., Zotz D., Offermanns V., Steiner R., Crismani A., Kapferer-Seebacher I. Cleansing efficacy of an oral irrigator with microburst technology in orthodontic patients – a randomized-controlled crossover study. *Clin. Oral. Investing.*, 2023, Vol. 27, № 5, pp. 2089–2095. doi: 10.1007/s00784-023-05003-4
40. Singh R., Ren Zh., Shi Y., Lin Sh., Kwon K.-Ch., Balamurugan Sh., Rai V., Mante F., Koo Y., Daniel H. Affordable oral health care: dental biofilm disruption using chloroplast made enzymes with chewing gum delivery. *Plant. Biotechnol. J.*, 2021, Vol. 19, № 10, pp. 2113–2125. doi: 10.1111/pbi.13643
41. Graziani F., Palazzolo A., Gennai S., Karapetsa D., Giuca M.R., Cei S., Filice N., Petrini N., Nisi M. Interdental plaque reduction after use of different devices in young subjects with intact papilla: a randomized clinical trial. *Int. J. Dent. Hyg.*, 2018, Vol. 16, № 3, pp. 389–396. doi: 10.1111/idh.12318

42. Worthington H.V., MacDonald L., Pericic T.P., Sumbunjak D., Johnson T.M., Imai P., Clarkson J.E. Home use of interdental cleaning devices, in addition to toothbrushing, for preventing and controlling periodontal diseases and dental caries. *Cochrane Database Syst. Rev.*, 2019, Vol. 4, № 4, CD012018. doi:10.1002/14651858.CD012018.pub2.10.05.2023
43. Marchesan J.T., Morelli T., Moss K., Preisser J.S., Zandona A.F., Offenbacher S., Beck J. Interdental cleaning is associated with decreased oral disease prevalence. *J. Dent. Res.*, 2018, Vol. 97, № 7, pp. 773–778. doi: 10.1177/0022034518759915
44. Antezack A., Monnet-Corti V. Oral and periodontal hygiene in orthodontic patients. *Orthod. Fr.*, 2018, Vol. 89, № 2, pp. 181–190. doi.org/10.1051/orthodfr/2018015
45. Улитовский С.Б., Калинина О.В., Леонтьев А.А., Хабарова О.В., Панкратьева Л.И., Соловьева Е.С., Фок Н.К. Изучение десенсибилизирующих свойств зубной пасты // *Пародонтология*. 2022. Т. 27, № 1. С. 81–89. [Ulitsovskiy S.B., Kalinina O.V., Leontyev A.A., Khabarova O.V., Pankratyeva L.I., Solovyeva E.S., Fok N.K. The study of toothpaste desensitizing properties. *Periodontology*, 2022, Vol. 27, № 1, pp. 81–89 (In Russ.)]. doi.org/10.33925/1683-3759-2022-27-1-81-89
46. Троянский Г.Н., Белолопоткова А.В. К вопросу об истории военной стоматологии // *Военно-мед. журн.* 1999. Т. 320, № 6. С. 75–79 [Troyansky G.N., Belolapotkova A.V. To the question of the history of military dentistry. *Military Medical Journal*, 1999, Vol. 320, № 6, pp. 75–79 (In Russ.)].
47. Invernici M.M., Salvador S.L., Silva P.H.F., Soares M.S.M., Casarin R., Palioto D.B., Souza S.I.S., Taba M., Novaes A.B., Furlaneto F.A.C., Messori M.R. Effects of Bifidobacterium probiotic on treatment of chronic periodontitis: A randomized clinical trial. *J. Clin. Periodontol.*, 2018, Vol. 45, № 10, pp. 1198–1210. doi: 10.1111/jcpe.12995
48. Ozener H.O., Kuru L., Kadir T., Kuru B. Bifidobacterium animalis subsp. lactis as adjunct to non-surgical periodontal treatment in periodontitis: a randomized controlled clinical trial. *Clin. Oral. Investig.*, 2023, Vol. 27, № 5, pp. 1965–1972. doi: 10.1007/s00784-023-04870-1
49. Araujo L.D.C., Furlaneto F.A.C., Da Silva L.A.B., Kapila Y.L. Use of the Probiotic Bifidobacterium animalis subsp. lactis HN019 in oral diseases. *Int. J. Mol. Sci.*, 2022, Vol. 23, № 16, P. 9334. doi: 10.3390/ijms23169334
50. Ковалевский А.М., Латиф И.И. Сравнительное исследование эффективности применения биоополаскивателей в комплексе с зубной пастой с экстрактом осиновой коры // *Институт стоматологии*. 2019. № 4. С. 93–95 [Kovalevsky A.M., Latif I.I. Comparative study of the effectiveness of the use of rinses in combination with toothpaste with aspen bark extract. *Institute of Dentistry*, 2019, № 4, pp. 93–95 (In Russ.)].

## ИЗМЕНЕНИЕ СОСТАВА КИШЕЧНОЙ МИКРОБИОТЫ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С, НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ НА РАЗЛИЧНЫХ СТАДИЯХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЕЧЕНИ

<sup>1</sup>Н. А. Ефремова\*, <sup>1</sup>А. О. Никифорова, <sup>1,2</sup>В. А. Грешнякова

<sup>1</sup> Детский научно-клинический центр инфекционных болезней, Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup> Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

**ВВЕДЕНИЕ.** Микробиота кишечника человека представляет собой совокупность микроорганизмов, находящихся в симбиозе с организмом хозяина. Преобладание бактерий типов *Bacteroidetes*, *Firmicutes*, *Actinobacteria* является характерной чертой кишечной микробиоты человека. Однако состав кишечной микробиоты (КМ) подвержен изменению под влиянием ряда факторов. Доказано влияние оси «кишечник–печень» на патогенез многих хронических заболеваний печени различной этиологии как инфекционной, так и метаболической. Вместе с тем в проанализированной литературе данные о взаимосвязи характера изменений КМ и стадии поражения печени весьма противоречивы.

**ЦЕЛЬ.** Обновление и систематизация представлений о характере изменений состава кишечной микробиоты при хроническом гепатите С (ХГС) и неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) на различных стадиях заболевания.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.** Проведен анализ научной литературы, посвященной изменениям КМ при хронических заболеваниях печени с учетом их этиологии и стадии заболевания, в частности при хроническом вирусном гепатите С и НАЖБП. Поиск проводился в базах данных PubMed, Google Scholar, eLIBRARY за 2000–2023 гг. по ключевым словам: кишечная микробиота; микробиота при гепатите С; микробиота при НАЖБП; микробиота при фиброзе печени; прогрессирование фиброза печени. Было проанализировано 60 научных статей, отобрано 42 источника, из которых более 60 % изданы в течение последних пяти лет.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** В обзоре представлены результаты оригинальных исследований, описывающих основные таксономические различия между микробиомами здоровых людей и пациентов с ХГС, осложненных формированием цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК). Так, у пациентов с вирусным циррозом печени отмечено обеднение кишечных комменсалов *Lachnospiraceae* и *Ruminococcaceae* и значительное обогащение *Streptococcaceae*, *Lactobacillaceae* и *Enterobacteriaceae*.

У пациентов с неалкогольным стеатогепатитом (НАСГ) и F > II выявлено обогащение КМ *Phylum Bacteroides* и *Proteobacteria*, *Families Lachnospiraceae* и *Enterobacteriaceae*, *Genera Blautia* и *Escherichia* при одновременном снижении *Prevotella*.

**ОБСУЖДЕНИЕ.** Анализ таксономических единиц КМ в описанных ранее исследованиях не выявил значимых различий в зависимости от этиологии основного заболевания. Однако при ХГС отмечалось снижение представителя *phylum Firmicutes* - *Ruminococcaceae* в отличие от НАЖБП. Более четкая связь прослеживается в изменении кишечной микробиоты при F(III–IV) независимо от этиологии. Так, при продвинутом фиброзе печени и циррозе печени (ЦП) как ХГС, так и НАЖБП этиологии описано обогащение КМ за счет увеличения *phylum Proteobacteria*, в частности рода *Escherichia* и *phylum Firmicutes* (*Blautia*, *Veillonellaceae*). В проанализированных исследованиях при F(III–IV) отмечается обогащение микробиоты благодаря увеличению *phylum Bacteroidetes*. Относительно рода *Prevotella* обнаружены противоречивые результаты. Кроме того, приводятся неоднозначные данные относительно родов *Lactobacillus*, *Ruminococcaceae* и *Bifidobacteria*.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ:** По результатам проведенного анализа литературы были получены противоречивые данные о составе КМ у пациентов с ХГС и НАЖБП. Возможно, это обусловлено величиной выборки, неоднородностью исходных данных при отборе в исследование пациентов. Прослеживается связь между составом микробиоты и персистирующим воспалительным процессом, выраженным фиброзом печени. КМ отражает не только функциональные нарушения при хронических заболеваниях печени различной этиологии, но и может служить диагностическим индикатором их прогрессирования.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** морская медицина, кишечная микробиота, микробиом, хронический гепатит С, неалкогольная жировая болезнь печени, НАЖБП, фиброз печени, цирроз печени, микробиота при гепатите С, микробиота при НАЖБП, микробиота при фиброзе печени

\*Для корреспонденции: Ефремова Наталья Александровна, e-mail: efremova\_na@list.ru

\*For correspondence: Natalya A. Efremova, e-mail: efremova\_na@list.ru

**Для цитирования:** Ефремова Н.А., Никифорова А.О., Грешнякова В.А. Изменение состава кишечной микробиоты у пациентов с хроническим гепатитом С, неалкогольной жировой болезнью печени на различных стадиях заболеваний печени // *Морская медицина*. 2023. Т. 9, № 3. С. 24-39, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2413-5747-2023-9-3-24-39>.

**For citation:** Efremova N.A., Nikiforova A.O., Greshnyakova V.A. Changes in the composition of gut microbiota in patients with chronic hepatitis c, non-alcoholic fatty liver disease at different stages of liver disease // *Marine medicine*. 2023. Vol. 9, No. 3. P. 24-39, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2413-5747-2023-9-3-24-39>.

## CHANGES IN THE COMPOSITION OF GUT MICROBIOTA IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C, NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE AT DIFFERENT STAGES OF LIVER DISEASE: A REVIEW

<sup>1</sup>Natalya A. Efremova\*, <sup>1</sup>Alexandra O. Nikiforova, <sup>1,2</sup>Vera A. Greshnyakova

<sup>1</sup>Children's Research and Clinical Center for Infectious Diseases, St. Petersburg, Russia

<sup>2</sup>Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia

**INTRODUCTION.** The human gut microbiota is a set of microorganisms that are in symbiosis with the host organism. The predominance of bacteria of Bacteroidetes, Firmicutes, Actinobacteria types is a characteristic feature of human gut microbiota. However, the composition of the gut microbiota is subject to change under the influence of a number of factors. The influence of the gut-liver axis on the pathogenesis of many chronic liver diseases of various etiologies, both infectious and metabolic, has been proven. At the same time, in the analyzed literature, the data on the relationship between the nature of GM changes and the stage of liver damage are quite controversial.

**OBJECTIVE.** Updating and systematization of ideas about the nature of changes in the composition of intestinal microbiota in chronic hepatitis C (CHC) and non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) at different stages of the disease.

**MATERIALS AND METHODS.** We analyzed the scientific literature on GM changes in chronic liver diseases with regard to their etiology and disease stage, in particular in chronic viral hepatitis C and NAFLD. The search was conducted in PubMed, Google Scholar, and eLIBRARY databases for 2000-2023 using the following keywords: gut microbiota; microbiota in hepatitis C; microbiota in NAFLD; microbiota in liver fibrosis; liver fibrosis progression. Sixty scientific articles were analyzed and 42 sources were selected, of which more than 60% were published within the last five years.

**RESULTS.** This review presents the results of original studies describing the main taxonomic differences between the microbiomes of healthy individuals and patients with CHC complicated by the formation of liver cirrhosis and hepatocellular carcinoma (HCC). Thus, patients with viral cirrhosis showed impoverishment of intestinal commensals *Lachnospiraceae* and *Ruminococcaceae* and significant enrichment of *Streptococcaceae*, *Lactobacillaceae* and *Enterobacteriaceae*. In patients with non-alcoholic steatohepatitis (NASH) and F>II, enrichment of GM *Phylum Bacteroides* and *Proteobacteria*, *Families Lachnospiraceae* and *Enterobacteriaceae*, *Genera Blautia* and *Escherichia*, with a concomitant decrease of *Prevotella* was detected.

**DISCUSSION.** The analysis of GM taxonomic units in the previously described studies did not reveal significant differences depending on the etiology of the underlying disease. However, a decrease in the representative of the *phylum Firmicutes - Ruminococcaceae* was observed in CHC in contrast to NAFLD. A more distinct relationship can be observed in the changes of intestinal microbiota in F(III-IV) irrespective of etiology. Thus, in advanced liver fibrosis and cirrhosis of both CHC and NAFLD etiologies, enrichment of GM has been described due to an increase in *phylum Proteobacteria*, in particular the *genus Escherichia* and *phylum Firmicutes (Blautia, Veillonellaceae)*. In the studies analyzed, at F(III-IV), an enrichment of the microbiota is observed due to an increase in the *phylum Bacteroidetes*. Regarding the *genus Prevotella*, contradictory results were found. In addition, there are ambiguous data regarding the *genera Lactobacillus, Ruminococcaceae* and *Bifidobacteria*.

**CONCLUSION.** Based on the results of the literature review, we obtained contradictory data on GM composition in patients with CHC and NAFLD. This may be due to the size of samples, heterogeneity of initial data during the selection of patients in the study. The relationship between the composition of microbiota and persistent inflammatory process, expressed liver fibrosis is observed. GM reflects not only functional disorders in chronic liver diseases of various etiologies, but can also serve as a diagnostic indicator of their progression.

**KEYWORDS:** marine medicine, gut microbiota; microbiome; chronic hepatitis C; non-alcoholic fatty liver disease; NAFLD; liver fibrosis; cirrhosis of the liver; progression of liver fibrosis; microbiota in hepatitis C; microbiota in NAFLD; microbiota in liver fibrosis

**Введение.** Заболевания печени являются одной из ведущих причин инвалидизации и смертности во всем мире. Патогенетические механизмы их развития и прогрессирования, несмотря на многочисленные исследования, изучены недостаточно [1]. До настоящего времени существует пробелы в понимании некоторых аспектов – фиброгенеза, воспалительной активности, а также регресса фиброза. Нет полного представления и в отношении роли кишечной микробиоты (КМ), как патогенетического звена патологии печени.

Кишечная микробиота заселяет кишечный тракт человека и представляет собой сложную симбиотическую экосистему, включающую, по разным данным, около 100 триллионов бактерий, вирусов и грибов. Геном этих микроорганизмов превосходит геном человека стократно [1]. КМ сосуществует в гармонии с макроорганизмом, и их взаимовыгодные отношения приводят к осуществлению множества полезных функций в организме, таких как поддержание нормального функционирования иммунной системы, предотвращение колонизации патогенными микроорганизмами, абсорбция и переваривание питательных веществ.

При изучении КМ особое внимание уделяется не только видовому составу микроорганизмов, но и соотношению потенциально патогенных штаммов с представителями нормальной флоры. На основании изменения данного соотношения были разработаны индексы, предназначенные для прогноза течения хронических гепатитов, осложненных циррозом печени, и оценки риска возможных осложнений. Так, низкое значение коэффициента цирроза и дисбактериоза *cirrhosis dysbiosis ratio* (CDR), предложенного J.S. Вајај позволяет прогнозировать высокий риск летальности в течение 30 дней [2, 3]. Кроме того, добавление CDR к шкале оценки терминальной стадии заболеваний печени MELD (Model for End Stage Liver Disease) повышает ее прогностическую ценность у пациентов с циррозом печени [2].

Секвенирование рибосомальной РНК 16S позволило изучить состав КМ, который представлен следующими основными группами: *Firmicutes*, *Bacteroides*, *Actinobacteria*, *Proteobacteria*, *Fusobacteria* и *Verrucomicrobia*, при этом на типы *Firmicutes* и *Bacteroides*, как правило, приходится около 90 % всей микробиоты [4, 5].

Однако состав КМ во многом зависит от этнической группы, возраста, типа питания и других факторов. Так, цельногеномный анализ микробиомов кишечника в Российской Федерации хотя и показал, что доминирующий состав был схож с таковыми в других популяциях, тем не менее было выявлено преобладание в структуре бактерий из *phylum Firmicutes* и *Actinobacteria*, питательно ориентированных на крахмал, что непосредственно связано с особенностями пищевого поведения человека [6].

Особую группу пациентов представляют дети, так как КМ претерпевает значительные изменения по мере взросления ребенка: от «младенческой» до «взрослой». Состав «младенческой» зависит от гестационного возраста на момент рождения, способа родоразрешения, рациона питания. Несмотря на сходство со «взрослой», КМ у детей может отличаться соотношением представленных видов. Таким образом, кишечная микрофлора и микробиом претерпевают непрерывное и стойкое развитие на протяжении всей жизни от простой неонатальной микробиоты с преобладанием факультативных анаэробных бактерий, таких как *Enterobacteria*, *Enterococci* и *Streptococci*, к более сложному близкому по составу «взрослому» типу, который формируется к первым нескольким годам жизни с большим разнообразием и способностью к биосинтезу витаминов и перевариванию полисахаридов [7, 8].

Научный интерес к кишечной микробиоте обусловлен наличием ее тесной связи с печенью, именуемой осью кишечник–печень, а также рядом внекишечных органов.

Существующая двусторонняя связь в оси кишечник–печень возникает в результате интеграции сигналов, генерируемых диетическими, генетическими факторами и факторами окружающей среды [9, 10].

Ось кишечник–печень является результатом тесного анатомического, функционального и иммунологического двунаправленного взаимодействия желудочно-кишечного тракта и печени. Это взаимодействие реализуется посредством портального кровообращения и функционирования ретикуло-эндотелиальной системы печени, охватывая сложные метаболические и иммунные механизмы. Эпителий кишечника представляет собой естественный барьер для микроорганизмов и продуктов их метаболизма. В случае увеличения его прони-

цаемости компоненты клеточной стенки бактерий – пептидогликаны, липополисахариды, являясь патоген-ассоциированными молекулярными паттернами (РАМР), распознаются через Toll-like-рецепторы и NOD-like-рецепторы, что приводит к активации ядерного фактора каппа В и выработке провоспалительных цитокинов и хемокинов [11]. Помимо непосредственного повреждения гепатоцитов РАМР способны активировать звездчатые клетки печени, участвующие в гиперпродукции коллагена и прогрессировании фиброза [12]. Наряду с повышенной проницаемостью кишечника бактериальная транслокация ухудшает метаболизм желчных кислот, что, в свою очередь, способствует изменению КМ в виде разрастания бактериальных микробных сообществ [13]. Было доказано влияние оси кишечник–печень на патогенез многих хронических заболеваний печени различной этиологии – как инфекционной, так и метаболической. Вместе с тем в проанализированной литературе данные о взаимосвязи характера изменений КМ и стадии поражения печени весьма противоречивы [14].

Таким образом, нарушение функциональной активности печени может приводить к нарушениям состава микробиоты, и состав микробиома впоследствии способен влиять на отдельные звенья патогенеза заболевания печени, что может приводить к их прогрессированию.

**Цель.** Обновление и систематизация представлений о характере изменений состава кишечной микробиоты при хроническом гепатите С (ХГС) и НАЖБП на различных стадиях заболевания.

**Материалы и методы.** Проведен анализ научной литературы, посвященной изменениям кишечной микробиоты при хронических заболеваниях печени с учетом их этиологии и стадии заболевания, в частности при хроническом вирусном гепатите С и НАЖБП. Поиск проводился в базах данных PubMed, Google Scholar, eLIBRARY за 2011–2023 гг. по ключевым словам: кишечная микробиота; микробиота при гепатите С; микробиота при НАЖБП; микробиота при фиброзе печени; прогрессирование фиброза печени. Было проанализировано 60 научных статей, отобрано 42 источника, из которых более 60 % изданы в течение последних пяти лет.

**Результаты.** Микробиота кишечника человека представляет собой сложную, динамичную

и пространственно неоднородную экосистему, населенную мириадами микроорганизмов, взаимодействующих друг с другом и с макроорганизмом, которую представляют в достаточной степени устойчивые саморегулирующиеся сообщества [10]. Микробиом кишечника играет важную роль в поддержании гомеостаза организма хозяина, однако под воздействием хорошо знакомых нам факторов (питание, воздействие окружающей среды, заболевания, антибиотики) происходит подавление нормальной микрофлоры кишечника. В этих условиях освободившиеся ниши слизистой оболочки кишечника занимают патобионты, или условно-патогенные микроорганизмы. Однако важно заметить, что помимо видового состава микробиоты кишечника, видоизменяется и метаболом. Развивающиеся метаболические нарушения в конечном итоге приводят к функциональным и регуляторным нарушениям, препятствуют полноценному взаимодействию микробиома и макроорганизма. Одним из важных шагов в понимании роли микробиоты в жизни человека было формирование концепции так называемых микробных осей влияния: кишечник–печень, кишечник–головной мозг, кишечник – сердце и других. Такой подход позволяет систематизировать знания о механизмах взаимодействия микробиоты, находящейся в кишечнике, с различными органами и системами макроорганизма, а также планировать научные и клинические исследования.

**Изменение состава кишечной микробиоты при хроническом гепатите С (ХГС).** Среди оригинальных исследований, посвященных анализу состава КМ у пациентов с ХГС на различных стадиях заболевания (ХГС без/с ЦП, ГЦК), в доступных источниках нами был найден ряд работ, проведенных преимущественно на когортах взрослых пациентов. У детей с ХГС подобные исследования не найдены, что, вероятно, обусловлено низкой частотой развития продвинутого фиброза печени в детской популяции.

В исследовании А.М. Алу описаны основные таксономические различия между микробиомами здоровых людей и пациентов с ХГС, осложненным формированием цирроза печени. На уровне родов выявлено значимое обогащение *Prevotella*, *Acinetobacter*, *Veillonella*, *Phascolarctobacterium* и *Faecalibacterium* у группы пациентов с вирусным циррозом (табл. 1).

## Особенности кишечной микробиоты при хроническом гепатите С (ХГС)

## Features of the gut microbiota in chronic hepatitis C

Исследование	Дизайн исследования	Стадия фиброза печени	Обогащение микробиоты	Обеднение микробиоты
Aly A.M., et al. Gut microbiome alterations in patients with stage 4 hepatitis C. 2016	6 пациентов F(IV); 8 человек – контроль	ХГС F(IV)	<b>Genera</b> <i>Prevotella</i> <i>Faecalibacterium</i> <i>Acinetobacter</i> <i>Veillonella</i> <i>Phascolarctobacterium</i>	<b>Genera</b> <i>Ruminococcus</i> <i>Bifidobacterium</i> <i>Clostridium</i>
Bajaj J.S., et al. HCV eradication does not impact gut dysbiosis or systemic inflammation in cirrhotic patients. 2016	105 пациентов – F(IV) (21 – с УВО, 84 – без УВО) 45 – контроль	ХГС F(IV)	<b>Families</b> <i>Enterobacteriaceae</i> <i>Clostridiales XIV</i> <i>Lachnospiraceae</i> <i>Ruminococcaceae</i>	
Heidrich B., et al. Intestinal microbiota in patients with chronic hepatitis C with and without cirrhosis compared with healthy controls. 2018	95 пациентов с ХГС 57 – < F(IV) 38 – F(IV)  50 человек – контроль	ХГС < F(IV)	<b>Genera</b> <i>Butyricimonas</i> spp. <i>Victivallis</i> spp. <i>Citrobacter</i> spp. <i>Clostridium sensu stricto</i> spp. <i>Pediococcus</i> spp.	<b>Genera</b> <i>Flavonifractor</i> spp. <i>Megasphaera</i> spp. <i>Pseudoflavonifractor</i> spp. <i>Acetivibrio</i> spp.
		ХГС F(IV)	<i>Veillonella</i> spp. <i>Lactobacillus</i> spp. <i>Streptococcus</i> ssp. <i>Alloprevotella</i> spp. <i>Akkermansia</i> spp. <i>Bifidobacterium</i> spp. <i>Escherichia/Shigella</i> spp. <i>Haemophilus</i> spp. <i>Micrococcus</i> spp <i>Weissella</i> spp <i>Citrobacter</i> spp. <i>Clostridium sensu stricto</i> spp. и <i>Pediococcus</i> spp.	<i>Flavonifractor</i> spp. <i>Megasphaera</i> spp. <i>Pseudoflavonifractor</i> spp. <i>Acetivibrio</i> spp. <i>Bilophila</i> spp. <i>Clostridium IV</i> spp. <i>Clostridium XIVb</i> spp. <i>Mitsuokella</i> spp. <i>Vampirovibrio</i> spp.
Inoue T., et al. Gut Dysbiosis Associated With Hepatitis C Virus Infection. 2018	166 пациентов с ХГС 102 – < F(IV) 40 – F(IV) 24 – ГЦК 23 – контроль	ХГС < F(IV)	<b>Genera</b> <i>Bacilli (viridans streptococci and lactobacilli)</i>	<b>Families</b> <i>Lachnospiraceae</i> <i>Ruminococcaceae</i>
		ХГС F(IV) ГЦК	<b>Genera</b> <i>Bacilli (viridans streptococci and lactobacilli)</i> <i>Streptococcus</i> <i>Lactobacillus</i>	<b>Families</b> <i>Lachnospiraceae</i> <i>Ruminococcaceae</i>

Продолжение табл. 1 см. на стр. 29.

Исследование	Дизайн исследования	Стадия фиброза печени	Обогащение микробиоты	Обеднение микробиоты
Ullah N., et al. Structural and compositional segregation of the gut microbiota in HCV and liver cirrhotic patients: A clinical pilot study. 2022	14 пациентов с ХГС 6 – ХГС 8 – F(IV) 9 – контроль	ХГС F(IV)	<b>Phylum</b> <i>Proteobacteria</i> <i>Verrucomicrobia</i> <b>Genera</b> <i>Blautia</i> <i>Collinsella</i> <i>Holdemanella</i> <i>Streptococcus</i>	<b>Phylum</b> <i>Actinobacteria</i> <i>Bacteroidetes</i> <i>Firmicutes</i> <i>Tenericutes</i>

В группе контроля, которую составили взрослые мужчины в возрасте от 21 до 65 лет с неотягощенным коморбидным фоном, были более распространены роды *Bifidobacterium*, *Ruminococcus* и *Clostridium* [15].

На основании проведенного исследования на большой когорте взрослых пациентов с вирусным циррозом печени, Вајај J.S. и соавт. показали отсутствие различий в общем составе КМ между группами больных с ЦП с устойчивым вирусологическим ответом (УВО) и без УВО. Вместе с тем по сравнению с группой контроля было выявлено обогащение семейств *Enterobacteriaceae*, *Clostridiales XIV*, *Lachnospiraceae*, *Ruminococcaceae* у пациентов с ЦП, независимо от достижения УВО [2]. Кроме того, у всех пациентов с ЦП, независимо от достижения УВО, уровень эндотоксинемии, а также провоспалительных цитокинов ИЛ6, TNF-α был значимо выше относительно контрольной группы.

Анализ изменений КМ у пациентов с ХГС позволил В. Heidrich и соавт. выявить ряд паттернов, характерных для продвинутого фиброза печени [16]. Так, у пациентов с вирусным ЦП (табл.1.) было отмечено обогащение *Veillonella spp.*, *Lactobacillus spp.*, *Streptococcus spp.* и *Alloprevotella spp.* и обеднение *Bilophila spp.*, *Clostridium IV spp.*, *Clostridium XIVb spp.*, *Mitsuokella spp.*, *Vampirovibrio spp.*, в отличие от группы пациентов с ХГС без цирроза и группы контроля. Однако содержание *Citrobacter spp.*, *Clostridium sensu stricto spp.* и *Pediococcus spp.* было значимо выше в группах с ХГС, независимо от наличия ЦП.

Исследование Т. Inoue и соавт. показало значимое снижение микробного разнообразия КМ в

группах пациентов с ХГС, ЦП, ГЦК по сравнению с группой контроля, которое было связано с тяжестью клинической стадии заболевания печени. Данные изменения были ассоциированы с потерей ряда операционных таксономических единиц (OTU), принадлежащих к семействам кишечных комменсалов *Lachnospiraceae* и *Ruminococcaceae* [17]. Кроме того, количество OTU, принадлежащих к семействам *Streptococcaceae*, *Lactobacillaceae* и *Enterobacteriaceae*, значительно увеличилось у пациентов с ЦП и ГЦК. Прогрессирующее увеличение числа *Streptococcus* у пациентов коррелировало с геном уреазы KO1429 и повышением pH кала по мере нарастания стадии ХГС (ХГС, ЦП, ГЦК).

Пилотное исследование N. Ullah и соавт., направленное на изучение состава КМ у пациентов с ХГС, ЦП, показало значимые различия бета-разнообразия во всех группах. Так, по мере прогрессирования стадии заболевания, у пациентов с ЦП наблюдалось повышение родов *Bacteroides*, *Blautia*, *Collinsella* и *Streptococcus* по сравнению с контролем [18].

L. Zhiming и соавт. были выявлены достоверные различия по метаболическим функциям между четырьмя группами фиброза печени: F(I), F(II), F(III), F(IV), что позволило авторам рассматривать КМ как потенциальный биомаркер для определения стадии фиброза [19].

**Изменение состава кишечной микробиоты при НАЖБП / НАСГ.** С целью изучения особенностей изменения КМ при НАЖБП были проанализированы данные оригинальных исследований (табл. 2). Учитывая растущий с каждым годом процент детского ожирения, повышающий актуальность проблемы в детской популяции, отдельным направлением по-

Таблица 2

**Особенности кишечной микробиоты при НАЖБП**

Table 2

**Features of the gut microbiota in NAFLD**

Исследование	Дизайн исследования	Стадия заболевания	Обогащение микробиоты	Обеднение микробиоты
J. Boursier, et al. The severity of nonalcoholic fatty liver disease is associated with gut dysbiosis and shift in the metabolic function of the gut microbiota. 2016	57 пациентов: 30 – F(0-I), 10 – НАСГ 27 – F ≥ II, 25 – НАСГ	F(0-I)	<b>Phylum</b> <i>Erysipelotrichaceae</i> <b>Genera</b> <i>Prevotella</i>	
		F ≥ II	<b>Phylum</b> <i>Bacteroides</i> <b>Genera</b> <i>Ruminococcus</i>	<b>Genera</b> <i>Prevotella</i>
		НАСГ	<b>Phylum</b> <i>Bacteroides</i>	<b>Genera</b> <i>Prevotella</i>
F. Shen, et al. Gut microbiota dysbiosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease. 2017	47 пациентов 25 НАЖБП: 21 – F(0-I) 4 – F > II  6 – НАСГ 22 – контроль	F(0-I)	<b>Phylum</b> <i>Proteobacteria</i> <i>Fusobacteria</i> <b>Families</b> <i>Lachnospiraceae</i> <i>Enterobacteriaceae</i> <i>Erysipelotrichaceae</i> <i>Streptococcaceae</i> <b>Genera</b> <i>Escherichia_</i> <i>Shigella</i> <i>Lachnospiraceae_</i> <i>Incertae_Sedis</i> <i>Blautia</i>	<b>Genera</b> <i>Prevotella</i> <i>Faecalibacterium</i>
		F > II	<b>Families</b> <i>Lachnospiraceae</i> <i>Enterobacteriaceae</i> <b>Genera</b> <i>Blautia</i> <i>Escherichia_</i> <i>Shigella</i>	<b>Families</b> <i>Veillonellaceae</i> <b>Genera</b> <i>Prevotella</i>
		НАСГ	<b>Families</b> <i>Lachnospiraceae</i> <i>Enterobacteriaceae</i> <b>Genera</b> <i>Blautia</i> <i>Escherichia_</i> <i>Shigella</i>	<b>Genera</b> <i>Prevotella</i>

Продолжение табл. 2 см. на стр. 31.

Исследование	Дизайн исследования	Стадия заболевания	Обогащение микробиоты	Обеднение микробиоты
R. Loomba, et al. Gut Microbiome-Based Metagenomic Signature for Non-invasive Detection of Advanced Fibrosis in Human Nonalcoholic Fatty Liver Disease. 2017	86 пациентов с НАЖБП (биопсия) 72 – F(0-II), 14 – F(III-IV)	F(0-II)	<b>Phylum</b> <i>Firmicutes</i> <i>Bacteroidetes</i> <i>Proteobacteria</i> <i>Actinobacteria</i> <b>Genera:</b> <i>E. rectale</i> <i>B. vulgatus</i>	
		F(III-IV)	<b>Phylum</b> <i>Proteobacteria</i> <i>Bacteroides</i> <b>Genera</b> <i>B. vulgatus</i> <i>E. coli</i>	<b>Phylum</b> <i>Firmicutes</i>
W.P. Bastian, et al. Gut Microbiota Profiles in Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Its Possible Impact on Disease Progression Evaluated with Transient Elastography: Lesson Learnt from 60 Cases. 2019	60 пациентов с НАЖБП 35 – F(0-II), 25 – F(III-IV)	F(0-II)	<b>Genera</b> <i>Bifidobacteria</i> <i>Actinobacteria</i>	
		F(III-IV)	<b>Phylum</b> <i>Bacteroides</i> <i>Lactobacillus</i>	<b>Genera</b> <i>Bifidobacteria</i>
J.B. Schwimmer, et al. Microbiome Signatures Associated With Steatohepatitis and Moderate to Severe Fibrosis in Children With Nonalcoholic Fatty Liver Disease. 2019	124 пациента 87 детей с НАЖБП (биопсия) 80 – F(0-II), 7 – F(III-IV)  37 – контроль (дети с ожирением)	F(0-II)	<b>Phylum</b> <i>Fusobacteria</i> <i>Verrucomicrobia</i> <i>Firmicutes</i> <i>Lentisphaeraea</i> <b>Genera</b> <i>Oscillibacter</i> <i>Lactonifactor</i> <i>Akkermansia</i> <i>Enterococcus</i>	
		F(III-IV)	<b>Phylum</b> <i>Proteobacteria</i> <i>Bacteroidetes</i> TM7 ( <i>Saccharibacteria</i> ) <b>Genera</b> <i>Lactobacillus</i> <i>Prevotella</i> <i>Copri</i>	
		НАСТ	<b>Phylum</b> <i>Proteobacteria</i> TM7 <b>Genera</b> <i>Lactobacillus</i> <i>Oribacterium</i>	

Продолжение табл. 2 см. на стр. 32.

Исследование	Дизайн исследования	Стадия заболевания	Обогащение микробиоты	Обеднение микробиоты
S.R. Sharpton, et al. Changes in the gut microbiome associated with liver stiffness improvement in nonalcoholic steatohepatitis. 2022	69 взрослых с НАСГ (биопсия) F(II-III)	F(II-III)	<b>Phylum</b> <i>Firmicutes</i> <i>Proteobacteria</i> <i>Actinobacteria</i> <i>Verrucomicrobia</i> <b>Genera</b> <i>Blautia</i> <i>Escherichia</i> <i>Dorea</i> <i>Streptococcus</i> <i>Bifidobacterium</i>	<b>Families</b> <i>Ruminococcaceae</i> <i>Parabacteroides</i>

иска были работы, проведенные не только на взрослой, но и на детской группах населения.

В исследовании J. Boursier и соавт. было доказано, что более серьезное поражение печени при НАЖБП (НАСГ и выраженный фиброз) ассоциируются с нарушением микробиоты кишечника. Проведенный многофакторный анализ показал, что обогащение микробиоты *Bacteroides* независимо связано с НАСГ, в то время как *Ruminococcus* – с выраженностью фиброза печени.

По сравнению с группой F(0-I) у пациентов с выраженным фиброзом выявлено более высокое содержание *Bacteroides* и *Ruminococcus*, а также более низкая численность *Prevotella*. Также была выявлена связь с увеличением численности *Bacteroides* в фекалиях, которая сопровождалась уменьшением численности *Prevotella*, что доказывает конкурентные отношения данных микроорганизмов [20].

F. Shen и соавт. сравнили изменения состава микробиоты в трех группах: НАЖБП F(0-I)/ F > (II), НАСГ, группа контроля. Для пациентов с НАЖБП выявлена закономерность в обогащении КМ некоторыми таксонами: *Phylum Proteobacteria* и *Fusobacteria*, *Families Lachnospiraceae*, *Enterobacteriaceae*, *Erysipelotrichaceae*, *Streptococcaceae* и *Genera Escherichia Shigella*, *Lachnospiraceae Incertae Sedis*, *Blautia*.

Отмечено, что в группе с НАСГ и выраженным фиброзом было повышено количество *Lachnospiraceae*, *Enterobacteriaceae* (*Escherichia Shigella*, *Blautia*), снижено количество *Prevotella* [21].

Согласно данным, полученным R. Loomba и соавт., в микробиоте кишечника пациен-

тов с НАЖБП преобладали представители *Firmicutes* и *Bacteroidetes*, за которыми следовали *Proteobacteria* и *Actinobacteria*, но в гораздо меньшем количестве. Однако по мере прогрессирования заболевания от НАЖБП с минимальным/средним фиброзом F(0-I) до прогрессирующего фиброза численность типа *Proteobacteria* статистически значимо увеличивалась, в то время как численность типа *Firmicutes* уменьшалась.

Для определения изменений в соотношении представителей кишечной микробиоты у пациентов с НАЖБП в зависимости от стадий фиброза печени W.P. и соавт. провели исследование, по результатам которого выяснили, что при минимальном фиброзе печени отмечено обогащение *Phylum Bifidobacteria* и *Actinobacteria*, а при выраженном фиброзе печени значительно повышалось количество *Phylum Bacteroides* и *Lactobacillus*, но наблюдалось снижение *Phylum Bifidobacteria* [22].

В исследовании S.R. Sharpton и соавт. был проведен анализ состава микробиоты путем секвенирования 16S у 69 взрослых, включенных в многоцентровое рандомизированное контролируемое исследование, в котором оценивали монотерапию селонсертибом и в комбинации с симтузумабом. У всех пациентов, вошедших в исследование, НАСГ и выраженный фиброз F(II-III) был подтвержден биопсией печени. Оценку состава КМ проводили до и после терапии. Анализ состава КМ до терапии у когорты с НАСГ позволил выявить обогащение КМ *Bacteroidetes* в сравнении с группой контроля.

Кроме того, *Proteobacteria*, *Actinobacteria* и *Verrucomicrobia* значимо преобладали в

микробиоме у лиц с НАСГ по сравнению с группой контроля. У пациентов с НАСГ и выраженным фиброзом F(II-III) отмечено обогащение КМ *Blautia*, *Escherichia*, *Dorea*, *Streptococcus* и *Bifidobacterium*, а также снижение *Ruminococcaceae* и *Parabacteroides* по сравнению со здоровыми людьми [23].

Одна из немногих работ, посвященных КМ у детей с НАЖБП была выполнена J.V. Schwimmer и соавт. В исследование вошли две группы: дети с НАЖБП с различной выраженностью фиброза и контрольная группа (с ожирением, но без НАЖБП).

Более низкое  $\alpha$ -разнообразие отмечено у пациентов с НАЖБП. По результатам данных анализа связи КМ с тяжестью заболевания было выявлено, что при НАСГ происходит обогащение КМ *Phylum Proteobacteria* и *TM7* на уровне родов *Lactobacillus*, *Oribacterium*. У детей с НАЖБП и минимальным/средним фиброзом печени определено обогащение микробиоты *Fusobacteria*, *Verrucomicrobia*, *Firmicutes*, *Lentisphaeraea*, на уровне родов повышение *Oscillibacter*, *Lactonifactor*, *Akkermansia*, *Enterococcus*. Для выраженного фиброза печени, так же как и для НАСГ, увеличивается количество *Phylum Proteobacteria*, *TM7*, *Bacteroidetes*; на уровне родов повышение – *Lactobacillus*, *Prevotella Copri* [24].

**Обсуждение. Патогенетические механизмы влияния вируса гепатита С на кишечную микробиоту.** Одним из патогенетических аспектов влияния вируса гепатита С на печень является снижение продукции желчных кислот, обладающих антибактериальным действием. Следствием этого является патологическое повышение роста патогенных и условно-патогенных микроорганизмов (*Bacteroides spp.*, *Prevotella spp.*, *Veilonella spp.*, *Blautia spp.*) [25]. Снижение выработки желчи приводит к чрезмерному росту патогенных и провоспалительных микроорганизмов, включая *Enterobacteriaceae* и *Porphyromonadaceae*, с другой стороны, происходит уменьшение количества *Firmicutes* (*Clostridium cluster XIVa*), включая вторичных продуцентов желчных кислот. Считается, что клостридии являются доминирующими комменсальными бактериями, продуцирующими бутират, играют важную роль в индукции регуляторных Т-клеток толстой кишки (Treg), которые подавляют воспаление. В то же время *Ruminococcaceae* и

*Lachnospiraceae* являются основными продуцентами короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК), необходимых для дифференцировки Treg-клеток. Снижение содержания данных бактерий приводит к уменьшению КЦЖК, что, в свою очередь, приводит к повышению pH кала, продукции аммиака, и, как следствие, формированию печеночной энцефалопатии за счет гипераммониемии. Таким образом, уменьшение продукции желчи и модуляция профиля желчных кислот кишечной микробиотой являются ключевыми факторами, благодаря которым поддерживается неблагоприятная кишечная микросреда, опосредованная вирусом гепатита С. Вместе с тем в изученных нами литературных источниках имеются противоречивые данные об изменении количества *Ruminococcaceae* и *Lachnospiraceae* на стадиях продвинутого фиброза у пациентов с ХГС [2,17].

С другой стороны, вирус гепатита С инфицирует В-лимфоциты кишечника, снижая уровень IgA и повышая проницаемость кишечника, тем самым создавая благоприятные условия для бактериальной транслокации [26, 27].

Кроме того, проведенные исследования показали, что вирус также индуцирует метаболические нарушения и связан с развитием инсулинорезистентности, а также нарушением метаболизма липидов [28,29]. Механизмы, с помощью которых вирус гепатита С вызывает стеатоз, сложны и специфичны в зависимости от генотипа вируса. При ХГС, вызванном 3-м генотипом вируса, формируется «вирусный стеатоз», обусловленный непосредственным действием возбудителя. В то же время у пациентов, инфицированных не 3-м генотипом, НАЖБП в основном связана с такими факторами хозяина, как индекс массы тела, ожирение, резистентность к инсулину и сахарный диабет 2-го типа, приводящих к «метаболическому стеатозу» [30]. В настоящее время микробиом больных с ХГС остается недостаточно изученным. Имеются противоречивые данные о составе КМ у пациентов с ХГС, что связано с проведением большинства исследований на когорте больных с циррозом. Согласно немногочисленным публикациям относительно состава КМ при ХГС, исследователи отмечают снижение микробного альфа-разнообразия даже на стадии минимального фиброза печени по сравнению со здоровыми людьми [15, 26]. У взрослых пациентов с ХГС с продвинутым фиброзом пе-

чени и циррозом F(III-IV) обнаружено повышение *Prevotella*, *Acinetobacter* и *Veillonella*. Кроме того, обнаружение одновременного снижения *Bifidobacterium* указывает на возможную роль соотношения *Prevotella/Faecalibacterium* vs. *Bifidobacterium* в качестве биомаркера прогрессирования фиброза [1]. У пациентов с циррозом печени было обнаружено значительное увеличение количества *Streptococcus salivarius* и уменьшение количества семейств *Ruminococcaceae* и *Lachnospiraceae* [17]. Также показано низкое разнообразие КМ у больных с ХГС, осложненным ЦП, по сравнению с больными ХГС без ЦП [16].

Цирроз печени в исходе ХГС является независимым фактором риска нарушения КМ даже после получения УВО на фоне противовирусной терапии. Это обусловлено бактериальной транслокацией и антигенной стимуляцией, независимо от эрадикации вируса гепатита С [2].

Таким образом, реализуется смещение фокуса оси кишечник–печень в сторону персистирующего патогенного влияния КМ на печень, что может способствовать замыканию “порочного круга” и дальнейшему прогрессированию поражения печени.

Кроме того, сохраняющаяся эндотоксинемия и рефрактерное системное воспаление создают предпосылки для канцерогенеза. Так, TLR4, экспрессируемый активированными звездчатыми клетками, реагируя даже на низкие концентрации ЛПС, способствует развитию ГЦК путем увеличения пролиферации клеток и подавления апоптоза [31].

Полученные данные доказывают необходимость в раннем проведении противовирусной терапии ХГС до стадии продвинутого фиброза во избежание формирования необратимых изменений во взаимоотношениях оси кишечник–печень.

**Патогенетические механизмы влияния НАЖБП/НАСГ на кишечную микробиоту.** Генетические факторы и диета с высоким содержанием жиров способствуют формированию резистентности к инсулину и повышению уровня свободных жирных кислот в плазме, что может привести к развитию метаболического синдрома, который способствует изменению микробиома кишечника.

НАЖБП, которая включает в себя простой стеатоз, НАСГ и фиброз/цирроз печени, как результат прогрессирования заболевания ши-

роко изучалась с точки зрения изменения микробиоты. Особой проблемой при оценке состояния микробиоты при НАЖБП являются метаболические нарушения: диабет, метаболический синдром и ожирение. Это зачастую создает трудности в дифференцировке между влиянием заболевания печени на микробиоту и лежащими в его основе метаболическими факторами, которые сопровождают течение основного заболевания.

Учитывая, что ожирение является основным фактором риска НАЖБП, существуют доказательства того, что микробиота кишечника может напрямую влиять на массу тела несколькими способами. Так, описано влияние КМ на всасывание и эмульгирование жиров и жирорастворимых витаминов в тонком кишечнике, что косвенно может влиять на долю калорий, получаемых из содержимого кишечника. Помимо этого, КМ принимает активное участие в формировании резистентности к инсулину. Также описан косвенный механизм гепатотоксичности при НАЖБП, который включает микробное превращение холина в триметиламин, что приводит к снижению биодоступности холина, привлечению в печень жирных кислот с образованием свободных радикалов [32]. Кишечная микробиота является основным источником эндогенного алкоголя у здоровых людей в нормальных условиях, о чем свидетельствует повышенный уровень алкоголя в крови после приема безалкогольной пищи. Эндогенный алкоголь немедленно и практически полностью удаляется из портальной крови алкогольдегидрогеназами печени (АДГ), каталазами и микросомальной этанолокисляющей системой. Когда АДГ ингибируется, уровень алкоголя в крови увеличивается. Согласно данным L. Zhu и соавт, для КМ пациентов с НАСГ характерно значительное повышение *Proteobacteria/Enterobacteriaceae/Escherichia* по сравнению с пациентами с ожирением и группой здоровых [33]. Эндогенное производство алкоголя в результате бактериальной ферментации пищевых углеводов может способствовать патогенезу жировой дистрофии печени, являясь постоянным источником окислительного стресса [24]. В анаэробных условиях *Enterobacteriaceae*, включая *Escherichia*, вступают в смешанно-кислотный путь брожения, основным продуктом которого является этанол. Была установлена роль метаболизма алкоголя в об-

разовании активных форм кислорода (АФК) и, следовательно, воспалении печени. Проведенный коллективом соавторов анализ ранее опубликованных исследований показал, что и другие роды кишечных микробов, включая *Bacteroides*, *Bifidobacterium* и *Clostridium*, способны продуцировать алкоголь, и в совокупности продукты жизнедеятельности этих микробов могут создавать значительную нагрузку на механизмы очистки печени от алкоголя.

Таким образом, можно предположить один из основных механизмов патогенеза НАСГ: кишечная микробиота, обогащенная спиртообразующими бактериями, производит больше алкоголя, увеличение количества АФК, что поддерживает воспалительный процесс в тканях печени [33].

В работе S. Michail выявлено увеличение числа *Gamma*proteobacteria и *Prevotella* у детей с НАЖБП, а также значительно более высокие уровни этанола [34]. Считается, что *Prevotella* играет роль в ферментации углеводов, продуцируя экзогенные КЦЖК. Некоторые КЦЖК, особенно формиат, ацетат и валерат, по данным проведенного анализа, были менее распространены в группе детей с НАЖБП по сравнению со здоровыми. Однако содержание других КЦЖК, таких как бутират и пропионат не были изменены. *Gamma*proteobacteria и *Prevotella* связаны с эндогенной выработкой алкоголя, что может объяснить высокий уровень этанола, обнаруженный в группе детей с НАЖБП.

Ранее были проведены оригинальные исследования на животных. Одно из них демонстрирует повышенный уровень алкоголя в выдыхаемом воздухе у мышей с ожирением, у которых аномальная КМ является источником повышенного производства алкоголя, а лечение неомицином позволило снизить концентрацию алкоголя [35].

J. Schwimmer и соавт. также продемонстрировали достоверное повышение *Prevotella copri* у детей в возрасте от 8 до 17 лет с НАЖБП при выраженном фиброзе печени [24]. В своем исследовании L. Zhu и соавт. показали, что у детей и подростков с НАСГ было обнаружено обилие бактерий, продуцирующих алкоголь и более высокий уровень этанола в сыворотке крови [33]. Проанализировав данные, посвященные изучению КМ при жировой болезни печени у детей было обнаружено снижение альфа-разнообразия при ожирении, НАСГ и

НАЖБП. Анализ полученных данных показал снижение *Oscillospira* и *Rikenellaceae* в группах НАЖБП и НАСГ и увеличение *Lachnospiraceae*, *Ruminococcus*, *Blautia* и *Dorea* у пациентов с НАСГ по сравнению с контролем [36]. Повышение перечисленных выше микроорганизмов, наблюдаемых у детей с НАСГ, позволяет предположить, что изменения в КМ связаны с тяжестью заболевания. Кроме того, сочетание низкого содержания *Oscillospira*, повышения концентрации 2-бутанона и повышения *Ruminococcus* и *Dorea* были расценены как специфический профиль кишечного метагенома и метаболома для стеатоза печени у детей и возможный критерий прогрессирования заболевания. У группы пациентов с НАЖБП были выявлены положительные корреляция между уровнями *Ruminococcus* и уровнем инсулина, а также между уровнем *Dorea* и индексом массы тела [37].

У детей, страдающих ожирением или имеющих НАСГ, подтвержденный биопсией печени, продемонстрировано значительное увеличение числа Bacteroidetes и снижение числа Firmicutes по сравнению со здоровыми людьми из контрольной группы. Однако у взрослых пациентов с аналогичной патологией результаты исследования микробиоты были иными.

Так, при обследовании взрослых с ожирением и клинически подозреваемой НАЖБП показано, что существенной разницы в соотношении Firmicutes и Bacteroidetes между НАЖБП и контрольными группами нет. Было отмечено увеличение эндотоксинемии и относительного содержания *Enterobacteraceae* в кале по мере прогрессирования заболевания [20, 38].

Согласно опубликованным данным, у взрослых пациентов с НАЖБП, подтвержденной результатами биопсии печени, осложненное течение с формированием выраженного фиброза печени F(III-IV) по шкале METAVIR сопровождалось тенденцией к увеличению количества грамотрицательных бактерий *Escherichia coli*. [39]. *Lactobacillus* были более распространены у пациентов с НАЖБП также с F(III-IV), тогда как увеличение *Akkermansia* наблюдалось при жировой болезни печени с F(0-II) [24, 40]. Ряд исследований продемонстрировал связь между нарушением КМ и полным клиническим спектром НАЖБП, включая прогрессирующий фиброз, связанный с НАЖБП. Так, КМ у взрослых пациентов с ЦП, ассоциированным с НАЖБП,

включает более высокое содержание *Porphyromonadaceae* и *Bacteroidaceae* и более низкое содержание *Veillonellaceae* [21, 23]. На основании данных, полученных при стратификации пациентов в зависимости от стадии заболевания и степени выраженности фиброза печени, нами выявлены некоторые особенности, дополняющие имеющиеся представления об изменениях в КМ при жировой болезни печени. Прослеживается связь между составом микробиоты при значимом длительно текущем воспалительном процессе и выраженном фиброзе печени. У пациентов с НАСГ и F > II выявлено обогащение КМ *Phylum Bacteroides* и *Proteobacteria*, *Families Lachnospiraceae* и *Enterobacteriaceae*, *Genera Blautia* и *Escherichia* при одновременном снижении *Prevotella* [20–24, 41].

Проявление двустороннего влияния оси кишечник–печень со стороны КМ у пациентов с НАЖБП/НАСГ связывают с нарушением функции кишечного барьера и повышением проницаемости кишечной стенки, кишечной эндотоксемией, выработкой эндогенного алкоголя, усилением печеночного липогенеза *de*

*novo* и синтеза триглицеридов, а также со снижением биодоступности холина и усугублением резистентности к инсулину [21, 32]. Таким образом, количественный и качественный состав КМ может активно способствовать патогенезу НАЖБП.

**Влияние этиологии и стадии поражения печени на изменения состава КМ.** На основании данных, полученных при стратификации пациентов в зависимости от этиологии заболевания и степени выраженности фиброза печени (табл. 3), нами выявлены некоторые особенности. Анализ таксономических единиц КМ, в описанных ранее исследованиях, не выявил значимых различий в зависимости от этиологии основного заболевания. Однако при ХГС отмечалось снижение представителя *phylum Firmicutes – Ruminococcaceae* в отличие от НАЖБП.

Более четкая связь прослеживается в изменении КМ при F(III-IV) независимо от этиологии. При продвинутом фиброзе печени и ЦП как ХГС, так и НАЖБП этиологии описано обогащение КМ за счет увеличения *phylum*

Таблица 3

### Особенности КМ в зависимости от этиологии и стадии фиброза печени

Table 3

#### Features of gut microbiota depending on the etiology and stage of liver fibrosis

Компонент микробиоты	ХГС		НАЖБП	
	F(0-II)	F(III-IV)	F(0-II)	F(III-IV)
<b>phylum Bacteroidetes</b>		↑		↑
<i>Prevotella</i>		↑	↑	↑↓
<b>phylum Proteobacteria</b>		↑		
<i>Escherichia</i>		↑		
<b>phylum Firmicutes</b>				
<i>Blautia</i>		↑		
<i>Lactobacillus</i>	↑	↑		↑
<i>Veillonellaceae</i>		↑		
<i>Ruminococcaceae</i>	↓	↓		↑
<b>phylum Actinobacteria</b>				
<i>Bifidobacteria</i>		↑↓	↑	↓

*Proteobacteria*, в частности рода *Escherichia* и *phylum Firmicutes (Blautia, Veillonellaceae)*. В проанализированных исследованиях при F(III-IV) отмечается обогащение микробиоты благодаря увеличению *phylum Bacteroidetes*, однако относительно рода *Prevotella* обнаружены противоречивые результаты. Кроме того, приводятся неоднозначные данные относительно родов *Lactobacillus*, *Ruminococcaceae* и *Bifidobacteria*.

Противоречивость результатов, возможно, обусловлена недостаточной величиной выборок. Немаловажно и то, что исследования микробиоты кишечника у пациентов с ХГС проводили преимущественно на когортах пациентов с ЦП. В настоящее время однозначно говорить о характерных изменениях КМ при конкретной нозологической форме хронического заболевания печени довольно сложно.

Влияние КМ на прогрессирование фиброза печени также требует проведения дополнительных исследований. Вместе с тем научный интерес представляет изучение нарушений КМ при сочетанном поражении печени при ХГС и НАЖБП, поскольку коморбидность способствует более агрессивному течению с возможным прогрессированием фиброгенеза.

**Заключение.** Кишечная микробиота является значимой частью взаимодействия оси печень–кишечник. Она отражает не только функциональные нарушения при хронических заболеваниях печени различной этиологии, но и может служить диагностическим индикатором их прогрессирования.

#### Сведения об авторах:

*Ефремова Наталья Александровна* – младший научный сотрудник отдела вирусных гепатитов и заболеваний печени Детского научно-клинического центра инфекционных болезней, 197022, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 9; e-mail: efremova\_na@list.ru; ORCID 0000-0001-7976-1045

*Никифорова Александра Олеговна* – младший научный сотрудник отдела вирусных гепатитов и заболеваний печени Детского научно-клинического центра инфекционных болезней, 197022, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 9; e-mail: alexanikiforova@mail.ru; ORCID 0000-0001-7836-1883

*Грешнякова Вера Александровна* – кандидат медицинских наук, руководитель отдела, старший научный сотрудник отдела вирусных гепатитов и заболеваний печени Детского научно-клинического центра инфекционных болезней, 197022, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 9; доцент кафедры инфекционных заболеваний у детей Санкт-Петербургского педиатрического университета; e-mail: veramamayeva@gmail.com; ORCID 0000-0002-4509-5352

#### Information about the authors:

*Natalya A. Efremova* – Junior Researcher of viral hepatitis department, Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases; 197022, Saint Petersburg, Professor Popov St., 9; e-mail: efremova\_na@list.ru; ORCID 0000-0001-7976-1045

*Alexandra O. Nikiforova* – Junior Researcher of viral hepatitis department, Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases, 197022, Saint Petersburg, Professor Popov St., 9; e-mail: alexa-nikiforova@mail.ru; ORCID 0000-0001-7836-1883

*Vera A. Greshnyakova* – Cand. of Sci. (Med.), department head, Senior Researcher of Department of viral hepatitis and liver diseases of Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases, Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, 197022, Saint Petersburg, Professor Popov St., 9; e-mail: veramamayeva@gmail.com; ORCID 0000-0002-4509-5352

По результатам проведенного анализа, были получены противоречивые данные о составе КМ у пациентов с ХГС и НАЖБП. Возможно, это обусловлено малой величиной выборок, неоднородностью исходных данных при отборе пациентов в исследование. Несмотря на неоднозначность данных прослеживается связь между представителями состава микробиоты и хроническим воспалительным процессом, а также продвинутом фиброзе печени.

Требуются дальнейшие метагеномные исследования, основанные на анализе 16S рРНК, с целью уточнения характера изменений КМ при хронических поражениях печени различной этиологии, в том числе в педиатрической популяции, а также при сочетанных поражениях печени, в частности ХГС и НАЖБП.

Ввиду отсутствия универсальности в оценке КМ у разных когорт многообещающим является создание и совершенствование индексов неблагоприятного течения заболевания на основании соотношения групп микроорганизмов. Кроме того, отсутствие четкости в понимании влияния КМ на патогенез заболевания и неоднозначность ее эффектов подводят к выводу, что большую роль может играть не только КМ, но и ее метаболиты.

Углубленное изучение метаболома кишечника, оценка его взаимосвязи с генетическими предикторами метаболической активности клеток макроорганизма являются наиболее перспективными для понимания патогенетических процессов прогрессирования фиброза и может обеспечить новые терапевтические стратегии.

**Вклад авторов.** Все авторы подтверждают соответствие своего авторства, согласно международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

*Наибольший вклад распределен следующим образом:* концепция и план исследования – Н. А. Ефремова, А. О. Никифорова, В. А. Грешнякова; сбор и анализ данных – Н. А. Ефремова, А. О. Никифорова; подготовка рукописи – Н. А. Ефремова; подготовка иллюстраций – А. О. Никифорова; редакция – В. А. Грешнякова

**Authors' contributions.** All authors according to the ICMJE criteria participated in the development of the concept of the article, obtaining and analyzing factual data, writing and editing the text of the article, checking and approving the text of the article.

*Special contribution:* NAE, AON, VAG aided in the concept and plan of the study; NAE, AON provided collection and analysis of data; NAE, AON prepared the manuscript; AON prepared illustrations; VAG edited; LGG final approved

**Disclosure.** The authors declare that they have no competing interests.

**Соответствие принципам этики.** Информированное согласие получено от каждого пациента. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФБУН НИИ Эпидемиологии и микробиологии имени Пастера (Санкт-Петербург).

**Adherence to ethical standards.** Informed consent is obtained from each patient. The study was approved by the local Ethics Committee of the Pasteur Research Institute of Epidemiology and Microbiology (St. Petersburg).

**Финансирование.** Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 23-45-10017.

**Financing.** The research was carried out at the expense of the grant of the Russian Science Foundation No. 23-45-10017.

Поступила/Received: 25.07.2023

Принята к печати/Accepted: 10.09.2023

Опубликована/Published: 30.09.2023

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Milosevic I, Vujovic A., Barac A. Gut-Liver Axis, Gut Microbiota, and Its Modulation in the Management of Liver Diseases: A Review of the Literature. *Int. J. Mol. Sci.*, 2019, Vol. 20, pp. 395. doi: 10.3390/ijms20020395.
- Bajaj J.S., Heuman D. M., Hylemon P. B., et al. Altered profile of human gut microbiome is associated with cirrhosis and its complications. *J. Hepatol.*, 2014, Vol. 60, N 5. pp. 940–947. doi: 10.1016/j.jhep.2013.12.019.
- Венцловяйте Н.Д., Горячева Л.Г., Гончар Н.В., Грешнякова В.А., Ефремова Н.А. Патогенетическая связь между состоянием микробиоты кишечника и заболеваниями печени // *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение.* 2022. Т. 11, № 2. С. 97–105. doi: 10.33029/2305-3496-2022-11-2-97-105. [Venclovayte N.D., Goryacheva L.G., Gonchar N.V., Greshnyakova V.A., Efremova N.A. Pathogenetic relationship between the state of the intestinal microbiota and liver diseases. *Infectious diseases: news, opinions, training*, 2022, Vol. 11, No. 2, pp. 97–105 (In Russ.).]
- Tap J., Mondot S., Levenez F., et al. Towards the human intestinal microbiota phylogenetic core. *Environ. Microbiol.* 2009, 11, pp. 2574–2584. doi: 10.1111/j.1462-2920.2009.01982.x.
- Arumugam M., et al. Enterotypes of the human gut microbiome. *Nature.* 2011; Vol.7346, No. 473, pp. 174–180. doi: 10.1038/nature09944.
- Tyakht A., Kostyukova E., Popenko A., et al. Human gut microbiota community structures in urban and rural populations in Russia. *Nat Commun*, 2013, No. 4, pp. 2469. doi: 10.1038/ncomms3469.
- Saeed N.K., Al-Beltagi M., Bediwy A.S. Gut microbiota in various childhood disorders: Implication and indications. *World J Gastroenterol*, 2022, Vol. 28, No. 18, 1875–1901. doi: 10.3748/wjg.v28.i18.1875.
- Yatsunenkov T., Rey F.E., Manary M.J. Human gut microbiome viewed across age and geography. *Nature.* 2012, Vol. 7402, No. 486, 222–227. doi: 10.1038/nature11053.
- Albillos A., de Gottardi A., Rescigno M. The gut-liver axis in liver disease: Pathophysiological basis for therapy. *J Hepatol.* 2020, Vol. 72, No. 3, 558–577. doi: 10.1016/j.jhep.2019.10.003.
- Tilg H., Adolph T.E., Trauner M. Gut-liver axis: Pathophysiological concepts and clinical implications. *Cell Metab.* 2022, Vol. 34, No. 11, pp. 1700–1718. doi: 10.1016/j.cmet.2022.09.017.
- Yiu J.H., Dorweiler B., Woo C.W. Interaction between gut microbiota and toll-like receptor: From immunity to metabolism. *J. Mol. Med.* 2017, No. 95, pp. 13–20. Munteanu D., Negru A., Radulescu M. Evaluation of bacterial translocation in patients with chronic HCV infection. *Rom. J. Intern. Med.*, 2014, Vol. 52, pp. 91–96. doi: 10.1007/s00109-016-1474-4.
- Suk K.T., Kim D.J. Gut microbiota: Novel therapeutic target for nonalcoholic fatty liver disease. *Expert Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2019, No. 13, pp. 193–204. doi: 10.1080/17474124.2019.1569513.
- Ebrahimzadeh L. H., Ghotaslou R., Samadi Kafil H. Non-alcoholic fatty liver diseases: from role of gut microbiota to microbial-based therapies. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2020, Vol. 39, No. 4, 613–627. doi: 10.1007/s10096-019-03746-1.
- Yang R., Xu Y., Dai Z. The Immunologic Role of Gut Microbiota in Patients with Chronic HBV Infection. *J. Immunol. Res.*, 2018, Vol. 2018, pp. 2361963. doi: 10.1155/2018/2361963.
- Aly A.M., Adel A., El-Gendy A.O. Gut microbiome alterations in patients with stage 4 hepatitis C. *Gut Pathog.*, 2016, No. 8, pp. 42. doi: 10.1186/s13099-016-0124-2.
- Heidrich B., Vital M., Plumeier I., et al. Intestinal microbiota in patients with chronic hepatitis C with and without cirrhosis compared with healthy controls. *Liver Int.* 2018, Vol. 38, pp. 50–58.
- Inoue T., Nakayama J., Moriya K., Kawaratani H. et al. Gut Dysbiosis associated with hepatitis C virus infection. *Clin. Infect. Dis.* 2018; No. 67, pp. 869–877. doi: 10.1093/cid/ciy205. doi: 10.1111/liv.13485.

18. Ullah N., Kakakhel M.A., Khan I. et al. Structural and compositional segregation of the gut microbiota in HCV and liver cirrhotic patients: A clinical pilot study. *Microb Pathog.*, 2022, No. 171, pp. 105739. doi: 10.1016/j.micpath.2022.105739.
19. Zhiming L., Ming N., Haiyang Yu. Gut Microbiota and Liver Fibrosis: One Potential Biomarker for Predict Liver Fibrosis. *Bio Med Research International*, vol. 2020. doi: 10.1155/2020/3905130.
20. Boursier J., Mueller O., Barret M. The severity of nonalcoholic fatty liver disease is associated with gut dysbiosis and shift in the metabolic function of the gut microbiota. *Hepatology.*, 2016, Vol. 63, No. 3, pp. 764–775. doi: 10.1002/hep.28356.
21. Shen F., Zheng R.D., Sun X.Q. Gut microbiota dysbiosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.*, 2017, Vol. 16, No. 4, pp. 375–381. doi: 10.1016/S1499-3872(17)60019-5.
22. Loomba R., Seguritan V., Li W. Gut Microbiome-Based Metagenomic Signature for Non-invasive Detection of Advanced Fibrosis in Human Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Cell Metab.*, 2017, Vol. 25, No. 5, 1054–1062. e5. doi: 10.1016/j.cmet.2017.04.001.
23. Sharpton S.R., Podlaha O., Chuang J.C. Changes in the gut microbiome associated with liver stiffness improvement in nonalcoholicsteatohepatitis. *TherapAdvGastroenterol.*, 2022, No. 15, 17562848221098243. doi: 10.1177/17562848221098243.
24. Schwimmer J.B., Johnson J.S., Angeles J.E. et al. Microbiome Signatures Associated With Steatohepatitis and Moderate to Severe Fibrosis in Children With Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Gastroenterology*, 2019, Vol. 157, No. 4, 1109–1122. doi: 10.1053/j.gastro.2019.06.028.
25. Marascio N., De Caro C., Quirino A. The Role of the Microbiota Gut-Liver Axis during HCV Chronic Infection: A Schematic Overview. *J Clin Med.*, 2022, Vol. 19, No. 11, pp. 5936. doi: 10.3390/jcm11195936.
26. Preveden T., Scarpellini E., Milic N., Luzzza F., Abenavoli L. Gut microbiota changes and chronic hepatitis C virus infection. *Expert Rev. Gastroenterol. Hepatol.*, 2017, No. 11, pp. 813–819. doi: 10.1080/17474124.2017.1343663.
27. El-Mowafy M., Elgaml A., El-Mesery M. Changes of Gut-Microbiota-Liver Axis in Hepatitis C Virus Infection. *Biology (Basel).*, 2021, Vol. 10, No. 1, pp. 55. doi: 10.3390/biology10010055.
28. Lim T.R., Hazlehurst J.M., Oprescu A.I., Armstrong M.J., Abdullah S.F., Davies N.P., Flintham R., Balfe P., Mutimer D.J., McKeating J.A., Tomlinson J.W. Hepatitis C virus infection is associated with hepatic and adipose tissue insulin resistance that improves after viral cure. *Clin Endocrinol (Oxf).*, 2019, Vol. 90, No. 3, 440–448. doi: 10.1111/cen.13924.
29. Wang C.C., Cheng P.N., Kao J.H. Systematic review: chronic viral hepatitis and metabolic derangement. *Aliment Pharmacol Ther.*, 2020, Vol. 51, No. 2, pp. 216–230. doi: 10.1111/apt.15575
30. Adinolfi L.E., Rinaldi L., Guerrera B. NAFLD and NASH in HCV Infection: Prevalence and Significance in Hepatic and Extrahepatic Manifestations. *Int J Mol Sci.*, 2016, Vol. 17, No. 6, pp. 803. doi: 10.3390/ijms17060803.
31. Chen D., Le T.H., Shahidipour H. The Role of Gut-Derived Microbial Antigens on Liver Fibrosis Initiation and Progression. *Cells*, 2019, No. 8, pp. 1324. doi: 10.3390/cells8111324.
32. Vajro P., Paoletta G., Fasano A. Microbiota and Gut–Liver Axis: Their Influences on Obesity and Obesity-Related Liver Disease. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 2013, Vol. 56, No. 5, pp. 461–468. doi: 10.1097/MPG.0b013e-318284abb5.
33. Zhu L., Baker S.S., Gill C., Characterization of gut microbiomes in nonalcoholic steatohepatitis (NASH) patients: a connection between endogenous alcohol and NASH. *Hepatology*, 2013, Vol. 57, No. 2, pp. 601–609. doi: 10.1002/hep.26093.
34. Michail S., Lin M., Frey M.R. Altered gut microbial energy and metabolism in children with non-alcoholic fatty liver disease. *FEMS Microbiol Ecol.*, 2015, Vol. 91, No. 2, pp. 1–9. doi: 10.1093/femsec/fiu002.
35. Cope K., Risby T., Diehl A.M. Increased gastrointestinal ethanol production in obese mice: implications for fatty liver disease pathogenesis. *Gastroenterology*, 2000, Vol. 119, No. 5, 1340–1347. doi: 10.1053/gast.2000.19267.
36. Raman M., Ahmed I., Gillevet P.M. Fecal microbiome and volatile organic compound metabolome in obese humans with nonalcoholic fatty liver disease. *Clin Gastroenterol Hepatol.*, 2013, Vol. 11, No. 7, pp. 868–875.e1–3. doi: 10.1016/j.cgh.2013.02.015.
37. Del Chierico F., Nobili V., Vernocchi P. Gut microbiota profiling of pediatric nonalcoholic fatty liver disease and obese patients unveiled by an integrated meta-omics-based approach. *Hepatology.*, 2017, Vol. 65, No. 2, pp. 451–464. doi: 10.1002/hep.28572.
38. Yuan J., Chen C., Cui J., et al. Fatty Liver Disease Caused by High-Alcohol-Producing *Klebsiella pneumoniae*. *Cell Metab.*, 2019, Vol. 30, No. 4, pp. 675–688.e7. doi: 10.1016/j.cmet.2019.08.018.
39. Zhu L., Baker R.D., Baker S.S. Gut microbiome and nonalcoholic fatty liver diseases. *Pediatr Res.*, 2015, Vol. 77, No. 1–2, pp. 245–251. doi: 10.1038/pr.2014.157.
40. Iogna Prat L., Tsochatzis E.A. Pediatric NAFLD: lessons from the gut. *Hepatobiliary Surg Nutr.*, 2020, Vol. 9, No. 4, pp. 534–536. doi: 10.21037/hbsn.2020.01.06.
41. Bastian W.P., Hasan I., Lesmana C.R.A. Gut Microbiota Profiles in Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Its Possible Impact on Disease Progression Evaluated with Transient Elastography: Lesson Learnt from 60 Cases. *Case Rep Gastroenterol.* 2019, Vol. 13, No. 1, 125–133. doi: 10.1159/000498946.

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ / ORIGINAL ARTICLES

УДК 616-085:355.33

<http://dx.doi.org/10.22328/2413-5747-2023-9-3-40-47>**ОСОБЕННОСТИ НАРУШЕНИЙ МЕТАБОЛИЗМА КОСТНОЙ ТКАНИ  
У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ В УСЛОВИЯХ АРКТИЧЕСКОГО РЕГИОНА:  
ПРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ**

*Е. Б. Киреева, А. В. Язенок, П. В. Агафонов\*, С. В. Гайдук, А. В. Чумаков*  
Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

**ЦЕЛЬ.** Изучить особенности нарушений метаболизма костной ткани у военнослужащих в условиях Арктического региона.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.** Проведено обследование и изучена медицинская документация 189 военнослужащих мужского пола в возрасте 23–42 лет (средний возраст  $29,6 \pm 5,6$  года). В зависимости от места службы всех обследованных разделили на две группы: I – 107 военнослужащих, проходящих военную службу в условиях Арктики, со стажем не менее 2 лет, II – 82 военнослужащих из Западного военного округа. У обследованных военнослужащих оценивались жалобы, данные анамнеза, объективный статус (включая антропометрию), изучалась медицинская документация. Для оценки минеральной плотности костной ткани применяли метод ультразвукографии пяточной кости с использованием денситометра GE Healthcare Achilles. В качестве анализируемых лабораторных показателей метаболизма костной ткани использовали содержание общего кальция, неорганического фосфора, а также концентрацию маркеров костной резорбции СТХ и НТХ в сыворотке крови.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** Проведенное обследование показало, что почти у половины (48,6 %) военнослужащих Арктического региона показатель минеральной плотности кости оказался ниже среднего значения для здоровых мужчин аналогичного возраста. Отмечено, что распространенность остеопении в Арктике значимо выше по сравнению с военнослужащими из регионов умеренного климата. При изучении маркеров резорбции костной ткани отмечено, что в группе военнослужащих Арктического региона наблюдалось статистически значимое повышение уровня НТХ, характеризующего темпы деградации недавно сформированной кости, а также тенденция к повышению уровня СТХ, отражающего темпы деградации относительно старой кости.

**ОБСУЖДЕНИЕ.** Основным звеном патогенеза снижения минеральной плотности кости у военнослужащих в неблагоприятных условиях Арктики является нарушение метаболизма витамина  $D_3$  за счет снижения его образования в коже, а также ограничения поступления с пищей. Высокая распространенность нарушений минеральной плотности кости среди военнослужащих Арктической группировки может свидетельствовать о необходимости более тщательного отбора к службе в Арктическом регионе с обязательным углубленным обследованием системы метаболизма костной ткани (определение содержания общего кальция, неорганического фосфора, витамина  $D_3$ ), а также выполнением по показаниям остеоденситометрии. Целесообразно проведение ежегодного обследования военнослужащих Арктической группировки по месту службы с привлечением выездных военно-врачебных комиссий, в состав которых должен входить терапевт или ревматолог.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** морская медицина, Арктический регион, военнослужащие, метаболизм костной ткани, остеопения

\*Для корреспонденции: Агафонов Павел Владимирович, e-mail: [vmeda-nio@mil.ru](mailto:vmeda-nio@mil.ru)

\*For correspondence: Pavel V. Agafonov, e-mail: [vmed-nio@mil.ru](mailto:vmed-nio@mil.ru)

**Для цитирования:** Киреева Е.Б., Язенок А.В., Агафонов П.В., Гайдук С.В., Чумаков А.В. Особенности нарушений метаболизма костной ткани у военнослужащих в условиях Арктического региона: проспективное исследование // *Морская медицина*. 2023. Т. 9, № 3. С. 40–47, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2413-5747-2023-9-3-40-47>

**For citation:** Kireeva E.B., Yazenok A.V., Agafonov P.V., Gaiduk S.V., Chumakov A.V. Characteristics of bone metabolism disorders in military personnel in the arctic regions: prospective study // *Marine medicine*. 2023. Vol. 9, No. 3. P. 40–47. doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2413-5747-2023-9-3-40-47>.

© Авторы, 2023. Издатель ООО Балтийский медицинский образовательный центр. Данная статья распространяется на условиях «открытого доступа», в соответствии с лицензией ССВУ-NC-SA 4.0 («Attribution-NonCommercial-ShareAlike» / «Атрибуция-Некоммерчески-Сохранение Условий» 4.0), которая разрешает неограниченное некоммерческое использование, распространение и воспроизведение на любом носителе при условии указания автора и источника. Чтобы ознакомиться с полными условиями данной лицензии на русском языке, посетите сайт: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.ru>

## CHARACTERISTICS OF BONE METABOLISM DISORDERS IN MILITARY PERSONNEL IN THE ARCTIC REGIONS: PROSPECTIVE STUDY

*Elena B. Kireeva, Arkadiy V. Yazenok, Pavel V. Agafonov\*, Sergey V. Gaiduk, Alexandr V. Chumakov*  
Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia

**OBJECTIVE.** To study characteristics of bone metabolism disorders in military personnel in the Arctic regions.

**MATERIALS AND METHODS.** The survey was conducted and medical documentation of 189 male soldiers aged 23–42 (average age – 29,6±5,6) was studied. Depending on the duty station all the surveyed were divided into two groups: I – 107 soldiers, performing military service in the Arctic regions with at least 2 years of experience, II – 82 soldiers from the Western Military Region. Complaints, anamnesis data, objective status (including anthropometry) and medical documentation were assessed and studied in the surveyed military personnel. For estimating bone-mineral density, the method of calcaneus ultrasonography, using «GE Healthcare Achilles» densitometer was applied. The content of total calcium, inorganic phosphorus as well as the concentration of bone resorption markers – CTX and NTX in the blood serum were used as analyzed laboratory rate of bone metabolism.

**RESULTS.** The study showed that almost half of the military personnel in the Arctic regions (48,6%) had the rate of bone-mineral density below the average value for healthy men of the same age group. It was noted that prevalence of osteopenia in the Arctic is significantly higher compared to military personnel from temperate regions. When studying bone resorption markers, it was noted that the group of Arctic military personnel experienced statistically significant increase in NTX, characterizing the rate of degradation in the newly formed bone as well as the tendency towards increase in CTX, reflecting the rate of degradation relative to the old bone.

**DISCUSSION.** The main link in the pathogenesis of low bone-mineral density in military personnel in the unfavorable Arctic environment is  $D_3$  vitamin metabolism disorder by lowering its formation in the skin and also it limited intake with food. High prevalence of disorder in bone-mineral density among Arctic military personnel might indicate the need for a more rigorous selection process in the Arctic regions with a mandatory in-depth survey of the bone metabolism system (determination of total calcium content, inorganic phosphorus,  $D_3$  vitamin) as well as performing according to osteodensitometry. It is advisable to conduct an annual survey of the Arctic military personnel at the duty station, involving a visiting military-medical commission with a therapist or rheumatologist as its member.

**KEYWORDS:** marine medicine, Arctic region, military personnel, bone metabolism, osteopenia

**Введение.** Благодаря значительным природным запасам углеводов и других полезных ископаемых, близости к Северному морскому пути и важному стратегическому положению Арктической зоны Российской Федерации (АЗРФ) часть Арктики, находящаяся под суверенитетом и юрисдикцией Российской Федерации, вызывает повышенный интерес со стороны ведущих мировых держав<sup>1</sup>. Около трети территории Арктики законодательно закреплено за Российской Федерацией. Арктическая военная группировка призвана обеспечить безопасность российских границ и предотвращение возможных конфликтов с другими арктическими странами (Дания, Соединенные Штаты Америки, Норвегия, Канада, Исландия), являющимися членами Североатлантического Альянса<sup>2</sup>.

Экстремальные природно-климатические условия Арктического региона обуславливают формирование ряда элементозов, характеризующихся дефицитом эссенциальных элементов, что приводит к формированию «полярного» типа обмена. Важной особенностью данного типа обмена является нарушение метаболизма костной ткани, в основе которого лежит гиповитаминоз витамина  $D_3$ . Причины развития недостаточности и дефицита витамина  $D_3$  у военнослужащих в условиях Арктического региона связаны с неблагоприятными климатическими и географическими факторами, в том числе низкой среднегодовой температурой и недостаточной инсоляцией. Помимо этого, существенное влияние оказывают военно-профессиональные факторы (гиподинамия, шум,

<sup>1</sup>Основы государственной политики Российской Федерации в Арктике на период до 2020 года и дальнейшую перспективу [Электронный ресурс] // Российская газета. <http://www.rg.ru/2009/03/30/arktika-osnovy-dok.html> (Дата обращения: 15.09.2020).

<sup>2</sup>Указ Президента Российской Федерации от 20.07.2017 г. № 327 «Об утверждении Основ государственной политики Российской Федерации в области военно-морской деятельности до 2030 года» [Электронный ресурс] // Президент России, офиц. сайт. <http://kremlin.ru/acts/bank/42117> (Дата обращения: 15.09.2020).

вибрации, электромагнитное излучение), а также значимые санитарные и эпидемиологические факторы, включая недостаточную минерализацию питьевой воды, возможный контакт с химическими и биологическими загрязнениями, длительное нахождение личного состава в помещениях с искусственным микроклиматом, а также питание преимущественно консервированной пищей [1, 2].

Во второй половине XX века началось активное изучение влияния Арктического фактора на состояние здоровья людей. В 1980 году академик В. П. Казначеев впервые описал особенности «полярного» типа обмена, в том числе нарушения метаболизма витамина  $D_3$  [3]. Современные сведения о роли витамина  $D_3$  в метаболизме костной ткани представлены на рис. 1.

Витамин  $D_3$  – холекальциферол синтезируется в мальпигиевом слое эпидермиса из 7-дигидрохолестерина под действием ультрафиолетового облучения (УФО) спектром 290–315 нм. Холекальциферол гидроксилируется в печени, образуя 25-гидроксивитамин  $D_3$ . Последний не обладает метаболической активностью и после гидроксилирования в почках под влиянием паратиреоидного гормона преобразуется в активную форму 1,25-дигидроксивитамина  $D_3$  – кальцитриол, обеспечивающий и поддерживающий гомеостаз кальция через его регуляцию в кишечнике и костях [4]. Не вызывает сомнений, что условия Арктического региона оказывают негативное влияние на оба пути поступления витамина  $D_3$  в организм — как али-

ментарный, так и в результате УФО кожи. Закономерным итогом нарушений метаболизма витамина  $D_3$  может служить нарушение гомеостаза кальция и фосфора, а также снижение минерализации кости с развитием остеопении или остеопороза.

Данный патологический процесс усугубляется ограниченной физической активностью определенной категории военнослужащих в условиях Арктики (преимущественно военнослужащих операторского профиля деятельности), что многократно ускоряет патогенез нарушений метаболизма костной ткани и может вести к развитию тяжелых осложнений [5].

Таким образом, принимая во внимание удаленность Арктического региона, его неблагоприятные климатогеографические характеристики, сложную санитарно-эпидемиологическую обстановку, а также особенности военного труда, следует ожидать значительный вклад нарушений метаболизма костной ткани в структуру заболеваемости личного состава Вооруженных Сил Российской Федерации в условиях Арктики, а также существенное влияние данного фактора на показатели физической работоспособности и боеспособности. Вместе с тем, в отличие от активных исследований в сфере гражданского здравоохранения, особенности нарушений метаболизма костной ткани у военнослужащих в условиях Арктического региона изучены недостаточно.

Цель исследования заключалась в изучении особенностей нарушений метаболизма костной ткани у военнослужащих в условиях Аркти-

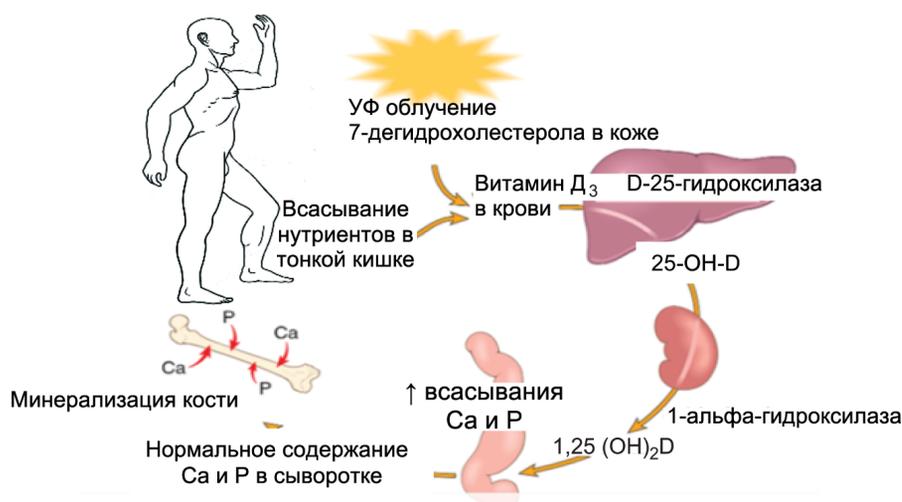


Рис. 1. Роль витамина  $D_3$  в метаболизме костной ткани [4]

Fig 1. The role of vitamin  $D_3$  in bone metabolism [4]

ческого региона на основе комплекса клинических, инструментальных и лабораторных данных обследования.

**Материалы и методы.** На базе клиники военно-полевой терапии Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова, а также по месту постоянной службы в условиях Арктического региона (арх. Новая земля, пос. Белушья Губа) проведено обследование и изучена медицинская документация 189 военнослужащих мужского пола в возрасте 23–42 лет (средний возраст  $26,9 \pm 5,6$  года). В зависимости от места службы всех обследованных разделили на две группы: I – 107 военнослужащих, проходящих военную службу в условиях Арктики (средний срок службы в данных условиях 3,2 года [1,7–6,7]), II – 82 военнослужащих Западного военного округа.

У обследованных военнослужащих оценивали жалобы, данные анамнеза, объективный статус (включая антропометрию), изучали медицинскую документацию. Критериями включения являлось отсутствие заболеваний опорно-двигательной системы, отсутствие в анамнезе переломов, хронических соматических и инфекционных заболеваний, онкологической патологии, нормальные показатели общего и биохимического анализа крови. Критериями невключения было наличие перечисленных заболеваний или состояний, а также отказ от участия в исследовании. Для оценки минеральной плотности костной ткани (МПК) применяли метод ультрасонографии пяточной кости с использованием

денситометра GE Healthcare Achilles. Результат выражали в виде Z-критерия, представляющего собой стандартное отклонение выше или ниже среднего показателя МПК у здоровых мужчин и женщин аналогичного возраста. В качестве анализируемых лабораторных показателей метаболизма костной ткани использовали содержание общего кальция, неорганического фосфора, а также концентрацию маркеров костной резорбции – С-концевого телопептида коллагена 1-го типа ( $\beta$ -crosslaps, СТХ) и N-концевого телопептида ( $\alpha$ -crosslaps, NTX) в сыворотке крови. Результаты были представлены в виде среднего значения признака (M) и его 95 % доверительного интервала (ДИ), а для сравнения количественных показателей в группах использовали метод параметрического анализа – t-критерий Стьюдента [6].

**Результаты.** Исследуемые группы военнослужащих не отличались по возрасту ( $p = 0,073$ ). Подавляющее большинство (80 %) обследованных военнослужащих относились к возрастной группе до 40 лет. На первом этапе работы проведено сравнение показателей метаболизма костной ткани по данным инструментального и лабораторного обследования в группах I и II. Результаты определения минеральной плотности костной ткани, по данным ультрасонографии пяточной кости, представлены в табл. 1.

Результаты лабораторного исследования маркеров метаболизма костной ткани в изученных группах представлены в табл. 2.

Таблица 1

**Показатели минеральной плотности костной ткани у обследуемых военнослужащих в зависимости от региона прохождения службы**

Table 1

**Indicators of bone mineral density in the examined military personnel depending on the region of service**

Показатель	I группа (Арктика) $n = 107$	II группа (умеренный климат) $n = 82$	Значение $p$
Z-критерий, SD*	$-0,9 \pm 0,7$	$1,1 \pm 1,0$	0,121
Доля военнослужащих с Z-критерием $\leq 2,0$ SD, % (N)**	48,6 (52)#	17,1 (14)	0,032

Примечание: \*SD – стандартное отклонение выше или ниже среднего показателя МПК у здоровых мужчин аналогичного возраста

\*\* Z-критерий  $\leq -2,0$  SD свидетельствует о «низкой МПК для хронологического возраста» или «ниже ожидаемых по возрасту значений»

# – Наличие статистически значимого различия ( $p < 0,05$ )

Note: \*SD is the standard deviation above or below the mean MPC in healthy men of the same age

На следующем этапе исследования принято решение об изучении лабораторных показателей метаболизма костной ткани в подгруппах военнослужащих Арктического региона с наличием (группа Ia) или отсутствием (группа Ib) низкой МПК (на основании Z-критерия  $\leq -2,0$  SD). Результаты представлены в табл. 3.

**Обсуждение.** В результате анализа минеральной плотности костной ткани в зависимости от региона прохождения службы было установлено,

но, что в Арктическом регионе отмечалась тенденция к снижению данного показателя по сравнению с регионом умеренного климата, однако статистически значимых различий не выявлено. Вместе с тем после выделения отдельной доли военнослужащих с Z-критерием  $\leq 2,0$  SD, что свидетельствует о низкой МПК для хронологического возраста или соответствует значениям ниже ожидаемых по возрасту, в анализируемых группах были выявлены значимые различия.

Таблица 2

**Лабораторные маркеры метаболизма костной ткани у обследуемых военнослужащих в зависимости от региона прохождения службы**

Table 2

**Laboratory markers of bone tissue metabolism in examined military personnel depending on the region of service**

Показатель	Нормативные значения	I группа (Арктика) $n = 107$	II группа (умеренный климат) $n = 82$	Значение $p$
Кальций общий, ммоль/л	2,10–2,55	$2,17 \pm 0,18$	$2,37 \pm 0,52$	0,121
Фосфор неорганический, ммоль/л	0,74–1,52	$0,57 \pm 0,09^*$	$1,23 \pm 0,77$	0,032
Витамин D <sub>3</sub> , нг/мл	30–100	$21,1 \pm 2,8^*$	$33,3 \pm 4,1$	0,004
СТХ (бета-crosslaps), нг/мл	0,087–1,200	$0,89 \pm 0,33$	$0,55 \pm 0,23$	0,071
НТХ (альфа-crosslaps), мкг/ммоль	0,38–1,13	$1,49 \pm 0,37^*$	$0,69 \pm 0,33$	0,047

Примечание: \* —  $p < 0,05$ .

Note: \* —  $p < 0,05$ .

Таблица 3

**Лабораторные маркеры метаболизма костной ткани у военнослужащих Арктического региона в зависимости от минеральной плотности кости**

Table 3

**Laboratory markers of bone tissue metabolism in military personnel of the Arctic region according to bone mineral density**

Показатель	Нормативные значения	Группа Ia (низкая МПК) $n = 52$	Группа Ib (нормальная МПК) $n = 55$	Значение $p$
Кальций общий, ммоль/л	2,10–2,55	$1,78 \pm 0,27^*$	$2,21 \pm 0,37$	0,032
Фосфор неорганический, ммоль/л	0,74–1,52	$0,46 \pm 0,07^*$	$1,06 \pm 0,53$	0,023
Витамин D <sub>3</sub> , нг/мл	30–100	$18,2 \pm 3,7^*$	$31,1 \pm 5,3$	0,003
СТХ (бета-crosslaps), нг/мл	0,087–1,200	$1,33 \pm 0,24^*$	$0,74 \pm 0,21$	0,025
НТХ (альфа-crosslaps), мкг/ммоль	0,38–1,13	$3,77 \pm 0,81^*$	$0,79 \pm 0,51$	0,036

Примечание: \* —  $p < 0,05$ .

Note: \* —  $p < 0,05$ .

Так, доля военнослужащих с Z-критерием  $\leq 2,0$  SD в группе Арктического региона оказалась значимо выше (48,6 %) по сравнению с группой умеренного климата (17,1 %).

При анализе лабораторных маркеров метаболизма костной ткани в зависимости от региона прохождения службы отмечено, что в группе военнослужащих Арктического региона отмечалась тенденция к снижению содержания общего кальция, а также статистически значимое уменьшение содержания неорганического фосфора и витамина D<sub>3</sub> (до степени недостатка витамина D<sub>3</sub>). При изучении маркеров резорбции костной ткани отмечено, что в группе военнослужащих Арктического региона наблюдалось статистически значимое повышение уровня NTX, характеризующего темпы деградации недавно сформированной кости, а также тенденция к повышению уровня CTX, отражающего темпы деградации относительно старой кости. Таким образом, у военнослужащих Арктического региона наблюдались признаки нарушения метаболизма костной ткани в виде снижения содержания неорганического фосфора, витамина D<sub>3</sub> и маркера деградации недавно сформированной кости – CTX (бета-crosslaps).

В результате проведенного лабораторного исследования по подгруппам было отмечено, что среди военнослужащих Арктического региона с низкой МПК отмечалось статистически значимое различие всех исследованных маркеров метаболизма костной ткани (кальций общий, фосфор неорганический, витамин D<sub>3</sub>, CTX и NTX) по сравнению с подгруппой военнослужащих с нормальной МПК. Полученные результаты можно интерпретировать таким образом, что в основе низкой МПК в условиях Арктического региона лежит нарушение всех звеньев метаболизма костной ткани (обмена микроэлементов и дефицита витамина D<sub>3</sub>), что сопровождается повышением содержания всех маркеров резорбции костной ткани, отвечающих как за деградацию недавно сформированной кости (NTX), так и относительно старой кости (CTX).

В настоящее время на кафедре военно-полевой терапии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» в рамках реализации программы стратегического академического лидерства «Приоритет-2030», утвержденной постановлением Правительства Российской Федерации от 13.05.2021 г. № 729 «О мерах по реализации программы стратегического акаде-

мического лидерства «Приоритет-2030», проводится разработка метода экспресс-диагностики нарушений метаболизма костной ткани на основе тест-полосок для мочи, позволяющих проводить качественное пороговое определение содержания маркеров костной резорбции C-концевого телопептида коллагена 1-го типа ( $\beta$ -crosslaps, CTX) и N-концевого телопептида ( $\alpha$ -crosslaps, NTX) в моче. Создание инновационных методов экспресс-диагностики нарушений метаболизма костной ткани на основе тест-полосок для мочи позволят диагностировать данные патологических состояний на ранних этапах оказания медицинской помощи без использования дорогостоящих инструментальных методов (таких как остеоденситометрия).

**Заключение.** Установлено, что почти у половины (48,6 %) военнослужащих Арктического региона показатель МПК был ниже среднего значения для здоровых мужчин аналогичного возраста, что значимо выше по сравнению с военнослужащими из регионов умеренного климата. Основным звеном патогенеза снижения минеральной плотности кости у военнослужащих в суровых условиях Арктики является нарушение метаболизма витамина D<sub>3</sub> за счет снижения его образования в коже, а также недостаточное поступление его с пищей. Это приводит к усилению костной резорбции, характеризующейся повышением содержания маркеров деградации недавно сформированной и относительно старой кости. Высокая распространенность нарушений МПК среди военнослужащих Арктической группировки может свидетельствовать о необходимости более тщательного отбора к службе в Арктическом регионе с обязательным углубленным обследованием системы метаболизма костной ткани (определение содержания общего кальция, неорганического фосфора, витамина D<sub>3</sub>), а также выполнением по показаниям остеоденситометрии. Целесообразно ежегодное обследование военнослужащих Арктической группировки по месту службы с привлечением выездных военно-врачебных комиссий, в состав которых должен входить терапевт или ревматолог. Кроме того, с учетом полученных данных требуется дальнейшее изучение звеньев патогенеза нарушений метаболизма костной ткани в Арктическом регионе, в том числе в зависимости от срока службы в данных условиях, а также наличия сопутствующей соматической патоло-

гии. Это позволит разработать научно обоснованные подходы к профилактике выявленных нарушений у военнослужащих, а также принципы отбора кандидатов для службы в условиях Арктики, исключая лиц с высоким риском развития переломов.

**Сведения об авторах:**

*Киреева Елена Борисовна* — кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры военно-полевой терапии федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Лебедева, д. 6; e-mail: vmeda-nio@mil.ru; SPIN: 8954-1927;

*Язенок Аркадий Витальевич* — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой военно-полевой терапии федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Лебедева, д. 6; e-mail: vmeda-nio@mil.ru; SPIN: 4107-1280;

*Агафонов Павел Владимирович* — кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры военно-полевой терапии федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Лебедева, д. 6; e-mail: vmeda-nio@mil.ru; SPIN: 3303-4786;

*Гайдук Сергей Валентинович* — доктор медицинских наук, доцент, заместитель начальника кафедры военно-полевой терапии федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Лебедева, д. 6; e-mail: vmeda-nio@mil.ru; SPIN: 8602-4922;

*Чумаков Алексей Владимирович* — кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры военно-морской терапии Федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Лебедева, д. 6; e-mail: vmeda-nio@mil.ru; SPIN: 9488-0041

**Information about the authors:**

*Elena B. Kireeva* — Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor of the Department of Military Field Therapy of the Military Medical Academy named after S. M. Kirov, 194044, Saint Petersburg, Lebedev str., 6; e-mail: vmeda-nio@mil.ru; SPIN: 8954-1927;

*Arkadiy V. Yazenok* — Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Military Field Therapy of the Military Medical Academy named after S. M. Kirov, 194044, Saint Petersburg, Lebedev str., 6; e-mail: vmeda-nio@mil.ru; SPIN: 4107-1280;

*Pavel V. Agafonov* — Cand. of Sci. (Med.), Senior Lecturer of the Department of Military Field Therapy of the Military Medical Academy named after S. M. Kirov, 194044, Saint Petersburg, Lebedev str., 6; e-mail: vmeda-nio@mil.ru; SPIN: 3303-4786;

*Sergey V. Gaiduk* — Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor, Deputy Head of the Department of Military Field Therapy of the Military Medical Academy named after S. M. Kirov, 194044, Saint Petersburg, Lebedev str., 6; e-mail: vmeda-nio@mil.ru; SPIN: 8602-4922;

*Aleksey V. Chumakov* — Cand. of Sci. (Med.), Senior Lecturer at the Department of Naval Therapy of the Military Medical Academy named after S. M. Kirov, 194044, Saint Petersburg, Lebedev str., 6; e-mail: vmeda-nio@mil.ru; SPIN: 9488-0041

**Вклад авторов.** Все авторы подтверждают соответствие своего авторства, согласно международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

*Наибольший вклад распределен следующим образом:* концепция и план исследования - *Е. Б. Киреева, П. В. Агафонов, С. В. Гайдук*; сбор данных - *Е. Б. Киреева, П. В. Агафонов*, статистическая обработка полученного материала - *Е. Б. Киреева, П. В. Агафонов*; подготовка рукописи - *Е. Б. Киреева, П. В. Агафонов, С. В. Гайдук, Чумаков А. В.*

**Author contribution.** All authors according to the ICMJE criteria participated in the development of the concept of the article, obtaining and analyzing factual data, writing and editing the text of the article, checking and approving the text of the article.

*Special contribution:* *ЕВК, АVУа, PVA, SVG* contribution to the concept and plan of the study. *ЕВК, PVA* contribution to data collection. *ЕВК, PVA* contribution to data analysis and conclusions. *ЕВК, АVУа, PVA, SVG, AVCh* contribution to the preparation of the manuscript.

**Потенциальный конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Disclosure.** The authors declare that they have no competing interests.

**Соответствие принципам этики.** Информированное согласие получено от каждого пациента.

**Adherence to ethical standards.** Informed consent was obtained from each patient.

**Финансирование.** Исследование проведено без дополнительного финансирования.

**Funding.** The study was carried out without additional funding.

Поступила/Received: 15.04.2023  
Принята к печати /Accepted: 01.07.2023  
Опубликована / Published: 30.09.2023

**ЛИТЕРАТУРА/ REFERENCES**

1. Фисун А.Я., Халимов Ю.Ш., Агафонов П.В., Гайдук С.В., Чеховских Ю.С., Загородников Г.Н. Особенности организации терапевтической помощи военнослужащим в Арктическом регионе // Военно-медицинский журнал. 2019. №3. С. 73–75 [Fisun A.Ya., Halimov Yu.Sh., Agafonov P.V., Gaiduk S.V., Chekhovskikh Yu.S., Zagorodnikov G.N. Features of the organization of therapeutic care for military personnel in the Arctic region. *Military Medical Journal*, 2019, No. 3, pp. 73–75 (In Russ.)].
2. Андреев В.П., Андриянов А.И., Плахотская Ж.В. Состав и энергетическое содержание рационов питания населения и военнослужащих в арктической зоне российской федерации // Вестник Российской Военно-медицинской академии. 2018. № S1. С. 5–9 [Andreev V.P., Andriyanov A.I., Plakhotskaya Zh.V. The composition and energy content of the diets of the population and military personnel in the Arctic zone of the Russian Federation, *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*, 2018, № S1, pp. 5–9 (In Russ.)].
3. Казначеев В.П. Современные проблемы синтетической экологии: «синдром полярного напряжения» // Бюллетень Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. 1997. № 1. С. 6–10 [Kaznacheev V.P. Modern problems of synthetic ecology: «Polar stress syndrome». *Bulletin of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences*, 1997, No. 1, pp. 6–10 (In Russ.)].
4. Dominguez, L.J.; Farruggia, M.; Veronese, N.; Barbagallo, M. Vitamin D Sources, Metabolism, and Deficiency: Available Compounds and Guidelines for Its Treatment. *Metabolites*, 2021, 11, 255.
5. Хаснулин В.И., Хаснулин П.В. Современные представления о механизмах формирования северного стресса у человека в высоких широтах // Экология человека. 2012. № 1. С. 3–11 [Khasnulin V.I., Khasnulin P.V. Modern ideas about the mechanisms of the formation of northern stress in humans at high latitudes, *Human Ecology*, 2012, No. 1, pp. 3–11 (In Russ.)].
6. Юнкеров В.И., Григорьев С.Г. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований. СПб: ВмедА. 2002. 266 с. [Yunkerov V.I., Grigoriev S.G. Mathematical and statistical processing of medical research data. St. Petersburg: VmedA, 2002, 266 p. (In Russ.)].

УДК 613.62-057(98)

<http://dx.doi.org/10.22328/2413-5747-2023-9-3-48-55>

## ХАРАКТЕРИСТИКА УСЛОВИЙ ТРУДА ГОРНОРАБОЧИХ ОТКРЫТОГО РУДНИКА ГОРНО-ХИМИЧЕСКОГО КОМПЛЕКСА В АРКТИЧЕСКОЙ ЗОНЕ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ: ПОПЕРЕЧНОЕ (ОДНОМОМЕНТНОЕ) ИССЛЕДОВАНИЕ

<sup>1</sup>А. Н. Никанов\*, <sup>2</sup>А. Б. Гудков, <sup>1</sup>Н. И. Куприна, <sup>2</sup>О. Н. Попова, <sup>2</sup>С. П. Ермолин<sup>1</sup>Северо-Западный научный центр гигиены и общественного здоровья, Санкт-Петербург, Россия<sup>2</sup>Северный государственный медицинский университет, г. Архангельск, Россия

**ВВЕДЕНИЕ.** Для дальнейшего экономического развития страны стратегическим направлением является освоение значительных минерально-сырьевых ресурсов Арктической зоны Российской Федерации (АЗРФ). Исследования условий труда для предупреждения развития профессиональных заболеваний и сохранения здоровья работников, занятых в экономике АЗРФ, полностью отвечают национальным приоритетам государственной политики.

**ЦЕЛЬ.** Провести оценку условий труда горнорабочих открытого рудника, расположенного в АЗРФ.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.** С использованием метода санитарного описания, а также физических и химических методов исследованы условия трудовой деятельности водителей карьерных самосвалов, машинистов бульдозеров, буровых станков, экскаваторов и взрывников открытого рудника АЗРФ.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** Природно-климатические условия в районе расположения рудников являются неблагоприятными с элементами экстремальности. Условия труда горнорабочих по физическим и химическим факторам соответствуют 2-му и 3-му классам 1–2-й степени вредности. В наибольшей степени предельно допустимые уровни превышены по шуму и вибрации, а также по содержанию оксидов азота и формальдегиду в кабинах карьерных бульдозеров, а в наименьшей степени – на рабочих местах машинистов буровых станков.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Для улучшения условий труда и сохранения здоровья горнорабочих необходимо разработать и внедрить комплексную программу мероприятий, адаптированную к арктическим условиям, направленную на профилактику профессиональных заболеваний, предусматривающую решения санитарно-технологического, санитарно-технического и медико-профилактического характера.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** морская медицина, Арктическая зона РФ, открытый рудник, горнорабочие, условия труда

\*Для корреспонденции: Никанов Александр Николаевич, e-mail: [a.nikanov@s-znc.ru](mailto:a.nikanov@s-znc.ru)

\*For correspondence: Aleksandr N. Nikanov, e-mail: [a.nikanov@s-znc.ru](mailto:a.nikanov@s-znc.ru)

**Для цитирования:** Никанов А.Н., Гудков А.Б., Куприна Н.И., Попова О.Н., Ермолин С.П. Характеристика условий труда горнорабочих открытого рудника горно-химического комплекса в Арктической зоне Российской Федерации: поперечное (одномоментное) исследование // *Морская медицина*. 2023. Т. 9, № 3. С. 48-55, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2413-5747-2023-9-3-48-55>.

**For citation:** Nikanov A.N., Gudkov A.B., Kuprina N.I., Popova O.N., Yermolin S.P. Characteristics of miners' working conditions in the surface mine of the mining and chemical complex in the arctic region of the Russian Federation: cross-sectional (simultaneous) study // *Marine medicine*. 2023. Vol. 9, No. 3. P. 48-55, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2413-5747-2023-9-3-48-55>.

---

© Авторы, 2023. Издатель ООО Балтийский медицинский образовательный центр. Данная статья распространяется на условиях «открытого доступа», в соответствии с лицензией ССВУ-NC-SA 4.0 («Attribution-NonCommercial-Share-Alike» / «Атрибуция-Некоммерчески-Сохранение Условий» 4.0), которая разрешает неограниченное некоммерческое использование, распространение и воспроизведение на любом носителе при условии указания автора и источника. Чтобы ознакомиться с полными условиями данной лицензии на русском языке, посетите сайт: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.ru>

## CHARACTERISTICS OF MINERS' WORKING CONDITIONS IN THE SURFACE MINE OF THE MINING AND CHEMICAL COMPLEX IN THE ARCTIC REGION OF THE RUSSIAN FEDERATION: CROSS-SECTIONAL (SIMULTANEOUS) STUDY

<sup>1</sup> Alexander N. Nikanov \*, <sup>2</sup> Andrey B. Gudkov, <sup>1</sup> Nadezhda I. Kuprina, <sup>2</sup> Olga N. Popova,  
<sup>2</sup> Sergey P. Ermolin

<sup>1</sup>Northwest Scientific Centre of Hygiene and Public Health, St. Petersburg, Russia

<sup>2</sup>Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia

**INTRODUCTION.** The development of rich mineral resources in the Arctic region of the Russian Federation (ARRF) is a strategic direction for the further economic development of the country. The study of the working conditions to prevent the development of an occupational disease and to preserve the health of workers, employed in the ARRF economy, are fully aligned with national priorities of the state policy.

**OBJECTIVE.** To assess miner's working conditions in the surface mine, located in the Arctic region of the Russian Federation.

**MATERIALS AND METHODS.** Working conditions of mining dump truck, bulldozer, drilling machine, excavator drivers and blasting teams in the ARRF surface mine were examined with the use of sanitary description method as well as physical and chemical ones.

**RESULTS.** Natural and climatic conditions around mining sites are adverse with some extremeness. Miners' working conditions correspond to class 2 and 3 of 1-2 degree of harmfulness on physical and chemical factors. Maximum permissible levels are most exceeded on noise and vibration ones as well as on the content of nitric oxide and formaldehyde in the cabin of dump bulldozers, and least – in the workplace of drilling machine drivers.

**CONCLUSION.** To improve miners' working conditions and preserve their health, it is necessary to develop and implement a comprehensive program of measures, adapted to the Arctic conditions, aimed at preventing occupational diseases and providing for the solution of sanitary-technological and medical preventive issues.

**KEYWORDS:** marine medicine, Arctic region of the Russian Federation, surface mine, miners, working conditions.

**Актуальность.** Основная природно-ресурсная база страны в настоящее время сосредоточена в Арктической зоне Российской Федерации (АЗРФ), которая обладает стратегическим резервом минеральных, энергетических и биологических запасов [1]. Вместе с тем следует подчеркнуть, что климат АЗРФ специфичен. С позиции гигиены и экологической физиологии арктические территории, безусловно, могут быть отнесены к экстремальным по ряду погодно-климатических параметров, которые осложняют условия производственной деятельности и проживания находящегося здесь населения [2]. Однако значительные природные ресурсы Арктики стимулируют промышленное производство и дальнейшую индустриализацию арктических территорий, в том числе и за счет горнодобывающих предприятий, что обосновывает необходимость и перспективы гигиенических исследований [3].

Одной из стратегических задач России в рамках развития минерально-сырьевого комплекса до 2030 года является увеличение добычи рудного сырья [4]. Важным этапом технологического процесса добычи руды является транспортировка значительных объемов ее от руд-

ников к местам складирования. В настоящее время на месторождениях Хибинского горного массива Кольского полуострова на территориях различных открытых рудников выполнены исследования по оценке класса условий труда водителей большегрузных карьерных самосвалов [5, 6], машинистов бульдозеров, экскаваторов и буровых установок [7–10]. При этом основное внимание уделялось оценке физических факторов: тяжести и напряженности труда, шуму, вибрации, инфразвуку и фиброгенным аэрозолям [11]. Анализ результатов выполненных работ по общей оценке факторов рабочей среды и трудового процесса показал, что у всех обследованных категорий работников открытых рудников условия труда соответствовали классу 3.1–3.3 (вредному).

Следует заметить, что на фоне все более активного освоения природных богатств Арктики, происходит постоянное совершенствование оборудования, в том числе у горняков, занятых открытой (карьерной) добычей руды. Поэтому регулярные гигиенические исследования физических и химических производственных факторов, оказывающих влияние на рабочих при эксплуатации различного горного оборудо-

вания, являются актуальными, что и побудило провести настоящее исследование.

**Цель.** Провести оценку условий труда горнорабочих открытого рудника, расположенного в АЗРФ.

**Материалы и методы.** Проведены комплексные гигиенические исследования на одном из горнодобывающих предприятий горно-химического комплекса Мурманской области – открытом руднике.

С использованием метода санитарного описания, а также физических и химических методов исследованы условия трудовой деятельности работников основных рабочих профессий: водителей карьерных самосвалов, машинистов бульдозеров, буровых станков, экскаваторов и взрывников.

**Результаты.** Установлено, что положительные среднемесячные температуры воздуха в районе расположения открытого рудника регистрируются лишь в течение четырех месяцев – с июня по сентябрь; средняя температура в этот период равна 3,7 °С, причем ни в один из месяцев температура воздуха не превышает +10 °С. Отрицательные температуры могут регистрироваться в любом месяце года. Наиболее низкие значения температуры отмечаются в период с декабря по март. Количество морозных дней на территории рудника доходит до 82 % от числа дней в году. Безморозный период составляет в среднем 38,5 дня. Сильные ветры, которые наблюдаются в течение 89 % всего времени года, характеризуются значительными скоростями и сильными порывами, особенно в холодные периоды, когда преобладает циклоническая деятельность. Так, среднемесячные скорости ветра зимой составляют от 4,6 до 11,2 м/с и вне зависимости от сезона наблюдаются скорости, превышающие 40 м/с. Атмосферное давление в течение года претерпевает значительные колебания и достигает суточных перепадов от 33,6 до 36,8 мм рт. ст. Относительная влажность воздуха в зоне расположения рудника высока и составляет в среднем 90 %. Наибольшие значения наблюдаются в зимний период. Количество дней в году с влажностью, превышающей 80 %, составляет 291. За год в районе рудника снегопады наблюдаются в течение 237 дней, дожди идут 98 дней. Длительность устойчивого снежного покрова составляет 299 дней. Свыше 5 месяцев в году высота снежного покрова превышает 100 см, а на уступах карьеров достигает

13 м. Количество дней с метелями – 182, продолжительностью по 14–18 часов.

Суточный ход изменений плотности кислорода в воздухе рудника составляет 263–268 г/м<sup>3</sup>. Количество дней без солнца – 153, а продолжительность солнечного сияния в солнечный день 6,2 часа.

При оценке вибрации и шума выявлено, что на рабочих местах фиксируются величины, превышающие предельно допустимые уровни (ПДУ). В наибольшей степени были увеличены параметры транспортной и транспортно-технологической вибрации (на 7–8 дБ по эквивалентному скорректированному уровню виброускорения) в кабинах горных машин на рабочих местах водителей карьерных автомобилей КРАЗ и машинистов бульдозеров ДЭТ-250 и Д-9-Н «Катерпиллер». У водителей большегрузного карьерного транспорта (БелАЗ-75121 и БелАЗ-75119) по параметрам общей вибрации было превышение ПДУ на 6 дБ. На рабочих местах машинистов буровых станков СБШ-250МН отмечено превышение на 5 дБ (по оси Z) ПДУ общей вибрации. У машинистов экскаваторов ЭКГ-8И, ЭКГ-10 параметры общей транспортно-технологической вибрации не превышали ПДУ.

Наиболее неблагоприятные условия труда по шуму определяются на рабочих местах машинистов бульдозеров Д-9-Н «Катерпиллер», на которых эквивалентный уровень звука превышал ПДУ на 8 дБА. У всех остальных обследованных профессий на рабочих местах эквивалентные уровни звука были на 1–4 дБА выше ПДУ.

В воздухе рабочих зон карьера определены также максимальные и среднесменные концентрации некоторых химических соединений.

Установлено, что у машиниста экскаватора в ремонтном боксе уровни оксида углерода были в 1,16 раза выше ПДК, а у машиниста бурового станка СБШ-250МН концентрации ксилола в 6,8 раза выше ПДК, бензола – 2 ПДК.

На участке подготовки и проведения массовых взрывов у взрывников и водителей автомобилей КРАЗ выявлено превышение в 2,14 раза ПДК тринитротолуола (ТНТ).

В рабочей зоне машинистов бульдозеров ДЭТ-250 и Д-9-Н максимальные концентрации оксидов азота в 1,12–1,3 раза выше ПДК и дополнительно в кабинах машинистов бульдозеров определяются повышенные в 1,5 раза концентрации формальдегида.

У водителей внутрикарьерного транспорта определены повышенные концентрации ряда веществ. В кабине водителя БелАЗ-7519 содержание оксидов азота составило 2,88 ПДК, формальдегида – 2,6 ПДК, оксида углерода – 1,55 ПДК.

Параметры микроклимата на постоянных рабочих местах в кабинах карьерного горного оборудования соответствуют нормативным.

У горнорабочих перечисленных выше профессий определен класс условий труда по физическому и химическому фактору (см. таблицу).

Таким образом, условия труда у горнорабочих по физическому и химическому факторам соответствуют 2-му (допустимому) и 3-му (вредному) классам.

**Обсуждение.** В рамках производственной деятельности горняки открытого рудника подвергаются воздействию комплекса экстремальных погодных-климатических факторов Арктики. Ведущим фактором является холод, который формируется всей совокупностью охлаждающих условий: низкие температуры атмосферного воздуха, высокие скорости ветра, недоста-

ток солнечной инсоляции, длительный период устойчивого снежного покрова. Известно, что холодовой фактор может являться причиной формирования риска для здоровья населения и оказывать опасное влияние на организм человека [12, 13]. Перечень повреждений здоровья, тесно связанных с воздействием холода, достаточно обширен и включает 33 класса и группы болезней [13]. Холод может являться этиологическим фактором возникновения повреждений (обморожения, крапивница, рабдомиолиз, болезнь Бергера, синдром Доната-Ладштейна, синдром Рейно и др.), а также патогенетическим фактором и быть решающим условием при некоторых патологических процессах (астма, артропатии, флебит и тромбофлебит, ишемическая болезнь сердца, нарушения сердечного ритма, перемежающаяся хромота и др.).

Вдыхание холодного воздуха вызывает существенные изменения в респираторной системе человека [14]. Так, наблюдается сухость слизистых оболочек верхних дыхательных путей, что приводит к нарушению защитной функции мер-

Таблица  
Характеристика физических и химических производственных факторов, класс условий труда на рабочих местах

Table

Characteristics of physical and chemical production factors, class of working conditions at workplaces

Производственные факторы / класс условий труда							
рабочее место	общая вибрация	производственный шум	микроклимат	оксид углерода	оксиды азота	формальдегид	ТНТ
Карьерные большегрузные автомобили БелАЗ-75119, БелАЗ-75121	3,1	3,1	2	3,1	3,2	3,2	2
Карьерные бульдозеры ДЭТ-250, Д-9-Н	3,2	3,2	2	3,1	3,2	3,2	2
Буровые станки СВШ-250МН	3,2	3,1	2	2	2	2	2
Экскаваторы ЭКГ-10, ЭКГ-8И	3,2	3,1	2	2	2	2	2
Карьерные автомобили КРАЗ	3,2	3,1	2	2	2	2	3,1
Взрывники	2	2	2	2	2	2	3,1

цательного эпителия; возрастает легочная вентиляция, что может способствовать увеличению поглощения вредных веществ из окружающего воздуха; наблюдается спазм бронхов мелкого и среднего калибров, что увеличивает энергетическую стоимость дыхательного цикла.

Локальное воздействие холода на кисти и стопы вызывает значительные изменения в функции легочной системы: увеличивается минутный объем дыхания и потребление кислорода, что приводит к снижению экономичности в деятельности дыхательной системы [15].

Холод способствует увеличению относительной влажности воздуха, но снижению абсолютной, что приводит к сухости не только слизистых оболочек, но и кожи. Вследствие этого уменьшается секреторная функция потовых и сальных желез, истончается водно-липидная мантия, нарушаются бактерицидные, фунгицидные и вирусоцидные свойства кожных покровов. Сухость кожи способствует развитию местных аллергических реакций. Следует подчеркнуть, что низкая абсолютная влажность воздуха в районах с холодным климатом является постоянным фактором среды обитания и характерна для жилых и производственных помещений, а не только для открытых пространств.

Ветровой режим в районе расположения рудника характеризуется высокими скоростями движения воздуха. Существует мнение, что оптимальной скоростью ветра является 5–6 м/с [16]. Сильный ветер порождает непрерывный звуковой эффект, который способствует повышению возбудимости ЦНС, возникновению головных болей и появлению отрицательных эмоций в виде ощущения тревоги. Ветер обладает и значительным охлаждающим эффектом – каждый метр движения воздуха приравнивается к понижению температуры на два градуса [17].

Значительные суточные перепады атмосферного давления, которые в районе рудника достигают 34–37 мм рт. ст., безусловно, оказывают существенное воздействие на деятельность сердечно-сосудистой системы горнорабочих, поскольку известно, что скорость изменения атмосферного давления на 3–5 мм рт. ст. в час в 8–10 раз превышает пороговые значения, на которые больные с сердечно-сосудистой патологией отвечают ухудшением своего состояния [18].

Известно, что погодные факторы оказывают влияние на содержание кислорода в воздухе. Оценивать количество кислорода, содержащегося в воздухе, предложено таким параметром, как парциальная плотность кислорода [19]. На одной и той же высоте эта величина может изменяться в ответ на колебания основных метеорологических величин: температуры воздуха, атмосферного давления и влажности воздуха. Так, с установлением области пониженного атмосферного давления (циклон) и прохождения теплого атмосферного фронта возникают значительные колебания весового содержания кислорода в атмосфере. Содержание кислорода в воздухе от 280 до 300 г/м<sup>3</sup> считается «комфортным» [20]. Таким образом, в районе рудника в атмосферном воздухе содержание кислорода не достигает нижней границы зоны комфорта, что создает дополнительные трудности для деятельности кардиореспираторной системы у рабочих.

Резкое нарушение обычной для умеренного климата фотопериодичности неизбежно связано с явлениями «светового и ультрафиолетового голодания» во время полярной ночи и «светового излишества» во время полярного дня. Все это отражается на обмене витамина D [21], энергообеспеченности клетки [22] и продукции мелатонина [23] у горнорабочих рудника.

Близость зоны расположения рудника к магнитному полюсу Земли сопровождается частыми магнитными возмущениями, приводящими в том числе и к затруднению процессов тканевого дыхания, поскольку магнитное поле оказывает влияние на цитохромы, цитохромоксидазу и железосернистые белки, изменяя скорость переноса электронов по дыхательной цепи [24]. При этом страдает уровень синтеза АТФ, что приводит к целому каскаду физиологических откликов в организме человека.

Таким образом, климатические и погодные условия в районе расположения открытого рудника оказывают значительное влияние на многие функциональные системы организма рабочих, вызывая напряжение компенсаторно-приспособительных механизмов. Выполнение трудовых операций в подобных условиях сопровождается более значительным функциональным напряжением организма по сравнению с трудом такой же тяжести в других климатических условиях.

Кроме комплекса неблагоприятных факторов природной среды, на рабочих влияет и произ-

водственная среда. Работающее горное оборудование при добыче руды является источником образования производственной вибрации и шума, а технологические операции сопровождаются выделением в атмосферу карьера пылегазовых аэрозолей. Величины указанных факторов зависят от особенностей выполняемых процессов (экскавация, погрузка, транспортировка и т. п.), крепости горных пород, вида используемой техники, наличия и эффективности мер борьбы с вредными факторами.

Анализ условий труда у рабочих обследованных профессий выявил, что по физическим факторам (шум, вибрация) класс условий труда в основном соответствует 3.1, кроме машинистов карьерных бульдозеров, у которых класс условий труда 3.2. По химическим производственным факторам условия труда соответствуют классам 2 и 3.2. Наиболее часто в воздухе рабочих зон имеет место превышение концентрации оксидов азота, углерода, а также формальдегида и тринитротолуола (ТНТ). Следует подчеркнуть, что оксид углерода, диоксид азота и формальдегид входят в «Перечень веществ однонаправленного действия»<sup>1</sup>, что позволяет ожидать суммации биологического эффекта от их воздействия на организм. Кроме этого, в ремонтном боксе установлено превышение ПДК по ксилолу и бензолу, которые относятся к одному классу – ароматическим

углеводородам, что предполагает возможность их однонаправленного действия.

Таким образом, изученные климатические условия открытого рудника, качественно и количественно отличающиеся от наблюдаемых в умеренных и южных широтах страны, заслуживают отнесения их к группе экстремальных и признания их безусловными факторами риска для здоровья. Поскольку в остальном гигиеническая обстановка на руднике практически не выходит за пределы параметров, регламентируемых нормативными документами, можно сделать заключение о ведущей роли климата в гигиенической характеристике открытого рудника в Арктике. Меры социальной защиты в известной степени снижают неблагоприятное действие климата на некоторые категории горнорабочих (машинисты экскаваторов, бульдозеров, буровых станков, водителей карьерных самосвалов). Однако нельзя считать, что стрессорное влияние климата снимается тем самым полностью. При этом существующие нормативные и методические документы, регламентирующие медицинское обслуживание и диспансерное наблюдение за состоянием здоровья рабочих в большинстве своем не учитывают специфики влияния климатических и производственных условий, в том числе и условий Арктики, на организм, тем более в их сложном комбинированном или сочетанном взаимодействии.

#### Сведения об авторах:

*Никанов Александр Николаевич* – кандидат медицинских наук, руководитель отдела клинических исследований федерального бюджетного учреждения «Северо-Западный научный центр гигиены и общественного здоровья» Роспотребнадзора (Санкт-Петербург), 191036, г. Санкт-Петербург, 2-я Советская улица, д. 4; e-mail: a.nikanov@s-znc.ru; ORCID: 0000-0003-3335-4721; SPIN 6838-5002

*Гудков Андрей Борисович* – доктор медицинских наук, профессор, заслуженный работник высшей школы РФ, заведующий кафедрой гигиены и медицинской экологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Архангельск), 163000, г. Архангельск, пр. Троицкий, д. 51; e-mail: gudkovab@nsmu.ru; ORCID: 0000-0001-5923-0941; SPIN 4369-3372

*Куприна Надежда Игоревна* – врач-рентгенолог отдела клинических исследований ФБУ «Северо-Западный научный центр гигиены и общественного здоровья» Роспотребнадзора (Санкт-Петербург), 191031, г. Санкт-Петербург, 2-я Советская улица, д. 4; e-mail: n.kuprina@s-znc.ru; ORCID: 0000-0002-1468-3186; SPIN 8415-3135

*Попова Ольга Николаевна* – доктор медицинских наук, профессор кафедры гигиены и медицинской экологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Архангельск), 163000, г. Архангельск, пр. Троицкий, д. 51; e-mail: popova\_nsmu@mail.ru; ORCID: 0000-0002-0135-4594; SPIN 5792-0273

*Ермолин Сергей Петрович* – кандидат медицинских наук, доцент кафедры гигиены и медицинской экологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Архангельск), 163000, г. Архангельск, пр. Троицкий, д. 51; e-mail: ermolinsergey@mail.ru

<sup>1</sup>Руководство Р2.2.2006-05 Руководство по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда

**Information about the authors:**

*Alexander N. Nikanov* – Cand. of Sci. (Med.), Head of the Clinical Research Department of the North-Western Scientific Center of Hygiene and Public Health (St. Petersburg), 191036, St. Petersburg, 2nd Sovetskaya Str., 4; e-mail: a.nikanov@s-znc.ru; ORCID: 0000-0003-3335-4721; SPIN 6838-5002

*Andrey B. Gudkov* – Dr. of Sci. (Med.), Professor, Honored Worker of the Higher School of the Russian Federation, Head of the Department of Hygiene and Medical Ecology of the Federal State Budget Educational Institution of Higher Education “Northern State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 163000, Arkhangelsk, Troitskiy Ave., 51; e-mail: gudkovab@nsmu.ru; ORCID: 0000-0001-5923-0941; SPIN 4369-3372

*Nadezhda I. Kuprina* – Radiologist of the Clinical Research Department of the North-Western Scientific Center of Hygiene and Public Health (St. Petersburg), 191031, St. Petersburg, 2nd Sovetskaya Str., 4; e-mail: n.kuprina@s-znc.ru; ORCID: 0000-0002-1468-3186; SPIN 8415-3135

*Olga N. Popova* – Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Hygiene and Medical Ecology of the Federal State Budget Educational Institution of Higher Education “Northern State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 163000, Arkhangelsk, Troitskiy Ave., 51; e-mail: popova\_nsmu@mail.ru; ORCID: 0000-0002-0135-4594; SPIN 5792-0273

*Sergey P. Ermolin* – Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Hygiene and Medical Ecology of the Federal State Budget Educational Institution of Higher Education “Northern State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 163000, Arkhangelsk, Troitskiy Ave., 51; e-mail: ermolinsergey@mail.ru

**Вклад авторов.** Все авторы подтверждают соответствие своего авторства, согласно международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

*Наибольший вклад распределен следующим образом:* концепция и план исследования – А.Н. Никанов, Н.И. Куприна; сбор и анализ данных – А.Н. Никанов, А.Б. Гудков, О.Н. Попова; подготовка рукописи – А.Н. Никанов, А.Б. Гудков, С.П. Ермолин.

**Authors contributions.** All authors met the ICMJE authorship criteria.

*Special contribution:* AGZ, PAS aided in the concept and plan of the study; DSZ provided collection.

**Потенциальный конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Disclosure.** The authors declare that they have no competing interests.

**Финансирование.** Исследование проведено без дополнительного финансирования.

**Funding.** The study was carried out without additional funding.

Поступила/Received: 15.04.2023

Принята к печати/Accepted: 01.07.2023

Опубликована/Published: 30.09.2023

**ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES**

1. Журавлев П. С., Зарецкая О. В., Подоплекин А. О., Репневский А. В., Тамицкий А. М. *Арктика в системе международного сотрудничества и соперничества: монография.* Северный (Арктический) федеральный университет им. М. В. Ломоносова. Архангельский научный центр Уральского отделения РАН. Архангельск. 2015. С. 4–11 [Zhuravlev P. S., Zaretskaya O. V., Podoplekin A. O., Repnevsky A. V., Tamitsky A. M. *The Arctic in the system of international cooperation and rivalry: monograph.* Northern (Arctic) Federal University named after M. V. Lomonosov. Arkhangelsk Scientific Center of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences. Arkhangelsk, 2015, pp. 4–11 (In Russ.)].
2. Талыкова Л. В., Быков В. Р. Исследование эффектов профессионального воздействия в условиях Арктической зоны (обзор литературы) // *Российская Арктика.* №3 (14). 2021. С. 41–53 [Talykova L. V., Bykov V. R. Study of the effects of professional exposure in the conditions of the Arctic zone (Literature review). *Russian Arctic.* 2021, Vol. 14, No. 3, pp. 41–53 (In Russ.)] doi:10.24412/2658-4255-2021-3-00-04
3. Гудков А. Б., Попова О. Н., Небученных А. А., Богданов М.Ю. Эколого-физиологическая характеристика климатических факторов Арктики. Обзор литературы // *Морская медицина.* 2017. №3(1). С. 7–13 [Gudkov A. B., Popova O. N., Nebuchennykh A. A., Bogdanov M. Yu. Ecological and physiological characteristics of climatic factors in the Arctic. Literature review. *Marine medicine,* 2017, No. 3(1), pp. 7–13 (In Russ.)]. doi:10.22328/2413-5747-2017-3-1-7-13.
4. Бухтияров И. В., Чеботарев А. Г. Гигиенические проблемы улучшения условий труда на горнодобывающих предприятиях // *Горная промышленность.* 2018. №5 (141). С. 33–35 [Bukhtiyarov I. V., Chebotarev A. G. Hygienic problems of improving working conditions at mining enterprises // *Mining industry,* 2018, No. 5 (141), pp. 33–35 (In Russ.)]. doi: 10.30686/1609-9192-2018-5-141-33-35.
5. Фролова Н. М., Сюрин С. А., Чашин В. П. Особенности общей и профессиональной патологии водителей карьерных самосвалов апатитовых рудников в Арктике // *Здоровье населения и среда обитания.* 2019. №10 (319). С. 16–20 [Frolova N. M., Syurin S. A., Chashchin V. P. Peculiarities of general and professional pathology of drivers of dump trucks from apatite mines in the Arctic, *Health of the population and habitat,* 2019, No. 10 (319), pp. 16–20 (In Russ.)]. doi: 10.35627/2219-5238/2019-319-10-16-20.
6. Сюрин С. А. Профессиональные риски для здоровья водителей карьерных самосвалов // *Гигиена и санитария.* 2022. № 101 (8). С. 969–975 [Syurin S. A. Occupational health risks for dump truck drivers // *Hygiene and Sanitation,* 2022, No. 101 (8), pp. 969–975 (In Russ.)]. doi: 10.47470/0016-9900-2022-101-8-969-975.
7. Сюрин С. А. Лонгитудинальное исследование рисков профессиональной патологии у горняков открытых апатитовых рудников Кольского полуострова // *Медицина труда и промышленная экология.* 2021. № 61 (7). С. 424–430 [Syurin S. A.

- Longitudinal study of the risks of occupational pathology in miners of open pit apatite mines of the Kola Peninsula. *Occupational medicine and industrial ecology*, 2021, No. 61 (7), pp. 424–430 (In Russ.). doi:10.31089 / 1026-9428-2021-61-7-424-430.
8. Никанов А. Н., Чащин В. П., Гудков А. Б., Попова О. Н., Мироновская А. В. Оценка вибрации буровых станков при разработке железорудных месторождений в Арктической зоне Российской Федерации // *Журнал. медико-биологических исследований*. 2020. Т. 8, № 3. С. 258–268 [Nikanov A. N., Chashchin V. P., Gudkov A. B., Popova O. N., Mironovskaya A. V. Vibration assessment of drilling rigs in the development of iron ore deposits in the Arctic zone of the Russian Federation // *J medl biol. research*, 2020, Vol. 8, No. 3, pp. 258–268 (In Russ.)] doi: 10.37482/2687-1491-Z017.
  9. Бухтияров И. В., Головкова Н. П., Чеботарев А. Г., Сальников А. А., Николаев С. П. Условия труда, профессиональная заболеваемость на предприятиях открытой добычи руд // *Медицина труда и промышленная экология*. 2017. № 5. С. 44–49 [Bukhtiyarov I. V., Golovkova N. P., Chebotarev A. G., Salnikov A. A., Nikolaev S. P. Working conditions, occupational morbidity at enterprises of open-pit mining. *Occupational medicine and industrial ecology*, 2017, No. 5, pp. 44–49 (In Russ.)].
  10. Прокопенко Л. В., Чеботарев А. Г., Головкова Н. П., Лескина Л. М., Николаев С. П. Условия труда, профессиональная заболеваемость, риски нарушения здоровья машинистов горных машин на карьерах // *Медицина труда и промышленная экология*. 2022. Т. 62, № 6. С. 403–411 [Prokopenko L. V., Chebotarev A. G., Golovkova N. P., Leskina L. M., Nikolaev S. P. Working conditions, occupational morbidity, health risks for mining machine drivers in quarries. *Occupational medicine and industrial ecology*, 2022, V. 62, No. 6, pp. 403–411 (In Russ.)]. doi:10.31089/1026-9428-2022-62-6-403411.
  11. Сюрин С. А. Риски здоровью при добыче полезных ископаемых в Арктике // *Здоровье населения и среда обитания*. 2020. № 11 (332). С. 55–61 [Syurin S. A. Health risks in mining in the Arctic. *Population health and habitat*, 2020, No. 11 (332), pp. 55–61 (In Russ.)] doi:10.35627/2219-5238/2020-332-11-55-61.
  12. Шур П. З., Кирянов Д. А., Камалтдинов М. П., Хасанова А. А. К оценке риска для здоровья населения, обусловленного влиянием климатических факторов в условиях Крайнего Севера // *Анализ риска здоровью*. 2022. № 3. С. 53–62 [Shur P. Z., Kiryanov D. A., Kamaltdinov M. P., Khasanova A. A. To assess the risk to public health due to the influence of climatic factors in the conditions of the Far North. *Health risk analysis*, 2022, №3, pp. 53–62 (In Russ.)]. doi: 10.21668/health.risk/2022.3.04.
  13. Чащин В. П., Гудков А. Б., Чащин М. В., Попова О. Н. Предиктивная оценка индивидуальной восприимчивости организма человека к опасному воздействию холода // *Экология человека*. 2017. № 5. С. 3–13 [Chashchin V. P., Gudkov A. B., Chashchin M. V., Popova O. N. Predictive assessment of the individual susceptibility of the human body to the dangerous effects of cold. *Human Ecology*, 2017, No. 5, pp. 3–13 (In Russ.)].
  14. Гришин О. В., Устюжанинова Н. В. *Дыхание на Севере. Функция. Структура. Резервы. Патология*. Новосибирск: Art-Avenue. 2006. 253 с. [Grishin O. V., Ustyuzhaninova N. V. *Breath in the North. Function. Structure. Reserves. Pathology*. Novosibirsk: Art-Avenue Publishing House, 2006, 253 p. (In Russ.)].
  15. Гудков А. Б., Попова О. Н., Пащенко В. П. *Физиологические реакции человека на локальное холодное воздействие: монография*. Архангельск: Изд-во Северного государственного медицинского университета. 2012. 145 с. [Gudkov A. B., Popova O. N., Pashchenko V. P. *Physiological reactions of a person to local cold exposure: monograph*. Arkhangelsk: Publishing House of the Northern State Medical University, 2012, 145 p. (In Russ.)].
  16. Ицкова И. А. К обоснованию гигиенических нормативов ветрозащитных мероприятий // *Гигиена и санитария*. 1965. № 9. С. 11–18 [Itskova I. A. To the justification of hygienic standards for wind protection measures. *Hygiene and Sanitation*, 1965, No. 9, pp. 11–18 (In Russ.)].
  17. Арнольди И. А. *Акклиматизация человека на Севере*. М.: Медицина. 1962. 72 с. [Arnoldi I. A. *Human acclimatization in the North*. M.: Medicine, 1962, 72 p. (In Russ.)].
  18. Андронova Т. И., Деряпа Н. Р., Соломатин А. П. *Гелеометеотропные реакции здорового и больного человека*. М.: Медицина. 1982. 215 с. [Andronova T. I., Deryapa N. R., Solomatin A. P. *Geleometeotropic reactions of a healthy and sick person*. Moscow: Medicine, 1982, 215 p. (In Russ.)].
  19. Овчарова В. Ф. Гомеокинез в погодную гипоксию и гипероксию / Труды международного симпозиума ВМО/ВОЗ/ЮНЕП «Климат и здоровье человека». Л.: Гидрометеоиздат. 1988. С. 142–149 [Ovcharova V. F. Homeokinesis in weather hypoxia and hyperoxia / Proceedings of the international symposium WMO / WHO / UNEP “Climate and human health”. Leningrad: Gidrometeoizdat, 1988, pp. 142–149 (In Russ.)].
  20. Борисова С. В., Ратеруша Г. П. Рекреационный потенциал Северного Кавказа // *Украинский гидрометеорологический журнал*. 2008. № 3. С. 67–74 [Borisova S. V., Raterusha G. P. Recreational potential of the North Caucasus. *Ukrainian hydrometeorological journal*, 2008, No. 3, pp. 67–74 (In Russ.)].
  21. Кострова Г. Н., Малавская С. И., Лебедев А. В. Обеспеченность витамином D жителей г. Архангельска в разные сезоны года // *Журнал медико-биологических исследований*. 2022. Т. 10, №1. С.5–14 [Kostrova G. N., Malayvskaya S. I., Lebedev A. V. Provision with vitamin D of residents of Arkhangelsk in different seasons of the year. *Journal of Medical and Biological Research*, 2022, Vol. 10, No. 1, pp. 5–14 (In Russ.)]. doi:10.37482/2887-1491-Z085
  22. Терновский Л. Н., Терновская В. А. Возможные механизмы патогенности видимого света. 60 лет гигиенической науки на Севере: от гигиены окружающей среды к медицинской экологии. Архангельск. 1995. С. 79–80 [Ternovskiy L. N., Ternovskaya V. A. Possible mechanisms of visible light pathogenicity. 60 years of hygienic science in the North: from environmental hygiene to medical ecology. Arkhangelsk, 1995, pp. 79–80 (In Russ.)].
  23. Виноградова И. А., Анисимов В. Н. *Световой режим Севера и возрастная патология*. Петрозаводск: Петро-Пресс. 2012. 128 с. [Vinogradova I. A., Anisimov V. N. *Light regime of the North and age-related pathology*. Petrozavodsk: Petro-Press, 2012, 128 p. (In Russ.)].
  24. Жуковский А. П., Петров Л. Н., Ровнов Н. В. *Биофизический механизм воздействия магнитного поля на живые организмы. Проблемы охраны здоровья и социальные аспекты освоения газовых и нефтяных месторождений в Арктических регионах*. Надым. 1995. С. 46 [Zhukovsky A. P., Petrov L. N., Rovnov N. V. *Biophysical mechanism of the impact of a magnetic field on living organisms. Problems of health protection and social aspects of the development of gas and oil fields in the Arctic regions*. Nadym, 1995, P. 46 (In Russ.)].

УДК 613.2:359.11

<http://dx.doi.org/10.22328/2413-5747-2023-9-3-56-63>

## ОЦЕНКА РЕАКЦИИ ОРГАНИЗМА ПЛАВСОСТАВА ПРИ РАБОТАХ В МОРЕ ПО ИНТЕГРАЛЬНЫМ ПОКАЗАТЕЛЯМ ЗДОРОВЬЯ: КОГОРТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

<sup>1</sup>Р. С. Рахманов\*, <sup>1</sup>Е. С. Богомолова, <sup>1</sup>С. А. Разгулин, <sup>2</sup>С. А. Спирин<sup>1</sup>Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, Россия<sup>2</sup>Центр санитарно-эпидемиологического надзора войсковой части 10283,  
г. Петропавловск-Камчатский, Россия

**ЦЕЛЬ.** Оценить влияние на здоровье военных моряков условий обитания в море на морском судне по интегральным показателям с использованием компьютерной программы.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.** До выхода в море и после возвращения на базу измеряли массу и длину тела, окружность грудной клетки, жизненную емкость легких, силу ведущей кисти, частоту сердечных сокращений, систолическое и диастолическое давление в покое, после нагрузки и периода восстановления (проба Мартинета), а также содержание лимфоцитов в крови. Определяли физическое развитие, статус питания, индекс функциональных изменений, состояние общих неспецифических адаптационных реакций и когнитивных функций организма, интегрально оценивали здоровье с помощью компьютерной программы.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** Исходно повышенное питание имели 66,7 %, после возвращения – 62,0 %; нормальный статус – 37,0 % и 40,7 %, избыточное питание – 48,1 % и 44,4 %, ожирение I ст. – 11,1 % и ожирение II ст. – 3,7 %. Доля лиц с физическим развитием выше среднего снизилась на 18,5 %, адаптационные реакции на 7,1 % ( $p = 0,001$ ) и функциональные возможности организма на 11,5 % ( $p = 0,006$ ). Когнитивные психические функции не менялись. Уровень здоровья снизился на 16,7 % ( $p = 0,001$ ).

**ОБСУЖДЕНИЕ.** Подтверждены данные о негативном влиянии условий обитания на здоровье моряков. По соматометрическим и физиометрическим показателям установлены негативные тенденции в физическом развитии и функциональных возможностях, неспецифических адаптационных реакциях организма. Нагрузочная проба показала ухудшение аэробных возможностей организма.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Использование алгоритма оценки морфофункциональных показателей, когнитивных функций и содержания лимфоцитов с компьютерной обработкой результатов позволяет оценить здоровье в профессиональной деятельности моряков.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** морская медицина, работа в море, плавсостав, здоровье, интегральные показатели

\*Для корреспонденции: Рахманов Рофаил Салыхович, e-mail: raf53@mail.ru

\*For correspondence: Rofail S. Rakhmanov, e-mail: raf53@mail.ru

**Для цитирования:** Рахманов Р.С., Богомолова Е.С., Разгулин С.А., Спирин С.А. Оценка реакции организма плавсостава при работах в море по соматическим показателям здоровья: когортное исследование // *Морская медицина*. 2023. Т. 9, № 3. С. 56-63. doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2413-5747-2023-9-3-56-63>

**For citation:** Rakhmanov R.S., Bogomolova E.S., Razgulin S.A., Spirin S.A. Evaluation of the reaction of the body of the seafarers during work at sea according to somatic indicators of health: cohort study // *Marine Medicine*. 2023, Vol. 9, No. 3, P. 56-63, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2413-5747-2023-3-9-3-56-63>

© Авторы, 2023. Издатель ООО Балтийский медицинский образовательный центр. Данная статья распространяется на условиях «открытого доступа», в соответствии с лицензией ССВУ-NC-SA 4.0 («Attribution-NonCommercial-Share-Alike» / «Атрибуция-Некоммерчески-Сохранение Условий» 4.0), которая разрешает неограниченное некоммерческое использование, распространение и воспроизведение на любом носителе при условии указания автора и источника. Чтобы ознакомиться с полными условиями данной лицензии на русском языке, посетите сайт: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.ru>

## ASSESSMENT OF BODY RESONSE ON INTEGRAL HEALTH INDICATORS IN SEAFARERS AT SEA: COHORT STUDY

<sup>1</sup>Rofail S. Rakhmanov \*, <sup>1</sup>Elena S. Bogomolova, <sup>1</sup>Sergey A. Razgulin, <sup>2</sup>Semyon A. Spirin

<sup>1</sup>Privolzhskiy Research Medical University, Nizhniy Novgorod, Russia

<sup>2</sup>Sanitary and Epidemiological Surveillance Centre of Military Unit 10283,  
Petropavlovsk-Kamchatskiy, Russia

**OBJECTIVE.** To assess the influence of sea habitat conditions on a vessel on military seamen's health according to integral health indicators using a computer program.

**MATERIALS AND METHODS.** Before going to sea and after returning to the base there were measurements of weight and body length, chest circumference, lung capacity, leading hand strength, heart rate, systolic and diastolic pressure at rest, after the load and recovery period (Martinet test) as well as blood lymphocyte content. Physical development, nutritional status, index of functional changes, the state of general non-specific adaptive response and cognitive body functions were defined; integral health assessment was held using computer programs.

**RESULTS.** Initially 66,7% had increased nutrition, after returning – 62,0%; normal status – 37,0% and 40,7%, excessive nutrition – 48,1% and 44,4%, obesity of 1<sup>st</sup> degree – 11,1% and obesity of 2<sup>nd</sup> degree – 3,7%. The proportion of seafarers with physical development above average decreased by 18,5%, adaptive response – by 7,1% (p=0,001) and body functionality – by 11,5% (p=0,006). Cognitive mental functions did not change. Standard of health decreased by 16,7% (p=0,001).

**DISCUSSION.** There was confirmed negative impact of living conditions on seafarers' health. Somatometric and physiometric indices showed negative tendencies in physical development and functionality, nonspecific adaptive body response. Stress test revealed the deterioration of aerobic capacity.

**CONCLUSION.** The use of algorithm for assessing morphofunctional indicators, cognitive functions and lymphocyte content with computer processing of the results allows to evaluate the health in professional activities of seafarers.

**KEYWORDS:** marine medicine, work at sea, seafarers, health, integral indicators

**Введение.** Работа в море при влиянии факторов окружающей среды, а также условий труда и трудового процесса на конкретном судне определяют динамику здоровья плавсостава [1–4]. Военные моряки на корабле испытывают нервно-психическое напряжение, что создает проблемы с поведенческим здоровьем [5–7]. Известно, что неблагоприятные по степени вредности и опасности условия труда приводят к нарушению функционального состояния организма и его адаптационных возможностей, являются фактором риска развития профессиональной и профессионально-обусловленной патологии [8, 9]. Поэтому выявление и профилактика донозологических сдвигов в ходе работ в море позволит сохранять профессиональную надежность специалистов и их работоспособность.

Как отмечает ряд авторов, профессиональное здоровье складывается из трех составляющих: клинического статуса работающего человека, функциональной устойчивости организма и уровня психических профессионально важных качеств [10, 11]. Оценить влияние комплекса факторов труда, быта и морской среды на профессиональное здоровье позволяет физиолого-гигиеническое исследование, проводимое в динамике сравнительного наблюдения [12].

**Цель.** Оценить влияние на здоровье военных моряков условий обитания в море на морском судне с использованием компьютерной программы.

*Задачи исследования в динамике наблюдения:*

1. Оценить морфофункциональные показатели военных моряков до выхода в море и после возвращения на базу.

2. Изучить влияние комплекса факторов обитания в море на физическое развитие, пищевой статус, состояние когнитивных психических функций, неспецифических адаптационных реакций и функциональные возможности организма.

3. Интегрально оценить динамику здоровья моряков.

**Материалы и методы.** В исследование были вовлечены 100 % (n = 27) плавсостава судна на основе добровольного информированного согласия. Работа корабля в течение 2 месяцев проводилась на Дальнем Востоке в умеренных широтах.

При обследованиях моряков измеряли массу (МТ) и длину тела (ДТ), окружность грудной клетки и жизненную емкость легких в покое, силу ведущей кисти, частоту сердечных сокращений (ЧСС), систолическое и диастолическое давление (САД и ДАД) в покое, после выполнения дозированной физической нагрузки (про-

ба Мартинета) и после трехминутного периода восстановления [13].

Физическое развитие оценено по 14 показателям морфофункционального состояния организма с использованием центильного метода, метода квалитетрии и линейного дискриминантного анализа для возрастных групп до 30, 30–35, 35–40, 40–45 и более 45 лет.

Функциональное состояние нервной системы оценивали по теппинг-тесту [14] в нашей интерпретации с использованием компьютерной программы, позволяющей диагностировать тип нервной системы (сильная, стабильная, средне-сильная, средне-слабая, слабая), а также производительность работы и коэффициент функциональной асимметрии полушарий мозга по работоспособности правой и левой руки [15].

Оценку пищевого статуса проводили по индексу массы тела (ИМТ)<sup>1</sup>. При ИМТ 18,5–24,9 кг/м<sup>2</sup> пищевой статус оценивался как нормальная МТ, при ИМТ 25,0–29,5 кг/м<sup>2</sup> – как избыточная МТ, при ИМТ 30,0–34,9 кг/м<sup>2</sup> – как ожирение I степени, при ИМТ 35,0–39,9 кг/м<sup>2</sup> – как ожирение II степени, при ИМТ более 40 кг/м<sup>2</sup> – как ожирение III степени.

По возрасту, а также физиометрическим (ЧСС, САД, ДАД) и антропометрическим (МТ, ДТ) данным определяли индекс функциональных изменений. По нему функциональные возможности организма оценивали как достаточные (адаптация удовлетворительная); состояние функционального напряжения (снижение ресурса здоровья); сниженные возможности организма (адаптация неудовлетворительная) и резко сниженные [16].

По количеству лимфоцитов в лейкограмме оценивали состояние общих неспецифических адаптационных реакций (ОНАР): тренировки (20,0–27,5 %), спокойной активации (28,0–34,0 %), повышенной активации (34,5–40–44,0 %), переактивации (более 40–44,5 % индивидуально) или стресса (менее 20,0 %), которые отражали неспецифическую реакцию организма на действие раздражителей сверхмалой, малой и средней интенсивности [17]. Кровь исследовали стандартными методами [18].

Профессиональное здоровье оценивали с использованием компьютерной программы «Интегральная бальная оценка физического здоровья взрослого населения мужского пола» [19]. Она позволяет дать отдельно характеристику физического развития человека, пищевого статуса, функциональных возможностей, адаптационных реакций организма, состояния нервной системы, а также в целом дать интегральную оценку уровня здоровья.

Для каждого интегрального критерия определен эмпирический коэффициент оценки (ЭКО), который затем позволяет дать интегральную оценку здоровью. Итоговая (усредненная) оценка складывалась из данных каждого показателя в баллах (ЭКО): ниже среднего (0–0,249), средний (0,25–0,499), выше среднего (0,50–0,749), высокий (0,75–1,0).

Обработку первичного материала проводили после определения нормальности распределения для параметрических зависимых и независимых выборок по Стьюденту с использованием программы Statistica v.22.

**Результаты.** При анализе результатов оценки морфофункционального состояния организма в динамике наблюдения в целом по группе наблюдения статистически значимые изменения были определены только по показателям ЧСС (в покое) и САД (после нагрузки) (табл. 1).

По индивидуальным данным после работ в море МТ снизили 9 (33,3 %) человек, снижение достигало 2,0–6,0 кг. Сила мышц кисти снизилась у 14 (51,9 %) моряков на 2,0–8,0 кг. У 10 человек (37,0%) ЖЭЛ снизилась на 150–200,0 мл; ЧСС в покое возросла у 17 (63,0 %) обследованных; у 1 (48,1 %) человека она не восстановилась после периода отдыха при выполнении нагрузки. До выхода в море ЧСС превышала границы нормы у 11,1 % (до 85 уд./мин), после возвращения на базу у 33,3 % обследованных (до 95 уд./мин). В оба периода обследования САД превышало границы нормы у 7,4 %; после прибытия в порт по окончании нагрузки оно было достоверно ниже на 7,1 %, чем до выхода в море; ДАД в покое имело тенденцию к росту; исходно было превышено у 33,3 % (до 100 мм. рт. ст.), после возвращения на базу – у 55,6 % (до 132 мм. рт. ст.).

При первичном обследовании повышенное питание имели 66,7 % из числа наблюдаемых лиц, после возвращения – 62,0 %. Нормальный статус питания был определен соответственно у 37,0 % и 40,7 %, избыточное питание – у 48,1 %

<sup>1</sup>Методические рекомендации МР 2.3.1.0253-21 «Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации»

Таблица 1

**Сравнительные показатели морфофункционального состояния организма моряков  
в динамике наблюдения, абс.**

Table 1

**Comparative indicators of the morphofunctional state of the body of sailors in the dynamics  
of observation, abs.**

№ п/п	Показатель	Период наблюдения		p
		исходные	прибытие в порт	
I. Соматометрические показатели				
1	Длина тела, см	178,2 ± 1,4	178,2 ± 1,4	-
2	Масса тела, кг	85,9 ± 2,4	85,1 ± 2,1	0,104
3	Окружность грудной клетки, см	104,1 ± 1,9	102,1 ± 1,6	0,27
4	Сила ведущей кисти, кг	51,1 ± 1,6	49,6 ± 1,8	0,26
II. Физиометрические показатели				
1	Жизненная емкость легких, мл	4389,6 ± 89,4	4200,5 ± 74,3	0,34
2	ЧСС, уд/мин:			
	покой	68,6 ± 2,0	76,4 ± 2,0	0,001
	после нагрузки	84,4 ± 3,0	88,7 ± 2,4	0,127
	после отдыха	70,3 ± 2,4	74,3 ± 2,6	0,242
3	САД, мм. рт. ст.:			
	покой	124,9 ± 2,2	125,6 ± 1,9	0,693
	после нагрузки	148,9 ± 3,4	138,4 ± 3,4	0,002
	после отдыха	130,6 ± 2,5	129,5 ± 2,3	0,634
4	ДАД, мм. рт. ст.:			
	покой	78,4 ± 2,1	82,7 ± 2,2	0,056
	после нагрузки	82,6 ± 2,9	79,4 ± 2,6	0,186
	после отдыха	82,2 ± 2,4	85,7 ± 2,1	0,157

и 44,4 %, ожирение I степени соответственно у 11,1 % и ожирение II степени у 3,7 %.

Полученные данные физического состояния в целом по группе наблюдения свидетельствовали, что во все периоды наблюдения оно оценивалось как «выше среднего» – «среднее» (табл. 2). По индивидуальным значениям в динамике наблюдения до и после возвращения на базу доли лиц с низким и высоким уровнем развития не изменились, составляя соответственно 44,4 % и 25,9 %. По критериям «средний» и «выше среднего» произошли незначительные изменения. Так, исходно доля первых достигала 11,1 %, вторых – 18,5 %, после работ в море у всех была оценка «среднее» (29,6 %).

Доля лимфоцитов в крови исходно достигала  $37,0 \pm 1,3$  %, после возвращения на базу –  $37,7 \pm 1,4$  % ( $p = 0,617$ ). Было определено достоверное снижение балльной оценки ОНАР на 7,1 %. Если до выхода в море состояние тренировки и спокойной активации было выявлено

соответственно у 11,1 % и 33,3 %, то после возвращения – только у 7,4 % и 14,8 %. Увеличилась доля лиц в состоянии повышенной активации в 1,4 раза (48,2 % против 33,3 %), в состоянии перерактивации не менялась – по 22,2 %.

При оценке функциональных возможностей организма оказалось, что до начала работ в море только у 3 из 27 обследованных (11,1 %) они оценивались как достаточные, у 85,2 % – как состояние напряжения и у 1 (3,7%) человека – как сниженные возможности организма. После возвращения на базу доля лиц, у которых функциональные возможности организма были в состоянии напряжения, возросла до 96,3 % за счет лиц с достаточными функциональными возможностями. При этом у 66,7 % группы наблюдения в оцениваемых интервалах функциональных возможностей организма было определено уменьшение величины значения балльной оценки. В целом по группе было определено достоверное снижение величины балльной оценки на 11,5 %.

Таблица 2

**Характеристика состояния организма обследованных лиц по интегральным показателям**

Table 2

**Characteristics of the state of the body of the examined persons according to integral indicators**

№ п/п	Оцениваемый показатель	Период обследования		p
		исходный	по возвращении	
1	Физическое развитие, баллы	0,5 ± 0,06	0,51 ± 0,07	0,913
2	Статус питания (ИМТ, кг/м <sup>2</sup> )	27,0 ± 0,7	26,8 ± 0,7	0,136
3	Адаптационные реакции организма, баллы	0,84 ± 0,01	0,78 ± 0,01	0,001
4	Функциональные возможности организма, баллы	0,61 ± 0,04	0,54 ± 0,03	0,006

Таблица 3

**Характеристика когнитивных психических функций моряков по теппинг-тесту**

Table 3

**Characteristics of the cognitive mental functions of seafarers according to the tapping test**

№ п/п	Когнитивные функции	Период обследования		p
		до выхода в море	по возвращении	
1	Теппинг-тест, баллы	0,62 ± 0,01	0,63 ± 0,01	0,748
2	Состояние нервной системы:			
	слабая	0,56 ± 0,01	0,55 ± 0,01	0,968
	средне-слабая	0,63 ± 0,01	0,63 ± 0,01	0,063
	стабильная	0,7 ± 0,009	0,77 ± 0,009	0,209
	сильная	-	-	

Балльная оценка состояния когнитивных психических функций при работах в море не менялась (табл. 3). Лица с нервной системой, оцениваемой как «сильная», не были определены. Доля лиц со слабой, средне-слабой и стабильной нервной системой оставалась неизменной, соответственно 37,0, 48,1 и 14,8 %.

Итоговая балльная оценка уровня профессионального здоровья после возвращения на базу достоверно снизилась на 16,7 %. С высоким уровнем здоровья был выявлен только 1 человек из 5 на момент выхода в море. Доля лиц со средним уровнем здоровья снизилась с 74,1 % в исходном состоянии до 59,3 %, а доля лиц с низким уровнем здоровья возросла с 7,4 до 37,0 %.

**Обсуждение.** Оценка здоровья и работоспособности моряков – важный раздел профилактической медицины. Она необходима для выявления влияния условий быта и труда на судне, климатических факторов и возмущений моря на лиц, работающих в этой среде, для разработки оздоровительных мероприятий [5–7].

Для донозологической диагностики профессионального здоровья ряд авторов использовал алгоритм оценки клинического статуса, функциональной устойчивости и профессионально значимых психофизиологических качеств ор-

ганизма [10]. Так, ЧСС интегрально оценивает хронотропную функцию сердца, ДАД – тонус периферических сосудов, САД – мощность левого желудка и отражает конечный результат работы сердечно-сосудистой системы. Психофизиологические качества работающего позволяют оценить свойства личности: внимание, подвижность психических процессов, координацию движений и др. Связь массы и длины тела, а также возраста обследуемого отражают характер обменных процессов организма: избыточная МТ – косвенный показатель их нарушения, потенциально снижающего устойчивость к физическим нагрузкам, укачиванию, гипоксии и адаптации к климату. Функциональные пробы дают информацию о степени приспособительных и компенсаторных реакций, о скрытой функциональной недостаточности организма [10].

Нами для оценки профессионального здоровья разработан другой алгоритм, включающий анализ физического статуса работающего человека, функциональной устойчивости, психофизиологических качеств и процентного содержания лимфоцитов. Он был использован для донозологической интегральной балльной оценки здоровья. Для этого оценены 14 критериев морфофункционального состояния орга-

низма, характеризующих физическое развитие по соматометрическим показателям, состоянию сердечно-сосудистой, дыхательной систем и мышечной силе. Для оценки когнитивных психических функций организма использован теппинг-тест в собственной интерпретации. Проведение этого теста с использованием клавиатуры и фиксации результатов в графической форме, анализ графика изменения темпа позволял определить тип нервной системы [14, 20], производительность работы, коэффициент функциональной асимметрии полушарий мозга.

Результат всех оценок выражался эмпирическим коэффициентом, который позволил оценить динамику изменений организма в ходе работ в море.

Наше исследование показало влияние условий обитания и труда в море на морфофункциональное состояние организма: снижалась МТ, ЖЭЛ, сила мышц кисти. Были выявлены изменения в реакции сердечно-сосудистой системы. Ее реакция используется в качестве прогностической для оценки адаптационных возможностей организма [10, 13]. Высокая ЧСС ассоциируется с недостаточной кардиореспираторной функцией, негативно влияет на прогрессирование сердечных патологий: коронарного атеросклероза, ишемии миокарда, желудочковых аритмий и др. [21, 22]. Так, после возвращения на базу доля лиц с ЧСС, превышающей референтные границы, возросла в 3 раза. При нагрузке, выполненной при возвращении на базу, САД повышалось статистически менее значимо, чем при исходном состоянии; медленное восстановление после нагрузки свидетельствовало о нарастании недостаточности в сердечно-сосудистой деятельности после работ в море. Медленный возврат к исходным значениям ДАД после нагрузки – также неблагоприятный симптом [13].

При проведении нагрузочной пробы на каждом этапе наблюдения определили нормотонический тип реакции сердечно-сосудистой системы. После возвращения на базу изменились показатели пульсового давления. Так, в покое оно составляло соответственно 66,3 мм. рт. ст. и 59,0 мм. рт. ст. до выхода в море, после нагрузки – 66,3 мм. рт. ст. и 59 мм. рт. ст., а после периода отдыха – 48,4 мм. рт. ст. и 43,8 мм. рт. ст., то есть ударный объем и сердечный выброс после возвращения на базу снижались, что свидетельствовало об ухудшении аэробных возможностей организма и его физической работоспособности.

Эти изменения отразились на итоговой оценке физического развития, которое у 18,5 % стало оцениваться как среднее (до выхода в море оценивалось как «выше среднего»).

Сила нервных процессов является показателем работоспособности нервных клеток и нервной системы в целом. Сильная нервная система выдерживает большую по величине и длительности нагрузку, чем слабая [14]. Когнитивные психические функции не изменялись, что свидетельствовало об устойчивости нервной системы моряков.

Было установлено напряжение адаптационных реакций организма (подтвердило увеличение доли лиц в состоянии повышенной активации по критерию ОНАР), снижение уровня его функциональных возможностей. В целом, если уровень здоровья достоверно снизился, значит, и профессиональная надежность моряков снижалась, что в дальнейшем отразится на их работоспособности.

Таким образом, оценка исходного состояния профессионального здоровья до работ в море и после возвращения на базу позволила оценивать влияние условий среды обитания и производственных факторов на моряков. Подтверждается заключение других авторов о значимости подобных исследований, поскольку они позволяют выявить степень изменений в функционировании организма при влиянии условий труда, быта, погодных условий на состояние военнослужащих [11].

**Заключение.** После работ в море у 33,3 % военнослужащих снижалась масса тела на 2,0–6,0 кг, сила мышц кисти у 51,9 % на 2,0–8,0 кг, ЖЭЛ у 37,0 % на 150–200,0 мл; ЧСС в покое превышала референтные границы у 33 % против 11,1 % в исходном состоянии возросла у 63,0 %, не восстановилась после нагрузки у 48,1 %. САД было ниже на 7,1 % ( $p = 0,002$ ), ДАД в покое исходно было выше у 33,3 % (до 100 мм. рт. ст.), после возвращения на базу – у 55,6 % (до 132 мм. рт. ст.).

Интегральная оценка физического развития указала на снижение на 18,5 % доли лиц с физическим развитием выше среднего до уровня «среднее», по лимфоцитам (неспецифические адаптационные реакции организма) – увеличение доли лиц в состоянии повышенной активации; установлено снижение функциональных возможностей организма на 11,5 %. Уровень здоровья после возвращения снизился на 16,7 %.

**Сведения об авторах:**

*Рахманов Рофаиль Салыхович* — доктор медицинский наук, профессор, профессор кафедры гигиены, федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский институт» Минздрава России, 603905, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1; e-mail: raf53@mail.ru; ORCID 0000-0003-1531-5518; SPIN-код 9414-6123.

*Богомолова Елена Сергеевна* – доктор медицинский наук, профессор, заведующая кафедрой гигиены федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский институт» Минздрава России, 603905, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1; e-mail: olenabgm@rambler.ru; ORCID 0000-0002-1573-3667; SPIN-код 4775-5565.

*Разгулин Сергей Александрович* – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой медицины катастроф федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, 603905, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1; e-mail: kafedramk@pimunn.ru; ORCID 0000 0001-8356- 2970; SPIN: 3611-5571.

*Спирин Семен Алексеевич* – врач-эпидемиолог Центра санитарно-эпидемиологического надзора войсковой части 10283, 683009, г. Петропавловск-Камчатский; e-mail: semen.spirin007@gmail.com; ORCID 0000-0002-0187-5146; SPIN 9202-4507.

**Information about the authors:**

*Rofail S. Rakhmanov* – Dr. of Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department of Hygiene, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Privolzhsky Research Medical Institute” of the Ministry of Health of Russia, 603905, Nizhny Novgorod, sq. Minin and Pozharsky, 10/1; e-mail: raf53@mail.ru; ORCID 0000-0003-1531-5518, SPIN 9414-6123.

*Elena S. Bogomolova* – Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Hygiene, Volga Research Medical Institute, Ministry of Health of Russia; 603905, Nizhny Novgorod, sq. Minin and Pozharsky, 10/1; e-mail: olenabgm@rambler.ru; ORCID 0000-0002-1573-3667; SPIN 4775-5565.

*Sergey A. Razgulin* – Dr. of Sci. (Med.), Head of the Department of Disaster Medicine, Federal State Budgetary Educational Institution “Privolzhsky Research Medical University” of the Ministry of Health of Russia, 603905, Nizhny Novgorod, sq. Minin and Pozharsky, 10/1; e-mail: kafedramk@pimunn.ru; ORCID 0000 0001-8356-2970; SPIN 3611-5571.

*Semyon A. Spirin* – epidemiologist of the Center for Sanitary and Epidemiological Surveillance of military unit 10283, 683009, Petropavlovsk-Kamchatsky, Kosmic proezd, 7A, apt. 413; e-mail: semen.spirin007@gmail.com; ORCID 0000-0002-0187-5146; SPIN 9202-4507.

**Вклад авторов.** Все авторы подтверждают соответствие своего авторства, согласно международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

*Наибольший вклад распределен следующим образом:* Вклад в концепцию, план исследования, подготовку рукописи – *Р.С. Рахманов*. Вклад в подготовку рукописи – *Е.С. Богомолова*. Вклад в анализ данных и выводы – *С.А. Разгулин*. Вклад в сбор и статистическую обработку данных – *С.А. Спирин*

**Author contribution.** All authors confirm the compliance of their authorship, according to the international ICMJE criteria (all authors made a significant contribution to the development of the concept, research and preparation of the article, read and approved the final version before publication).

**Special contribution:** RSR contribution to the concept, research plan, preparation of the manuscript. ESB contribution to the preparation of the manuscript. SAR Contribution to data analysis and conclusions. SAS contribution to the collection and statistical processing of data .

**Соответствие принципам этики.** Исследование одобрено Комитетом по этике ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России (протокол № 03 от 25.02.2022 г.).

**Adherence to ethical standards.** The study was approved by the Ethics Committee of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “PIMU” of the Ministry of Health of Russia (protocol No. 03 dated February 25, 2022).

**Потенциальный конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Disclosure.** The authors declare no conflict of interest.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Financing.** The study was carried out without additional funding.

Поступила/Received: 14.07.2023

Принята к печати/Accepted: 12.09.2023

Опубликована/Published: 30.09.2023

**ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES**

1. Кубасов Р. В., Лупачев В. В., Попов М. В. Условия жизнедеятельности экипажа на борту морского судна (обзор литературы) // *Вестник государственного университета морского и речного флота им. адмирала С. О. Макарова*. 2016. Т. 2, № 36. С. 49–56 [Kubasov R. V., Lupachev V. V., Popov M. V. Conditions of life of the crew on board a sea vessel (literature review). *Bulletin of the State University of Marine and River Fleet. Admiral S. O. Makarov*, 2016, Vol. 2, No. 36, pp. 49–56 (In Russ.)].
2. Кубасов Р. В., Лупачев В. В., Кубасова Е. Д. Медико-санитарные условия жизнедеятельности экипажа на борту морского судна (обзор литературы) // *Медицина труда и промышленная экология*. 2016. № 6. С. 43–47 [Kubasov R.

- V., Lupachev V. V., Kubasova E. D. Medical and sanitary living conditions of the crew on board a sea vessel (literature review). *Occupational Medicine and Industrial Ecology*, 2016, No. 6, pp. 43–47 (In Russ.).
3. Oldenburg M., Baur X., Schlaich C. Occupational risks and challenges of seafaring. *J Occup Health*, 2010, Vol. 52, 5, 249–256. doi: 10.1539/joh.k10004.
  4. Спиринов С. А., Рахманов Р. С., Богомолова Е. С., Разгулин С. А., Потехина Н. Н., Непряхин Д. В. Оценка здоровья плавсостава по донозологическим показателям при работах в море // *Медицина труда и экология человека*. 2022. № 1. С. 119–132 [Spirin S. A., Rakhmanov R. S., Bogomolova E. S., Razgulin S. A., Potekhina N. N., Nepryakhin D. V. Evaluation of the health of seafarers according to prenosological indicators when working at sea. *Occupational Medicine and Human Ecology*, 2022, № 1, pp. 119–132 (In Russ.)]. doi: 10.24412/2411-3794-2022-10108.
  5. Schmied E. A., Martin R. M., Harrison E. M., Perez V. G., Thomsen C. J. Studying the Health and Performance of Shipboard Sailors: An Evidence Map. *Military Medicine*. 2021, Vol. 186, № 5–6, pp. E512–E524. doi: 10.1093/milmed/usaa459.
  6. Carel R. S., Carmil D., Keinan G. Occupational stress and well-being: do seafarers harbor more health problems than people on the shore? *Isr J Med Sci.*, 1990, Vol. 26, № 11, pp. 619–624.
  7. Lu Y., Gao Y., Cao Z., Cui J., Dong Z., Tian Y., Xu Y. A study of health effects of long-distance ocean voyages on seamen using a data classification approach. *BMC Med Inform Decis Mak.*, 2010, Vol. 10 pp. 13. doi: 10.1186/1472-6947-10-13.
  8. Бондарев О. И., Бугаева М. С., Михайлова Н. Н. Патоморфология сосудов сердечной мышцы у работников основных профессий угольной промышленности // *Медицина труда и промышленная экология*. 2019. Т. 59, № 6. С. 335–341 [Bondarev O. I., Bugaeva M. S., Mikhailova N. N. Pathomorphology of the vessels of the heart muscle in workers of the main professions of the coal industry. *Occupational Medicine and Industrial Ecology*, 2019, Vol. 59, No. 6, pp. 335–341 (In Russ.)]. doi: 10.31089/1026-9428-2019-59-6-335-341.
  9. Иванов С. А., Невзорова Е. В., Гулин А. В. Количественная оценка функциональных возможностей сердечно-сосудистой системы // *Вестник ТГУ*. 2017. Т. 22, № 6. С. 1535–1540 [Ivanov S. A., Nevzorova E. V., Gulin A. V. Quantitative assessment of the functionality of the cardiovascular system. *Bulletin of TSU*, 2017, Vol. 22, No. 6, pp. 1535–1540 (In Russ.)]. doi: 10.20310/1810-0198-2017-22-6-1535-1540.
  10. Пономаренко В. А., Разинкин С. М., Шинкаренко В. С. Методы оценки профессионального здоровья / в кн. *Здоровье здорового человека*. М.: «РИФ «САНЭД». 2007. С. 155–164 [Ponomarenko V. A., Razinkin S. M., Shinkarenko V. S. *Methods for assessing professional health / in the book. The health of a healthy person*. Moscow: “RIF” SANED “, 2007, pp. 155–164 (In Russ.)].
  11. Дорошев В. Г. *Системный подход к здоровью летного состава в XIX веке*. М.: Паритет Граф, 2000. 363 с. [Doroshev V. G. *A systematic approach to the health of flight personnel in the nineteenth century*. Moscow: Parity Graf, 2000, 363 p. (In Russ.)].
  12. Красовский В. О., Бадамшина Г. Г., Кашафутдинова Г. И., Галиуллин А. Р. Физиологические методики в решении задач гигиены труда. *Медицина труда и экология человека*. 2015. № 1. С. 25–33 [Krasovsky V. O., Badamshina G. G., Kashafutdinova G. I., Galiullin A. R. Physiological methods in solving problems of occupational health. *Occupational medicine and human ecology*, 2015, N 1, pp. 25–33 (In Russ.)].
  13. Новиков В. С. *Методы исследования в физиологии военного труда*. М.: Воениздат. 1993. 240 с. [Novikov V. S. *Methods of research in the physiology of military labor*. Moscow: Military Publishing House, 1993, 240 p. (In Russ.)].
  14. Ильин Е. П. *Психология индивидуальных различий*. СПб.: Питер. 2004. 701 с. [Ilyin E. P. *Psychology of individual differences*. St. Petersburg: Piter, 2004, 701 p. (In Russ.)].
  15. Рахманов Р. С., Орлов А. Л. *Теплинг-тест (количественная оценка) Программа для ЭВМ*. ФИПС. № 2011611044 [Rakhmanov R. S., Orlov A. L. *Tapping test (quantitative assessment) Computer program*. FIPS. No. 2011611044 (In Russ.)].
  16. Захарченко М. П., Маймулов В. Г., Шабров А. В. *Диагностика в профилактической медицине*. - СПб.: МФИН. 1977. 516 с. [Zakharchenko M. P., Maimulov V. G., Shabrov A. V. *Diagnostics in preventive medicine*. St. Petersburg: MFIN, 1977, 516 p. (In Russ.)].
  17. Гаркави Л. Х. *Активационная терапия*. Ростов н/Дону: Изд-во Рост. ун-та. 2006. 256 с. [Garkavi L. Kh. *Activation therapy*. Rostov on Don: Publishing house Rostov University, 2006, 256 p. (In Russ.)].
  18. Кишкун А. А. *Руководство по лабораторным методам диагностики*. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. 779 с. [Kishkun A. A. *Guide to laboratory diagnostic methods*. Moscow: GEOTAR-Media, 2007, 779 p. (In Russ.)].
  19. Рахманов Р. С., Гаджибрагимов Д. А., Орлов А. Л. *Интегральная балльная оценка физического здоровья взрослого населения мужского пола. Программа для ЭВМ*. ФИПС. № 2011615350 [Rakhmanov R. S., Gadzhiibragimov D. A., Orlov A. L. *Integral scoring of the physical health of the adult male population. Computer program*. FIPS. No. 2011615350 (In Russ.)].
  20. Шумских Д. С., Рахманов Р. С. Оценка успеваемости лиц организованного коллектива с различным типом нервной системы // *Здравоохранение Российской Федерации*. 2013. № 5. С. 35–37 [Shumskikh D. S., Rakhmanov R. S. Evaluation of the performance of individuals in an organized team with a different type of nervous system. *Healthcare of the Russian Federation*, 2013, No. 5, pp. 35–37 (In Russ.)].
  21. Lee I., Kim J., Kang H. Adding Estimated Cardiorespiratory Fitness to the Framingham Risk Score and Mortality Risk in a Korean Population-Based Cohort Study. *Int J Environ Res Public Health*, 2022, Vol. 19, No. 1, pp. 510. doi:10.3390/ijerph19010510.
  22. Олейников В. Э., Кулюцин А. В., Лукьянова М. В. Аспекты физиологической регуляции и доступные способы регистрации частоты сердечных сокращений // *Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки*. 2014. Т. 29, № 1. С. 70–80 [Oleynikov V. E., Kulyutsin A. V., Lukyanova M. V. Aspects of physiological regulation and available methods for recording heart rate. *News of higher educational institutions. Volga region. Medical Sciences*. 2014. T. 29, № 1, pp. 70–80 (In Russ.)].

УДК 616 - 001.11

<http://dx.doi.org/10.22328/2413-5747-2023-9-3-64-73>

## ПОСЛЕДЕЙСТВИЕ ГБО НА ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ И ФЕРМЕНТНЫЕ АНТИОКСИДАНТЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА: ПРОСПЕКТИВНОЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

<sup>1</sup>Я. В. Булгакова, <sup>2,3</sup>П. Н. Савилов\*<sup>1</sup>Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова, Москва, Россия<sup>2</sup>Тамбовская центральная районная больница, с. Покрово-Пригородное, Россия<sup>3</sup>Воронежский государственный медицинский университет им. Н. Н. Бурденко, г. Воронеж, Россия

**ЦЕЛЬ.** Изучить влияние однократного и многократного применения гипербарической оксигенации (ГБО) в терапевтическом режиме на процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ) и ферменты антиоксидантной защиты филогенетически различных структур головного мозга в период ближайшего и отдаленного последействия экспозиций.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.** Опыты проведены на 87 белых нелинейных крысах-самцах массой 180–230 г. Гипербарическую оксигенацию выполняли медицинским кислородом в экспериментальной барокамере в «мягком» режиме (2 ата, 50 мин изопрессии), 1 сеанс в сутки в утренние часы. Исследования проводили после 1, 5, 10 сеансов, через 5 и 10 дней после 1 сеанса и через 5 дней после 5 сеансов ГБО. В стволе, мозжечке и больших полушариях головного мозга определяли содержание малонового диальдегида (МДА). Состояние ферментного звена антиоксидантной защиты оценивали по активности супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** Установлено, что воздействие кислорода под повышенным давлением вызывало в мозге увеличение интенсивности процессов ПОЛ, которое прогрессирует от 1-го до 5-го сеансов. При этом изменения МДА в стволе мозга обнаруживались позднее, чем в полушариях и мозжечке. Интенсификация ПОЛ в мозге протекала на фоне повышения активности СОД. После 10 сеансов ГБО интенсивность ПОЛ уменьшалась, что подтверждалось снижением содержания МДА и активности СОД в исследованных тканях мозга. Активность каталазы снижалась в стволе после 5 сеансов и увеличивалась в мозжечке и полушариях после 10 сеансов ГБО. Последействие 1 сеанса ГБО характеризовалось стойким повышением концентрации МДА в отделах мозга, которое обнаруживалось через 5 и через 10 сут после воздействия и сопровождалось повышенной активностью СОД на фоне снижения активности каталазы. Через 5 сут после 5 сеансов повышение содержания МДА и активация СОД наблюдались только в ткани больших полушарий.

**ОБСУЖДЕНИЕ.** Применение ГБО в режиме 2 ата, 50 мин стимулирует в мозге реакции свободно-радикального окисления (СРО). Динамика их развития при продолжении экспозиций показывает, что ресурсов антиоксидантной защиты мозга достаточно для компенсации гипероксической нагрузки, включая 10-кратные экспозиции, и истощения резервов ферментного антиоксидантного звена в мозге не наблюдается. После однократного воздействия гипербарического кислорода активация СРО сохраняется на протяжении 10 дней, что можно заключить из повышенного уровня МДА и увеличенной активности СОД во всех отделах мозга на фоне снижения активности каталазы стволовых структур и мозжечка. Повторяющиеся 5-кратные экспозиции имеют менее выраженный метаболический «след»: через 5 сут явления ПОЛ и активация СОД выражены менее, чем в периоде последействия 1 сеанса как через 5, так и через 10 сут.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Терапевтический «мягкий» режим ГБО (2 ата, 50 мин, 1 сеанс в сутки) вызывает в ткани мозга экспериментальных животных активацию СРО. Ее интенсивность контролируется активацией механизмов ферментной защиты, которой достаточно, чтобы компенсировать изменения СРО при данном режиме гипероксической нагрузки. После прекращения экспозиций более выраженное последействие ГБО в отделах мозга обнаруживают после 1 сеанса по сравнению с 5 сеансами.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** морская медицина, гипербарическая оксигенация, мозг, последействие, супероксиддисмутаза, антиоксиданты, перекисное окисление липидов

\*Для корреспонденции: Булгакова Ярослава Викторовна, e-mail: bulgakova\_ya\_v@staff.sechenov.ru

\*For correspondence: Yaroslava V. Bulgakova, e-mail: bulgakova\_ya\_v@staff.sechenov.ru

© Авторы, 2023. Издатель ООО Балтийский медицинский образовательный центр. Данная статья распространяется на условиях «открытого доступа», в соответствии с лицензией CCBY-NC-SA 4.0 («Attribution-NonCommercial-Share-Alike» / «Атрибуция-Некоммерчески-Сохранение Условий» 4.0), которая разрешает неограниченное некоммерческое использование, распространение и воспроизведение на любом носителе при условии указания автора и источника. Чтобы ознакомиться с полными условиями данной лицензии на русском языке, посетите сайт: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.ru>

**Для цитирования:** Булгакова Я.В., Савилов П.Н. Последствие ГБО на перекисное окисление липидов и антиоксиданты головного мозга: проспективное экспериментальное исследование // *Морская медицина*. 2023. Т. 9, № 3. С. 64–73, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2413-5747-2023-9-3-64-73>

**For citation:** Bulgakova Ya.V., Savilov P.N. The aftereffect of HBO on lipid peroxidation and enzyme antioxidants of the brain: prospective experiential study // *Marine medicine*. 2023. Vol. 9, No. 3. pp. 64–73, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2413-5747-2023-9-3-64-73>

## HBO AFTEREFFECT ON LIPID PEROXIDATION AND ENZYME ANTIOXIDANTS OF THE BRAIN: PROSPECTIVE EXPERIENTIAL STUDY

<sup>1</sup>Yaroslava V. Bulgakova, <sup>2,3</sup>Pavel N. Savilov\*

<sup>1</sup>Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

<sup>2</sup>Tambov Central District Hospital, Pokrovo-Prigodnoye village, Russia

<sup>3</sup>Burdenko Voronezh State Medical University, Voronezh, Russia

**OBJECTIVE.** Study the effect of a single and multiple administration of hyperbaric oxygenation (HBO) in the therapeutic regime on the processes of lipid peroxidation (LPO) and enzyme of antioxidative defense in phylogenetically various structures of the brain in the period of the immediate and remote aftereffect of expositions.

**MATERIALS AND METHODS.** Experiments were carried out on 87 nonlinear white male rats weighing 180–230 grams. Hyperbaric oxygenation was conducted by medical oxygen in the experimental pressure chamber in the “mild” mode (2 ata, 50 min isopression), 1 session per day in the morning. The study was carried out after 1, 5, 10 sessions, in 5 and 10 days after 1 session and in 5 days after 5 sessions of HBO. The content of malondialdehyde (MDA) was determined in the brain stem, cerebellum and large brain hemispheres. The state of an enzyme element of antioxidant defense was evaluated by superoxide dismutase (SOD) and catalase.

**RESULTS.** It was found that exposure to oxygen under high pressure caused increased intensity of LPO processes in the brain that progresses from 1 to 5 sessions. While MDA changes in the brain stem were detected later than in the hemispheres and cerebellum. LPO intensification in the brain proceeded against the background of increased activity of SOD. After 10 sessions of HBO LPO intensity decreased that was confirmed by reduced MDA content and SOD activity in examined brain tissue. Catalase activity reduced in the stem after 5 sessions and increased in the cerebellum and hemispheres after 10 sessions of HBO. Aftereffect of 1 HBO session was characterized by persistent increase in MDA concentration in the brain regions, detected in 5 and 10 days after exposure and was accompanied by increased SOD activity against the background of reduced catalase activity. In 5 days after 5 sessions the increase in MDA content and SOD activation was observed only in the tissue of the cerebral hemispheres.

**DISCUSSION.** The use of HBO in the mode 2 ata, 50 min stimulates reactions of free radical oxidation (FRO) in the brain. The dynamics of their development with continued exposure shows that there are enough resources of the brain antioxidant defense to compensate hyperoxic load, including 10-fold exposure and no depletion of the reserves of enzyme antioxidant element in the brain is observed. After a single exposure of hyperbaric oxygen FRO activation remains during 10 days that can be concluded from an increased level of MDA and an increased activity of SOD in all the brain regions against the background of reduced catalase activity of stem structures and cerebellum. Repeated 5-fold exposures have a shorter metabolic “footprint”: in 5 days LPO effect and SOD activation are less pronounced than in the period of 1 session aftereffect both in 5 and 10 days.

**CONCLUSION.** The therapeutic “mild” mode of HBO (2 ata, 50 min, 1 session per day) causes FRO activation in the brain tissue of experimental animals. Its intensity is controlled by the activation of enzyme protection mechanisms that is enough to compensate FRO changes with this mode of hyperoxic load. After ending exposures more pronounced aftereffect of HBO in the brain regions is found after 1 session compared to 5 sessions.

**KEYWORDS:** marine medicine, hyperbaric oxygenation, brain, aftereffect, superoxide dismutase, antioxidants, lipid peroxidation

**Введение.** Лечение кислородом под повышенным давлением (кислородная терапия, гипербарическая оксигенация – ГБО) традиционно является частью патогенетической терапии при целом ряде патологических состояний, связанных с развитием гипоксии [1, 2]. В то же время отмечена его эффективность при патологиях, не сопровождающихся снижением содержания кислорода в организме: лечение травм, огнестрельных и минно-взрывных ранений [1, 3]. Используют ГБО и в лечении инфекционных осложнений у военнослужащих при их участии в вооружен-

ных конфликтах [4]. Гипероксия используется в тренировочном процессе для повышения работоспособности и выносливости при физических нагрузках и для устранения эффекта перетренированности [5, 6]. Вместе с тем многократное применение сеансов дыхания кислородом под повышенным давлением в организме, не испытывающем дефицит кислорода, ставит вопрос о возможности развития токсического хроноконцентрационного действия [1, 7, 8]. При этом одной из основных мишеней токсического действия кислорода являются структуры ЦНС [7–9]. Хотя

полностью механизм токсичности кислорода не изучен, в настоящее время наиболее правдоподобное объяснение связывают с избытком активных форм кислорода в головном мозге после увеличения мозгового кровотока [8].

Решить вопрос о предполагаемых рисках развития хроноконцентрационного токсического эффекта можно, оценивая состояние организма на протяжении времени после завершения курсового применения ГБО. В доступной для изучения литературе авторам встретились немногочисленные работы, в которых выяснялось последствие гипероксии на состояние головного мозга [10]. Так, при исследовании животных после однократного воздействия 100 % кислорода в течение 2 ч при 3 АТА отмечено повышение уровня активности веществ, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой, а также супероксиддисмутазы и глутатионпероксидазы. Окислительный эффект ГБО сохранялся в ткани мозга в течение 1–3 ч [10]. Изучение последствия многократного применения ГБО показало, что после 5 сеансов воздействия кислорода при давлении 2 АТА и последующей через 72 ч экспозиции при давлении 4 АТА у крыс, подвергавшихся воздействию ГБО, судороги возникали раньше, чем у животных контрольной группы ( $84 \pm 8$  мин по сравнению с  $147 \pm 11$  мин) [11]. При исследовании последствия 40 ежедневных сеансов ГБО в режиме 90 мин, 2,8 АТА было обнаружено, что ГБО не вызывала у крыс значительных отклонений в показателях содержания МДА, карбонилированного белка, активности глутатионпероксидазы в коре головного мозга, внутреннем белом веществе и мозжечке соответственно, что, с точки зрения авторов, свидетельствовало о безопасности ее курсового применения [12].

Описанные выше сведения создают весьма противоречивую картину. С одной сто-

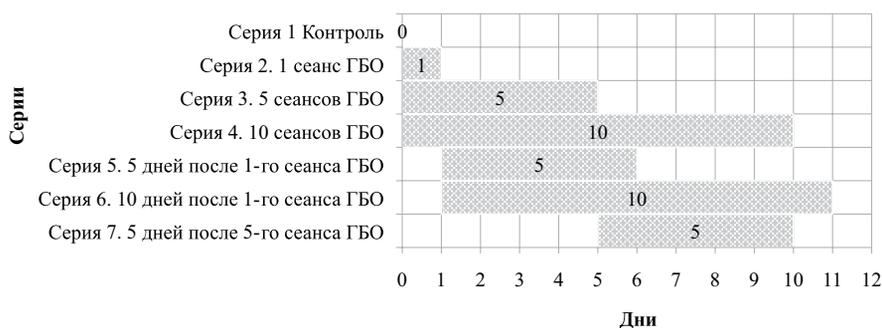
роны, положительный эффект применения ГБО подтверждается в экспериментальных и клинических исследованиях [6, 13–15], с другой – существует риск развития токсического хроноконцентрационного действия кислорода, который рождает сомнения в целесообразности применения ГБО [8, 9, 16].

**Целью настоящего исследования** стало изучение влияния одно- и многократного применения ГБО в терапевтическом режиме на процессы перекисного окисления липидов и ферменты антиоксидантной защиты филогенетически различных структур головного мозга непосредственно после экспозиций и в период их последствия.

**Материалы и методы.** Эксперименты проведены на 87 белых беспородных крысах-самцах массой 180–230 г в экспериментальной лаборатории кафедры нормальной физиологии (заведующий – профессор В. Н. Яковлев) Воронежского государственного медицинского университета им Н.Н. Бурденко.

Животных декапитировали на фоне эфирного наркоза с учетом «Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных» (Приказ МЗ СССР № 755 от 12.08.1977). Сеансы ГБО и декапитация животных были выполнены в 10.00 ч, чтобы избежать возможного влияния циркадианных ритмов [12, 17]. Животных разделили на экспериментальные группы, согласно количеству сеансов ГБО (рис. 1).

ГБО проводили в экспериментальной камере объемом 90 л, в которой находилась натронная известь («Пи-868», ГОСТ 4455-48), активированный уголь (ОЧ марки «Б» ГОСТ 4453), а также силикагель марки «КСК» ГОСТ 3956-54. Период компрессии и декомпрессии составил 10 мин. Перед созданием компрессии барокамера вентилировалась в течение 2–3 мин. Компрессию прекра-



**Рис. 1.** Организация экспериментальных серий.

**Fig. 1.** Organization of experimental series.

щали по достижении давления 202.6 кПа. Время изопрессии составило 50 мин. Выполняли 1 сеанс в сутки с использованием медицинского кислорода ГОСТ 5583-50, чистота не менее 99,2 %.

Объектом исследования служили отделы головного мозга: большие полушария, ствол и мозжечок. Мозг перфузировали ледяным изотоническим раствором хлорида калия (15–20 мл), извлекали на льду. Одни навески ткани гомогенизировали в растворе трис-НСI буфера (0,25М) при температуре +1 – (+3) °С, другие экстрагировали 17 % раствором трихлоруксусной кислоты при такой же температуре (гомогенизатор тефлон-стекло, 5000 об/мин). Пробы центрифугировали 10 мин при 3000 об/мин. Надосадочную жидкость использовали для определения биохимических показателей. Состояние антиоксидантной системы характеризовали по ферментному звену. Общую активность супероксиддисмутазы (СОД, КФ 1.15.1.11) в гомогенатах структур мозга оценивали методом хемиллюминисценции и выражали в УЕ/г сырой ткани [18] (табл. 1). Активность каталазы (КФ 1.11.1.6) определяли спектрофотометрически по разложившейся перекиси водорода, которая с солями молибдена образует стойкий окрашенный комплекс, и выражали в ммоль/мин · кг сырой ткани [19] (см. табл. 1). Для характеристики перекисного окисления липидов использовали определение в гомогенатах отделов головного мозга содержания МДА. Определение проводили спектрофотометрически, так как при нагревании в кислой среде в реакции с 2-тиобарбитуровой кислотой МДА образует окрашенный триметиновый комплекс [20].

Для проведения статистического анализа результатов использовали ПЭВМ с пакетом ста-

статических программ Statistica 5.0, Excel 2010. По результатам проверки гипотезы о нормальности распределения для анализа данных (независимые выборки) был использован критерий Вилкоксона–Манна–Уитни. Достоверными считались все изменения при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Исследования содержания МДА (табл. 2) в мозге интактных животных (1-я серия) не выявили различия по данному показателю. После 1 сеанса ГБО (2-я серия) содержание МДА в стволе мозга, филогенетически более старом, не изменилось, в то время как в мозжечке и больших полушариях увеличилось на 57 % ( $p < 0,01$ ) и 64 % ( $p < 0,001$ ) по отношению к контролю и стало выше, чем в стволе мозга. При увеличении гипероксической нагрузки до 5 сеансов ГБО (3-я серия) содержание МДА в стволе мозга увеличилось на 165 % по сравнению с животными после 1-го сеанса ГБО ( $p < 0,01$ ) и на 177 % – по сравнению с исходным уровнем ( $p < 0,001$ ). В мозжечке и больших полушариях отмечался дальнейший рост содержания МДА по сравнению с группой после 1-го сеанса и уровнем контроля на 69 % ( $p < 0,01$ ), 166 % ( $p < 0,001$ ) и 97 % – 224 % соответственно ( $p < 0,001$ ). После 10 сеансов ГБО (4-я серия) содержание МДА в ткани ствола, мозжечка и больших полушарий снизилось на 65, 58 и 66 % по сравнению с животными после 5 ( $p < 0,001$ ) и после 1 сеанса ГБО (в мозжечке и полушариях) и не отличалось от контроля.

Исследования содержания МДА в периоде последствия ГБО через 5 дней после 1 сеанса ГБО (5-я серия) выявили в стволе мозга рост концентрации МДА по сравнению с 1 сеансом ГБО и контролем на 159 % ( $p < 0,001$ ) и 171% ( $p < 0,001$ ) соответственно. В мозжечке концен-

Таблица 1

**Количество животных в сериях опытов**

Table 1

**The number of animals in the series of experiments**

Серия опытов	СОД	Каталаза	МДА
Серия 1. Контроль.	10	12	24
Серия 2. 1 сеанс ГБО	6	11	12
Серия 3. 5 сеансов ГБО	9	9	20
Серия 4. 10 сеансов ГБО	8	10	12
Серия 5. 5 сут после 1 сеанса ГБО	6	6	6
Серия 6. 10 сут после 1 сеанса ГБО	8	6	6
Серия 7. 5 сут после 5 сеансов ГБО	7	7	7

Таблица 2

**Малоновый диальдегид (МДА, ммоль/кг сырой ткани) в отделах головного мозга крыс при ГБО, ( $M \pm m$ )**

Table 2

**Malondialdehyde (MDA, mmol/kg of raw tissue) in the regions of rats brain under HBO, ( $M \pm m$ )**

Серия опытов	Содержание МДА		
	ствол	мозжечок	полушария
Серия 1. Контроль	0,18 ± 0,01	0,21 ± 0,02	0,19 ± 0,02
Серия 2. 1 сеанс ГБО	0,19 ± 0,02	0,34 ± 0,03*	0,30 ± 0,04*
Серия 3. 5 сеансов ГБО	0,51 ± 0,06*•	0,57 ± 0,05*•	0,60 ± 0,04*•
Серия 4. 10 сеансов ГБО	0,17 ± 0,02■	0,24 ± 0,03*■	0,21 ± 0,03*■
Серия 5. 5 суток после 1 сеанса ГБО	0,50 ± 0,02*•	0,43 ± 0,03*	0,52 ± 0,02*•
Серия 6. 10 суток после 1 сеанса ГБО	0,37 ± 0,02*•♦▲	0,49 ± 0,01*•♦	0,48 ± 0,01*•♦
Серия 7. 5 суток после 5 сеансов ГБО	0,19 ± 0,04■▲▼	0,28 ± 0,06■▲▼	0,35 ± 0,07*■♦

Примечание: \* –  $p < 0,05$  по сравнению с контролем, • – с 1-м сеансом, ■ – с 5-м сеансом, ♦ – с 10-м сеансом, ▲ – с животными через 5 дней после 1 сеанса ГБО, ▼ – с животными через 10 дней после 1 сеанса ГБО

Note: \* –  $p < 0,05$  compared to the control, • – with the 1st session, ■ – with the 5th session, ♦ – with the 10th session, ▲ – with animals 5 days after 1 HBO session, ▼ – with animals 10 days after 1 HBO session

трация МДА возросла на 103 % по сравнению с контролем ( $p < 0,001$ ). В больших полушариях содержание МДА возросло по сравнению с 1 сеансом ГБО и контролем на 70 % и 180 % ( $p < 0,001$ ) соответственно, но не отличалось от уровня животных, взятых сразу после 5 сеансов ГБО. При этом уровень МДА в больших полушариях превосходил показатели ствола мозга и мозжечка.

Спустя 10 сут после 1-го сеанса ГБО (6-я серия) содержание МДА в стволе мозга превышало показатели животных после 1, 10 сеансов ГБО и контроля на 94 ( $p < 0,01$ ), 110 ( $p < 0,01$ ) и 104 % ( $p < 0,001$ ) соответственно, хотя было меньше, чем в предыдущей серии на 59 %. Содержание МДА в ткани мозжечка превышало показатели у крыс после 1, 10 сеансов ГБО и контроля на 44, 206 ( $p < 0,01$ ) и 127 % ( $p < 0,001$ ) соответственно. Содержание МДА в больших полушариях было выше по сравнению с животными сразу после 1 сеанса на 60 % ( $p < 0,01$ ), после 10 сеансов ГБО – на 136 % ( $p < 0,01$ ), по сравнению с контролем – на 163 % ( $p < 0,001$ ). В филогенетически более старом отделе – стволе мозга – содержание МДА было меньше, чем в остальных.

Через 5 сут с момента прекращения 5 сеансов ГБО (7-я серия) обнаруживалось снижение содержания МДА в стволе мозга и мозжечке (по сравнению с животными сразу после 5 сеансов, через 5 и 10 дней после 1 сеанса) до уровня контроля. В больших полушариях содержание

МДА также снижалось на 42 % по сравнению с животными сразу после 5 сеансов ГБО. Однако по сравнению с животными, взятыми после 10 сеансов, и контрольной группой концентрация МДА была повышена на 88 % ( $p < 0,01$ ) и 69 % соответственно. Содержание МДА в больших полушариях в этой группе животных было выше, чем в мозжечке и стволе мозга.

*Исследования активности СОД.* Один сеанс ГБО (2-я серия) вызывал повышение активности СОД в стволе мозга на 46 % ( $p < 0,01$ ), мозжечке – на 38 % ( $p < 0,001$ ) и больших полушариях – на 47 % ( $p < 0,01$ ) от контроля (табл. 3). После 5 сеансов ГБО (3-я серия) в стволе мозга отмечалось увеличение активности СОД по сравнению с животными после 1 сеанса на 14 %, при этом она была выше уровня контроля на 66 % ( $p < 0,01$ ). Активность СОД в ткани мозжечка и больших полушарий также продолжала оставаться повышенной на 38 % ( $p < 0,01$ ) и 50 % ( $p < 0,01$ ) по сравнению с контролем. При этом активность СОД в стволе мозга животных этой группы превосходила активность СОД в мозжечке и больших полушариях.

После 10 сеансов ГБО (4-я серия) активность СОД ствола головного мозга снизилась на 24 % ( $p < 0,01$ ) по сравнению с животными после 5 сеансов ГБО и была ниже, чем у животных, исследованных после 1 сеанса. Активность СОД мозжечка снизилась на 27 % ( $p < 0,01$ ) по срав-

нению с животными после 5 сеансов ГБО и была ниже, чем у животных после 1 сеанса. Активность СОД в больших полушариях снизилась на 17 % ( $p < 0,01$ ) по сравнению с животными после 5 сеансов ГБО, была ниже, чем после 1 сеанса, но выше по сравнению с исходным уровнем на 23 %.

*Исследования активности СОД в периоде последствия ГБО* через 5 сут после 1 сеанса ГБО (5-я серия), активность СОД в стволе мозга не отличалась от уровня 1 сеанса ГБО, была ниже, чем у животных, исследованных сразу после 5 сеансов ГБО, на 14 % ( $p < 0,01$ ), но выше, чем у контрольных, на 43 % ( $p < 0,01$ ). В мозжечке активность СОД была ниже уровня одно- и пятикратного воздействия ГБО на 14 %, но выше, чем у контрольных животных, на 18 %. В больших полушариях активность СОД оставалась повышенной на 35 % по сравнению с контрольной группой ( $p < 0,01$ ).

Спустя 10 сут после 1 сеанса ГБО (6-я серия) активность СОД в ткани ствола головного мозга не отличалась от уровня 1 сеанса ГБО и предыдущей группы и была выше уровня животных, исследованных сразу после 10 сеансов ГБО и контроля на 45 % ( $p < 0,01$ ) и 16 % соответственно. Активность СОД мозжечка не отличалась от уровня 1 сеанса ГБО и предыдущей группы и превышала показатели животных сразу после 10 сеансов

ГБО и контроля на 30 % ( $p < 0,01$ ) и 31 % ( $p < 0,01$ ) соответственно. Активность СОД больших полушарий мозга была повышена по сравнению с контролем на 41 % ( $p < 0,01$ ) и не отличалась от уровня предыдущих серий.

Через 5 сут с момента прекращения 5 сеансов ГБО (7-я серия) в стволе головного мозга и мозжечке активность СОД снизилась по сравнению с животными, исследованными сразу после 5 сеансов ГБО на 26 % ( $p < 0,01$ ) и 17 % ( $p < 0,01$ ) соответственно, и была ниже уровня групп, исследованных через 5 (в стволе) и 10 (в стволе, мозжечке) дней после 1 сеанса, и не отличалась от контроля. В больших полушариях активность СОД снизилась на 15 % по сравнению с животными, исследованными сразу после 5 сеансов ГБО, но оставалась повышенной по сравнению с уровнем контроля на 26 % ( $p < 0,01$ ).

*Исследования активности каталазы* показали, что в контрольной группе (1-я серия) активность каталазы в стволе мозга исходно была выше, чем в мозжечке и больших полушариях (табл. 4). Один сеанс ГБО (2-я серия) не вызывал в отделах мозга изменения ее активности. После 5 сеансов ГБО (3-я серия) в стволе мозга активность каталазы снижалась на 36 % ( $p < 0,001$ ) по сравнению с уровнем контроля и 1 сеанса, в мозжечке и больших полушариях не

Таблица 3

**Активность супероксиддисмутазы (СОД, УЕ/г сырой ткани) в отделах головного мозга крыс при гипербарической оксигенации (ГБО), ( $M \pm m$ )**

Table 3

**Activity of superoxide dismutase (SOD, UE/g of raw tissue) in the brain of rats under hyperbaric oxygenation (HBO), ( $M \pm m$ )**

Серия опытов	Активность СОД, УЕ/г сырой ткани		
	ствол	мозжечок	полушария
Серия 1. Контроль	3459 ± 396	3797 ± 214	3556 ± 187
Серия 2. 1 сеанс ГБО	5043 ± 243*	5223 ± 177*	5228 ± 178*
Серия 3. 5 сеансов ГБО	5727 ± 278*, •	5226 ± 132*	5321 ± 193*
Серия 4. 10 сеансов ГБО	4310 ± 210*, ■	3834 ± 245*, ■	4439 ± 288*, ■
Серия 5. 5 сут после 1 сеанса ГБО	4940 ± 177 *, ■	4484 ± 217*, •, ■	4803 ± 197*
Серия 6. 10 сут после 1 сеанса ГБО	5021 ± 209 *, ♦	4972 ± 143*, ♦	5019 ± 146*
Серия 7. 5 сут после 5 сеансов ГБО	4257 ± 306*, ▲, ▼	4317 ± 252*, ▼	4487 ± 249 *, ■

*Примечание:* \* –  $p < 0,05$  по сравнению с контролем, • – при 1-м сеансе, ■ – при 5-м сеансе, ♦ – при 10-м сеансе, ▲ – с животными через 5 дней после 1 сеанса ГБО, ▼ – с животными через 10 дней после 1 сеанса ГБО

*Note:* \* –  $p < 0,05$  compared to the control, • – with the 1st session, ■ – with the 5th session, ♦ – with the 10th session, ▲ – with animals 5 days after 1 HBO session, ▼ – with animals 10 days after 1 HBO session

изменялась. После 10 сеансов ГБО (4-я серия) активность каталазы в стволе мозга увеличилась по сравнению с животными после 5 сеансов на 39 % ( $p = 0,05$ ) и не отличалась от контроля. Активность каталазы в ткани мозжечка и больших полушарий возросла соответственно на 58 % и 50 % ( $p < 0,01$ ) по сравнению с контролем и 1 сеансом (в мозжечке). Среди изученных отделов мозга активность каталазы мозжечка после 10 сеансов ГБО была максимальной.

*Исследования активности каталазы при последствии ГБО.* Спустя 5 сут после 1 сеанса ГБО (5-я серия) в стволе мозга активность каталазы была ниже по сравнению с животными сразу после 1-го сеанса и контрольными на 31 % ( $p < 0,01$ ) и 39 % ( $p < 0,01$ ) соответственно, и не отличалась от животных сразу после 5 сеансов ГБО. В мозжечке активность каталазы была ниже по сравнению с животными после 1, 5 сеансов ГБО и контрольной группой на 55, 50 % ( $p < 0,01$ ) и 51 % ( $p < 0,01$ ) соответственно. Активность каталазы в ткани больших полушарий не менялась по сравнению с животными после 5 сеансов и контрольной группой, но была на 41 % ниже, чем сразу после 1-го сеанса.

Спустя 10 сут после 1 сеанса ГБО (6-я серия) активность каталазы ствола мозга была ниже уровня у животных, исследованных сразу после 1, 10 сеансов ГБО и контроля на 40, 41 и 47

% соответственно. В мозжечке активность каталазы была ниже уровня животных сразу после 1, 10 сеансов ГБО и контроля на 41 ( $p < 0,01$ ), 67 ( $p < 0,01$ ) и 40 % ( $p < 0,01$ ) соответственно. В больших полушариях активность каталазы была на 38 % и 44 % ниже, чем после 1 и 10 сеансов соответственно, но не отличалась от контроля.

Через 5 сут с момента прекращения 5 сеансов ГБО (7-я серия) активность каталазы ствола мозга не отличалась от животных сразу после 5 сеансов ГБО, но была ниже контрольной на 41 % ( $p < 0,01$ ). В ткани мозжечка активность каталазы была ниже показателей контроля животных, исследованных сразу после 5 и 10 сеансов ГБО, на 38 % и 60 % соответственно. В больших полушариях активность каталазы не изменялась по сравнению с уровнем животных сразу после 5 сеансов ГБО и контролем, хотя была на 54 % ниже, чем после 10 сеансов ГБО ( $p < 0,01$ ), при этом в стволе мозга она была выше, чем в других отделах.

**Обсуждение.** Важной особенностью нейронов является непосредственное участие свободных радикалов кислорода в процессе возбуждения: их продукция возрастает при активации глутаматных рецепторов. Эти молекулы обладают высокой реакционной способностью и могут вступать в реакцию с липидами, в большом количестве обнаруживаемыми в составе ткани

Таблица 4

**Активность каталазы (мкмоль/кг · мин) в отделах головного мозга крыс при гипербарической оксигенации (ГБО), ( $M \pm m$ )**

Table 4

**Catalase activity in rat brain regions under hyperbaric oxygenation (HBO), ( $M \pm m$ )**

Группа животных	Активность каталазы, Ммоль/мин · кг сырой ткани		
	ствол	мозжечок	полушария
Серия 1. Контроль	0,34 ± 0,02	0,22 ± 0,02	0,17 ± 0,01
Серия 2. 1 сеанс ГБО	0,30 ± 0,03	0,22 ± 0,03	0,20 ± 0,02
Серия 3. 5 сеансов ГБО	0,22 ± 0,02*•	0,25 ± 0,02	0,19 ± 0,02
Серия 4. 10 сеансов ГБО	0,30 ± 0,03■	0,39 ± 0,06*•	0,25 ± 0,02*
Серия 5. 5 сут после 1 сеанса ГБО	0,21 ± 0,03*•	0,11 ± 0,02*•■	0,12 ± 0,01•
Серия 6. 10 сут после 1 сеанса ГБО	0,18 ± 0,05*•♦	0,13 ± 0,02*•♦	0,14 ± 0,01*•♦
Серия 7. 5 сут после 5 сеансов ГБО	0,21 ± 0,04*	0,15 ± 0,02*•♦	0,12 ± 0,01♦

*Примечание:* \* –  $p < 0,05$  по сравнению с контролем, • – при 1-м сеансе, ■ – при 5-м сеансе, ♦ – при 10-м сеансе, ▲ – с животными через 5 дней после 1 сеанса ГБО, ▼ – с животными через 10 дней после 1 сеанса ГБО

*Note:* \* –  $p < 0,05$  compared to the control, • – with the 1st session, ■ – with the 5th session, ♦ – with the 10th session, ▲ – with animals 5 days after 1 HBO session, ▼ – with animals 10 days after 1 HBO session

мозга. В ходе этого взаимодействия образуются продукты ПОЛ, одним из которых является МДА. Результаты нашего исследования показывают, что исходно различия его содержания между отделами мозга не обнаруживаются. Однако после однократного воздействия ГБО ситуация изменяется. Наиболее чувствительными к однократному действию гипероксии оказываются филогенетически более молодые отделы – мозжечок и большие полушария головного мозга. Интенсивность образования промежуточных продуктов ПОЛ здесь увеличивается в полтора раза по сравнению с контролем, в то время как в стволе мозга показатель остается на исходном уровне. Таким образом, однократное действие ГБО стимулирует процессы ПОЛ в больших полушариях и мозжечке. Об интенсификации ПОЛ свидетельствует и повышение активности СОД – фермента «первой линии защиты» нейрона. Учитывая, что СОД катализирует реакцию дисмутации супероксидного анион-радикала кислорода ( $O_2^-$ ), можно предположить, что его продукция возрастает после воздействия гипероксии. Это, по-видимому, оказывает модулирующее влияние на существующий пул фермента, о чем подтверждает скорость наступления активации СОД в нейронах отделов мозга. Интересно, что активация работы СОД в стволе мозга, филогенетически более старом отделе, обнаружилась на фоне нормального содержания в нем продуктов ПОЛ. Это говорит, скорее всего, о возможности антиоксидантной системы нейронов ствола компенсировать окислительный стресс, чем о более низкой интенсивности ПОЛ в нейронах ствола мозга, связанной с особенностями их липидного состава. В пользу данного предположения свидетельствует увеличение содержания вторичных продуктов ПОЛ во всех отделах мозга при действии 5 сеансов ГБО, при этом разница между отделами по концентрации МДА исчезает. Описанные явления протекают на фоне активации СОД всех отделов мозга. В филогенетически более старом отделе – стволе мозга – активность СОД возрастает как по сравнению с контролем, так и с 1-м сеансом. Интересен факт, что ежедневное воздействие ГБО в течение 5 дней (см. рис. 1) не способствует росту содержания МДА в мозге по сравнению с последствием 1-го сеанса в аналогичные сроки. Достоверных различий между его уровнем в структурах мозга через 5 сут после

однократного воздействия и курса из 5 ежедневных сеансов не обнаруживается. В то же время активность СОД при продолжении курса оказывалась выше, чем в соответствующем периоде последствия 1 сеанса ГБО. Сопоставив эти факты, можно прийти к выводу, что продолжение экспозиций не только не вызывает истощения резервов активности СОД нейронов мозга, но и, по-видимому, способствует синтезу этого фермента *de-novo*.

Исследования мозга интактных животных показывают более высокую активность каталазы в нейронах филогенетически древнего отдела – ствола мозга. Аналогичные различия отмечены и для распределения активности других ферментов, например глутаматдегидрогеназы [21]. Среди возможных причин можно отметить особенности микроокружения нейронов, в частности, плотность астроглии, и присутствие структурных антиоксидантов, например мочевой кислоты [22]. Данные о повышении ее концентрации в стволе мозга после 5 сеансов ГБО сочетаются со снижением активности каталазы, наблюдаемым в этот период.

Десятикратное воздействие ГБО приводило к нормализации содержания ТБК-реактивных продуктов в структурах мозга. Указанные изменения сопровождались снижением активности СОД в стволе и мозжечке до уровня интактных животных, в больших полушариях – по сравнению с уровнем 5 сеансов. Исследование последствия ГБО у животных, подвергшихся однократному воздействию в сопоставимые сроки (10 сут после 1 сеанса) показало стойкое повышение активности СОД во всех отделах мозга, которое обнаруживалось в сочетании с повышенным содержанием МДА в них. В последствии же пятикратных экспозиций (5 сут после 5 сеансов ГБО) содержание МДА было повышено только в ткани больших полушарий, в них же обнаруживалось и повышение активности СОД по сравнению с контролем. Исследование активности каталазы после 10 сеансов ГБО показало максимальный уровень ее активности в мозжечке и больших полушариях, что, учитывая приведенные выше данные, свидетельствовало о стимулирующем влиянии 10-дневного курса ГБО на активность каталазы в этих отделах мозга, опосредованном через стимуляцию образования перекиси в реакции, катализируемой СОД. Можно предположить, что в выбранных терапевтических режимах ГБО при 10-кратных экспозициях

способствует формированию в нейронах головного мозга адаптивных реакций к действию гипербарического кислорода, сопровождающихся снижением интенсивности перекисного окисления липидов и радикалообразования.

**Заключение.** Таким образом, применение ГБО в режиме 2 ата, 50 мин изопрессии, вызывает в ткани мозга экспериментальных живот-

ных активацию СРО. Ее интенсивность контролируется активацией механизмов ферментной защиты, которой достаточно, чтобы компенсировать изменения СРО при данном режиме гипероксической нагрузки. После прекращения экспозиций более выраженное последствие ГБО в отделах мозга обнаруживают после 1 сеанса по сравнению с 5 сеансами.

#### Сведения об авторах:

*Булгакова Ярослава Викторовна* — кандидат медицинских наук, доцент кафедры нормальной физиологии федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 125009, Москва, ул. Моховая, 11, стр. 4, офисы 26, 09; e-mail: bulgakova\_ya\_v@staff.sechenov.ru; ORCID 0000-0001-8665-0167; SPIN 6903-1375.

*Савилов Павел Николаевич* — доктор медицинских наук, врач отделения анестезиологии-реаниматологии Тамбовское областное государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Тамбовская ЦРБ», 392624, Тамбовская обл, Тамбовский р-н, с. Покрово-Пригородное, ул. Полевая, д. 4; федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: p\_savilov@mail.ru; ORCID 0000-0003-0506-8939; SPIN 2394-0924.

#### Information about the authors:

*Yaroslava V. Bulgakova* – Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Normal Physiology of the Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, 125009, Moscow, Mokhovaya str., 11, bld. 4, office 26,09; e-mail: bulgakova\_ya\_v@staff.sechenov.ru; ORCID 0000-0001-8665-0167; SPIN 6903-1375.

*Pavel N. Savilov* – Dr. of Sci. (Med.), Professor, anesthesiologist-resuscitator of the Tambov Regional State Budgetary Healthcare Institution Tambov Central District Hospital, 392624, Tambov region, Tambov district, Pokrovo-Prigorodnoye village, Polevaya str., 4; Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «N.N. Burdenko Voronezh State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; e-mail: p\_savilov@mail.ru ; ORCID 0000-0003-0506-8939; SPIN 2394-0924.

**Вклад авторов.** Все авторы в равной степени участвовали в разработке концепции статьи, получении и анализе фактических данных, написании и редактировании текста, проверке и утверждении статьи. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства, согласно международным критериям ICMJE.

**Наибольший вклад распределен следующим образом:** Вклад в концепцию и план исследования – Я.В. Булгакова, П.Н. Савилов. Вклад в сбор и математический анализ данных – Я.В. Булгакова. Вклад в подготовку рукописи – Я.В. Булгакова.

**Author contribution.** All authors according to the ICMJE criteria participated in the development of the concept of the article, obtaining and analyzing factual data, writing and editing the text of the article, checking and approving the text of the article.

**Special contribution:** YaVB, PNS contribution to the concept and plan of the study. YaVB contribution to data collection. YaVB contribution to data analysis and conclusions. YaVB contribution to the preparation of the manuscript.

**Соответствие принципам этики.** Исследование было одобрено на заседании комиссии по биоэтике, утвержденной приказом ректора ВГМА им. Н.Н. Бурденко № 303 от 04.10.2006 г. Протокол заседания № 5 от 15.05.2008. Исследования на животных проводились в соответствии с требованиями Международной декларации о защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей.

**Adherence to ethical standards.** The study was approved at the meeting of the Bioethics Commission approved by the order of the Rector of the Burdenko State State Medical University No. 303 dated 04.10.2006. Minutes of the meeting No. 5 dated 15.05.2008. Animal studies were conducted in accordance with the requirements of the International Declaration on the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and Other Scientific Purposes.

**Потенциальный конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Disclosure.** The authors declare that they have no competing interests.

**Финансирование.** Исследование не имеет финансовой поддержки.

**Funding.** The study was carried out without additional funding.

Поступила/Received: 25.06.2023

Принята к печати/Accepted: 10.09.2023

Опубликована/Published: 30.09.2023

## ЛИТЕРАТУРА /REFERENCES

1. Bennett M. *The evidence basis of diving and hyperbaric medicine: A synthesis of the high level clinical evidence with meta-analysis.* VDM Verlag, 2009, 668 p.
2. Hyperbaric Oxygen Treatment in Research and Clinical Practice - Mechanisms of Action in Focus. *Hyperbaric Oxygen Treatment in Research and Clinical Practice – Mechanisms of Action in Focus* / Drenjančević I. London: InTech Open, 2018. doi: 10.5772/intechopen.70322

3. Pekovic S., et al. Hyperbaric Oxygen Therapy in Traumatic Brain Injury: Cellular and Molecular Mechanisms. In: *Hyperbaric Oxygen Treatment in Research and Clinical Practice – Mechanisms of Action in Focus*. Tech, 2018. doi: 10.1179/016164107X181798
4. Халимов Ю. Ш., Ткачук Н. А., Жекалов А. Н. Организация и оказание терапевтической помощи в современных локальных войнах и вооруженных конфликтах // *Военно-медицинский журнал*. 2014. Т. 8. С. 16–24 [Khalimov Yu. Sh., Tkachuk N.A., Zhekalov A.N. Organization and delivery of therapeutic care in modern local wars and armed conflicts. *Voен Med Zh*, 2014, Vol. 8, pp. 16–24 (In Russ.)].
5. Susta D., Dudnik E., Glazachev O.S. A programme based on repeated hypoxia–hyperoxia exposure and light exercise enhances performance in athletes with overtraining syndrome: a pilot study // *Clin. Physiol. Funct. Imaging*, 2017, Vol. 37, № 3, pp. 276–281. doi: 10.1111/cpf.12296
6. Cardinale D.A., Ekblom B. Hyperoxia for performance and training // *J. Sports Sci. Routledge*, 2018, Vol. 36, № 13, pp. 1515–1522. doi: 10.1080/02640414.2017.1398893
7. Marchetti E. Hyperbaric Exposure of Scuba Divers Affects the Urinary Excretion of Nucleic Acid Oxidation Products and Hypoxanthine // *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 2022, Vol. 19, № 30056 doi:10.3390/ijerph19053005
8. Wingelaar T.T., van Ooij P.J.A.M., van Hulst R.A. Oxygen Toxicity and Special Operations Forces Diving: Hidden and Dangerous // *Front. Psychol. Front Psychol.*, 2017, Vol. 8, № 25, 1263. doi: 10.3389/fpsyg.2017.01263
9. Alva R. Oxygen toxicity: cellular mechanisms in normobaric hyperoxia // *Cell Biol. Toxicol. Springer Science and Business Media*, 2022, Vol. 39, № 1, pp. 111–143. doi: 10.1007/s10565-022-09773-7
10. Ay H. Persistence of hyperbaric oxygen-induced oxidative effects after exposure in rat brain cortex tissue // *Life Sci.*, 2007, Vol. 80, № 22, pp. 2025–2029. doi: 10.1016/j.lfs.2007.03.002.
11. Fenton L.H., Robinson M.B. Repeated exposure to hyperbaric oxygen sensitizes rats to oxygen-induced seizures // *Brain Res.*, 1993, Vol. 632, № 1–2, pp. 143–149. doi: 10.1016/0006-8993(93)91149-m.
12. Simsek K. Evaluation of the Oxidative Effect of Long-Term Repetitive Hyperbaric Oxygen Exposures on Different Brain Regions of Rats // *Sci. World J.*, 2012, Vol. 2012, 849183. doi: 10.1100/2012/849183
13. Глазачев О. С. Интервальные гипоксически-гипероксические тренировки в реабилитации спортсменов с синдромом хронической перетренированности (пилотное исследование) // *Лечебная физкультура и спортивная медицина*. 2010. Т. 2, № 74. С. 19–25 [Glazachev O.S. et al. Periodic hypoxic-hyperoxic training in the rehabilitation of sportsmen with the chronic hyper-training syndrome (a pilot study). *Exercise therapy and Sports Medicine*, 2010, Vol. 2, № 74, pp. 19–25 (In Russ.)].
14. Туровский В.Ф. Влияние гипероксической газовой смеси на состояние нервно-мышечного аппарата и гемодинамики футболистов. // *Научные труды СибГУФК*. 2016. № 2016. С. 68–72 [Turovskij V.F. The effect of hyperoxic gas mixture on the state of the neuromuscular apparatus and hemodynamics of football players. *Scientific works of the Siberian state university of physical culture and sports*, 2016, pp. 68–72 (In Russ.)].
15. Петриков С.С. Гипербарическая оксигенация в терапии пациентов с COVID-19 // *Общая реаниматология*. 2021. Т. 16, № 6. С. 4–18. doi:10.15360/1813-9779-2020-6-4-18 [Petrikov S. S. Hyperbaric oxygenation therapy in patients with COVID-19. *General reanimatology*, 2021, Vol. 16, № 6, pp. 4–18 (In Russ.)]. doi:10.15360/1813-9779-2020-6-4-18
16. Radchenko A.S., Shabanov P.D. Hyperoxia and hypoxia influence to adaptive processes at muscular work // *Rev. Clin. Pharmacol. Drug Ther.*, 2018, Vol. 16, № 3. С. 68–77. doi:10.17816/RCF16368-77
17. Хачатурян М. Л. Влияние сезона года на показатели перекисного окисления липидов миокарда животных с различной устойчивостью к гипоксии // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 1995. № 7. С. 87–90 [Khachatur'ian M.L. The effect of season on lipid peroxidation indicators in the myocardium of animals with varying resistance to hypoxia. *Biull Eksp Biol Med*, 1995, Vol. 120, № 7, pp. 87–90 (In Russ.)].
18. Пашков А. И., Романов А. Ю. Применение хемилюминисцентного анализа для определения активности СОД // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 1990. № 7. С. 92–94 [Pashkov A. I., Romanov A. Yu. Application of chemiluminescent analysis to determine the activity of SOD. *Biull Eksp Biol Med*, 1990, № 7, pp. 92–94 (In Russ.)].
19. Королюк М.А. Метод определения активности каталазы // *Лабораторное дело*. 1988. Т. 1, № 16–19 [Korolyuk M.A. Method for determining of catalase activity. *Clinical Laboratory Diagnostics*, 1988, № 1, pp. 16–19 (In Russ.)].
20. Андреева Л. И., Кожемякин Л. А., Кишкун А. А. Модификация метода определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой // *Лабораторное дело*. 1988. Т. 11. С. 41–43 [Andreeva L.I., et al. Modification of the method for determining lipid peroxides in a test with thiobarbituric acid. *Clinical Laboratory Diagnostics*, 1988, № 11, pp. 41–43 (In Russ.)].
21. Jakovlev V.N., Savilov P.N., Bulgakova Y.V. Glutamate metabolism in brain structures in experimental hemorrhagic shock // *General reanimatology*, 2017, Vol. 13, № 1, pp. 6–16. doi:10.15360/1813-9779-2017-1-6-16
22. Булакова Я.В., Савилов П.Н. Перекисное окисление липидов и антиоксидантная система головного мозга крыс при адаптации к гипероксической нагрузке // *Патологическая физиология и экспериментальная терапия*. 2022. Т. 66, № 3. С. 80–90. doi 10.25557/0031-2991.2022.03.80-90 [Bulgakova Y.V., Savilov P.N. Lipid peroxidation and the antioxidant system of the rat brain during adaptation to hyperoxic load. *Pathological Physiology and Experimental Therapy*, 2022, Vol. 66, № 3, pp. 80–90 (In Russ.)]. doi 10.25557/0031-2991.2022.03.80-90

УДК

<http://dx.doi.org/10.22328/2413-5747-2023-9-3-74-83>

## МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗА-9 И ТРОМБИН КАК ПРЕДИКТОРЫ РАЗВИТИЯ АТЕРОСКЛЕРОЗА В УСЛОВИЯХ ТРАНСШИРОТНОГО МОРСКОГО РЕЙСА В АРКТИКЕ: ПРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

*Н. А. Воробьева\**, *А. И. Воробьева*, *М. И. Кашеварова*

Северный государственный медицинский университет, г. Архангельск, Россия

**ВВЕДЕНИЕ.** Трудовая деятельность человека в Арктике проходит в тяжелых климатических условиях, связанных с охлаждением, перепадами атмосферного давления, высокой влажностью, фотопериодичностью, пониженным содержанием кислорода в воздухе. Ранним патофизиологическим признаком и независимым предиктором неблагоприятного прогноза при большинстве сердечно-сосудистых заболеваний является эндотелиальная дисфункция.

**ЦЕЛЬ.** Анализ динамики уровня металлопротеиназы-9 и активности тромбина как предикторов развития атеросклероза у моряков в условиях транширотного морского рейса в Арктике.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.** Выполнено проспективное клинико-лабораторное исследование членов экипажа во время комплексной морской научной-исследовательской экспедиции «Трансарктика-2019». Проведено клинико-лабораторное исследование уровня металлопротеиназы-9 (твердофазный иммуноферментный метод), коагулологический анализ параметров теста генерации тромбина, а также ультразвуковой доплерографии толщины комплекса интима-медиа (КИМ). Статистическая обработка данных выполнена с использованием методов описательной и аналитической статистики в программе StataCorp Stata 14.2.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** Отмечено статистически значимое повышение уровня матриксной металлопротеиназы-9 (ММП-9) у моряков после экспедиции, связь между уровнем ММП-9, показателями теста генерации тромбина (lag time, мин;  $p = 0,0190$ ), tPeak ( $p = 0,0177$ ), Peak ( $p = 0,0217$ ) и утолщением КИМ.

**ОБСУЖДЕНИЕ.** Уровень ММП-9 может быть предиктором развития раннего атеросклероза и нестабильности атеросклеротических бляшек, а также фактором риска будущих неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. Связь ММП-9 с кинетикой тромбина (одного из регуляторов антитромботического состояния эндотелия) в условиях транширотного рейса у моряков указывает на формирование готовности к протромботическим событиям.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Таким образом, в Арктике в условиях хронического оксидативного стресса, способствующих прогрессированию развития дисфункции эндотелия при наличии внешних факторов риска, повышается вероятность прогрессирования атеросклеротического поражения сосудов и, как следствие, развитие сосудистых событий.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** морская медицина, атеросклероз, Арктика, дисфункция эндотелия, комплекс интима-медиа, тромбин, металлопротеиназа-9, моряки

\*Для корреспонденции: Воробьева Надежда Александровна, e-mail: [nadejdav0@gmail.com](mailto:nadejdav0@gmail.com)

\*For correspondence: *Nadezda A. Vorobyeva*, e-mail: [nadejdav0@gmail.com](mailto:nadejdav0@gmail.com)

**Для цитирования:** Воробьева Н.А., Воробьева А.И., Кашеварова М.И. Металлопротеиназа-9 и тромбин как предикторы развития атеросклероза в условиях транширотного морского рейса в Арктике: проспективное исследование // *Морская медицина*. 2023. Т. 9, № 3. С. 74-83, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2413-5747-2023-9-3-74-83>.

**For citation:** *Vorobyeva N.A., Vorobyeva A.I., Kashevarova M.I.* Endothelial dysfunction as predictor of atherosclerosis during a translatitudinal sea voyage in the Arctic: prospective study // *Marine medicine*. 2022. Vol. 9, No. 3. P. 74-83, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2413-5747-2023-9-3-74-83>.

## ENDOTHELIAL DYSFUNCTION AS PREDICTOR OF ATHEROSCLEROSIS DURING A TRANSLATITUDINAL SEA VOYAGE IN THE ARCTIC: PROSPECTIVE STUDY

*Nadezda A. Vorobyeva\**, *Alyona I. Vorobyeva*, *Maria I. Kashevarova*

Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia

**INTRODUCTION.** Human labor activity in the Arctic takes place in severe climatic conditions associated with cooling, atmospheric pressure drops, high humidity, photoperiodicity, low oxygen content in the air. Endothelial dysfunction is an early pathophysiological sign and an independent predictor of poor prognosis in most cardiovascular diseases.

**OBJECTIVE.** To analyze the dynamics of the level of metalloproteinase-9 and thrombin activity as predictors of the development of atherosclerosis in sailors during a translatitudinal sea voyage in the Arctic.

**MATERIALS AND METHODS.** A prospective clinical and laboratory study of crew members was performed during the

integrated marine research expedition "Transarctic-2019". A clinical and laboratory study of the level of metalloprotease-9 (enzyme-linked immunosorbent assay), coagulation analysis of the parameters of the thrombin generation test, as well as ultrasonic dopplerography of the thickness of the intima-media complex were carried out. Statistical data processing was carried out using the methods of descriptive and analytical statistics in the StataCorp Stata 14.2 program. The study protocol was approved by the local ethical committee of the SSMU (protocol No. 03/5 dated May 27, 2015) and supported by the state task reg. No. NIOKTR 121030300111-7.

**RESULTS.** A statistically significant increase in the level of MMP-9 in sailors after the expedition was noted, the relationship between the level of MMP-9, indicators of the thrombin generation test (lag time, min ( $p=0.0190$ ), tPeak ( $p=0.0177$ ), Peak ( $p=0.0217$ ) and KIM thickening.

**DISCUSSION.** MMP-9 levels may be a predictor of early atherosclerosis and atherosclerotic plaque instability, as well as a risk factor for future adverse cardiovascular events. The relationship of MMP-9 with the kinetics of thrombin (one of the regulators of the antithrombotic state of the endothelium) during a transatlitudinal voyage in sailors indicates the formation of readiness for prothrombotic events.

**CONCLUSION.** Thus, in Arctic conditions, under conditions of chronic oxidative stress, which contribute to the progression of the development of endothelial dysfunction in the presence of external risk factors, the likelihood of progression of atherosclerotic vascular lesions increases, and, as a result, the development of vascular events.

**KEYWORDS:** marine medicine, atherosclerosis, Arctic, endothelial dysfunction, intima-media coefficient, thrombin, metalloprotease-9, sailors

**Введение.** Арктика для России – это регион мирного сотрудничества и ресурсная база страны. В настоящее время развитие северного морского пути направлено на освоение и обустройство арктических регионов, добычу, переработку и транспортировку полезных ископаемых [1]. Трудовая деятельность человека в Арктике проходит в тяжелых климатических условиях, связанных с охлаждением, перепадами атмосферного давления, высокой влажностью, фотопериодичностью, пониженным содержанием кислорода в воздухе [2]. Специфические неблагоприятные условия труда моряков при хроническом действии экстремальных климатогеофизических факторов высоких широт вызывают у человека формирование «синдрома полярного напряжения». Под влиянием «северного» стресса происходит ускорение процессов истощения адаптивных резервов организма, что приводит к дисбалансу приспособительных реакций, а в дальнейшем – к развитию новых заболеваний или манифестации уже присутствующей патологии с последующим риском утраты здоровья и работоспособности [3, 4].

Научными исследованиями установлено, что наибольший удельный вес среди всех заболеваний, диагностированных у моряков, приходится именно на заболевания сердечно-сосудистой системы [5]. Ранним патофизиологическим признаком и независимым предиктором неблагоприятного прогноза при большинстве сердечно-сосудистых заболеваний и состояний является эндотелиальная дисфункция (ЭД). Стартовым механизмом развития ЭД служит

нарушение секреторной активности клеток эндотелия [6]. Эндотелиальная дисфункция – один из самых ранних маркеров и важных патогенетических звеньев манифестации атеросклероза [7]. Известно, что при атеросклерозе имеется варибельная комбинация изменений внутренней оболочки (интимы) артерий, включающая накопление липидов, сложных углеводов, фиброзной ткани, компонентов крови, кальцификацию и сопутствующие изменения средней оболочки (меди) артерий [8]. К факторам риска развития ЭД и, соответственно, атеросклероза относят возраст, пол, наследственность, гемодинамические факторы, метаболический синдром, дислипотеинемии, гипергомоцистеинемии, тромбинемии, оксидативный стресс, гиперхолестеринемии, гипергликемии, экзогенные и эндогенные интоксикации [9]. Атеросклероз признан патологической причиной большинства сердечно-сосудистых проявлений, для обнаружения которого предлагается использовать неинвазивные лабораторные методы, в том числе и УЗИ. В качестве суррогатного маркера для проверки наличия атеросклероза было предложено использовать измерение толщины комплекса интима-медиа (КИМ) сонной артерии (ТКИМСА). «Американская сердечная ассоциация» (The American Heart Association) рекомендует проводить его с целью определения риска появления атеросклероза и сердечно-сосудистых заболеваний.

Таким образом, целью своевременной диагностики ранних проявлений атеросклероза, сохранения работоспособности экипажа морских судов при экстремальных условиях высо-

ких северных широт в условиях оксидативно-го стресса является необходимость детального изучения состояния эндотелия сосудов, в том числе новыми лабораторными тестами. Исследований по изучению уровня металлопротеиназы-9 и активности тромбина как маркеров дисфункции эндотелия и атеросклероза в условиях высокоширотного морского рейса в Арктике ранее не проводилось, что и явилось предметом нашего исследования.

**Цель.** Анализ динамики уровня металлопротеиназы-9 и активности тромбина как предикторов развития атеросклероза у моряков в условиях трансширотного морского рейса в Арктике.

**Материалы и методы.** В проспективное клинико-лабораторное исследование были включены 25 членов экипажа научно-экспедиционного судна «Михаил Сомов» во время комплексной морской научной-исследовательской экспедиции «Трансарктика-2019» в период с 01.05.2019 по 15.06.2019 г.

Критериями включения в исследование являлись членство в экипаже судна «Михаил Сомов»; возраст старше 18 лет; письменное добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Критериями исключения были возраст младше 18 лет и отказ от участия в исследовании. В качестве исследуемого материала использовали венозную кровь, полученную путем венепункции локтевой вены. Материал забирали с помощью вакуумной системы Ampulab, образцы венозной крови центрифугировали в течение 15 минут при скорости 3000 оборотов в минуту. Полученные сыворотку и плазму переносили в микропробирки объемом 0,5 мл, замораживали и хранили в низкотемпературном морозильнике ( $t -70^{\circ}\text{C}$ ) до момента проведения лабораторного аналитического этапа исследования. Образцы венозной крови забирали в трех точках: в нулевой точке до выхода судна в рейс (Архангельск –  $64^{\circ}33'$  с. ш.,  $40^{\circ}32'$  в. д.); в 1-й точке – самая высокая точка рейса на борту судна «Михаил Сомов» (о. Хейса –  $80^{\circ}34'$  с. ш.,  $57^{\circ}41'$  в. д.); во 2-й точке – по возвращении судна в порт Архангельска.

Анализ клинического состояния участников исследования и забор венозной крови осуществлялся в соответствии с точками экспедиции: на кафедре клинической фармакологии и фармакотерапии ФГБОУ ВО «Северный го-

сударственный медицинский университет», Архангельск – нулевая точка, на борту судна «Михаил Сомов» во время рейса – 1-я точка и по возвращении судна в порт Архангельска – 2-я точка. У исследуемых моряков был проведен анализ клинического состояния, анамнеза, наследственности, данных лабораторного и инструментального обследования с целью выявления факторов риска развития ЭД. Исследование включало получение информированного согласия от каждого участника, анкетирование (пол, возраст, ИМТ, табакокурение, употребление алкоголя, наличие хронических заболеваний, стаж работы). Сбор анамнеза и биологических данных был выполнен в соответствии с Международным стандартом этических норм и качества научных исследований (СГР). Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом СГМУ (протокол № 03/5 от 27.05.2015 г.) и поддержан госзаданием рег. № НИОКТР 121030300111-7.

Лабораторные исследования после возвращения судна из рейса осуществляли на базе лаборатории гемостаза и атеротромбоза Регионального центра анти тромботической терапии ГБУЗ Архангельской области «Первая городская клиническая больница им. Е.Е. Волосевич» (Архангельск). Уровень металлопротеиназы-9 определяли твердофазным иммуноферментным методом с помощью 8-канального микропланшетного фотометра «Реал Р», набора реагента Human MMP-9 Platinum ELISA (производитель Invitrogen), референсный диапазон 2-139,4 ng/ml. Параметры кинетики тромбина были определены с помощью автоматического коагулометра Ceveron Alpha TGA и набора реагентов Ceveron TGA RC High (производитель Technoclone).

Толщину КИМ определяли с помощью ультразвуковой доплерографии брахиоцефальных артерий (УЗДГ БЦА) с целью выявления ранних признаков атеросклеротического поражения сосудов. Толщину КИМ измеряли по стандартной методике на задней стенке в дистальной части общей сонной артерии (ОСА) до начала ее расширения на протяжении 10 мм с помощью специальной утилиты. Далее измеряли самую большую толщину КИМ в области бифуркации ОСА – синусе внутренней сонной артерии (ВСА). При наличии бляшки толщиной более 1,5 мм дополнительно проводили подробные измерения в данной области: максималь-

ная толщина бляшки, просвет, внутренний диаметр адвентиции, расчет степени стеноза и гемодинамические показатели МСС и RI (в соответствии с протоколом «Американского союза эхокардиографии» (АСЭ – the American Society of Echocardiography/ASE)<sup>1</sup>.

**Статистическая обработка полученных результатов.** Статистическую обработку данных выполняли с использованием методов описательной и аналитической статистики в программе StataCorp Stata 14.2. Характер распределения данных оценивали на основе критерия Шапиро–Уилка; считается, что распределение данных отличается от нормального при  $p < 0,05$ . При описании полученных данных, распределение которых не отличалось от нормального, использовали среднее арифметическое значение и стандартное отклонение в формате  $M \pm \sigma$ . Данные, распределение которых отличалось от нормального, представлены в виде медианы (Me), первого (Q1) и третьего (Q3) квартилей. Для сравнения зависимых выборок с нормальным типом распределения применяли парный критерий Стьюдента, с асимметричным распределением данных – одновыборочный критерий Вилкоксона. Для сравнения независимых выборок с нормальным типом распределения –  $t$ -критерий Стьюдента для независимых выборок, для сравнения независимых выборок с типом распределения, отличающимся от нормального – критерий Манна–Уитни. Взаимосвязь между двумя переменными оценивали с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Статистическую значимость различий устанавливали при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Обследованы 25 членов экипажа судна «Михаил Сомов», 4 (16 %) женщины и 21 (84 %) мужчина, возраст исследуемых составил 38 (25–49) лет. Общий стаж работы в арктической зоне больше 5 лет, по данным анкетирования, был отмечен у 7 (28 %), от 1 до 5 лет – у 12 (48 %), меньше года – у 6 (24 %) моряков. После первичного клинического осмотра и опроса были проанализированы возможные модифицируемые факторы риска развития дисфункции эндотелия и оксидативного стресса. Установлено, что табакокурение присутствовало у

13 (52 %) человек; употребление алкоголя 1–2 раза в месяц – у 9 (36 %) моряков, эпизодическое употребление алкоголя отмечено у 5 (20 %) человек, до 1 раза в неделю – у 3 (12 %), об отказе от алкоголя заявили 8 (32 %) опрошенных. Характеристика участников исследования представлена в табл. 1. При клиническом осмотре отмечено, что избыточную массу тела (индекс массы тела 25–30 кг/м<sup>2</sup>) диагностировали у 12 (48 %), ожирение первой степени (индекс массы тела 30–35 кг/м<sup>2</sup>) – у 3 (12 %) моряков, нормальная масса тела (индекс массы тела 18–25 кг/м<sup>2</sup>) отмечена у 10 (40 %) человек (см. табл. 1).

В качестве одного из маркеров ЭД использовали уровень металлопротеиназы-9, регуляция активности которой очень важна в процессе ремоделирования ткани и при воспалении. Результаты исследования продемонстрировали отрицательную динамику в виде увеличения уровня MMP-9 от нулевой к 1-й и 2-й точкам рейса: 11,055 (Q1 = 9,71; Q3 = 12,25) ng/ml; 11,352 (Q1 = 10,89; Q3 = 12,53) ng/ml; 11,96 (Q1 = 11,33; Q3 = 13,23) ng/ml соответственно), при этом отмечено статистически значимое повышение уровня MMP-9 у моряков после окончания экспедиции по сравнению с уровнем данного показателя в нулевой точке ( $p = 0,0058$ ), что демонстрирует тенденцию к развитию дисфункции эндотелия, которая в дальнейшем может явиться триггером прогрессирования атеросклеротического поражения сосудов.

По данным литературы, уровень MMP-9 может быть предиктором развития раннего атеросклероза и нестабильности атеросклеротических бляшек, а также фактором риска будущих неблагоприятных сердечно-сосудистых событий<sup>2</sup>. В связи с этим для выявления начальных признаков атеросклеротического поражения сосудистой стенки исследуемым морякам была дополнительно проведена ультразвуковая УЗДГ БЦА – неинвазивный метод определения толщины КИМ в качестве инструментального исследования состояния эндотелия (см. описание выше). В норме средняя величина данного показателя составляет  $0,9 \pm 0,1$  мм.

По результатам УЗДГ БЦА у моряков в стандартной точке толщина КИМ справа составила

<sup>1</sup><https://rh.ua/ru/statti/ultrazvukovoe-izmerenie-tolshchiny-kompleksa-intima-media-sonnoj-arterii-podrobnyj-osmotr/> (дата обращения: 07.06.2023).

<sup>2</sup><https://rh.ua/ru/statti/ultrazvukovoe-izmerenie-tolshchiny-kompleksa-intima-media-sonnoj-arterii-podrobnyj-osmotr/> (дата обращения: 07.06.2023).

## Характеристика моряков, включенных в исследование

## Characteristics of the seafarers included in the study

Признак	n, (%)
Мужчины	21 (84)
Женщины	4 (16)
Возраст, годы	Me 38 (25-49)
Стаж работы в арктической зоне больше 5 лет	7 (28)
Стаж работы в арктической зоне от 1 до 5 лет	12 (48)
Стаж работы в арктической зоне меньше года	6 (24)
Индекс массы тела (18–25 кг/м <sup>2</sup> )	10 (40)
Индекс массы тела (25–30 кг/м <sup>2</sup> )	12 (48)
Индекс массы тела (30–35 кг/м <sup>2</sup> )	3 (12)
Табакокурение	13 (52)
Употребление алкоголя 1–2 раза в месяц	9 (36)
Употребление алкоголя эпизодическое	5 (20)
Употребление алкоголя до 1 раза в неделю	3 (12)
Употребление алкоголя отрицают	8 (32)

0,58 ± 0,12 мм, слева – 0,61 ± 0,16 мм. Далее измеряли самую большую толщину КИМ в области бифуркации ОСА – синусе внутренней сонной артерии (ВСА), данные точки были обозначены нами как поисковые. При измерении поисковой точки справа относительно стандартной толщина КИМ составила уже 0,90 ± 0,31 мм, поисковая точка слева составила 1,005 ± 0,41 мм. При сравнении стандартной и поисковой точек справа было установлено статистически значимое утолщение КИМ ( $p = 0,0001$ ), аналогичные данные получены при сравнении стандартной и поисковой точек слева ( $p = 0,0004$ ), что указывало на наличие утолщения КИМ в исследуемой артерии. Важно отметить, что использование поисковой методики УЗДГ БЦА позволило нам обнаружить атеросклеротические бляшки у двух моряков, которые не были выявлены при стандартном обследовании. Полученные результаты свидетельствуют о наличии раннего атеросклеротического поражения сосудистой стенки (табл. 2).

Следующим этапом нашей работы явился анализ возможной связи уровня ММР-9 с толщиной КИМ. С помощью корреляции Спирме-

на был вычислен статистический показатель вероятностной связи толщины КИМ с уровнем ММР-9 в нулевой, 1-й (самой высокой точке рейса) и 2-й (при возвращении в порт) точках. Была выявлена взаимосвязь между уровнем ММР-9 и утолщением КИМ в поисковой точке справа ( $p = 0,0286$ ) и стандартной точке слева ( $p = 0,0538$ ) в самой высокой точке рейса (табл. 3).

Исходя из того, что при развитии дисфункции эндотелия возникает активация генерации тромбина (ключевого фактора активации системы гемостаза), был выполнен анализ возможной связи уровня ММР-9 с показателями теста кинетики тромбина в условиях транспиротного морского рейса. При выполнении корреляционного анализа в нулевой точке была установлена связь уровня ММР-9 с показателями кинетики тромбина – время запаздывания lag time, мин ( $p = 0,0190$ ), время достижения пика tPeak ( $p = 0,0177$ ), пиковая концентрация тромбина Peak ( $p = 0,0217$ ), скорость сдвига VI ( $p = 0,0381$ ) (табл. 4).

Следующим этапом исследования явилась оценка воздействия модифицируемых факторов риска развития ЭД, таких как табакоку-

Таблица 2

**Толщина комплекса интима-медиа брахиоцефальных артерий у моряков**

Table 2

**The thickness of the intima-media complex of the brachiocephalic arteries in sailors**

Показатель (M ± σ)		p-уровень
Стандартная точка определения справа, мм	0,58 (±0,12)	t = -5,4050 df = 13 p = 0,0001
Поисковая точка определения справа, мм	0,90 (±0,31)	
Стандартная точка определения слева, мм	0,61 (±0,16)	t = -4,766 df = 13 p = 0,0004
Поисковая точка определения слева, мм	1,005 (±0,41)	

Таблица 3

**Взаимосвязь металлопротеиназы-9 (ММР-9) с толщиной комплекса интима-медиа (КИМ)**

Table 3

**Relationship of metalloproteinase-9 (MMP-9) with the thickness of the intima-media complex (КИМ)**

Показатель	Точка	Стандарт КИМ справа, мм	Поиск справа, мм	Стандарт КИМ слева, мм	Поиск слева, мм
ММР-9, ng/ml	0	r <sub>s</sub> = 0,2051 p = 0,4819	r <sub>s</sub> = 0,3234 p = 0,2593	r <sub>s</sub> = 0,4774 p = 0,0843	r <sub>s</sub> = 0,3451 p = 0,2269
	1	r <sub>s</sub> = -0,2205 p = 0,4487	r <sub>s</sub> = -0,5831 p = 0,0286	r <sub>s</sub> = -0,5149 p = 0,0538	r <sub>s</sub> = -0,3890 p = 0,1692
	2	r <sub>s</sub> = 0,0706 p = 0,8106	r <sub>s</sub> = 0,2222 p = 0,4451	r <sub>s</sub> = 0,2376 p = 0,4133	r <sub>s</sub> = 0,0637 p = 0,8286

Таблица 4

**Взаимосвязь уровня металлопротеиназы-9 (ММР-9) с показателями теста генерации тромбина у моряков во время арктического рейса**

Table 4

**Relationship between metalloproteinase-9 (MMP-9) levels and thrombin generation test scores in sailors during an Arctic voyage**

Показатель	Точка	tLag	tPeak	Peak	VI	AUC
ММР-9, ng/ml	0	r <sub>s</sub> = 0,4654 p = 0,0190	r <sub>s</sub> = 0,4702 p = 0,0177	r <sub>s</sub> = -0,456 p = 0,0217	r <sub>s</sub> = -0,416 p = 0,0381	r <sub>s</sub> = 0,0415 p = 0,8437
	1	r <sub>s</sub> = -0,1584 p = 0,4496	r <sub>s</sub> = -0,1382 p = 0,5102	r <sub>s</sub> = -0,063 p = 0,7645	r <sub>s</sub> = 0,0269 p = 0,8983	r <sub>s</sub> = -0,1723 p = 0,4102
	2	r <sub>s</sub> = 0,1283 p = 0,5412	r <sub>s</sub> = 0,1439 p = 0,4925	r <sub>s</sub> = -0,1123 p = 0,5929	r <sub>s</sub> = -0,1462 p = 0,4857	r <sub>s</sub> = 0,2746 p = 0,184

рение, употребление алкоголя, стаж работы в Арктике, влияние ИМТ на динамику уровня ММР-9 (табл. 5).

Получены статистически значимые различия уровня МММ-9 в 1-й точке у курящих и

некурящих, а также у лиц, употребляющих и не употребляющих алкоголь (табл. 6).

**Обсуждение.** Трудовая деятельность моряков связана с неоднократными перемещениями, сопровождающимися на фоне незавершен-

Таблица 5

**Уровень металлопротеиназы-9 (ММР-9) в зависимости от факторов риска**

Table 5

**Metalloproteinase level-9 (MMP-9) depending on risk factors**

Предиктор	n (%)	Уровень ММР-9, ng/ml		
		0 точка	1-я точка	2-я точка
Курящие	13 (52 %)	11,27 ± 1,63	12,32 ± 1,33	11,91 ± 1,04
Некурящие	12 (48 %)	10,8 (Q1 = 7,69; Q3 = 12,1)	10,94 (Q1 = 10,3; Q3 = 11,79)	12,52 ± 1,99
Употребление алкоголя меньше 1-2 раз в год	13 (52 %)	9,71 (Q1 = 8,35; Q3 = 11,06)	11,001 (Q = 10,86; Q3 = 11,76)	12,05 ± 1,66
Употребление алкоголя более 1-2 раз в месяц	12 (48 %)	12,23 ± 1,31	12,22 ± 1,43	12,36 ± 1,51
Нормальная масса тела (ИМТ 18–25 кг/м <sup>2</sup> )	10 (40 %)	9,7 ± 3,56	11,96 ± 1,08	12,01 ± 1,57
Избыточная масса тела (ИМТ больше 25 кг/м <sup>2</sup> )	15, (60 %)	11,32 (Q1 = 9,71; Q3 = 12,5)	11,35 (Q1 = 10,24; Q3 = 12,77)	12,32 ± 1,61
Арктический стаж меньше года	6, (24 %)	11,41 (Q1 = 8,35; Q3 = 12,23)	11,26 ± 1,23	12,44 ± 1,09
Арктический стаж больше года	19, (76 %)	11,06 (Q1 = 9,71; Q3 = 12,28)	11,68 (Q1 = 11,001; Q3 = 12,77)	12,12 ± 1,71

Таблица 6

**Анализ уровня матричной металлопротеиназы-9 (ММР-9) в зависимости от факторов риска**

Table 6

**Analysis of matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) levels depending on risk factors**

Показатель	Уровень ММР-9, ng/ml		
	0 точка	1-я точка	2-я точка
В зависимости от табакокурения	z = -0,925 p = 0,3551	z = -2,611 p = 0,009	t = 0,9745 df = 23 p = 0,3399
В зависимости от употребления алкоголя	z = -3,318 p = 0,0009	z = -1,741 p = 0,0818	t = -0,4964 df = 23 p = 0,6244
В зависимости от массы тела	z = -1,109 p = 0,2673	z = 0,721 p = 0,4708	t = -0,4701 df = 23 p = 0,6427
В зависимости от стажа работы в Арктике	z = -0,318 p = 0,7504	z = -1,145 p = 0,2521	t = 0,4265 df = 23 p = 0,6737

ной адаптации климатическими контрастами, оксидативным стрессом и сдвигами биологических ритмов. Вследствие этого возникает хроническое напряжение гомеостатических систем и функциональных резервов организма, которое проявляется сосудистыми заболе-

ваниями [11]. Состояние сердечно-сосудистой системы является одним из показателей, отражающих степень адаптированности организма к неблагоприятным условиям Арктики [12].

В настоящее время главенствующим звеном в патогенезе развития атеросклероза явля-

ется дисфункция эндотелия, проявляющаяся дисбалансом между основными функциями эндотелия: антиоксидантной, вазодилатацией и вазоконстрикцией, ингибированием и содействием пролиферации, антитромботической и протромботической. В нашем исследовании в качестве одного из маркеров ЭД была выбрана ММР-9, исходя из того, что ММР-9 вырабатывается эндотелиальными клетками и играет решающую роль в ремоделировании сосудов и развитии атеросклероза [13]. Все больше исследований подтверждают участие нарушенных ММР в сердечно-сосудистых заболеваниях, включая атеросклероз, аневризмы и гипертонию [14].

По результатам нашего исследования было выявлено, что в условиях транспиротного арктического рейса у моряков значимо увеличивается уровень ММР-9, что, возможно, свидетельствует о первых лабораторных признаках формирования дезадаптации сосудистого эндотелия и развития дисфункции эндотелия. Также важно отметить, что повышенная экспрессия ММР-9 может усиливать деградацию внеклеточного матрикса и способствовать нестабильности бляшек при атеросклеротическом поражении сосудов [15]. В свою очередь, связь ММР-9 с кинетикой тромбина (одного из регуляторов антитромботического состояния эндотелия) в условиях транспиротного рейса у моряков указывает на формирование готовности к протромботическим событиям.

В ходе исследования была выявлена связь повышенного уровня ММР-9 с утолщением КИМ, что подтверждает наличие атеросклеротического поражения сосудов. Кроме того, оказалось, что ТКИМСА выступает не только как независимый фактор риска, но и как аналогичный с традиционными факторами риска (возрастом, расой, диабетом, холестерином, гипертонией и курением) сердечно-сосудистых осложнений. Так, в нашем исследовании

при сравнении стандартной и поисковой точек справа было установлено статистически значимое утолщение КИМ ( $p = 0,0001$ ), аналогичные данные получены при сравнении стандартной и поисковой точек слева ( $p = 0,0004$ ), что указывало на наличие утолщения КИМ в исследуемом артерии. Важно отметить, что использование поисковой методики УЗДГ БЦА позволило обнаружить атеросклеротические бляшки у двух моряков. Известно, что увеличение показателей ТКИМСА на одно стандартное отклонение связано с относительным риском 1,36 для развития инфаркта миокарда или сердечного приступа. Так, утолщение на 0,1 мм ТКИМСА увеличивало будущий риск сердечного приступа на 13–18 %, а инфаркта миокарда на 10–15 %<sup>3</sup>. Полученные данные еще раз убедительно демонстрируют, что под влиянием высоких северных широт на эндотелий сосудов возникает высокий риск развития сердечно-сосудистых событий в будущем.

**Заключение.** Таким образом, в Арктике в условиях хронического оксидативного стресса, способствующих прогрессированию развития дисфункции эндотелия при наличии внешних факторов риска, повышается вероятность прогрессирования атеросклеротического поражения сосудов и, как следствие, развитие сосудистых событий. В заключение необходимо отметить, что суровые климатогеографические условия Арктики, модифицируемые факторы риска оказывают значимый неблагоприятный эффект на состояние эндотелия сосудов, провоцируя развитие его дисфункции. В связи с этим возникает необходимость внедрения новых лабораторных функциональных методов донологической диагностики ЭД, а также разработки профилактических мероприятий с целью снижения риска развития сердечно-сосудистых событий и сохранения здоровья членам команд морских судов, что является предметом наших дальнейших исследований.

#### Сведения об авторах:

Воробьева Надежда Александровна – доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач РФ, заведующая кафедрой клинической фармакологии и фармакотерапии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России, 163000, Архангельск, пр. Троицкий, 51; e-mail: nadejdav0@gmail.com; ORCID 0000-0001-6613-2485

<sup>3</sup><https://rh.ua/ru/statti/ultrazvukovoe-izmerenie-tolshchiny-kompleksa-intima-media-sonnoj-arterii-podrobnyj-osmotr/> (дата обращения: 07.06.2023).

*Воробьева Алена Ивановна* – научный сотрудник Центральной научно-исследовательской лаборатории федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России, 163000, Архангельск, пр. Троицкий, 51; e-mail: greenhamster@rambler.ru; ORCID 0000-0003-4817-6884

*Кашеварова Мария Ивановна* – студентка 6-го курса федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России, 163000, Архангельск, пр. Троицкий, 51; e-mail: kashevarova\_mary@mail.ru; ORCID 0009-0003-9583-1906

#### Information about the authors:

*Nadezda A. Vorobyeva* – Dr. of Sci. (Med.), Professor, Honored Doctor of the Russian Federation, Head of the Department of Clinical Pharmacology and Pharmacotherapy of the Northern State Medical University of the Ministry of Health of Russia; 51, Troitskiy Ave., Arkhangelsk, 163000; e-mail: nadejdav0@gmail.com; ORCID 0000-0001-6613-2485

*Alyona I. Vorobyeva* – Researcher at the Central Research Institute of the Northern State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 51, Troitskiy Ave., Arkhangelsk, 163000; e-mail: greenhamster@rambler.ru; ORCID 0000-0003-4817-6884

*Maria I. Kashevarova* – 6th year student of the Northern State Medical University of the Ministry of Health of Russia; 51 Troitskiy Ave., Arkhangelsk, 163000; e-mail: kashevarova\_mary@mail.ru; ORCID 0009-0003-9583-1906

**Вклад авторов.** Все авторы подтверждают соответствие своего авторства, согласно международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

*Наибольший вклад распределён следующим образом:* вклад в концепцию и план исследования — Н.А. Воробьева; сбор и тематический анализ данных — А.И. Воробьева, М.И. Кашеварова; подготовка рукописи — Н.А. Воробьева, А.И. Воробьева, М.И. Кашеварова.

**Authors' contributions.** All authors met the ICMJE authorship criteria.

*Special contribution:* NAV aided in the concept and plan of the study; AIV, MIK provided collection and mathematical analysis of data.

**Потенциальный конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Disclosure.** The authors declare that they have no competing interests.

**Соответствие принципам этики.** Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом СГМУ (протокол № 03/5 от 27.05.2015 г.).

**Adherence to ethical standards.** The research protocol was approved by the local Ethics Committee of the NSMU (Protocol No. 03/5 of 27.05.2015).

**Финансирование.** Исследование выполнено в рамках финансирования государственного задания Рег. № НИОКТР 121030300111-7.

**Funding.** The research was carried out within the framework of financing the state task of the R&D Reg. No. 121030300111-7.

Поступила/Received: 15.04.2023  
Принята к печати /Accepted: 01.07.2023  
Опубликована / Published: 30.09.2023

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Журавель В. П., Назаров В. П. Северный морской путь: настоящее и будущее // *Вестник Московского государственного областного университета*. 2020. № 2. С. 140–158 [Zhuravel V. P., Nazarov V. P. Northern sea route: Present and future. *Bulletin of the Moscow State Regional University*, 2020, Vol. 2, pp. 140–158 (In Russ.)]. doi:10.18384/2224-0209-2020-2-1010
2. Атьков О. Ю., Горохова С. Г. Определение динамики аллостатической нагрузки при оценке адаптации у временно работающих в условиях Арктики // *Медицина труда и промышленная экология*. 2019. Т. 59, № 9. С. 547–548. [Atkov O.Yu., Gorokhova S. G. Determination of allostatic load dynamics in the assessment of adaptation in temporary workers in the Arctic. *Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology*, 2019, Vol. 59, № 9, pp. 547–554 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-9-547-548>
3. Camargo C. P., Gemperli R. Endothelial Function in Skin Microcirculation. *Endothelium and Cardiovascular Diseases. Vascular Biology and Clinical Syndromes*, 2018, pp. 673–679. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-812348-5.00047-7>
4. Ягода А. В., Гладких Н. Н., Зангелова Т. Э. Диагностическая значимость сосудисто-эндотелиального фактора роста у пациентов с первичным пролапсом митрального клапана // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2017. Т. 16, № 6. pp. 105–110 [Yagoda A. V., Gladkikh N.N., Zangelova T.E. Diagnostic significance of vascular endothelial growth factor in patients with primary mitral valve prolapse. *Cardiovascular therapy and prevention*, 2017, Vol. 16, № 6, pp. 105–110 (In Russ.)]. <http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2017-6-105-110>
5. Бикбулатова Л. Н., Лапенко В. В. *Адаптация и здоровье населения Арктической зоны Российской Федерации (на примере Ямало-Ненецкого автономного округа)* / под ред. д-ра мед. наук, проф. Т. Я. Корчиной, д-ра мед. наук, проф. Корчина В. И. Москва: Издательство ООО «РИТМ: издательство, технологии, медицина» 2023. 308 с. [Bikbulatova L. N., Lapenko V. V. *Adaptation and health of the population of the Arctic zone of the Russian Federation (on the example of Yamalo-Nenets Autonomous Okrug)* / ed. by T. Ya. Korchina, D. Ya. Korchina, V. I. Korchina. Moscow: RITM Publishing, 2023. 308 p.

- example of the Yamalo-Nenets Autonomous Okrug*) / edited by Doctor of Medical Sciences, Professor T. Ya. Korchina, Doctor of Medical Sciences, Professor V. I. Korchina. Moscow: Publishing House LLC "RHYTHM: publishing house, technologies, medicine", 2023, 308 p. (In Russ.).
6. Шадманов А. К., Абдурахимов А. Х., Херай Л. Н., Аскаргов О. О. Роль дисфункции эндотелия в патогенезе заболеваний // *RE-Health Journal*. 2021. Т. 10, № 2. С. 122–129 [Shadmanov A. K., Abdurahimov A. Kh., Kheday L. N., Askarov O. O. The role of endothelial dysfunction in the pathogenesis of diseases. *RE-Health Journal*, 2021, Vol. 10, № 2, pp. 122–129 (In Russ.)].
  7. Пизов А. В., Пизов Н. А., Скачкова О. А., Пизова Н. В. Эндотелиальная дисфункция как ранний предиктор атеросклероза // *Медицинский алфавит*. 2019. Т. 35, № 4. С. 28–33 [Pizov A. V., Pizov N. A., Skachkova O. A., Pizova N. V. Endothelial dysfunction as early predictor of atherosclerosis. *Medical alphabet*, 2019, Vol. 35, N. 4, pp. 28–33 (In Russ.)]. [https://doi.org/10.33667/2078-5631-2019-4-35\(410\)-28-33](https://doi.org/10.33667/2078-5631-2019-4-35(410)-28-33)
  8. Сергиенко И. В., Аншелес А. А. Патогенез, диагностика и лечение атеросклероза: практические аспекты // *Кардиологический вестник*. 2021. Т. 16, № 1. С. 64–72 [Sergienko I. V., Ansheles A. A. Pathogenesis, diagnosis and treatment of atherosclerosis: practical aspects. *Russian Cardiology Bulletin*, 2021, Vol. 16, N 1, 64–72 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/Cardiobulletin20211601164>
  9. Воробьева Н. А., Воробьева А. И., Юрьев Н. А., Неманова С. Б. К вопросу диагностики эндотелиальной дисфункции в условиях транзитного рейса в Арктике // *Экология человека*. 2018. № 1. С. 53–59 [Vorobyeva N. A., Vorobyeva A. I., Yuryev N. A., Nemanova S. B. To the Question of Diagnoses of Endothelial Dysfunction under the Conditions of the Transported Flight in the Arctic. *Human Ecology*, 2018, № 1, pp. 53–59 (In Russ.)].
  10. Li T. The role of matrix metalloproteinase-9 in atherosclerotic plaque instability. *Mediators of inflammation, National Library of Medicine*, 2020, 2020, 3872367. <https://doi.org/10.1155/2020/3872367>
  11. Талыкова Л. В. Исследование эффектов профессионального воздействия в условия Арктической зоны (обзор литературы) // *Российская Арктика*. 2021. Т. 14, № 3. С. 41–53 [Talykova L. V. Investigation of the effects of professional influence in the conditions of the Arctic zone (literature review). *The Russian Arctic*, 2021, Vol. 14, № 3, pp. 41–53 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.24412/2658-4255-2021-3-00-04>
  12. Сергейчик О. И., Ярославская Е. И., Плюснин А. В. Влияние факторов внешней среды на риск сердечно-сосудистых заболеваний населения Арктики // *Журнал медико-биологических исследований*. 2022. Т. 10, № 1. С. 64–72 [Sergeyichik O. I., Yaroslavskaya E. I., Plyusnin A. V. Influence of environmental factors on the risk of cardiovascular diseases of the Arctic population. *Journal of Biomedical Research*, 2022, Vol. 10, № 1, pp. 64–72 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.37482/2687-1491-Z091>
  13. Шевченко А. В. Полиморфизм генов фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) и матричных металлопротеиназ (ММП) при первичной лимфедеме конечностей // *Медицинская иммунология*. 2020. Т. 22, № 3. С. 497–506 [Shevchenko A. V. Polymorphism of vascular endothelial growth factor gene (VEGF) and matrix metalloproteinase (MMP) genes in primary limb lymphedema. *Medical Immunology (Russia)*, 2020, Vol. 22, № 3, pp. 497–506 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.15789/1563-0625-POV-1913>
  14. Ali M. M. Role of matrix metalloproteinases and histone deacetylase in oxidative stress-induced degradation of the endothelial glycocalyx. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 2019, Vol. 316, № 3, pp. H647–H663. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00090.2018>
  15. Becirovic-Agic M., et al. Infarct in the heart: what's MMP-9 got to do with it? *Biomolecules*, 2021, Vol. 11, № 4, pp. 491. <https://doi.org/10.3390/biom11040491>

УДК 616 - 001.11

<http://dx.doi.org/10.22328/2413-5747-2023-9-3-84-90>

## ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНАЯ СИСТЕМА ЛЕГКИХ ПРИ ГИПЕРБАРИЧЕСКОЙ ОКСИГЕНАЦИИ И ЕЕ ПОСЛЕДСТВИЯ: ПРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

<sup>1,2</sup>Н.В. Яковлев, <sup>1,3</sup>П.В. Савилов\*<sup>1</sup>Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко, г. Воронеж, Россия<sup>2</sup>Петропавловская районная больница, с. Петропавловка, Россия<sup>3</sup>Тамбовская центральная районная больница, с. Покрово-Пригородное, Россия

**ЦЕЛЬ.** Изучить состояния перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной системы в легких здорового организма при однократном и многократном применении гипербарической оксигенации (ГБО) в терапевтическом режиме и динамику выявленных изменений в постгипероксическом периоде (ПГП).

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.** Опыты проведены на 100 беспородных белых крысах (самцы) массой 180–220 г. Гипербарическую оксигенацию проводили в терапевтическом «мягком» режиме (2 ата, 50 мин), 1 сеанс в сутки. Исследования выполняли сразу после первого и пятого сеансов ГБО, а также на 5-е сутки после однократного применения ГБО и на 5-е сутки после окончания пятидневного курса ГБО. В легочной ткани исследовали содержание внеэритроцитарного гемоглобина (ВЭГ), малонового диальдегида (МДА), мочевины, мочевой кислоты (МК), активность супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** Пятидневный курс ГБО не приводит к накоплению ВЭГ в легочной ткани и вызывает увеличение в ней концентрации МДА только после 5-го сеанса ГБО, тогда как на 5-е сутки ПГП она находится в пределах нормы. Адаптируясь к выбранному режиму ГБО, легочная ткань отвечает повышением активности СОД и каталазы, которые нормализуются при увеличении количества сеансов до пяти. В отличие от СОД, увеличение активности каталазы на 5-е сутки ПГП зависит от количества сеансов ГБО. Если ГБО-детерминированное накопление мочевины легочной тканью сохраняется на 5-е сутки ПГП, то накопление МК – только при гипероксическом воздействии.

**ОБСУЖДЕНИЕ.** Выявленные изменения являются проявлением естественной реакции ПОЛ и антиоксидантной системы легких здорового организма на сверхнасыщение кислородом, проводимое в терапевтическом «мягком» режиме 2 ата, 50 мин.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Пятидневный курс ГБО в терапевтическом «мягком» режиме (2 ата, 50 мин, 1 сеанс в сутки) не вызывает неконтролируемой активации ПОЛ и истощения антиоксидантной системы в легочной ткани.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** морская медицина, гипероксия, легкие, адаптация, супероксиддисмутазы, каталаза, мочевина, мочевая кислота

\*Для корреспонденции: Савилов Павел Николаевич, e-mail: [p\\_savilov@mail.ru](mailto:p_savilov@mail.ru)

\*For correspondence: Pavel N. Savilov, e-mail: [p\\_savilov@mail.ru](mailto:p_savilov@mail.ru)

**Для цитирования:** Яковлев Н.В., Савилов П.Н. Перекисное окисление липидов и антиоксидантная система легких при гипербарической оксигенации и ее последствия: проспективное исследование // *Морская медицина*. 2023. Т. 9, № 3. С. 84-90, DOI: <http://dx.doi.org/10.22328/2413-5747-2023-9-3-84-90>.

**For citation:** Yakovlev N.V., Savilov P.N. Lipid peroxidation and the antioxidant system of the lungs during hyperbaric oxygenation and its aftereffect: prospective study // *Marine medicine*. 2023. Vol. 9, № 3. С. 84-90, DOI: <http://dx.doi.org/10.22328/2413-5747-2023-9-3-84-90>

© Авторы, 2023. Издательство ООО «Балтийский медицинский образовательный центр». Данная статья распространяется на условиях «открытого доступа», в соответствии с лицензией ССВУ-NC-SA 4.0 («Attribution-NonCommercial-ShareAlike» / «Атрибуция-Некоммерчески-Сохранение Условий» 4.0), которая разрешает неограниченное некоммерческое использование, распространение и воспроизведение на любом носителе при условии указания автора и источника. Чтобы ознакомиться с полными условиями данной лицензии на русском языке, посетите сайт: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.ru>

## LIPID PEROXIDATION AND THE ANTIOXIDANT SYSTEM OF THE LUNGS DURING HYPERBARIC OXIDATION AND ITS AFTEREFFECT: PROSPECTIVE STUDY

<sup>1,2</sup>Nikolay V. Yakovlev, <sup>1,3</sup>Pavel V. Savilov\*

<sup>1</sup>Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Voronezh, Russia

<sup>2</sup>Petropavlovsk District Hospital, Voronezh region, Petropavlovsk district, Petropavlovsk village, Russia

<sup>3</sup>Tambov Central District Hospital, Tambov region, Tambov district, Pokrovo-Prigorodnoye village, Russia

**OBJECTIVE.** To study the state of lipid peroxidation (LP) and the antioxidant system in the lungs of a healthy organism with single and repeated use of HBO in the therapeutic regime and the dynamics of the detected changes in the posthyperoxic period.

**MATERIALS AND METHODS.** The experiments were conducted on a 100 mongrel white rats (males) weighing 180-220 g. Hyperbaric oxygenation (HBO) was performed in a therapeutic "soft" mode (2 ata, 50 min), 1 session per day. The studies were carried out immediately after the first and fifth sessions of HBO, as well as on the 5th day after a single application of HBO and on the 5th knock after the end of the five-day course of HBO. The content of extraerythrocytic hemoglobin (EEG), malondialdehyde (MDA), urea, uric acid (UC), activity of superoxide dismutase (SOD) and catalase were studied in the lung tissue.

**RESULTS.** A five-day course of HBO does not lead to the accumulation of EEG in the lung tissue and causes an increase in the concentration of MDA in it only after the 5th session of HBO, whereas on the 5th day of the posthyperoxic period (PHP) it is within the normal range. Adapting to the selected HBO regimen, the lung tissue responds by increasing the activity of SOD and catalase, which normalize with an increase in the number of sessions to five. Unlike SOD, the increase in catalase activity on the 5th day of PHP depends on the number of HBO sessions. If the HBO-determined accumulation of urea by the lung tissue persists on the 5th day of the post-peroxic period, then the accumulation of UC is only with hyperoxic exposure.

**DISCUSSION.** The changes we have identified are a manifestation of the natural reaction of the LP and the antioxidant system of the lungs of a healthy organism to an over-saturation with oxygen carried out in a therapeutic "soft" mode of 2 ata, 50 min.

**CONCLUSION.** A five-day course of HBO in a therapeutic "soft" mode (2 ata, 50 min, 1 session per day) does not cause uncontrolled activation of POL and depletion of the antioxidant system in the lung tissue.

**KEYWORDS:** marine medicine, hyperoxia, lungs, adaptation, superoxide dismutase, catalase, urea, uric acid

**Введение.** В настоящее время гипербарическая оксигенация (ГБО) применяется не только для борьбы с гипоксическими состояниями организма [1, 2], но и для повышения работоспособности спортсменов [3] и военнослужащих [4, 5]. Однако широкое внедрение ГБО в спортивную и реабилитационную медицину сдерживается существующим в настоящее время предубеждением о токсическом влиянии гипероксии на организм в результате способности гипербарического кислорода стимулировать перекисное окисление липидов (ПОЛ) и свободно-радикальные процессы [6, 7]. При этом не учитывается тот факт, что в большинстве случаев указанные эффекты получены при режимах ГБО, не применяемых в клинике [7]. Между тем влиянию лечебных режимов ГБО на свободно-радикальные процессы, ПОЛ и антиоксидантную систему здорового органа (организма), как и их изменениям в динамике ПГП, посвящены единичные исследования [8, 9].

**Целью** настоящего исследования явилось изучение состояния ПОЛ и антиоксидантной си-

стемы легочной ткани здорового организма при однократном и многократном применении ГБО в терапевтическом режиме и динамики этих изменений в ПГП.

**Материал и методы.** Исследования проведены на 100 беспородных белых крысах массой 170–220 г в экспериментальной лаборатории кафедры нормальной физиологии (зав. – проф. В.Н. Яковлев) Воронежской государственной медицинской академии им. Н.Н. Бурденко. Гипербарическую оксигенацию осуществляли медицинским кислородом (ГОСТ 5583-50, чистота не менее 99,2%) в барокамере объемом 90 л, в которой находилась натронная известь («Пи-868, ГОСТ 4455-48), активированный уголь (ОЧ марки «Б» ГОСТ 4453) для поглощения CO<sub>2</sub> и других газообразных продуктов жизнедеятельности, а также силикагель марки «КСК» ГОСТ 3956-54 для поглощения водяных паров. Компрессию прекращали, создав давление в 2 ата (202,6 кПа). Скорость компрессии и декомпрессии 20,25 кПа/мин, длительность 5 мин. Время изопрессии (нахождения в барокамере

при 2 ата) – 50 мин. Сеансы проводили в утренние часы по одному в сутки. Всего 5 сеансов на курс. Животные были распределены на 5 серий опытов: 1-я серия (контроль) – здоровые неоксигенированные животные (норма); 2-я серия – здоровые животные, исследованные сразу после однократного применения ГБО; 3-я серия – здоровые животные, исследованные на 5-е сутки после однократного сеанса ГБО (5-е сутки ПГП); 4-я серия – здоровые животные, исследованные сразу после пятого сеанса ГБО (1-е сутки ПГП); 5-я серия – здоровые животные, исследованные на 5-е сутки после окончания 5-дневного курса ГБО.

Животных забивали на фоне эфирного наркоза с учетом «Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных» (Приказ МЗ СССР №755 от 12.08.1977). Объектом исследования служили легкие. После вскрытия грудной клетки выполняли декаптацию и перфузию легких (на льду) охлажденным до  $+1 \pm 3$  °C 0,9 % раствором NaCl в объеме 10 мл. Ткань легкого разделяли на две части. Одну гомогенизировали в 0,25 М растворе трис-HCl буфера при температуре  $+1 \pm 3$  °C. Другую экстрагировали в 17 % растворе трихлоруксусной кислоты при такой же температуре. Пробы центрифугировали в течение 10 мин при 900 g. Надосадочную жидкость использовали для

определения биохимических показателей. В легочной ткани определяли активность супероксиддисмутазы (СОД, КФ 1.15.1.11) хемиллюминесцентным методом [10], активность каталазы – спектрофотометрически [11], содержание малонового диальдегида (МДА) – спектрофотометрическим методом с тиобарбитуровой кислотой [12]; внеэритроцитарного гемоглобина по Т.Н. Дарвилу и Н.К. Бьянко [13]; мочевины – диацетилмоноксидом методом [14]; мочевой кислоты – колориметрическим методом [15].

Результаты исследований обработаны статистически с использованием параметрического *t*-критерия Стьюдента и непараметрического критерия Манна–Уитни после предварительной проверки гипотезы о нормальности выборочного распределения. Статистический анализ выполняли с использованием пакетов Microsoft Excel, Statistica 5.0 Statsoft и Biostat.

**Результаты.** Как видно из табл. 1, концентрация внеэритроцитарного гемоглобина, являющегося катализатором образования свободных радикалов при токсических режимах гипероксии, в легочной ткани достоверно не изменялась как при гипероксии, так и в ПГП после однократного и пятикратного применения ГБО [16].

Исследования содержания в легочной ткани МДА (табл. 1) не выявили достоверного различия его концентрации в легочной ткани

Таблица 1

**Динамика содержания внеэритроцитарного гемоглобина (ВЭГ, мг/кг сырой ткани), и малонового диальдегида (МДА, ммоль кг сырой ткани) ( $M \pm m$ )**

Table 1

**Dynamics of the content of extraerythrocytic hemoglobin (VEG, mg/kg of raw tissue), and malondialdehyde (MDA, mmol kg of raw tissue) ( $M \pm m$ )**

Показатель	Норма (1-я серия)	1 сеанс ГБО		Курс из 5 сеансов ГБО	
		1-е сутки ПГП (2-я серия)	5-е сутки ПГП (3-я серия)	1-е сутки ПГП (4-я серия)	5-е сутки ПГП (5-я серия)
ВЭГ	$1,11 \pm 0,16$ $n = 7$	$1,14 \pm 0,09$ $n = 7$	$1,12 \pm 0,13$ $n = 7$	$1,15 \pm 0,09$ $n = 7$	$1,11 \pm 0,2$ $n = 7$
МДА	$113,6 \pm 14,9$ $n = 10$	$93,6 \pm 7,8$ $n = 10$	$143,2 \pm 12,2^{\blacktriangle}$ $n = 10$	$179,6 \pm 13,2^{*\blacktriangle}$ $n = 10$	$148,4 \pm 10,2^{\blacktriangle\blacktriangledown}$ $n = 10$

*Примечание.* ПГП – постгипероксический период (после прекращения применения гипербарической оксигенации – ГБО); \*  $p < 0,05$  – достоверность различий по сравнению с нормой,  $\blacktriangle$   $p < 0,05$  – достоверность различий по сравнению с животными 2-й серии;  $\blacktriangledown$   $p < 0,05$  – достоверность различий по сравнению с животными 4-й серии;  $n$  – число животных по сериям опытов.

*Note.* ПГП – posthyperoxic period (after discontinuation of hyperbaric oxygenation – ГБО); \*  $p < 0.05$  – reliability of differences compared to the norm,  $\blacktriangle$   $p < 0.05$  – reliability of differences compared to animals of the 2nd series;  $\blacktriangledown$   $p < 0.05$  – reliability of differences compared to animals of the 4th series;  $n$  – number animals according to a series of experiments.

как на 1-е, так и на 5-е сутки после однократного применения ГБО. Следовательно, сеанс ГБО в режиме 2 ата, 50 мин не оказывает непосредственного стимулирующего влияния на реакции ПОЛ легочной ткани, сопряженные с образованием МДА. Однако он повышает их чувствительность к многократному гипероксическому воздействию. Неслучайно прирост концентрации МДА в легочной ткани на 1-е сутки после окончания 5-дневного курса ГБО превышал аналогичный показатель животных 2-й серии на 92 %, тогда как норму – на 58 % (см. табл. 1). Можно предположить, что это вызвано отсроченной активацией ПОЛ легочной ткани как одного из механизмов формирования постгипероксического состояния организма, не выходящей за физиологические нормы. На это указывает отсутствие достоверного различия между концентрациями МДА у животных 1-й и 3-й серии опытов (см. табл. 1). В свою очередь, на 5-е сутки после окончания 5-дневного курса ГБО концентрация МДА в легочной ткани до-

стоверно не отличалась как от нормы, так и по сравнению с аналогичными показателями животных 3-й и 4-й серии опытов. Однако по сравнению с животными 2-й серии была повышена на 59 % (см. табл. 1).

Сопоставление полученных результатов позволяет говорить о том, что 5-дневный курс в режиме 2 ата, 50 мин, 1 сеанс в сутки не вызывает неконтролируемого образования МДА как в процессе гипероксического воздействия, так и на 5-е сутки ПГП. Однократное применение ГБО повышает чувствительность МДА-образующих реакций ПОЛ к очередному гипероксическому воздействию, которая сохраняется после увеличения количества сеансов ГБО до пяти.

Как видно из табл. 2, однократный сеанс ГБО приводил к увеличению активности супероксиддисмутазы (СОД) легочной ткани на 1-е и 5-е сутки ПГП соответственно на 74 % и 83 %. Это указывает на сохранение стимулирующего эффекта однократного сеанса ГБО к 5-м сут-

Таблица 2

**Динамика активности супероксиддисмутазы (СОД, УЕ/г сырой ткани), каталазы (мкмоль/кг \*мин), содержания мочевины (ммоль/кг сырой ткани), мочевой кислоты (мкмоль/кг сырой ткани) в легких крыс после 1 и 5 сеансов гипербарической оксигенации ( $M \pm m$ )**

Table 2

**Dynamics of activity of superoxide dismutase (SOD, UE/g of raw tissue), catalase (mmol/kg \*min), urea content (mmol/kg of raw tissue), uric acid (mmol/kg of raw tissue) in rat lungs after 1 and 5 sessions of hyperbaric oxygenation (I)**

Показатель	Норма (1-я серия) $n = 10$	1 сеанс ГБО		Курс из 5 сеансов ГБО	
		1-е сутки ПГП (2-я серия) $n = 10$	5-е сутки ПГП (3-я серия) $n = 10$	1-е сутки ПГП (4-я серия) $n = 10$	5-е сутки ПГП (5-я серия) $n = 10$
Каталаза	$0,98 \pm 0,06$	$1,75 \pm 0,11^*$	$1,12 \pm 0,11^\Delta$	$1,32 \pm 0,14$	$1,55 \pm 0,11^{*\nabla}$
СОД	$638,3 \pm 44,2$	$1110,6 \pm 75,8^*$	$1168 \pm 56,4^*$	$544,6 \pm 31,4^{\Delta\nabla}$	$1034,0 \pm 55,1^{*\bullet}$
Мочевина	$4,37 \pm 0,28$	$8,01 \pm 0,45^*$	$7,01 \pm 0,51^*$	$6,86 \pm 0,22^*$	$5,90 \pm 0,18^{*\bullet\Delta}$
МК	$170,3 \pm 16,2$	$388,3 \pm 38,8^*$	$200,4 \pm 18,3^\Delta$	$333,6 \pm 31,4^{*\nabla}$	$198,6 \pm 14,6^\bullet$

*Примечание.* ВЭГ – внеэритроцитарный гемоглобин; ГБО – гипербарическая оксигенация, МК – мочевая кислота, ПГП – постгипероксический период (после прекращения окончания применения ГБО); \* $p < 0,05$  – достоверность различий по сравнению с нормой,  $\Delta p < 0,05$  – достоверность различий по сравнению с животными 2-й серии;  $\nabla p < 0,05$  – достоверность различий по сравнению с животными 3-й серии;  $\bullet p < 0,05$  – достоверность различий по сравнению с животными 4-й серии;  $n$  – число животных по сериям опытов

*Note.* ВЭГ – extraerythrocytic hemoglobin; ГБО – hyperbaric oxygenation, МК – uric acid, PGP – posthyperoxic period (after the termination of the end of the use of ГБО); \* $p < 0.05$  – the reliability of differences compared with the norm,  $\Delta p < 0.05$  – the reliability of differences compared with animals of the 2<sup>nd</sup> series;  $\nabla p < 0.05$  – the reliability of differences compared to animals of the 3<sup>rd</sup> series;  $\bullet p < 0.05$  – the reliability of differences compared to animals of the 4<sup>th</sup> series;  $n$  – the number of animals according to the series of experiments

кам ПГП. При увеличении количества сеансов до 5 стимулирующий эффект ГБО на активность СОД прекращался (4-я серия). В результате она становилась достоверно сниженной по сравнению с аналогичными показателями животных 2-й и 3-й серий опытов, находясь в пределах нормы (табл. 2). Между тем через 5 сут после окончания 5-дневного курса ГБО (5-я серия) активность СОД в легочной ткани становилась на 62 % выше нормы и на 90 % выше аналогичного показателя животных 4-й серии опытов (см. табл. 2). Однако по сравнению с животными 3-й и 4-й серии опытов достоверного различия не было (см. табл. 2).

Сопоставление полученных результатов позволяет говорить о том, что при увеличении количества сеансов ГБО с одного до пяти развивается рефрактерность СОД легочной ткани к гипероксическому воздействию, что проявляется нормализацией повышенной активности фермента. Прекращение 5-дневного курса ГБО вызывает отсроченную активацию СОД к 5-м суткам ПГП, степень прироста которой не отличается от аналогичных изменений активности фермента, выявленных в легочной ткани здоровых крыс на 1-е и 5-е сутки после однократного применения ГБО.

Как видно из табл. 2, активность каталазы в легких на 1-е сутки после однократного применения ГБО превышала норму на 79 %, достоверно не отличалась от нее сразу после сеанса. При увеличении количества сеансов ГБО до пяти стимулирующее влияние гипероксии на каталазу легких прекращалось, в результате на 1-е сутки после окончания курса ГБО (4-я серия) она достоверно не отличалась от нормы (см. табл. 2). Однако на 5-е сутки после отмены курса ГБО активность каталазы в легких достоверно превышала норму и аналогичный показатель 3-й серии опытов соответственно на 58 % и 38 % (см. табл. 2). Следовательно, увеличение количества сеансов ГБО до пяти приводит к рефрактерности каталазы легочной ткани, к стимулирующему влиянию гипероксии, что проявляется нормализацией активности фермента. Одновременно с этим формируются условия для отсроченной стимуляции активности каталазы в легких на 5-е сутки ПГП, отсутствующие после однократного применения ГБО.

Как видно из табл. 2, содержание в легких мочевины, являющейся эндогенным антиоксидан-

том [16], достоверно увеличивалось не только на 1-е сутки после однократного и пятикратного применения ГБО, но на 5-е сутки ПГП (см. табл. 2). Только на 5-е сутки после окончания курса ГБО концентрация мочевины в легких хотя и превышала норму на 35 %, но была достоверно снижена относительно первых суток ПГП после 1-го и 5-го сеансов ГБО соответственно на 26 % и 14 % (см. табл. 2). Из этого следует, что накопление мочевины легочной тканью в процессе 5-дневного курса ГБО не зависит от количества сеансов. Однако увеличение количества сеансов с одного до пяти ограничивают способность легочной ткани к накоплению мочевины после окончания гипероксического воздействия.

В отличие о мочевины, другой эндогенный антиоксидант – мочевая кислота – накапливалась в легочной ткани только при гипероксическом воздействии. В результате ее концентрации в легких в 1-е сутки ПГП при однократном и пятикратном применении ГБО превышала нормы соответственно на 128 % и 95 % (см. табл. 2). На 5-е сутки после 1-го и 5-го сеансов ГБО концентрация мочевой кислоты в легких снижалась по сравнению с аналогичным показателем животных 2-й и 4-й серии опытов соответственно на 48 % и 40 % до нормальных величин (см. табл. 2). Следовательно, накопление мочевой кислоты легочной тканью в процессе 5-дневного курса ГБО является ответной реакцией ее клеток на сверхнасыщение их кислородом. Она прекращается после завершения сеанса ГБО, сопровождаясь нормализацией концентрации метаболита в легочной ткани. Увеличение количества сеансов ГБО от одного до пяти не влияет на количество мочевой кислоты, накапливаемой в легочной ткани при гипероксии

**Обсуждение.** Сопоставление полученных результатов показывает, что выбранный нами режим ГБО (2 ата, 50 мин, 1 сеанс в сутки) при 5-дневном курсовом применении не приводит к накоплению в легочной ткани внеэритроцитарного гемоглобина и не вызывает стойкого накопления в ней МДА – одного из вторичных продуктов ПОЛ. Известно, что МДА образуется в процессе дегградации полиненасыщенных жирных кислот активными формами кислорода. Поэтому есть все основания говорить об ограничении повышенного образования последних как во время гипероксического воздействия, так и на 5-е сутки ПГП. Одним из механизмов биологического эффекта гипербарического кислоро-

да является обнаруженная нами стимуляция в легких активности СОД (см. табл. 2), катализирующей реакцию нейтрализации супероксидного аниона кислорода –  $O_2^-$  [17]. Не случайно накопление в легочной ткани МДА происходило на фоне нормализации активности СОД (см. табл. 2). Обнаруженное нами увеличение МДА в динамике ПГП после однократного сеанса ГБО, происходящее в пределах границ нормы (см. табл. 1), мы трактуем как результат естественных перестроек реакций ПОЛ, возникающих в оксигенированном организме при формировании постгипероксического состояния. Последнее представляет собой совокупность функционально-метаболических и морфогенетических изменений, возникающих в организме в процессе адаптации к гипербарическому кислороду и изменяющих его саногенный потенциал [18]. С этих позиций объясняется повышение активности каталазы и СОД на 5-е сутки после завершения курса ГБО.

В процессе дисмутации  $O_2^-$  при участии СОД образуется менее реакционно-способная молекула перекиси водорода [17], которая, в свою очередь, подвергается разложению с участием каталазы [19]. Поэтому активацию каталазы на 1-е сутки после одного сеанса ГБО и на 5-е сутки после прекращения 5-дневного курса ГБО, происходящие на фоне повышения активности СОД, можно рассматривать как реакцию на повышенное образование перекиси водорода, в том числе в реакции дисмутации  $O_2^-$ . Есть все основания утверждать, что нормализация образования перекиси в легочной ткани является причиной прекращения стимулирующего влияния гипероксии на каталазу при увеличении количества сеансов ГБО до пяти. Это позволяет говорить о формировании гипероксического типа рефрактерности, который формируется либо при увеличении времени нахождения в условиях гипероксии, либо при увеличении количества сеансов ГБО [20].

Поскольку активность СОД и каталазы находится в прямой зависимости от концентрации перекиси водорода и  $O_2^-$  [17, 19], то их динамические изменения на применяемый нами курс ГБО и поведение в ПГП следует рассматривать как естественную реакцию здоровой клетки на соответствующее гипероксическое воздействие, а не как результат токсического действия гипероксии. Данное положение следует отнести и к естественным антиоксидантам – мочевины и мочевой кислоте, несмотря на различие в дина-

мике их накопления легочной тканью. Если накопление мочевины не зависело от количества сеансов ГБО и сохранялось к 5-м суткам ПГП, то накопление мочевой кислоты было непосредственно сопряжено с действием ГБО. Такое поведение мочевины и мочевой кислоты при адаптации к гипероксии обусловлено особенностями их метаболизма в организме. Установлено, что легкие не только могут накапливать мочевины, поступающую из крови, но и задерживать выход мочевины, образованной ее клетками в кровь [21]. В тканях млекопитающих имеет место и обратимый переход мочевины из свободного в связанное с белками и липопротеидами состояние, который является одним из защитных механизмов адаптации клетки к гипероксии [7]. Нельзя исключить, что указанные механизмы в той или иной степени детерминируют выявленное нами стойкое накопление мочевины здоровыми легкими как в условиях ГБО, так и на 5-е сутки после ее окончания.

Что касается мочевой кислоты, то увеличение ее содержания в легочной ткани только при гипероксическом воздействии следует связать со способностью мочевой кислоты ингибировать гидроксильный радикал и синглетный кислород [22], образование которых в условиях гипероксии повышается [7]. Общеизвестно, что мочевая кислота – это основной продукт катаболизма пуриновых нуклеозидов, входящих в состав нуклеиновых кислот, коферментов и макроэргов. Если учесть, что в условиях гипероксии ускоряется апоптоз «старых» клеток [6], то следует ожидать увеличения в оксигенированном организме содержания пуринов, являющихся субстратами ксантиноксидазы, которая катализирует образование мочевой кислоты [23]. Поскольку данный процесс сопряжен с образованием  $O_2^-$  [23], нейтрализуемого СОД [17], то отчасти находит свое объяснение обнаруженное нами увеличение содержания мочевой кислоты и активности СОД в легочной ткани в 1-е сутки после однократного сеанса ГБО (см. табл. 2). Однако нормализация активности СОД в легочной ткани при увеличении количества сеансов ГБО до 5 (4-я серия; табл. 2) при сохранении повышенного содержания в ней мочевой кислоты позволяет считать последние следствием накопления метаболита легочной тканью. Это может достигаться как за счет его повышенного поступления с кровью, так и в результате снижения инкреции в кровотоке.

**Заключение.** Проведенные исследования показали, что 5-дневный курс ГБО в терапевтическом режиме 2 ата, 50 мин, 1 сеанс в сутки не вызывает накопления в легочной ткани внеэритроцитарного гемоглобина, являющегося катализатором образования кислородных радикалов, и не приводит к неконтролируемому образованию в ней МДА. Адаптируясь к данному гипероксическому воздействию, легкие здорового организма отвечают мобилизацией ферментного и неферментного звеньев антиоксидантной защиты.

Это проявляется стимуляцией активности СОД и каталазы, которые не нарастают при увеличении количества сеансов ГБО от одного до

пяти, но оказываются способными демонстрировать отсроченную активность на 5-е сутки после прекращения гипероксического воздействия.

Проявляется накоплением мочевой кислоты легочной тканью как непосредственный ответ на сверхнасыщение организма кислородом и накопление мочевины, которое сохраняется в ПГП независимо от количества сеансов ГБО. Выявленные изменения следует рассматривать как проявление естественной реакции ПОЛ и антиоксидантной системы легких здорового организма на сверхнасыщение кислородом, проводимое в терапевтическом «мягком» режиме: 2 ата, 50 мин.

#### Сведения об авторах:

*Яковлев Николай Викторович* – кандидат медицинских наук, врач-терапевт бюджетного учреждения здравоохранения Воронежской области «Петропавловская районная больница», 397670, Воронежская область, Петропавловский район, с. Петропавловка, ул. Восточная, 11; e-mail: nick74@rembler.ru; ORCID 0000-0002-1854-4925; SPIN 7753-3810;

*Савилов Павел Николаевич* — доктор медицинских наук, профессор, врач-анестезиолог-реаниматолог Тамбовского областного государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Тамбовская центральная районная больница», 392624, Тамбовская область, Тамбовский р-н, с. Покрово-Пригородное, Полевая ул., д. 4; федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: p\_savilov@mail.ru; ORCID 0000-0003-0506-8939; SPIN 2394-0924.

#### Information about the authors:

*Nikolay V. Yakovlev* – Cand. of Sci. (Med.), general practitioner of the budgetary healthcare institution of the Voronezh region “Petropavlovsk District Hospital” 397670 Voronezh region, Petropavlovsk district, Petropavlovsk village, Vostochnaya str., 11, e-mail: nick74@rembler.ru ORCID 0000-0002-1854-4925; SPIN 7753-3810;

*Pavel N. Savilov* — Dr. of Sci. (Med.), Professor, anesthesiologist-resuscitator of the Tambov Regional State Budgetary Healthcare Institution “Tambov Central District Hospital”, 392624, Tambov region, Tambov district, Pokrovo-Prigorodnoye village, Polevaya str., 4; Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «N.N. Burdenko Voronezh State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; e-mail: p\_savilov@mail.ru; ORCID 0000-0003-0506-8939; SPIN 2394-0924.

**Вклад авторов.** Все авторы в равной степени участвовали в разработке концепции статьи, получении и анализе фактических данных, написании и редактировании текста статьи, проверке и утверждении текста статьи.

*Наибольший вклад распределен следующим образом:* вклад в концепцию и план исследования — *П.Н. Савилов*. Вклад в сбор данных — *П.Н. Савилов*. Вклад в анализ данных и выводы — *Н.В. Яковлев*. Вклад в подготовку рукописи — *П.Н. Савилов, Н.В. Яковлев*.

**Author contribution.** All authors according to the ICMJE criteria participated in the development of the concept of the article, obtaining and analyzing factual data, writing and editing the text of the article, checking and approving the text of the article.

*Special contribution:* PNS contribution to the concept and plan of the study. PNS contribution to data collection. NVYa contribution to data analysis and conclusions. PNS, NVYa contribution to the preparation of the manuscript.

**Потенциальный конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Disclosure.** The authors declare that they have no competing interests.

**Соответствие принципам этики.** Исследование было одобрено на заседании комиссии по биоэтике, утвержденной приказом ректора Воронежской государственной медицинской академии им. Н.Н. Бурденко № 303 от 04.10.2006 г. Протокол заседания № 5 от 15.05.2008. Исследования на животных проводились в соответствии с требованиями Международной декларации о защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей.

**Adherence to ethical standards.** The study was approved at the meeting of the Bioethics Commission approved by the order of the Rector of the Burdenko State State Medical University No. 303 dated 04.10.2006. Minutes of the meeting No. 5 dated 15.05.2008. Animal studies were conducted in accordance with the requirements of the International Declaration on the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and Other Scientific Purposes.

**Финансирование.** Исследование не имеет финансовой поддержки.

**Funding.** The study was carried out without additional funding.

Поступила/Received: 15.06.2023

Принята к печати/Accepted: 26.08.2023

Опубликована/Published: 30.09.2023

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Петриков С.С., Евсеев А.К., Левина О.А., Шабанов А.К., Кулабухов В.В., Кутровская Н.Ю., Боровкова Н.В., Клыч-никова Е.В., Горончаровская И.В., Тазина Е.В., Попугаев К.А., Косолапов Д.А., Слободенюк Д.С. Гипербарическая оксигенация в терапии пациентов с COVID-19 // *Общая реаниматология*. 2020. Т. 16, № 6. С. 4–18 [Petrikov S.S., Evseev A.K., Levina O.A., Shabanov A.K., Kulabukhov V.V., Kutrovskaya N.Yu., Borovkova V.N., Klychnikova E.V., Goroncharovskaya I.V., Tazina E.V., Popugaev K.A., Kosolapov D.A., Slobodeniuk D.S. Hyperbaric Oxygen Therapy in Patients with COVID-19. *General Reanimatology*. 2020, Vol. 16, № 6, pp. 4–18 (In Russ. and Engl.). doi:10.15360/1813-9779-2020-6-4-18.
2. Гринцова А.А., Ладария Е.Г., Боева И.А., Дмитриенко В.В., Денисенко А.Ф. Применение гипербарической оксигенации в комплексной терапии пациентов с профессиональным ХОЗЛ // *Университетская клиника*. 2015. Т. 11, № 2. С. 52–54 [Grintsova A.A., Ladaria E.G., Boeva I.A., Dmitrienko V.V., Denisenko A.F. The use of hyperbaric oxygenation in the complex therapy of patients with occupational chronic obstructive pulmonary diseases. *Universitetskaya klinika. Domestk*, 2015, Vol. 11, № 2, pp. 52–54 (in Russ.)].
3. Щуров А.Г. Применение гипербарической оксигенации для повышения работоспособности спортсменов // *Теория и практика физической культуры*. 2006. № 9. С. 28–29 [Shchurov A.G. The use of hyperbaric oxygenation to improve the performance of athletes. *Theory and practice of physical culture*, 2006, № 9, pp. 28–29 (in Russ.)].
4. Филипенков С.Н., Дедеш Л.М., Ёлкина Л.Г., Секунов Г.Г. Итоги, проблемы и перспективы применения ГБО в авиационной медицине для восстановления здоровья и реабилитации летного состава // *Бюллетень гипербарической биологии и медицины*. 2003. Т. 1, № 1–4. С.43–53 [Filipenkov S.N., Dedesh L.M., Elkina L.G., Sekunov G.G. Results, problems and prospects of the use of HBO in aviation medicine for the restoration of health and rehabilitation of flight personnel. *Directory of hyperbaric biology and medicine*, 2003, Vol. 11, № 1–4, pp. 43–53 (In Russ.)].
5. Поликарпочкин А.Н., Левшин И.В. Гипербарическая оксигенация при физической реабилитации и после перенесенной инфекции COVID-19 // *Актуальные проблемы физической и специальной подготовки силовых структур*. 2021. № 1. С. 225–230. [Polikarpochkin A.N., Levshin I.V. Hyperbaric oxygenation during physical rehabilitation and after infection with COVID-19. *Actual problems of physical and special training of power structures*, 2021, №1, pp. 225–230 (In Russ.)].
6. Handbook of Hyperbaric Medicine / edited by D. Mathieu. Netherlands: Springer, 2006.
7. Кричевская А.А., Лукаш А.И., Бронувицкая З.Г. Биохимические механизмы кислородной интоксикации. Ростов-н/Д: РГУ, 1980 [Krichevskaya A.A. Lukash A.I., Bronovitskaya Z.G. Biochemical mechanisms of oxygen intoxication. Rostov-on-Don: RSU, 1980 (in Russ.)].
8. Булгакова Я.В. Савилов П.Н., Яковлев В.Н., Дорохов Е.В. Активность супероксиддисмутазы в филогенетически разных отделах головного мозга крыс при многократных сеансах гипербарической оксигенации // *Журнал эволюционной биохимии и физиологии*. 2019. Т. 55, №5. С.76–78 [Bulgakova Ya.V., Savilov P.N., Yakovlev V.N., Dorokhov E.V. Superoxide Dismutase Activity in Phylogenetically Heterogeneous Regions of the Rat Brain during Repetitive Sessions of Hyperbaric Oxygenation. *Journal of Evolutionary Biochemistry and Physiology*, 2019, Vol. 55, № 5, pp. 6–78 (in Russ.)]. doi: 10.1134/S0044452919050012
9. Савилов П.Н., Молчанов Д.В. Особенности диуреза здорового организма при адаптации к сверхнасыщению кислородом (Обзор проблемы) // *Вестник российской академии естественных наук*. 2018. Т. 18, № 2. С. 59–65. [Savilov P.N., Molchanov D.V. Features of diuresis of a healthy organism during adaptation to oxygen supersaturation (Review of the problem). *Bulletin of the Russian Academy of Natural Sciences*, 2018, Vol. 18, № 2, pp. 59–65 (In Russ.)].
10. Пашков А.Н., Романов А.Ю. Применение хемилюминесцентного анализа для определения активности печеночного антикейллона и кейлона // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 1990. № 7. С. 92–94 [Pashkov A.N., Romanov A.Yu. Application of chemiluminescent analysis to determine the activity of hepatic anticeylon and keylon. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*, 1990, № 7, pp. 92–94 (in Russ.)].
11. Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г., Токарев В.Е. Метод определения активности каталазы // *Лабораторное дело*. 1988. № 1. С. 16–19. [Korolyuk M.A., Ivanova L.I., Mayorova I.G., Tokarev V.E. Method for determining catalase activity. *Laboratory work*, 1988. № 1. pp. 16–19 (in Russ.)].
12. Андреева Л.И., Кожемякин Л.А., Кишкун А.А. Модификация метода определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой // *Лабораторное дело*. 1988. № 11. С. 41–43 [Andreeva L.I., Kozhemyakin L.A., Kishkun A.A. Modification of the method for determining lipid peroxides in a test with thiobarbituric acid. *Laboratory work*, 1988, № 11, pp. 41–43 (in Russ.)].
13. Идельсон Л.И., Бриллиант М.Д. Справочник по функциональной диагностике М.: Медицина. 1970. С. 398–399 [Idelson L.I., Brilliant M.D. Handbook of functional diagnostics Moscow: Medicine. 1970. С. 398–399 (In Russ.)].
14. Richterrich D. *Clinical Chemistry*. N.Y.: Academic Press, 1962.
15. Орехович А.К. *Современные методы в биохимии*. М.: Наука. 1979. [Orekhovich A.K. *Modern methods in biochemistry*, Moscow: Nauka, 1979 (in Russ.)].
16. Кричевская А.А., Лукаш А.И., Внуков В.В., Дудкин С.И. Железосодержащие белки плазмы крови и протеолитическая активность в сыворотке крови при гипербарической оксигенации и защитном действии мочевины // *Биологические науки*. 1986. № 9. С. 30–36 [Krichevskaya A.A., Lukash A.I., Vnukov V.V., Dudkin S.I. Iron-containing plasma proteins and proteolytic activity in blood serum during hyperbaric oxygenation and protective action of urea. *Biological sciences*, 1986, № 9, pp. 30–36 (in Russ.)].
17. Fridovich I. Superoxide dismutase. *Adv. Enzymol*, 1974, Vol. 41, pp. 35–97.

18. Савилов П.Н. Эффекты гипероксического последействия и постгипероксическое состояние организма // *Бюллетень гипербарической биологии и медицины*. Воронеж. 2006. Т. 14. № 1–4. С. 21–51 [Savilov P.N. Effects of hyperoxic aftereffect and posthyperoxic state of the organism. *Directory of hyperbaric biology and Medicine*, Voronezh, 2006, Vol. 14, № 1–4. pp. 21–51 (in Russ.)].
19. Eaton J.W. Catalases and peroxidases and glutathione and hydrogen peroxide: mysteries of the bestiary. *J. Lab. Clin. Med.*, 1991, Vol. 118, № 1, pp. 7–16.
20. Savilov P.N. Forms of Adaptation to Hyperoxia. *Norwegian Journal of development of the international Science*, 2021, Vol. 1, № 65, pp. 26–32.
21. Савилов П.Н., Молчанов Д.В. Влияние гипербарической оксигенации на кругооборот мочевины в организме при частичной гепатэктомии в эксперименте // *Общая реаниматология*. 2018. Т. 14, № 4. С. 52–63. [The effect of hyperbaric oxygenation on the circulation of urea in rats following partial hepatectomy in experiment. *General Reanimatology*, 2018, Vol.14, № 4, pp. 52–63 (in Russ.)]. doi: 10.15360/1813-9779-2018-4-52-63.
22. Владимиров Ю.А. Свободные радикалы и антиоксиданты // *Вестник Российской академии медицинских наук*. 1998. № 7. С. 43–51 [Vladimirov Yu.A. Free radicals and antioxidants *Vestnik Ross. Akad. Med. Nauk*, 1998, № 7, pp. 43–51 (in Russ.)].
23. Hille R. Structure and Function of Xanthine Oxidoreductase. *European Journal of Inorganic Chemistry*, 2006, Vol.10, pp. 1905–2095]. doi: 10.1002%2Fejic.200600087

УДК 616.5-003.92

<http://dx.doi.org/10.22328/2413-5747-2023-9-3-93-101>

## ГЕЛЬ-УЛЬТРАФОНОФОРЕЗ ПАЦИЕНТОВ С РУБЦАМИ КОЖИ: РЕЗУЛЬТАТЫ СРАВНИТЕЛЬНОГО ПРОСПЕКТИВНОГО ИНТЕРВЕНЦИОННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

*<sup>1</sup>И.А. Грицкова\*, <sup>1,2</sup>И.Г. Пономаренко, <sup>2,3</sup>Г.Н. Пономаренко, <sup>3</sup>И.В. Черкашина*

<sup>1</sup> Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup> Северо-Западный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

<sup>3</sup> Федеральный центр реабилитации инвалидов им. Г.А. Альбрехта, Санкт-Петербург, Россия

**ВВЕДЕНИЕ.** В современных реалиях мирного и военного травматизма возрастает количество рубцовых дефектов кожи, которые часто сопровождаются наличием выраженных субъективных ощущений и ограничением функциональной активности тканей. Актуальной задачей является научное обоснование эффективных методов их коррекции.

**ЦЕЛЬ.** Определить лечебные эффекты и безопасность применения ультрафонофореза ферментного геля с высокой транскутанной и протеолитической активностью у пациентов с рубцами кожи.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.** Обследованы 82 пациента с формирующимися (1-я группа наблюдения –  $n = 21$ ; 2-я группа сравнения –  $n = 16$ ) и зрелыми (3-я группа наблюдения –  $n = 25$ ; 4-я группа сравнения –  $n = 20$ ) рубцами кожи различных локализаций на этапе реабилитации после различных травм, ожогов, удаления новообразований кожи. Использованы клинические и функциональные методы оценки рубцовой ткани и медико-социологические методы определения качества жизни пациентов и профиля безопасности.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** Выявлено улучшение клинических показателей и функциональных свойств кожи в области рубцов, значимый регресс субъективных ощущений, повышение показателей качества жизни, более выраженные в группах наблюдения. Динамика клинических показателей была более выражена в 1-й и 3-й группах. Значения васкуляризации до и после лечения в группах составляли: в 1-й и 3-й группах до лечения –  $6,4 \pm 0,93$  и  $5,8 \pm 0,25$ , после –  $3,0 \pm 0,24$  и  $2,7 \pm 0,31$  соответственно; во 2-й группе значения до и после лечения составляли  $5,6 \pm 0,26$  и  $4,2 \pm 0,62$  соответственно, в 4-й группе до лечения –  $4,9 \pm 0,53$ , после –  $4,1 \pm 0,48$ . В результате оценки динамики показателей качества жизни выявлено более значимое улучшение в группах наблюдения по отношению к группам сравнения. В группе с формирующимися рубцами сумма баллов до лечения составляла  $20,4 \pm 0,3$ , после лечения –  $12,4 \pm 0,3$ ; в группе сравнения –  $18,7 \pm 0,5$  и  $13,4 \pm 0,5$  до и после лечения соответственно; в группе со зрелыми рубцами: до лечения –  $23,6 \pm 0,3$ , после –  $13,7 \pm 0,4$ ; в группе сравнения –  $21,3 \pm 0,4$  и  $16,2 \pm 0,5$  до и после лечения соответственно. Определен благоприятный профиль безопасности проводимого лечения: нежелательные явления (покалывание, жжение) были преходящими, полностью купировались после процедур.

**ОБСУЖДЕНИЕ.** Ультрафонофорез – один из основных методов трансдермальной доставки, способствует изменению проницаемости эпидермальных барьеров кожи для молекул различных лекарственных препаратов, а также потенцированию действия противорубцовых препаратов на различных стадиях формирования и существования рубцовых дефектов кожи.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Ультрафонофорез ферментного геля с высокой транскутанной и протеолитической активностью обладает фибромодулирующим, фибродеструктивным и седативным лечебными эффектами у пациентов с рубцами кожи различного генеза и срока существования.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** морская медицина, рубцы кожи; ультрафонофорез ферментного геля с высокой транскутанной и протеолитической активностью; реабилитация

\*Для корреспонденции: Грицкова Инна Александровна, e-mail: [inusik2002kklan@mail.ru](mailto:inusik2002kklan@mail.ru)

\*For correspondence: Inna A. Gritskova, e-mail: [inusik2002kklan@mail.ru](mailto:inusik2002kklan@mail.ru)

© Авторы, 2023. Издательство ООО «Балтийский медицинский образовательный центр». Данная статья распространяется на условиях «открытого доступа», в соответствии с лицензией ССВУ-NC-SA 4.0 («Attribution-NonCommercial-ShareAlike» / «Атрибуция-Некоммерчески-Сохранение Условий» 4.0), которая разрешает неограниченное некоммерческое использование, распространение и воспроизведение на любом носителе при условии указания автора и источника. Чтобы ознакомиться с полными условиями данной лицензии на русском языке, посетите сайт: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.ru>

**Для цитирования:** Грицкова И.А., Пономаренко И.Г., Пономаренко Г.Н., Черкашина И.В. Гель-ультрафонофорез пациентов с рубцами кожи: результаты сравнительного проспективного интервенционного исследования // *Морская медицина*. 2023. Т. 9, № 3. С. 93-101, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2413-5747-2023-9-3-93-101>.

**For citation:** Gritskova I.A., Ponomarenko I.G., Ponomarenko G.N., Cherkashina I.V. Gel ultraphonophoresis in patients with skin scars: results of a comparative prospective intervention study // *Marine medicine*. 2023. Vol. 9, No. 3. P. 93-101, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2413-5747-2023-9-3-93-101>.

## GEL-ULTRAPHONOPHORESIS FOR PATIENTS WITH SCARRING ON THE SKIN: RESULTS OF COMPARATIVE PROSPECTIVE INTERVENTION STUDY

<sup>1</sup>Inna A. Gritskova, <sup>1,2</sup>Inga G. Ponomarenko, <sup>2,3</sup>Gennadiy N. Ponomarenko, <sup>3</sup>Irina V. Cherkashina<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Military-medical Academy named after S.M. Kirov, Saint Petersburg, Russia

<sup>2</sup>North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

<sup>3</sup>Federal State Budgetary Institution Federal Scientific Center for the Rehabilitation of the Disabled named after G.A. Albrecht, Saint Petersburg, Russia

**INTRODUCTION.** In modern realities of peace and military trauma there are an increasing number of scar skin defects, often accompanied by pronounced subjective sensations and tissue functional limitations. An urgent task is the scientific substantiation of effective methods of their correction.

**OBJECTIVE.** To determine healing effects and safety of using ultraphonophoresis of enzyme gel with high transcutaneous and proteolytic activity in patients with scarring on the skin.

**MATERIALS AND METHODS.** There was examination of 82 patients with emerging (N=21 study group, N=16 comparison group) and mature (N=25 study group, N=20 comparison group) scar skin of different localizations at the rehabilitation stage after various injuries, burns, removal of skin neoplasms. The study applied clinical and functional methods in the assessment of scar tissue, medical and sociological methods in evaluating patients' quality of life and safety profile.

**RESULTS.** There were improved clinical indicators and functional skin properties in the scar area, a significant regression of subjective sensations, an increased quality of life score, more pronounced in the study groups. Dynamics of clinical indicators is more expressed in group 1 and group 3. Vascularization values before and after treatment in the groups were: in group 1 and 3 before treatment -  $6,4 \pm 0,93$  and  $5,8 \pm 0,25$ , after -  $3,0 \pm 0,24$  and  $2,7 \pm 0,31$ , respectively; in group 2 the values before and after treatment were  $5,6 \pm 0,26$  и  $4,2 \pm 0,62$ , respectively, in group 4 - before treatment  $4,9 \pm 0,53$ , after -  $4,1 \pm 0,48$ . As a result of dynamics of the quality of life indicators, a more significant improvement was found in the study groups with respect to the comparison groups. In the group with emerging scars the sum of points before treatment was  $20,4 \pm 0,3$ , after treatment -  $12,4 \pm 0,3$ ; in the comparison group -  $18,7 \pm 0,5$  and  $13,4 \pm 0,5$  before and after treatment, respectively; in the group with mature scars: before treatment -  $23,6 \pm 0,3$ , after -  $13,7 \pm 0,4$ ; in the comparison group -  $21,3 \pm 0,4$  и  $16,2 \pm 0,5$  before and after treatment, respectively. A favorable safety profile of treatment was defined: adverse events (tingling, burning) were transient and fully cupped after the procedure.

**DISCUSSION.** Ultraphonophoresis, one of the man methods in the transdermal delivery, contributes to changing the epidermal barrier permeability for molecules of various drugs as well as potentiation for actions of anti-scarring agents at different stages of emerging and existing scar skin defects.

**CONCLUSION.** Ultraphonophoresis of the enzyme gel with a high transcutaneous and proteolytic activity has fibromodulating and sedative curative effects in patients with scarring skin of different genesis and duration.

**KEYWORDS:** marine medicine, skin scar, ultraphonophoresis of the enzyme gel with a high transcutaneous and proteolytic activity, rehabilitation

**Введение.** Выраженные стойкие субъективные ощущения, зуд различной степени интенсивности в области формирующихся, а зачастую даже зрелых рубцовых дисплазий кожи, оказывают отрицательное влияние на качество жизни и психофизический статус пациентов, что приводит к снижению уровня их социальной адаптации [1]. Несмотря на обширный арсенал методов и средств лечебно-превентивной коррекции рубцов кожи, многие из них не обладают доказанной клинической эффектив-

ностью и четкой обоснованностью применения [2, 3]. Показания к применению большинства наружных средств исключают их аппликации на этапе первичной репарации в раннем реабилитационном периоде или при длительно существующих зрелых дефектах кожи. Кроме того, при применении противорубцовых препаратов предписаны их комбинации с различными механическими воздействиями – втиранием, массажем, тейпированием и компрессионными повязками, которые способны оказывать до-

полнительное раздражающее действие на ткани рубца, усиливать субъективные ощущения, вызывать аллергические реакции [4–7]. Разработка и научное обоснование универсального лечебно-профилактического алгоритма ведения пациентов с рубцами различного генеза, доступного для пациентов дерматологического, хирургического и физиотерапевтического профиля являются актуальной задачей здравоохранения.

Вне зависимости от стадии формирования и существования рубцовых деформаций кожи традиционно применяют фибромодулирующие препараты в сочетании с методами их трансдермальной доставки с помощью ультразвука<sup>1</sup>.

**Цель** настоящего исследования – определение эффективности, профиля безопасности ультрафонофореза ферментного геля с высокой транскутанной и протеолитической активностью, обладающего аддитивным седативным лечебным эффектом у пациентов с рубцами различного генеза, сопровождающимися выраженными субъективными ощущениями.

**Материалы и методы.** Обследованы 82 пациента (47 мужчин и 35 женщин в возрасте 16–57 лет с диагнозом «Атрофические рубцы», «Гипертрофические рубцы» (коды по МКБ-Х: L90-L91) различных локализаций, сроков существования, размеров и рельефа.

Работа выполнена в дизайне сравнительного интервенционного проспективного когортного исследования. В соответствии с требованиями биомедицинской этики на участие в исследовании получено информированное согласие всех обследованных лиц.

**Критерии включения:** возраст пациентов 16–65 лет; наличие атрофических и гипертрофических интактных рубцов, сопровождающихся зудом и иными субъективными ощущениями, не подвергавшихся предварительной коррекции; добровольное информированное согласие участников; приверженность пациентов к терапии.

**Критерии не включения:** недавние местные аппликации противорубцовых средств, инсоляции, сопутствующие тяжелые соматические

и инфекционные заболевания или состояния, беременность и лактация; злокачественные новообразования; общие противопоказания для физиотерапии.

В зависимости от сроков существования выделены группы пациентов с формирующимися (1–18 мес.) рубцами: 1-я группа наблюдения ( $n = 21$ ), 2-я группа сравнения ( $n = 16$ ) и зрелыми (1,5–2 года): 3-я группа наблюдения ( $n = 25$ ), 4-я группа сравнения ( $n = 20$ ) на этапе реабилитации после различных травм, ожогов, удаления новообразований кожи.

Пациентам 1-й и 3-й группы проводили ультрафонофорез ферментного геля с высокой транскутанной протеолитической активностью («Карипаин Scar», ООО НПК «Карипаин», Россия) по лабильной методике, время процедуры 10 мин., мощность 0,4 – 0,8 Вт/см<sup>2</sup> в зависимости от локализации и сроков существования рубцов. Выполнено 2 курса по 10 процедур, проводимых через день, с интервалом 1 мес.

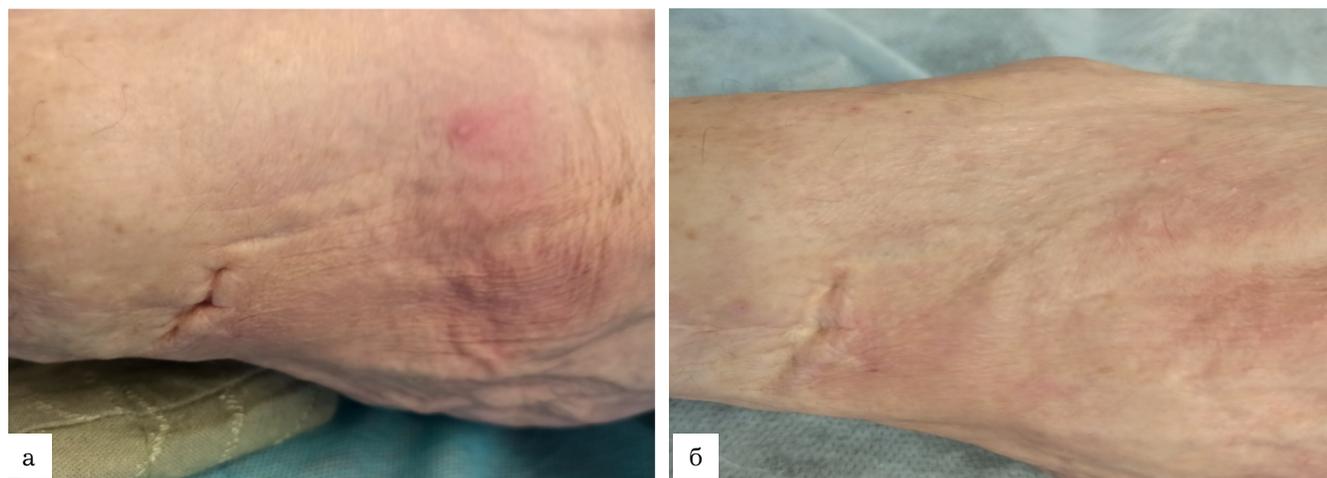
Динамику клинической картины рубца оценивали по критериям шкалы POSAS (Patient Observer Scar Assessment Scale), в том числе определение пациентом и врачом внешнего вида и типа, формы и рельефа, эластичности и васкуляризации (цвета) рубца, выраженности субъективных ощущений (зуд, болезненность) [8].

Инструментальные методы включали оценку морфофункциональных характеристик кожи, таких как пигментация, гидратация, микрорельеф и чувствительность при помощи аппарата для видеодерматоскопии и диагностики кожи Aramo SG (Южная Корея) (регистрационное удостоверение Росздравнадзора от 12.02.2015 №РЗН 2013/1253) по специализированной программе SkinXPro. Измерения проводили перед началом лечения, через неделю после курса процедур, а также спустя 3 и 6 мес. после окончания терапии.

**Критерии оценки эффективности:** регресс клинических проявлений на 50–75 %, уменьшение интенсивности окраски и пигментации, изменение конфигурации рубца, нормализация макрорельефа кожи, увеличение подвижности тканей, разрешение субъективных ощущений и устранение чувства скованности при выполнении функции анатомической области кожи.

Для оценки качества жизни пациентов использовали шкалу дерматологического индекса качества жизни (ДИКЖ) [9].

<sup>1</sup>Федеральные клинические рекомендации по ведению больных с келоидными и гипертрофическими рубцами. Класс по мкб-10: L91. Болезни кожи и подкожной клетчатки.



**Рис. 1.** Пациентка В. Рубец культи: состояние до (а) и после (б) курса Карипаин Scar-ультрафонофореза.  
**Fig. 1.** Patient B. Scar of the stump: condition before (a) and after (б) the course of Karipain Scar-ultraphonophoresis.

Профиль безопасности ультрафонофореза с ферментным гелем с высокой транскутанной и протеолитической активностью определяли по оценке интенсивности нежелательных явлений с помощью визуально-аналоговой шкалы (ВАШ). Оценка показателей проводили на 1, 7 и 14-е сутки.

Статистическую обработку результатов выполняли с помощью пакета программ SPSS 10.0 for Windows. В связи с аномальным распределением параметров количественные данные представлены в виде медианы (Me), 25-го и 75-го нижнего и верхнего квартиля (Q.5: Q75), качественные признаки представлены в виде абсолютных значений (n) и процентной доли (%). Непараметрические методы применяли для оценки статистической значимости межгрупповых различий для двух несвязанных групп, с использованием критерия U-теста Манна–Уитни (Mann–Whitney U Test), Колмогорова–Смирнова, Вилкоксона, для сравнения качественных показателей – критерий Пирсона  $\chi^2$ . Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным  $p < 0,05$ .

**Результаты.** После окончания курса ультрафонофореза ферментного геля с высокой транскутанной и протеолитической активностью отмечены улучшение клинических показателей по оценке пациента и врача: общий внешний вид, цвет, рельеф поверхности (рис. 1, а, б). При анализе внешнего вида рубца были полу-

чены следующие значения: по оценке врача, до лечения и после его окончания –  $4,89 \pm 0,71$  и  $2,12 \pm 0,48$ ; по оценке пациента –  $5,56 \pm 0,67$  и  $2,81 \pm 0,49$  соответственно. Васкуляризация (цвет), по оценке врача, до лечения составляла  $5,33 \pm 0,38$ , после окончания курса терапии –  $2,7 \pm 0,44$ ; согласно оценке пациента –  $6,1 \pm 0,59$  и  $3,1 \pm 0,27$  соответственно; показатели рельефа до лечения и после его окончания, по оценке врача, составили  $5,34 \pm 0,36$  и  $1,69 \pm 0,55$ ; по оценке пациента –  $6,01 \pm 0,57$  и  $2,99 \pm 0,26$ .

Оценка инструментальных показателей выявила значимую положительную динамику свойств рубцовых тканей вне зависимости от сроков и причин рубцевания, что может свидетельствовать о выраженных фиброремодулирующих лечебных эффектах применяемой методики коррекции. По сравнению с пациентами из групп сравнения в группах наблюдения отмечена более значимая динамика исследуемых показателей (табл. 1).

В группах наблюдения было зафиксировано более значимое улучшение показателей функциональных свойств кожи по отношению к группам сравнения (см. табл. 1). Изменение показателей микрорельефа, вероятно, происходило из-за активации механизмов ремоделирования фиброзного каркаса рубца, которые способствовали уменьшению высоты и улучшению механических свойств рубцовой ткани (эластичности и упругости), васкуляризации и, как следствие, улучшению клинических показателей. Ультразвук вызывает разрыв межмо-



**Рис. 2.** Пациент В. Состояние до (а) и после (б) завершения курса ультрафонофореза ферментного геля с транскутанной и протеолитической активностью.

**Fig. 2.** Patient B. Condition before (a) and after (б) completion of the course of ultraphonophoresis on the enzyme gel.

Таблица 1

**Значения параметров функциональных свойств кожи, у.е., Ме (25 %; 75 %)**

Table 1

**Values of parameters of functional properties of the skin, CU, Me (25 %; 75 %)**

Показатель	1-я группа (n = 21)			2-я группа (n = 16)		
	до лечения	через 3 мес.	через 6 мес.	до лечения	через 3 мес.	через 6 мес.
Гидратация, у.е.	27,5 ± 0,4	23,6 ± 0,3*	18,5 ± 0,2*	26,4 ± 0,5	24,7 ± 0,4*	22,9 ± 0,2**
Пигментация, у.е.	30,6 ± 0,4	35,3 ± 0,5*	39,8 ± 0,4*	31,1 ± 0,5	32,3 ± 0,4*	34,8 ± 0,2**
Чувствительность, у.е.	35,7 ± 0,5	27,4 ± 0,3*	18,6 ± 0,2*	34,4 ± 0,3	32,2 ± 0,4*	31,3 ± 0,5**
Микрорельеф, у.е.	22,4 ± 0,2	28,3 ± 0,4*	32,7 ± 0,5*	24,8 ± 0,2	25,9 ± 0,5*	27,6 ± 0,3**
	3-я группа (n = 25)			4-я группа (n = 20)		
Гидратация, у.е.	26,4 ± 0,5	22,2 ± 0,4*	20,7 ± 0,5*	25,7 ± 0,3	24,5 ± 0,5*	23,1 ± 0,3**
Пигментация, у.е.	29,3 ± 0,3	32,4 ± 0,5*	38,6 ± 0,4*	27,5 ± 0,5	28,8 ± 0,4*	29,4 ± 0,4**
Чувствительность, у.е.	21,9 ± 0,2	15,6 ± 0,2*	12,8 ± 0,4*	20,5 ± 0,4	19,6 ± 0,4*	18,4 ± 0,5**
Микрорельеф, у.е.	32,5 ± 0,4	36,7 ± 0,5*	41,3 ± 0,2*	33,2 ± 0,2	34,9 ± 0,3*	36,4 ± 0,2**

*Примечание.* \*  $p < 0,05$  между значениями до и после воздействия; # – межгрупповые различия в группах и подгруппах наблюдения статистически значимы при  $p < 0,05$ .

*Note.* \*  $p < 0,05$  between values before and after exposure; # -- intergroup differences in observation groups and subgroups are statistically significant at  $p < 0.05$ .

лекулярных связей, переход ионов биологически активных веществ в свободное состояние и изменяет структуру межтканевой воды. Данный метод физиотерапевтического лечения усиливает перенос молекул ферментного геля с высокой транскутанной и протеолитической

активностью через эпидермис, увеличивая тем самым коллагенолитический эффект. Под влиянием коллагенолитического компонента препарата, гликозаминогликаны соединительной ткани теряли свои свойства – способность связывать воду, вязкость, наблюдалось увеличе-

## Динамика показателей качества жизни

Table 2

## Dynamics of quality of life indicators

Показатель	1-я группа (n = 21)			2-я группа (n = 16)		
	до лечения	через 1 мес.	через 3 мес.	до лечения	через 1 мес.	через 3 мес.
Сумма баллов	20,4 ± 0,3	17,2 ± 0,2*	12,4 ± 0,3*	18,7 ± 0,5	16,3 ± 0,4*	13,4 ± 0,5* <sup>#</sup>
Показатель	3-я группа (n = 25)			4-я группа (n = 20)		
Сумма баллов	23,6 ± 0,3	17,9 ± 0,4*	13,7 ± 0,4*	21,3 ± 0,4	17,9 ± 0,3*	16,2 ± 0,5* <sup>#</sup>

Примечание. \*  $p < 0,05$  между значениями до и после воздействия; # – межгрупповые различия статистически значимы при  $p < 0,05$ .

Note. \*  $p < 0.05$  between the values before and after exposure; # – intergroup differences are statistically significant at  $p < 0.05$ .

ние эластичности ткани и торможение процесса формирования коллагенового волокна. Динамика чувствительности в группах наблюдения обусловлена входящим в состав ферментного геля нейроседативного компонента, который, воздействуя на нервное волокно, снижает нейросенсорную чувствительность и ноцицептивные реакции кожи.

В результате исследования установлена связь снижения показателей качества жизни у пациентов с наличием субъективно беспокоящих их рубцов кожи. Изначально эти показатели были ниже в группах формирующихся фиброзных изменений кожи. После завершения терапии выявлено достоверно значимое улучшение данных показателей – суммы баллов по всем 6 характеристикам состояния у пациентов обеих групп наблюдения, более выраженное у пациентов 1-й группы (табл. 2).

Благоприятный профиль безопасности проводимых процедур подтвержден с помощью оценки частоты возникновения и продолжительности нежелательных явлений во время и после курса терапии. В группах наблюдения выраженными побочными явлениями были эритема и жжение непосредственно во время проведения процедуры, однако все симптомы полностью купировались к ее окончанию. Более чем у 85 % пациентов эритема была слабо выраженной (оценка интенсивности эритемы по ВАШ в 1-е сутки составляла 2 балла, на 7-е сутки – 1 балл, на 14-е сутки – отмечено отсутствие эритемы (0 баллов). Интенсивность жжения не превышала 3 баллов по ВАШ (отмечалась у 15 % пациентов), полный регресс которого наблюдался в течение 24 ч.

**Обсуждение.** Ультрафонофорез – один из основных методов трансдермальной доставки – значимо изменяет проницаемость эпидермальных барьеров кожи для молекул различных лекарственных препаратов. Под воздействием ультразвука увеличивается проницаемость кожи, форетируемые лекарственные препараты легко проникают в рубцовую ткань. Применение ультразвуковых колебаний в коррекции рубцовых деформаций кожи обладает фибромодулирующим и фибродеструктивным лечебными эффектами, которые способны потенцировать действие противорубцовых препаратов на различных стадиях формирования и существования рубцовых дефектов кожи [10].

Включенные в состав геля ферменты прямого действия коллагеназа и папаин за счет усиления проводимости в кожу посредством транскутанного высокоактивного проводника, металлокомплексного соединения «Тизоль» и ультразвука оказывают избирательное ферментативное действие на рубцовую ткань, инициируют процессы гидролиза пептидных связей коллагена, в результате чего уменьшается плотность рубцовой ткани, изменяются ее упруго-эластические свойства. В результате расщепления молекул коллагена в рубцовой ткани разрушается избыточный внеклеточный матрикс, восстанавливается гидратация рубцовой ткани и ее водно-электролитный баланс. Сам же ультразвук усиливает экспрессию генов фактора роста в фибробластах и увеличивает интенсивность синтеза волокон соединительной ткани для белков экстраклеточного матрикса; при более длительном воздействии происходят переориентация коллагеновых волокон и ча-

стичная резорбция фиброзно-рубцовой ткани<sup>2,3</sup>. Уникальность лечебной комбинации дополняет нейроседативный растительный экстракт нейрофенсин, обладающий выраженным противовоспалительным и седативным действием [4, 11–13]. Основной мишенью его лечебного действия являются гиперреактивность нейронов, подавление субклинического воспаления и усиление барьерных свойств кожного покрова.

**Заключение.** Благоприятный профиль безопасности, значимая динамика клинической картины, морфофункциональных характеристик рубцовых деформаций кожи и показате-

лей качества жизни, конечной точки оценки эффективности терапии позволяют обосновать перспективность программы реабилитации пациентов с рубцами кожи благодаря лечебной комбинации ультрафонофореза ферментного геля с высокой транскутанной протеолитической активностью вне зависимости от генеза и сроков их существования. Наиболее выраженные лечебные эффекты, зарегистрированные в группах наблюдения пациентов с формирующимися рубцами, диктуют необходимость начала реабилитационной программы на самых ранних этапах.

#### Сведения об авторах:

*Грицкова Инна Александровна* – врач-дерматовенеролог клиники кожных и венерических болезней федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; e-mail: inusik2002klan@mail.ru; ORCID 0000-0002-0549-4009

*Пономаренко Инга Геннадьевна* – доктор медицинских наук, доцент кафедры физической и реабилитационной медицины федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Западный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 195067, Санкт-Петербург, Пискаревский пр., д. 47; доцент кафедры кожных и венерических болезней федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, 194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; e-mail: manga-85@mail.ru; ORCID 0000-0001-6550-6940

*Пономаренко Геннадий Николаевич* – член-корреспондент РАН, заслуженный деятель науки Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор, генеральный директор федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный центр реабилитации инвалидов им. Г.А. Альбрехта» Минтруда России 195067, Санкт-Петербург, ул. Бестужевская, д. 50; заведующий кафедрой физической и реабилитационной медицины федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Западный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 195067, Санкт-Петербург, Пискаревский пр., д. 47; e-mail: ponomarenko\_g@mail.ru; ORCID 0000-0001-7853-4473

*Черкашина Ирина Викторовна* – заведующая кафедрой физической и реабилитационной медицины федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научный центр реабилитации инвалидов им. Г.А. Альбрехта» Минтруда России, 195067, Санкт-Петербург, ул. Бестужевская, д. 50, e-mail: vulan1507@mail.ru; ORCID 0000-0002-5839-1433

#### Information about the author:

*Inna A. Gritskova* – Dermatovenerologist, Clinic of skin and venereal diseases of the Federal State Budgetary Military Educational Institution of Higher Education Military Medical Academy named after S.M. Kirov Ministry of Defense, Saint Petersburg, 194044, Saint Petersburg, Academician Lebedeva str., 6; e-mail: inusik2002klan@mail.ru; ORCID 0000-0002-0549-4009

*Inga G. Ponomarenko* – Associate Professor, Department of Physical and Rehabilitation Medicine of the North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, 195067, Saint Petersburg, 195067, Piskarevsky pr., 47; Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Skin and Venereal Diseases of the Federal State Budgetary Military Educational Institution of Higher Education Military Medical Academy. S.M. Kirov Ministry of Defense, Saint Petersburg, 194044, Saint Petersburg, Academician Lebedeva str., 6; e-mail: manga-85@mail.ru ORCID 0000-0001-6550-6940

*Gennadiy N. Ponomarenko* – Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Honored Scientist of the Russian Federation, Grand PhD in Medical sciences. Dr. Sci. (Med), Professor, Director General of the Federal Scientific and Educational Centre of Medical and Social Expertise and Rehabilitation named after G.A. Albreht, Ministry of Labor of Russia, 195067, Saint Petersburg, Bestuzhevskaya str., 50; Head of the Department of Physical and Rehabilitation Medicine of the North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, 195067, Saint Petersburg, Piskarevsky pr., 47; e-mail: ponomarenko\_g@mail.ru; ORCID 0000-0001-7853-4473

<sup>2</sup>Курганская И.Г. Комплексная коррекция патологических рубцов кожи: дис...канд. мед. наук: 14.01.10: защищена 12.09.11: утв. 06.10.11. СПб., 2011. 149 с.

<sup>3</sup>Карпова Т.Н. Электро- и ультрафонофорез ферменкола в коррекции рубцов кожи: автореф... канд. мед. наук: 14.00.51 – СПб., 2009. 18 с.

Irina V. Cherkashina – Head of the Department of Physical and Rehabilitation Medicine, Federal State Budgetary Institution Federal Scientific and Educational Center of Medical and Social Expertise and Rehabilitation named after G.A. Albrecht Ministry of Labor of Russia, 195067, Saint Petersburg, Bestuzhevskaya str., 50; e-mail: vulan1507@mail.ru ORCID 0000-0002-5839-1433

**Вклад авторов.** Все авторы подтверждают соответствие своего авторства, согласно международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрели финальную версию перед публикацией).

*Наибольший вклад распределен следующим образом:* концепция и план исследования — И.Г. Пономаренко, И.В. Черкашина; сбор и математический анализ данных — И.А. Грицкова; подготовка рукописи — И.А. Грицкова, И.Г. Пономаренко, Г.Н. Пономаренко.

**Authors' contributions.** All authors met the ICMJE authorship criteria.

*Special contribution:* IGP, IVCh, IAG aided in the concept and plan of the study; IAG, IGP, GNP provided collection and mathematical analysis of data.

**Соответствие принципам этики.** Работа проводилась согласно принципам этики Хельсинкской декларации Всемирной Медицинской Ассоциации, разработанной в 2013 г. (г. Форталеза). Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом ФГБУ ФНЦРИ им. Г.А. Альбрехта Минтруда России 15.06.2021 г. № 7.

**Adherence to ethical standards.** The work was carried out in accordance with the principles of ethics of the Declaration of Helsinki of the World Medical Association, developed in 2013 (Fortaleza). The study protocol was approved by the local ethics committee of the Federal State Budgetary Institution Federal Scientific Center for Rehabilitation of the Disabled named after G.A. Albrecht of the Ministry of Labor of Russia on 15.06.2021, No. 7.

**Потенциальный конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Disclosure.** The authors declare that they have no competing interests.

**Финансирование.** Исследование не имеет финансовой поддержки.

**Funding.** The study was carried out without additional funding.

Поступила/Received: 23.03.2023

Принята к печати/Accepted: 30.04.2023

Опубликована/Published: 30.06.2023

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Shen W., Chen L., Tian F. Research progress of scar repair and its influence on physical and mental health. *Int J Burns Trauma*, 2021, Vol. 11, No. 6, pp. 442–446. PMID: PMC8784744
- Адаскевич В.П. *Диагностические индексы в дерматологии*. М.: Медкнига. 2004. с. 165. [Adaskevich V.P. *Diagnostic index in dermatology*. Moscow: Medical book, 2004, 165 p. (In Russ.).]
- Суркичин С.И., Холупова Л.С. Влияние методов фореза на терапию рубцовых деформаций кожи // *Медицинский алфавит*. 2020. № 24. С. 78–81 [Surkichin S.I., Kholupova L.S. The influence of foresis methods on the therapy of scar deformities of the skin. *Medical Alphabet*, 2020, No. 24, pp. 78–81 (In Russ.).] doi: 10.33667/2078-5631-2020-24-78-81
- Стенько А.Г., Шматова А.А., Щукина Е.В., Шугинина О.И., Жукова О.В., Течиева С.Г. Клинический опыт применения электродного фармафореза в лечении и профилактике рубцовых поражений кожи // *Клиническая дерматология и венерология*. 2014. Т. 12, № 1. С. 63–67. [Sten'ko A.G., Shmatova A.A., Shchukina E.V., Shuginina O.I., Zhukova O.V., Techieva S.G. Clinical experience of the use of electrode pharmacophoresis in the treatment and prevention of scarring of the skin. *Clinical dermatology and venereology*, 2014, Vol. 12, No. 1, pp. 63–67 (In Russ.).]
- Круглова Л.С., Течиева С.Г., Стенько А.Г., Шматова А.А. Современный взгляд на инновационные методы терапии патологических рубцовых деформаций // *Клиническая дерматология и венерология*. 2014. Т. 12, № 5. С. 105–116 [Kruglova L.S., Techieva S.G., Stenko A.G., Shmatova A.A. Modern view on innovative methods of therapy of pathological scar deformities. *Clinical dermatology and venereology*, 2014, Vol. 12, No. 5, pp. 105–116 (In Russ.).]
- Xue Y., Qi C., Dong Y. Poly ( $\gamma$ -glutamic acid)/chitoooligo-saccharide/papain hydrogel prevents hypertrophic scar during skin wound healing. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*, 2021, Vol. 109, No. 11. 1724–1734. doi: 10.1002/jbm.b.34830.
- Ogawa R., Dohi T., Tosa M., et al. The Latest Strategy for Keloid and Hypertrophic Scar Prevention and Treatment: The Nippon Medical School (NMS) Protocol. *Journal of Nippon Medical School*, 2021, Vol. 88, No. 1, pp. 2–9. doi: 10.1272/jnms.JNMS.2021\_88-106.
- Vercelli S., et al. Clinimetric properties and clinical utility in rehabilitation of postsurgical scar rating scales: a systematic review. *International Journal of Rehabilitation Research*, 2015, Vol. 38, No. 4, pp. 279–286. doi: 10.1097/MRR.000000000000134.
- Минаев С.В., Владимирова О.В. Мультицентровое исследование эффективности противорубцовой терапии у пациентов различных возрастных групп // *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2020. № 9. С. 51–58 [Minaev S.V., Vladimirova O.V. Multicenter study of the effectiveness of anti-scar therapy in patients of different age groups. *Pirogov Russian Journal of Surgery*, 2020, No. 9, pp. 51–58 (In Russ.).] doi: 10.17116/hirurgia202009151.
- Салистый П.В., Саидгалин Г.З., Бикташев В.С., Фаизьянов А.А., Приходько И.Г., Емельянов А.А., Махотина М.В. Опыт применения препарата «Карипаин Scar» в детском ожоговом отделении // *Детская хирургия*. 2021. Т. 25, № 5. С. 346–351 [Salisty P.V., Saidgalin G.Z., Biktashev V.S., Faizyanov A.A., Prikhodko I.G., Emelyanov A.A., Mak-

- hotina M.V. Experience with the use of the drug “Karipain Scar” in the children’s burn department. *Children’s surgery*, 2021, Vol. 25, No. 5, pp. 346–351 (In Russ.]. doi: 10.18821/1560-9510-2021-25-5-346-351.
11. Сорокина К.Н., Уфимцева М.А., Симонова Н.В., Береснева Т.А., Паскевич П.В. Энзимная наружная терапия в лечении атрофических рубцов постакне // *Клиническая дерматология и венерология*. 2022. Т. 21, № 6. С. 840–848 [Sorokina K.N., Ufimtseva M.A., Simonova N.V., Beresneva T.A., Paskevich P.V. Topical enzymatic therapy of atrophic acne scars. *Clinical dermatology and venereology*, 2022, Vol. 21, No. 6, pp. 840–848 (In Russ.]. doi: 10.17116/klinderma202221061840.
  12. Приходько Е.В. Применение препаратов «Карипаин» для консервативной терапии межпозвонковых грыж, остеохондроза и заболеваний суставов // *Практическая медицина*. 2013. Т. 1, № 66. С. 202–203 [Prihodko E.V. The use of drugs “Karipain” for conservative therapy of intervertebral hernias, osteochondrosis and diseases of the joints. *Practical medicine*, 2013, Vol. 1, No. 66, pp. 202–203 (In Russ.].
  13. Жантурина А.А. Применение электрофореза с ферментным препаратом «Карипаин» при лечении больных с грыжами межпозвонковых дисков // *Поликлиника*. 2014. № 6. С. 82–83 [Zhanturina A.A. Application of electrophoresis with the enzyme preparation “Karipain” in the treatment of patients with herniated intervertebral disks. *Polyclinic*, 2014, № 6, pp. 82–83 (In Russ.].

УДК 614.2

<http://dx.doi.org/10.22328/2413-5747-2023-9-3-102-112>

## АНАЛИЗ НАДЕЖНОСТИ ОЦЕНКИ ДИХОТОМИЧЕСКИХ ИСХОДОВ: РАЗМЕР ВЫБОРКИ И РАСЧЕТ КАППА-СТАТИСТИКИ

<sup>1</sup>Е. А. Митькина, <sup>1</sup>Ю. Г. Козлова, <sup>1</sup>М. А. Горбатова, <sup>1,2</sup>А. М. Гржибовский\*<sup>1</sup>Северный государственный медицинский университет, г. Архангельск, Россия<sup>2</sup>Северо-Восточный федеральный университет, г. Якутск, Россия

Анализ надежности — это важный методологический инструмент, используемый в медицинских исследованиях для определения степени согласованности измерений, проводимых различными методами или несколькими исследователями. В данной статье авторы доходчиво представляют обзор основных концепций, связанных с анализом надежности, а также статистические критерии, используемые при его применении в медицине. Представлены сходства и отличия анализа валидности (достоверности) от анализа надежности (воспроизводимости). Демонстрируются принципы расчета каппа-статистики для простейшей ситуации с двумя исследователями и бинарными признаками как с помощью формул, так и с помощью пакета статистических программ SPSS, а также ее достоинства и ограничения. Статья предназначена для начинающих исследователей и молодых ученых и будет полезна при планировании исследований и подготовке сборщиков данных.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** морская медицина, анализ надежности, достоверность, каппа-статистика, статистическая мощность, SPSS, размер выборки, калибровка

**Для корреспонденции:** Гржибовский Андрей Мечиславович, e-mail: A.Grjibovski@yandex.ru

**For correspondence:** Andrej M. Grjibovski, e-mail: A.Grjibovski@yandex.ru

**Для цитирования:** Митькина Е.А., Козлова Ю.Г., Горбатова М.А., Гржибовский А.М. Анализ надежности оценки дихотомических исходов: размер выборки и расчет каппа-статистики // *Морская медицина*. 2023. Т. 9, № 3. С. 102-112, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2413-5747-2023-9-3-102-112>

**For citation:** Mitkina E.A., Kozlova Yu.G., Gorbatova M.A., Grjibovski A.M. Reliability analysis of binary outcomes: sample size and calculation of kappa statistic // *Marine Medicine*. 2023. Vol. 9, № 3. P. 102-112, doi: <https://dx.doi.org/10.22328/2413-5747-2023-9-3-102-112>

## RELIABILITY ANALYSIS OF BINARY OUTCOMES: SAMPLE SIZE AND CALCULATIONS OF KAPPA STATISTIC

<sup>1</sup>Ekaterina A. Mitkina, <sup>1</sup>Yulia G. Kozlova, <sup>1</sup>Maria A. Gorbatova, <sup>1,2</sup>Andrej M. Grjibovski\*<sup>1</sup> Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia<sup>2</sup> North-Eastern Federal University, Yakutsk, Russia

Reliability analysis is an important methodological tool used in medical research to assess the degree of agreement between measurements taken by different methods or by multiple investigators. In this article, we provide an easy-to-understand overview of the basic concepts associated with reliability analysis, as well as the statistical criteria used in its application in biomedical research. The similarities and differences between the analysis of validity and the analysis of reliability are also presented. The principles of calculating Cohen's kappa for the simplest situation with two researchers and binary variables are demonstrated both by using the formulas and by applying the SPSS software. Advantages and disadvantages of using kappa statistic are discussed. The article is intended for novice researchers and young scientists and will be useful for planning of research projects and training data collectors.

**KEYWORDS:** marine medicine, reliability analysis, validity, kappa-statistic, statistical power, SPSS, sample size, calibration

© Авторы, 2023. Издательство ООО «Балтийский медицинский образовательный центр». Данная статья распространяется на условиях «открытого доступа», в соответствии с лицензией CCBY-NC-SA 4.0 («Attribution-NonCommercial-ShareAlike» / «Атрибуция-Некоммерчески-Сохранение Условий» 4.0), которая разрешает неограниченное некоммерческое использование, распространение и воспроизведение на любом носителе при условии указания автора и источника. Чтобы ознакомиться с полными условиями данной лицензии на русском языке, посетите сайт: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.ru>

**Введение.** Достоверность и надежность — две важнейшие составляющие успешных исследований. Эти понятия тесно взаимосвязаны, поэтому большинство начинающих исследователей часто либо объединяют их в одну мысль, либо и вовсе путают. В любой исследовательской работе даже ненамеренно может быть допущено большое количество ошибок, поэтому сведение их числа до минимума является важным этапом планирования исследования. Надежность собранных данных — важнейший компонент общей уверенности в достоверности исследования.

Анализ надежности (reliability analysis) — расчет меры согласованности, показывающей, будет ли результат одинаковым каждый раз при повторной оценке у того же участника исследования тем же методом. Следовательно, высокая надежность свидетельствует о высокой воспроизводимости данных, а низкая может говорить о высокой доле случайности в полученных результатах измерений, обусловленной несовершенством механизма измерения или недостаточной подготовкой персонала.

Оценка валидности, или достоверности (validity analysis) — мера точности результатов или степень их соответствия объективной реальности. Валидность (достоверность) отражает, насколько правдиво результаты исследования соответствуют установленным критериям, по которым оцениваются научные данные (часто в сравнении с «золотым стандартом») [1]. Именно исследования, в которых результаты соответствуют объективной реальности, считаются достоверными, а не те, в которых демонстрируются формулировки « $p < 0,05$ ». Достоверность исследования труднее поддается оценке, чем надежность, так как для измерения многих признаков не существует «золотого стандарта», но в любом случае исследователям следует помнить, что для получения объективных результатов исследования методы сбора данных должны быть валидными.

Оценка надежности и валидности необходима для понимания, насколько хорошо методология, техника сбора и анализ данных были спланированы для измерения изучаемых признаков [2]. Надежность оценивается путем проверки согласованности результатов либо во времени, либо между разными наблюдателями. Существует несколько типов надежности: среди нескольких сборщиков данных, что на-

зывается межоченочная (межкорреляционная, межэкспертная), или одного сборщика данных в разное время — внутриоченочная (внутрикорреляционная, внутриэкспертная) [3].

В сфере здравоохранения для сбора данных чаще всего привлекают несколько человек. При этом возникает вопрос о согласованности или согласии между людьми, собирающими данные, вследствие вариативности показателей среди наблюдателей [4]. Поэтому хорошо спланированные исследования должны включать процедуры, измеряющие согласованность результатов между исследователями при измерении одного и того же признака.

В литературе имеется достаточное количество данных для оценки точности и согласованности измерений, то есть валидности и надежности, но этот аспект часто либо полностью игнорируется, либо не обсуждается должным образом при планировании исследований, особенно молодыми учеными и начинающими исследователями [5]. В значительном количестве публикаций исследователи не обсуждают надежность своих инструментов, что может критически настроенных читателей заставить усомниться в воспроизводимости результатов и общем качестве работы [6, 7]. Чаще всего это ограничение связано с недостатком знаний среди исследователей о том, как оценивают валидность и надежность два этих инструмента.

**Целью** данной работы является описание анализа надежности, статистических критериев, применяемых для данного вида анализа, представление расчета каппа-статистики с помощью формул и программного обеспечения, а также демонстрация расчета, необходимого размера выборки для калибровки исследователей для выбранных уровней каппа-статистики.

При планировании исследования важно включить обучение сборщиков данных и их калибровку [8], то есть провести измерение признаков на тестовой выборке или стандарте и оценить степень согласованности полученных результатов. Степень согласия между сборщиками данных называется надежностью. Анализ надежности играет важную роль в проведении исследований из-за того, что несколько человек, собирающих данные, могут по-разному воспринимать и интерпретировать интересующие явления. Вследствие этого основной целью калибровки является обеспечение одинакового толкования и понимания всеми исследователями критери-

ев оценки различных явлений и состояний [9], которые подлежат выявлению и регистрации, а также уверенность в том, что каждый исследователь может осматривать участников исследования с постоянной точностью.

Программа обучения и калибровки сборщиков данных может включать:

- 1) обзор критериев и протокола исследования;
- 2) наглядный обзор (например, презентация Power Point) с рассмотрением критериев исследования;
- 3) инструкции по регистрации данных;
- 4) оценку знаний обучаемых по выделенным критериям;
- 5) клиническое обучение, инструктаж с демонстрационными обследованиями;
- 6) практические обследования будущими оценщиками;
- 7) калибровку исследователей [10].

Пункты с 1 по 6 относятся к обучающей части программы. Перед каждой встречей каждый исследователь обычно получает информационный материал, объясняющий цель программы обучения, протоколы подготовки и калибровки, а также письменные инструкции по клиническому обследованию пациентов или объектов калибровки. Обучающиеся должны быть проинформированы о том, что эффективность программы обучения будет оцениваться [11], например, с помощью письменного теста, который должен быть успешно пройден на определенный пороговый процент, установленный заранее [10]. До начала объяснения и калибровки обучающий эксперт должен лично просмотреть учебный материал, прежде чем встретиться с испытуемыми для обучения и калибровки. Желательно, чтобы эксперт имел большой опыт проведения калибровочных программ. Пункт 7 выполняется на заключительной калибровочной части, когда происходит оценка схожести результатов между исследователями команды, то есть оценивается надежность исследования. К тому же на данном этапе можно сравнить результаты каждого исследователя с «золотым стандартом» для оценки достоверности или валидности. Как правило, обзор критериев и протокола исследования, обучение критериям проходят за пару дней. Последующие несколько дней отводятся на калибровку специалистов для того, чтобы оценить надежность обследования. Каждый исследователь должен сначала попрактиковаться, к при-

меру, осмотрев группу из 10 человек, а затем – группу из 20 или более человек, и сравнить свои результаты с данными, полученными другими членами команды при осмотре той же группы. Важно, чтобы команда специалистов могла проводить осмотры с приемлемым постоянством, используя общепринятые стандарты [12]. Уровень постоянства для больших исследований должен быть, по данным ВОЗ, в пределах 85–95 %. Если результаты какого-либо специалиста постоянно отличаются от результатов большинства в значительной степени, он исключается из команды исследователей. Оценщик также может быть исключен в силу других обстоятельств.

Для оценки достоверности исследования необходимо выбрать валидатора команды исследователей, который был заранее обучен в соответствии с предлагаемой методологией проведения обследований. Для команды исследователей валидатор является «золотым стандартом», с которым специалисты могут сравнивать свои результаты обследования [13].

Программу обучения и калибровки исследователей можно рассмотреть на примере стоматологического обследования населения командой специалистов. При проведении обследования важно, чтобы все специалисты были подготовлены таким образом, чтобы одинаково оценить стоматологический статус пациентов. Рассмотрим гипотетический пример калибровки исследователей для эпидемиологического стоматологического обследования населения для демонстрации записи данных, их анализа, а также применения пакета статистических программ SPSS для расчета показателей надежности.

Итак, допустим, что для проведения калибровки двух специалистов были обследованы 13 испытуемых (7 мужчин и 6 женщин от 12 до 25 лет). Для процесса калибровки было отобрано 2 специалиста-стоматолога. Группу пациентов из 13 человек обследовали на наличие кариеса в полости рта. Были установлены следующие критерии оценки: 1 – наличие кариозного процесса в полости рта пациента; 0 – отсутствие кариозного процесса в полости рта пациента. Результаты исследования можно оформить в виде таблицы (табл. 1), в которой столбцы представлены оценщиками, а в строках – испытуемыми, то есть пациентами. Ячейки в таблице содержат результаты исследования, полученные оценщиками для каждого испытуемого. Для оценки валидности исследования можно доба-

вить столбец, в котором представлен валидатор команды («золотой стандарт», или эталон).

Существует ряд показателей для оценки надежности и достоверности результатов [3, 14]. В табл. 2 представлены наиболее часто используемые из них.

В нашем случае речь идет о дихотомических исходах, поэтому в работе мы рассмотрим только те статистические показатели, которые актуальны для бинарных переменных – общий процент согласия, каппа-статистика и взвешенная каппа-статистика.

Таблица 1

### Результаты оценки обследования пациентов двумя исследователями и валидатором

Table 1

#### Results of the patient examination by two investigators and a validator (gold standard)

Испытуемый	Исследователь 1	Исследователь 2	Валидатор
1	1	0	1
2	0	1	1
3	0	0	0
4	1	1	1
5	1	1	1
6	0	1	0
7	1	1	0
8	0	1	1
9	0	0	0
10	0	1	0
11	1	1	1
12	0	0	1
13	1	0	1

Таблица 2

### Статистические коэффициенты, используемые для анализа надежности и достоверности

Table 2

#### Statistical procedures used in analysis of reliability and validity

Показатель	Используется для оценки	
	надежности	достоверности
Общий процент согласия	+	±
Процент положительного результата	+	±
Каппа-статистика	+	±
Взвешенная каппа-статистика	+	±
Коэффициент внутриклассовой корреляции	+	±
Коэффициент конкордации Кендалла	+	±
Коэффициент корреляции Пирсона	±	±
Коэффициент корреляции Спирмена	±	±
Чувствительность/специфичность	-	+
J – статистика (индекс) Юдена	-	+

Примечание: + – показатель используется для анализа; ± – показатель может быть использован, но его показания неоднозначны; - – показатель не используется

Note: + – the indicator is used for analysis; ± – the indicator can be used, but its readings are ambiguous; - – the indicator is not used

Дихотомические, или бинарные исходы – это данные, которые могут быть выражены только двумя альтернативными переменными [15]. Если, например, взять варианты из нашей гипотетической калибровки специалистов, такими данными будут: «наличие кариозного процесса» и «отсутствие кариозного процесса». Эти величины являются взаимоисключающими (рис. 1).

Оценка результатов надежности, как уже говорилось выше, может быть получена многими путями, простейшим из которых является процент соглашений между показателями, то есть процент пациентов, по которым два исследователя зарегистрировали одинаковую величину показателя: либо оба отметили наличие кариеса, либо оба отметили его отсутствие. Его также можно рассчитать не только для бинарных исходов, но и для любого количества категорий качественных (категориальных) признаков. Общий процент согласия рассчитывается как количество баллов согласия, деленное на общее количество баллов, что можно записать как: общий процент согласия (percent agreement) =  $(a + d) / (a + b + c + d) \cdot 100$  [3].

Несмотря на простоту расчета, общий процент согласия не может являться наилучшей опцией для анализа надежности, так как он не учитывает случайность совпадений ответов исследователей или простое угадывание [16]. Для решения этой проблемы используют более точный статистический инструмент – каппа-статистику. Ее преимущество перед другими методами состоит в том, что она учитывает вероятность случайного согласия между исследователями.

Рассмотрим вариант «угаданных» результатов на примере гипотетического исследования.

		Исследователь 2	
		Есть признак	Нет признака
Исследователь 1	Есть признак	a	b
	Нет признака	c	d

**Рис. 1.** Четырехпольная таблица для расчета статистических показателей анализа надежности  
**Fig. 1.** Two-by-two table for calculating coefficients used in reliability analysis

Предположим, что в качестве «исследователей» были взяты случайные люди, которые оценивают наличие или отсутствие кариозного процесса наугад. Первый исследователь определил положительный результат – 46 % (6 из 13) всех случаев, а второй – 62 % (8 из 13). Ситуации, в которых «исследователи» ставят одинаковый результат – 54 % (7 из 13). Это число должно говорить о том, что случайные сборщики данных хорошо справляются с диагностикой, потому что они достигли умеренного согласия в большинстве случаев. Однако этот гипотетический пример показывает, что оценка согласия в реальных исследованиях сильно завышена за счет случайного согласия [17]. Это завышение должно быть устранено для понимания истинной картины.

Каппа как статистический инструмент широко используется во многих областях здравоохранения для сбора исследовательских или клинических лабораторных данных. Первоначально она была введена Джейкобом Коэном, выдающимся американским статистиком, который в 1960 году разработал величину для измерения межрейтинговой надежности. Коэн обратил внимание на то, что между сборщиками данных может быть определенный уровень согласия, даже если они не знают правильного ответа, а просто угадывают его. Он предположил, что определенное количество догадок будет совпадать, и что статистика надежности должна учитывать это случайное согласие [18].

Каппа-статистика, обозначаемая строчной греческой буквой  $k$ , – это степень согласия между двумя или более исследователями по сравнению с величиной согласия, которое можно было бы ожидать в результате случайности, если бы оценки были статистически независимыми. Самое простое использование  $k$  для ситуации – когда, например, два врача дают заключение одному и тому же пациенту или когда один врач делает два заключения в разные моменты времени, что представляет собой межэкспертную и внутриэкспертную надежность соответственно. Каппа-статистика также может быть адаптирована для ситуации с наличием более двух экспертов или врачей, однако внимание будет сосредоточено на простой ситуации, когда два исследователя дают одну независимую оценку для каждого пациента относительно наличия бинарного исхода.

Каппа-статистика измеряет согласованность данных, которую упрощенно можно представить как свободную от случайности, и определяется как:

$$\kappa = \frac{\text{Доля наблюдаемого согласия} - \text{Доля ожидаемого случайного согласия}}{1 - \text{Доля ожидаемого случайного согласия}} = \frac{\text{Pr}(n) - \text{Pr}(o)}{1 - \text{Pr}(o)},$$

где  $\text{Pr}(n)$  представляет собой фактическую (наблюдаемую) вероятность согласия, а  $\text{Pr}(o)$  – это ожидаемое согласие при независимой оценке.

Наблюдаемую и ожидаемую вероятности согласия или совпадения заключений исследователей можно рассчитать с помощью простых формул на основании четырехпольной таблицы (рис. 2):

$$\text{Pr}(o) = \frac{\frac{(f1 \times g1)}{n} + \frac{(f2 \times g2)}{n}}{n}$$

$$\text{Pr}(n) = \frac{(a) + (d)}{n}$$

Каппа-статистика может варьировать от -1 до 1, где 0 означает, что согласие между результатами совершенно случайно, а 1 представляет собой идеальное согласие, указывающее на то, что исследователи полностью согласны в классификации каждого случая. Отрицательные значения говорят о согласии, которое хуже, чем может быть обусловлено случайностью, то есть речь может идти о каких-то систематических различиях между исследователями, которые необходимо

либо нивелировать, либо пересмотреть список исследователей [19]. Как и для коэффициентов корреляции, для абсолютных значений каппа-статистики есть несколько вариантов интерпретации, представленных в табл. 3. Несмотря на большое количество предложенных интерпретаций, ни одна из них не является общепринятой.

Любая каппа ниже 0,60 указывает на недостаточное согласие между исследователями или сборщиками данных, поэтому результатам таких исследований не стоит доверять. Всемирная организация здравоохранения, например, предлагает считать минимально допустимым согласием значение  $\kappa = 0,81$ . При калибровке исследователей необходимо проводить обучение до тех пор, пока не будет достигнуто значение минимум 0,81 или выше.

Если в распоряжении исследователей имеется «золотой стандарт» для измерения изучаемого признака, то исследование надежности уже можно считать исследованием валидности, или достоверности. В табл. 1 это будет сравнение не между исследователями, а сравнение с валидатором. Статистическая часть, если речь идет о каппа-статистике, не изменится, но дополнительно следует рассчитывать чувствительность, специфичность, а также прогностическую ценность положительного и отрицательного результатов [20].

Несмотря на то что все расчеты можно провести вручную, мы покажем, как рассчитать каппа-статистику и достигнутый уровень значимости на основании данных табл. 1 с помощью пакета статистических программ SPSS, который все еще является одним из наиболее популярными.

		Исследователь 2		Итог исследователя 1
		Есть признак	Нет признака	
Исследователь 1	Есть признак	a	b	g1
	Нет признака"	c	d	g2
Итог исследователя 2		f1	f2	n

Рис. 2. Четырехпольная таблица для расчета каппа-статистики с помощью формул.

Fig. 2. Two-by-two table for manual calculation of kappa statistic.

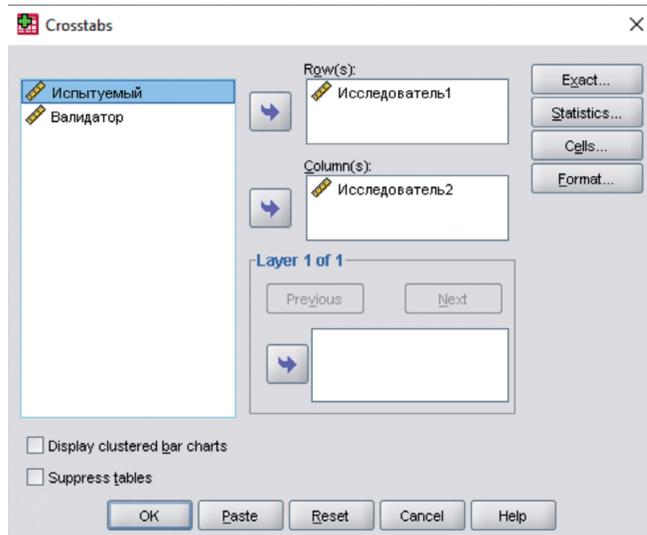
Таблица 3  
**Интерпретация значений каппа-статистики**  
 Table 3  
**Interpretation of kappa values**

Значение	Уровень согласия
Landis & Koch, 1977	
0,00–0,20	Незначительный
0,21–0,40	Удовлетворительный
0,41–0,60	Умеренный
0,61–0,80	Существенный
0,81–1,00	Практически идеальный
Fleiss, 1981	
< 0,40	Плохой
0,41–0,75	От удовлетворительного до хорошего
0,76–1,00	Превосходный
Altman, 1991	
< 0,20	Плохое согласие
0,21–0,40	Удовлетворительное согласие
0,41–0,60	Умеренное согласие
0,61–0,80	Хорошее согласие
0,81–1,00	Отличное согласие
Burt, 1996	
0,00–0,20	Плохой
0,21–0,40	Незначительный
0,41–0,60	Удовлетворительный
0,61–0,80	Хороший
0,81–0,92	Отличный
0,93–1,00	Превосходный

23:	Испытуемый	Исследователь 1	Исследователь 2	Валидатор	var
1	1,00	1,00	0,00	1,00	
2	2,00	0,00	1,00	1,00	
3	3,00	0,00	0,00	0,00	
4	4,00	1,00	1,00	1,00	
5	5,00	1,00	1,00	1,00	
6	6,00	0,00	1,00	0,00	
7	7,00	1,00	1,00	0,00	
8	8,00	0,00	1,00	1,00	
9	9,00	0,00	0,00	0,00	
10	10,00	0,00	1,00	0,00	
11	11,00	1,00	1,00	1,00	
12	12,00	0,00	0,00	1,00	
13	13,00	1,00	0,00	1,00	
14					

**Рис. 3.** Вид в программе SPSS данных примера из таблицы 1.

**Fig. 3.** Example from Table 1 in SPSS data window.



**Рис. 4.** Диалоговое окно для построения таблиц сопряженности.

**Fig. 4.** Dialog box for crosstabulation.

лярных в отечественном медицинском научном сообществе.

В окне данных табл. 1 будет иметь тот же вид (рис. 3).

Для построения таблицы сопряженности и расчета каппа-статистики следует в верхней строке окна данных выбрать Analyze, в выпадающем меню выбрать Descriptive statistics, в котором, в свою очередь, выбрать Crosstabs. Это приведет к появлению диалогового окна, в котором из левого поля надо перевести переменные «Исследователь 1» и «Исследователь 2» в поля

справа, как показано на рис. 4, после чего в том же диалоговом окне нажать на кнопку Statistics и галочкой выбрать нужный нам статистический критерий – Карра (рис. 5). После выбора критерия вернуться в прежнее окно можно нажатием на кнопку Continue.

Запуск анализа осуществляется нажатием на кнопку ОК в диалоговом окне, показанном на рис. 4. Можно также сохранить синтаксис для выбранных манипуляций, нажав кнопку Paste. Для нашего примера синтаксис будет выглядеть следующим образом:

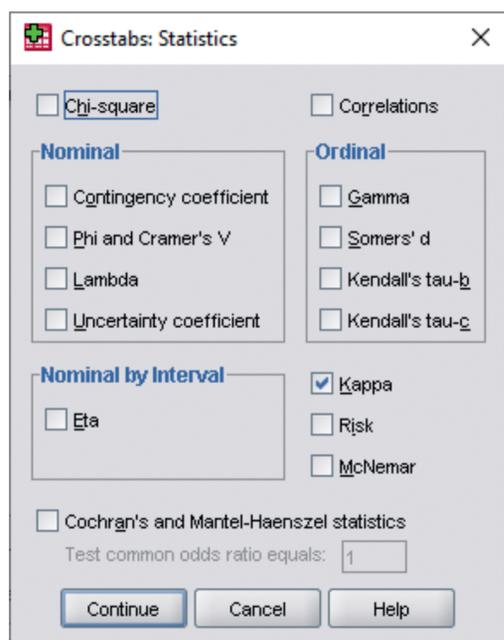


Рис. 5. Диалоговое окно Crosstabs: Statistics и выбор каппа-статистики.

Fig. 5. Dialog box Crosstabs: Statistics with selection of kappa statistic.

Исследователь 1 * Исследователь 2 Crosstabulation				
Count				
		Исследователь 2		Total
		,00	1,00	
Исследователь1	,00	3	4	7
	1,00	2	4	6
Total		5	8	13

Рис. 6. Таблица сопряженности в SPSS для примера, показанного в табл. 1.

Fig. 6. Contingency table in SPSS with the data from Table 1.

CROSSTABS

```

/TABLES = Исследователь1 BY Исследова-
тель 2
/FORMAT = AVALUE TABLES
/STATISTICS = KAPPA
/CELLS = COUNT
/COUNT ROUND CELL.
    
```

После запуска анализа программа выдаст три таблицы, первая из которых описательная и не будет рассматриваться для экономии места. Вторая таблица (рис. 6) представляет собой таблицу сопряженности, в которой представлены абсолютные числа.

В следующей таблице дано абсолютное значение каппа-статистики и результат проверки нулевой гипотезы о полученном коэффициенте, равном нулю (рис. 7).

SPSS выдает абсолютное значение каппа-статистики (0,093), значение стандартной ошибки показателя (0,262), а также уровень значимости, полученный при проверке нулевой гипотезы (0,725). Полученные результаты следует интерпретировать как отсутствие связи между исследователями в оценке кариеса, за исключением случайных совпадений, так как коэффициент к очень мал (менее 0,1), а уровень значимости 0,725 значительно превышает общепринятое в биомедицинских исследованиях значение критического уровня значимости 0,05, то есть мы вынуждены принять нулевую гипотезу о равенстве каппа-статистики нулю. Следует обратить внимание на то, что в данном примере общая доля согласия составляет  $7/13 = 54\%$ , но ее можно отнести к случайности.

Часто задаваемый вопрос – сколько испытуемых необходимо набрать для проведения кали-

Symmetric Measures

		Value	Asymp. Std. Error <sup>a</sup>	Approx. T <sup>b</sup>	Approx. Sig.
Measure of Agreement	Kappa	,093	,262	,352	,725
N of Valid Cases		13			

a. Not assuming the null hypothesis.

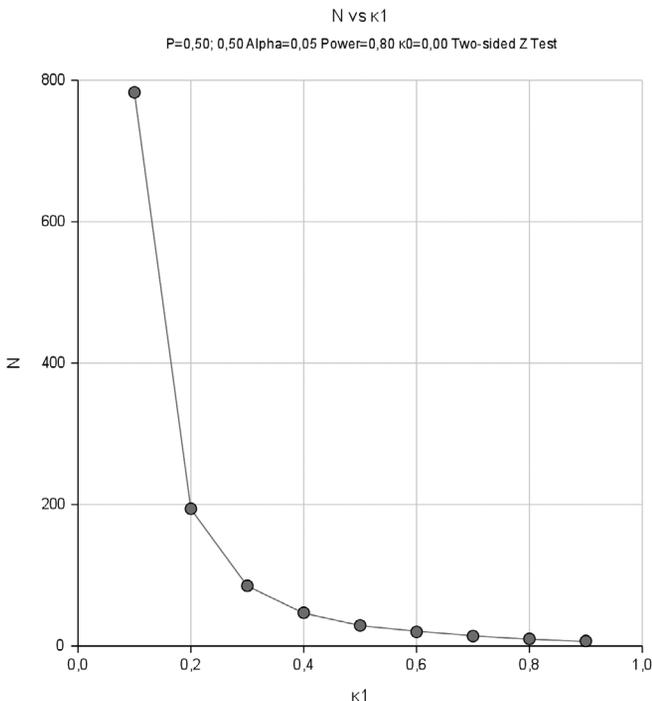
b. Using the asymptotic standard error assuming the null hypothesis.

Рис. 7. Результат, выдаваемый SPSS о результатах расчета каппа-статистики.

Fig. 7. SPSS output with the results of kappa statistic calculation.

бровки исследователей? Если принять во внимание общепринятые в медицине уровни альфа- и бета ошибок 5 % и 20 % соответственно, то для си-

туации с распространенностью признака 50 % достаточная статистическая мощность для отклонения нулевой гипотезы для каппа-статистики, равной 0,8, будет достигнута уже при выборке в 10 человек. Рассчитанный размер выборки для каппа-статистики от 0,1 до 0,9 показан на рис. 8.



**Рис. 8.** Размер выборки для расчета каппа-статистики.

**Fig. 8.** Sample size for kappa statistic calculation.

Таблица 4

**Размер выборки, позволяющий отклонить нулевую гипотезу,  $\kappa = 0,8$  для каппа-статистики от 0,90 до 0,99 при распространенности изучаемого признака 50 %**

Table 4

**Sample size for kappa values from 0,90 through 0,99 sufficient to reject  $H_0: \kappa = 0,8$  with a prevalence of the studied outcome of 50%**

Каппа-статистика	Размер выборки	Нулевая гипотеза (каппа)
0,90	239	0,80
0,91	193	0,80
0,92	158	0,80
0,93	131	0,80
0,94	110	0,80
0,95	93	0,80
0,96	78	0,80
0,97	66	0,80
0,98	56	0,80
0,99	47	0,80

Следует отметить, что для других показателей распространенности признака числа будут другие. Например, при распространенности признака 10 % или 90 % необходимо будет включить в исследование не 10, а 13 человек, то есть на 30 % больше. Однако приведенные выше расчеты подразумевают значение  $\kappa = 0$  в качестве нулевой гипотезы.

Если же в процессе планирования крупного исследования ставится задача добиться соответствия между исследователями как минимум 0,81, то в качестве нулевой гипотезы можно использовать значение  $\kappa = 0,8$ , что значительно увеличивает размер выборки, но это оправданно для получения надежных результатов в крупных популяционных исследованиях (табл. 4).

Таким образом, можно заключить, что каппа-статистика является широко используемой мерой согласованности в медицинских исследованиях. Однако у нее есть некоторые недостатки, например, чувствительность к дисбалансу классов или распространенности изучаемого признака. Высокая распространенность признака может уменьшить каппа-статистику, так как в этом случае вероятность случайного совпадения между исследователями становится выше. В этом случае даже небольшое количество ошибок в классификации может привести к значительному снижению согласованности между наблюдателями и, следовательно, к уменьшению значения каппа-статистики [21], о чем следует помнить при интерпретации результатов. Более того, каппа-статистика учитывает не порядок классов, а только их согласованность. Это значит, что она может дать одинаковые результаты для разных порядков классов. Для учета порядка классов можно использовать взвешенную каппа-статистику или другие меры согласованности, такие как взвешенный индекс Жаккара (Weighted Jaccard Index).

Тем не менее несмотря на то что в современном статистическом арсенале имеются средства, учитывающие недостатки каппа-статистики, этот метод по-прежнему широко распространен в медицинских исследованиях, причем не только для калибровки исследовате-

лей перед началом крупных научных проектов. Каппа-статистика может использоваться для оценки согласованности между различными методами диагностики заболеваний, такими как диагностические тесты, физикальные исследования и инструментальная диагностика, подразумевающими категориальный ответ. Например, каппа-статистика может использоваться для оценки согласованности между различными методами определения эффективности лечения: клинические испытания, результаты лабораторных тестов и жалобы пациентов. Также этот метод может использоваться для оценки согласованности между наблюдателями при интерпретации изображений, таких как рентгенограммы, МРТ и УЗИ. Вот несколько конкретных примеров использования каппа-статистики: 1) оценка согласованности между патологоанатомами при определении стадии рака; 2) оценка согласованности между врачом и разработанной

компьютерной программой с использованием технологий машинного обучения при диагностике интересующего врача заболевания; 3) оценка согласованности между двумя экспертами при интерпретации рентгенограммы пациента при постановке диагноза и прочее.

**Заключение.** Таким образом, каппа-статистика может быть полезной не только в медицине, но и в других областях, где необходимо оценить согласованность между двумя или более исследователями (наблюдателями, экспертами, регистраторами, датчиками и пр.) при изучении категориальных признаков, а использование программного обеспечения делает расчет каппа-статистики доступным любому начинающему исследователю. Авторы надеются, что этот обзор поможет читателям лучше понять сущность анализа надежности, а также важность оценки согласованности между наблюдателями при подготовке исследований.

#### Сведения об авторах:

*Миткина Екатерина Андреевна* – студентка стоматологического факультета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 163069, г. Архангельск, Троицкий проспект, д. 51; e-mail: miekandr@yandex.ru; ORCID 0000-0002-5631-5197.

*Козлова Юлия Геннадьевна* – студентка стоматологического факультета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 163069, г. Архангельск, Троицкий проспект, д. 51; e-mail: iuliak0z@yandex.ru; ORCID 0009-0003-6496-2719.

*Горбатова Мария Александровна* – кандидат медицинских наук, магистр общественного здоровья, доцент кафедры стоматологии детского возраста федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 163069, г. Архангельск, Троицкий проспект, д. 51; e-mail: marigora@mail.ru ; ORCID 0000-0002-6363-9595.

*Гржибовский Андрей Мечиславович* — доктор медицинских наук, начальник управления научно-инновационной работы, заведующий центральной научно-исследовательской лабораторией федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 163069, г. Архангельск, Троицкий проспект, д. 51; профессор кафедры общественного здоровья, здравоохранения, общей гигиены и биоэтики федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Восточный федеральный университет имени М. К. Аммосова», 677007, Республика Саха (Якутия), г. Якутск, ул. Кулаковского, д. 42; e-mail: A.Grjibovski@yandex.ru; ORCID 0000-0002-5464-0498; SPIN 5118-0081.

#### Information about the authors:

*Ekaterina A. Mitkina* – student of the faculty of dentistry Northern State Medical University; Troitsky Av., 51, 163069 Arkhangelsk, Russian Federation; e-mail: miekandr@yandex.ru; ORCID 0000-0002-5631-5197

*Yulia G. Kozlova* - student of the faculty of dentistry, Northern State Medical University, Troitsky Av., 51, 163069, Arkhangelsk, Russian Federation; e-mail: iuliak0z@yandex.ru; ORCID 0009-0003-6496-2719

*Maria A. Gorbatova* – Cand. of Sci. (Med.), MPH, Associate professor at the Department of Pediatric Dentistry, Northern State Medical University; Troitsky Av., 51, 163069, Arkhangelsk, Russian Federation; e-mail: marigora@mail.ru ; ORCID 0000-0002-6363-9595.

*Andrej M. Grjibovski* — D-r of Sci. (Med), Master of International Community Health, Head of the Directorate for Research and Innovations, Director of the Central Scientific Research Laboratory, Northern State Medical University; 51, Troitskiy Av., Arkhangelsk, 163069, Russian Federation; Professor at the Department of Public Health, Public Health, General Hygiene and Bioethics, North-Eastern Federal University; 42 Kulakovskogo St., Yakutsk; Sakha Republic (Yakutia), 677007, Russian Federation; e-mail: A.Grjibovski@yandex.ru; ORCID 0000-0002-5464-0498; SPIN: 5118-0081.

**Вклад авторов.** Все авторы подтверждают соответствие своего авторства, согласно международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

**Authors' contributions.** All authors meet the ICMJE authorship criteria: all authors significantly contributed to concept and design, performed the research and drafted the manuscript. All authors approved the final version of the paper.

**Потенциальный конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Disclosure of conflicts of interest.** The authors declare that they have no competing interests.

**Финансирование.** Авторы не имеют финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

**Funding.** No author has a financial or property interest in any material or method mentioned.

Поступила / Received: 11.08.2023

Принята к печати / Accepted: 02.09.2023

Опубликована / Published: 30.09.2023

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Whittemore R., Chase S.K., Mandle C.L. Validity in Qualitative Research. *Qualitative Health Research*, 2001, Vol. 11, № 4, pp. 522–537. doi: 10.1177/104973201129119299.
- Ahmed I., Ishtiaq S. Reliability and validity: Importance in Medical Research. *J Pak Med Assoc*, 2021, Vol. 71, № 10, pp. 2401–2406. doi: 10.47391/JPMA.06-861.
- McHugh Mary L. Interrater reliability: the kappa statistic. *Biochem Med (Zagreb)*, 2012, Vol. 22, № 3, pp. 276–282.
- Tang W., Hu J., Zhang H., Wu P., He H. Kappa coefficient: a popular measure of rater agreement. *Shanghai Arch Psychiatry*, 2015, Vol. 27, № 1, pp. 62–67. doi: 10.11919/j.issn.1002-0829.215010.
- Noble H., Smith J. Issue of validity and reliability in quantitative research. *Evid Based Nurs*, 2015, Vol. 18, № 2, pp. 34–35. doi: 10.1136/eb-2015-102054.
- Aoki K., Hall T., Takasaki H. Reporting on the level of validity and reliability of questionnaires measuring Katakori severity: A systematic review. *SAGE Open Med*, 2019, Vol. 7, pp. 1–13. doi: 10.1177/2050312119836617.
- Akturk Z. Reliability and validity in medical research. *Dicle Med J*, 2012, Vol. 39, № 2, pp. 196–202. doi: 10.5798/diclemedj.0921.2012.02.0150.
- Fyffe H.E., Deery C., Nugent Z.J., Nuttall N.M., Pitts N.B. Effect of diagnostic threshold on the validity and reliability of epidemiological caries diagnosis using the Dundee selectable threshold method for caries diagnosis (DSTM). *Community Dent Oral Epidemiol*, 2000, Vol. 28, № 1, pp. 42–51. doi: 10.1034/j.1600-0528.2000.280106.x.
- Рождественская Е.Ю. Надежность качественных методов и качество данных // *INTER*. 2014. Т. 8. С. 16–28 [Rozhdestvenskaya E.Y. Reliability of qualitative methods and data quality. *INTER*, 2014, № 8, 16–29 (In Russ.)].
- Rechmann P., Jue B., Santo W., Rechmann B.M.T., Featherstone J.D.B. Calibration of dentists for Caries Management by Risk Assessment Research in a Practice Based Research network - cambra pbrn. *BMC Oral Health*, 2018, Vol. 18, №2. doi: 10.1186/s12903-017-0457-3.10.1186/s12903-017-0457-3
- Tavakol M., Sandars J. Quantitative and qualitative methods in medical education research: AMEE Guide No 90: Part II. *Medical Teacher*, 2014, Vol. 36, № 10, pp. 838–848. doi: 10.3109/0142159X.2014.915297.
- Warren J.J., Weber-Gasparoni K., Tinanoff N., Batliner T.S., Jue B., Santo W., Garcia R.I., Gansky S.A., Early Childhood Caries Collaborating Centers. Examination criteria and calibration procedures for prevention trials of the Early Childhood Caries Collaborating Centers. *Public Health Dent*, 2015, Vol. 75, № 4, pp. 317–326. doi: 10.1111/jphd.12102.
- Amarante B.C., Arima L.Y., Pinheiro E., Carvalho P., Michel-Crosato E., Bönecker M. Diagnosis training and calibration for epidemiological studies on primary and permanent teeth with hypomineralization. *Eur Arch Paediatr Dent*, 2022, Vol. 23, № 1, pp. 169–177. doi: 10.1007/s40368-021-00686-3.
- Shoukri M. Measurement of Agreement. *Wiley StatsRef: Statistics Reference Online*, 2015, pp. 1–31. doi: 10.1002/9781118445112.stat05301.pub2.
- Donner A., Rotondi M.A. Sample Size Requirements for Interval Estimation of the Kappa Statistic for Interobserver Agreement Studies with a Binary Outcome and Multiple Raters. *The International Journal of Biostatistics*, 2010, Vol. 6, № 1. doi: 10.2202/1557-4679.1275.
- Hyunsook H., Yunhee C., Seokyung H., Sue K.P., Byung-Joo P. Nomogram for sample size calculation on a straightforward basis for the kappa statistic. *Annals of Epidemiology*, 2014, Vol. 24, № 9, pp. 673–680. doi: 10.1016/j.annepidem.2014.06.097.
- Guggenmoos-Holzmann I. The meaning of kappa: probabilistic concepts of reliability and validity revisited. *Clin Epidemiol*, 1996, Vol. 49, № 7, pp. 775–782. doi: 10.1016/0895-4356(96)00011-x.
- Cohen J. A coefficient of agreement for nominal scales. *Educational and Psychological Measurement*, 1960, Vol. 20, №1, pp. 37–46. doi: 10.1177/001316446002000104.
- Sim J., Wright C.C. The Kappa Statistic in Reliability Studies: Use, Interpretation, and Sample Size Requirements. *Physical Therapy*, 2005, Vol. 85, № 3, pp. 257–268. doi: 10.1093/ptj/85.3.257.
- Кригер Е.А., Гржибовский А.М., Постоев В.А. Оценка распространенности заболеваний с учетом диагностической эффективности тестов на примере использования серологических тестов для диагностики новой коронавирусной инфекции (COVID-19) // *Экология человека*. 2022. Т. 29, № 5. С. 301–309 [Kriger E.A., Grjibovskii A.M., Postoev V.A. Prevalence assessment adjusted for laboratory test performance using an example of the COVID-19 serological tests. *Ekologiya cheloveka [Human Ecology]*, 2022, Vol. 29, № 5, 301–309 (In Russ.)]. doi: 10.17816/humeco108116.
- Zec S., Soriani N., Comoretto R., Baldi I. High Agreement and High Prevalence: The Paradox of Cohen's Kappa. *Open Nurs J*, 2017, Vol. 11, pp. 211–218. doi: 10.2174/1874434601711010211.

**КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ / CLINICAL CASE**

УДК 616.133

<http://dx.doi.org/10.22328/2413-5747-2023-9-3-113-119>**РЕКОНСТРУКЦИЯ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ИЗВИТОСТЕЙ  
СУБКРАНИАЛЬНОГО ОТДЕЛА ВНУТРЕННИХ СОННЫХ АРТЕРИЙ  
С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ДОПЛЕРОГРАФИЧЕСКОГО КОНТРОЛЯ**<sup>1</sup>А. В. Федянин\*, <sup>1,2</sup>Г. И. Антонов, <sup>1,2</sup>Е. Г. Чмутин, <sup>2</sup>Г. Е. Чмутин, <sup>1</sup>Э. Р. Миклашевич,  
<sup>1</sup>С. Ю. Гладышев, <sup>1</sup>И. И. Шумаков, <sup>1</sup>С. В. Мельничук, <sup>2</sup>М. М. Муминжонова<sup>1</sup> Национальный медицинский исследовательский центр высоких медицинских технологий  
им. А.А. Вишневого, г. Красногорск, Россия<sup>2</sup> Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

Извитость субкраниального отдела внутренней сонной артерии с диспластическими изменениями в виде аневризм и дивертикулов следует отнести к редкой патологии. При патологии данной локализации открытое оперативное вмешательство является сложным из-за травматичности доступа и высокого риска артерио-артериальной эмболии с развитием нарушения мозгового кровообращения. Предложен метод реконструктивного вмешательства с использованием ультразвукового доплерографического контроля и представлен результат успешного применения данной методики у пациента с патологической извитостью субкраниального отдела внутренней сонной артерии в сочетании с дивертикулами.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** морская медицина, субкраниальная патологическая извитость внутренней сонной артерии, ультразвуковой доплерографический контроль, реконструктивное хирургическое лечение

\* Для корреспонденции: Федянин Алексей Викторович, e-mail: [fedianin.a@yandex.ru](mailto:fedianin.a@yandex.ru)

\* For correspondence: *Aleksey V. Fedianin*, e-mail: [fedianin.a@yandex.ru](mailto:fedianin.a@yandex.ru)

**Для цитирования:** Федянин А.В., Антонов Г.И., Чмутин Е.Г., Чмутин Г.Е., Миклашевич Э.Р., Гладышев С.Ю., Шумаков И.И., Мельничук С.В., Муминжонова М.М. Реконструкция патологических извитостей субкраниального отдела внутренних сонных артерий с использованием доплерографического контроля // *Морская медицина*. 2023. Т. 9, № 3. С. 113-119, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2413-5747-2023-9-3-113-119>

**For citation:** Fedianin A.V., Antonov G.I., Chmutin E.G., Chmutin G.E., Miklashevich E.R., Gladyshev S.Yu., Shumakov I.I., Melnichuk S.V., Muminjonova M.M. Correction of redundancy of the internal carotid arteries using intraoperative ultrasonic Doppler control // *Marine Medicine*. 2023. Vol. 9, № 3. P. 113-119, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2413-5747-2023-9-3-113-119>.

**RECONSTRUCTION OF PATHOLOGICAL TORTUOSITY OF SUBCRANIAL  
PART OF INTERNAL CAROTID ARTERY USING  
DOPPLEROGRAPHIC CONTROL:**<sup>1</sup>*Aleksei V. Fedianin*, <sup>1,2</sup>*Gennadii I Antonov*, <sup>1,2</sup>*Egor G. Chmutin*, <sup>2</sup>*Gennadii E. Chmutin*,  
<sup>1</sup>*Eduard R. Miklashevich*, <sup>1</sup>*Stanislav Yu. Gladyshev*, <sup>1</sup>*Igor I. Shumakov*, <sup>1</sup>*Sergei V. Melnichuk*,  
<sup>2</sup>*Maftunabonu Muminjonova*<sup>1</sup> Vishnevsky National Medical Research Centre of High Medical Technologies, Krasnogorsk, Russia<sup>2</sup> Russian University of People's Friendship, Moscow, Russia

Tortuosity of the internal carotid artery with dysplastic changes in the form of aneurysms and diverticula should be attributed to a rare pathology. The pathology of this localization makes open surgery difficult due to access trauma and

© Авторы, 2023. Издательство ООО «Балтийский медицинский образовательный центр». Данная статья распространяется на условиях «открытого доступа», в соответствии с лицензией ССВУ-NC-SA 4.0 («Attribution-NonCommercial-ShareAlike» / «Атрибуция-Некоммерчески-Сохранение Условий» 4.0), которая разрешает неограниченное некоммерческое использование, распространение и воспроизведение на любом носителе при условии указания автора и источника. Чтобы ознакомиться с полными условиями данной лицензии на русском языке, посетите сайт: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.ru>

a high risk of arterio-arterial embolism with the development of cerebrovascular accident. The method of reconstructive intervention is offered, using ultrasound dopplerographic control and there is a result of successful application of the method in the patient with pathological tortuosity of subcranial part of the internal carotid artery combined with diverticula.

**KEYWORDS:** marine medicine, subcranial pathological tortuosity of the internal carotid artery, ultrasound dopplerographic control, reconstructive surgery

**Введение.** Патологическая извитость внутренней сонной артерии (ВСА) является второй по частоте причиной развития как острой, так и хронической сосудисто-мозговой недостаточности, уступая лишь атеросклеротическому поражению брахицефальных артерий (БЦА).

По данным отечественной и зарубежной литературы, аневризматические изменения артериальной стенки экстракраниального отдела ВСА составляют 1–2 % от всех поражений экстракраниальных отделов ВСА [1].

С середины XX века были предложены классификации патологических форм ВСА, но наиболее подходящей с хирургической точки зрения явилась классификация J. Weibel и W. S. Fields, так как в большей степени определяла тактику и объем хирургического лечения [2].

На сегодняшний день среди различных видов реконструктивных вмешательств патологической извитости ВСА хирурги используют три основных вида: резекцию избыточности ВСА с редрессацией и реимплантацией в устье ВСА; следующими по частоте являются резекция ВСА с созданием анастомоза по типу «конец в конец» и протезирование ВСА. Однако окончательный выбор метода реконструкции патологической извитости ВСА определяется интраоперационно и основывается на характере поражения, высоте расположения и форме патологической извитости ВСА и взаимоотношении анатомических структур в операционной ране.

Определенные трудности вызывает реконструкция субкраниальных извитостей ВСА, которые располагаются выше линии, соединяющей угол нижней челюсти и верхушки сосцевидного отростка, на уровне первого и второго шейных позвонков. При реконструкциях субкраниальных патологических извитостей ВСА, особенно при кинкинге или петлеобразовании, и наличии грубых морфологических изменений сосудистой стенки в виде дивертикулов и микроаневризм требуется выполнение расширенного доступа для осторожного иссечения

спаек в области аневризматических изменений артериальной стенки, что сопряжено с высоким риском диссекции и острого тромбоза артерии, а также тракционным повреждением мягких тканей и черепно-мозговых нервов.

Мы предлагаем вариант хирургической реконструкции патологической извитости субкраниального отдела ВСА в сочетании с дивертикулами и приводим собственное наблюдение.

**Материалы и методы.** Пациентка А., 47 лет, находилась на стационарном лечении в отделении нейрохирургии ФГБУ «НМИЦ ВМТ им. А. А. Вишневого» (Красногорск) с 08.02.2022 по 22.02.2022. Госпитализирована с жалобами на частое головокружение, тяжесть в голове, постоянное повышенное артериальное давление до 200/110 мм рт. ст., общую слабость.

Среди сопутствующих заболеваний у больной выявлены гипертоническая болезнь; хроническая сердечная недостаточность; сахарный диабет второго типа; диабетическая нефропатия; хроническая болезнь почек; хронический аутоиммунный тиреоидит, узловой зоб, эутиреоз; облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей; алиментарное ожирение 1-й степени.

В неврологическом статусе: сознание ясное, память и внимание снижены. Положительные рефлекс орального автоматизма. Пальцевосовую пробу выполняет с интенцией, отмечен тремор рук. В позе Ромберга пошатывание.

По данным компьютерной томографии (КТ) головного мозга: признаки дисциркуляторной энцефалопатии, маляционный очаг левой лобной доли. При анализе спиральной компьютерной томографии (СКТ-ангиографии) брахицефальных артерий (БЦА) отмечается патологическая извитость coiling-субкраниальных отделов обеих внутренних сонных артерий, частичное разобщение виллизиева круга в виде отсутствия задних соединительных артерий с обеих сторон (рис. 1).

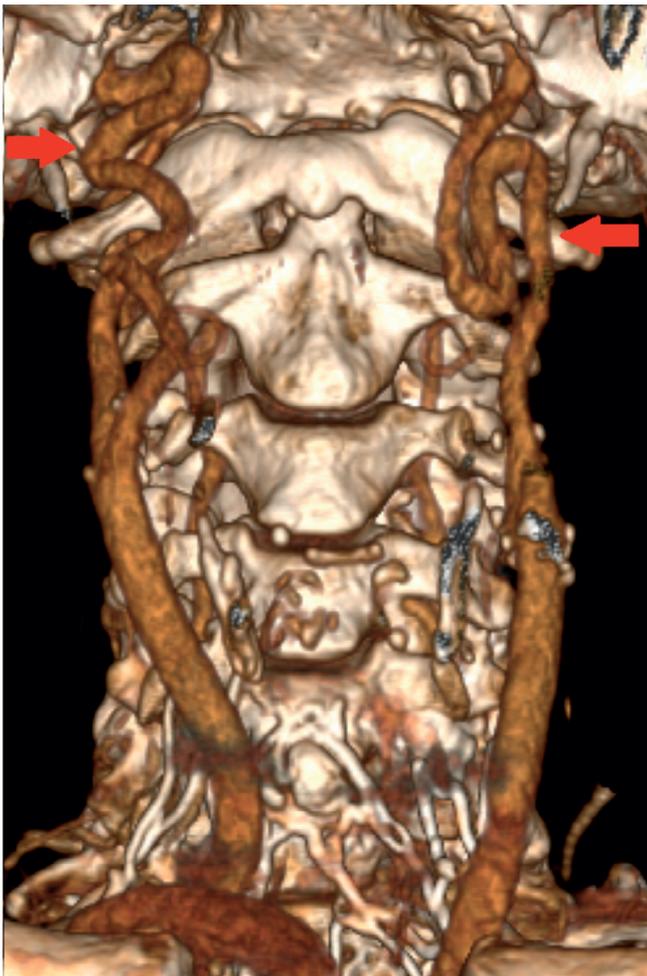
**Техника операции.** Под общим обезболиванием в положении больного на спине с поворотом головы в противоположную от вмешательства

сторону из линейного разреза по медиальной поверхности левой кивательной мышцы с применением микрохирургической техники и увеличительной оптики послойно тупым и острым способом выделена общая сонная артерия (ОСА) и ее ветви. Поэтапно выделены блуждающий и подъязычный нервы, начальные сегменты наружной сонной артерии (НСА) и ВСА. Коагулировалось и пересекалось каротидное тельце. При ревизии обнаружено «обычное» расположение бифуркации ОСА на уровне С<sub>4</sub> шейного позвонка. Выполнена мобилизация бифуркации ОСА. При попытке мобилизовать патологическую петлю ВСА были выявлены два дивертикула в месте наибольших перегибов (рис. 2).

В сложившейся ситуации из-за высокого риска диссекции артерии и ее острого тром-

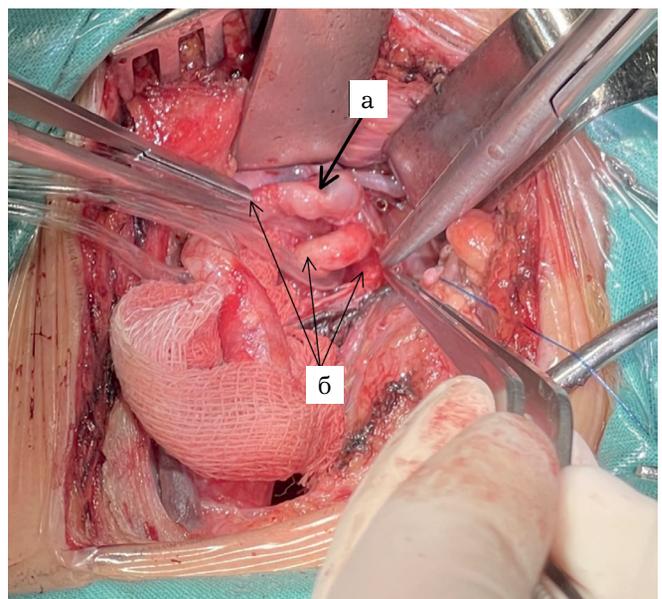
боза на этапе мобилизации извитости ВСА решено выполнить резекцию избыточной длины артерии без полного выделения ВСА на всем протяжении. С помощью доплерографической станции «Ангиодин-2» фирмы «Биосс» и контактного датчика с частотой 16 МГц определено направление кровотока в петлях ВСА (рис. 3, 4).

После определения проксимального и дистального колена извитости, участвующих в образовании патологической петли ВСА, выполнялось пережатие артерии выше бифуркации и дистально перед входом в полость черепа и отсечение этих сегментов от извитости с созданием между ними анастомоза по типу «конец в конец». Дистальный и проксимальный сегменты резецированной ВСА сшивались нитью Prolene 6.0. Следующим этапом



**Рис. 1.** СКТ-ангиография БЦА. Стрелкой указаны субкраниальные патологические извитости ВСА

**Fig. 1.** CT angiography of the brachiocephalic arteries. The arrow indicates the coils of the ICA



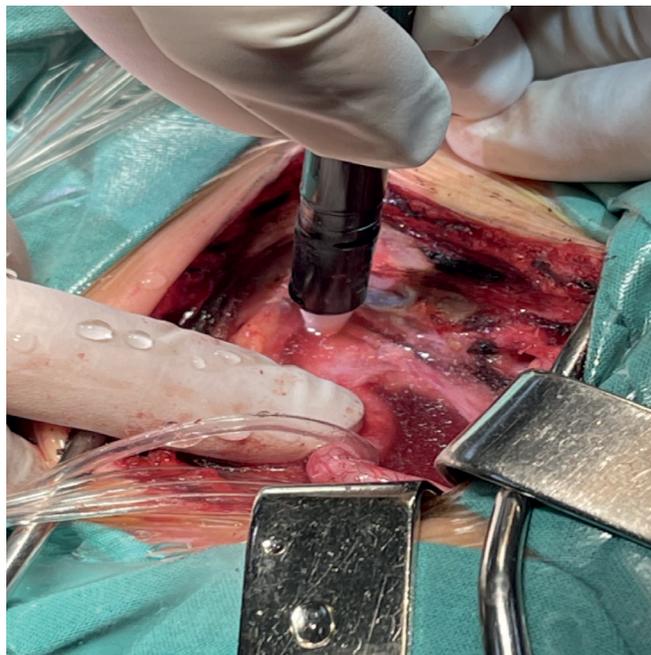
**Рис. 2.** Интраоперационное фото – мобилизация извитости ВСА

а – дивертикул ВСА; б – петли патологической извитости субкраниального сегмента ВСА

**Fig. 2.** Intraoperative photo - mobilization of the coiling ICA

а – diverticulum of the ICA; б – bends of the coiling ICA

выделялся из окружающих тканей резецированный участок патологической извитости ВСА (рис. 6).



**Рис. 3.** Лоцирование направления кровотока с помощью доплерографического контактного датчика 16 МГц.

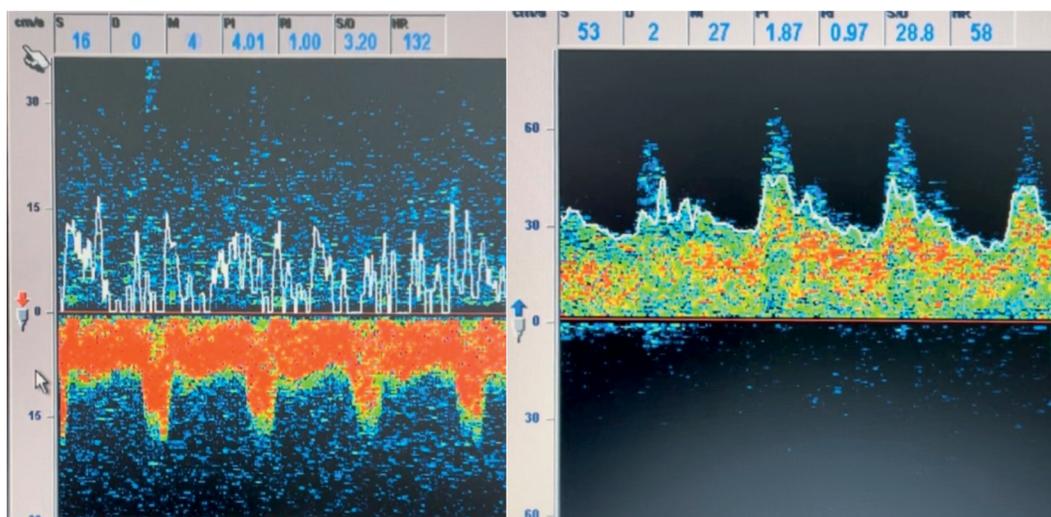
**Fig. 3.** Locating the direction of blood flow using a Doppler contact sensor 16 mhz.

**Результаты.** Послеоперационный период протекал без осложнений. Рана зажила первичным натяжением. Неврологически с положительной динамикой регрессировала умеренная общемозговая симптоматика, уменьшилась астенизация.

Пациентка выписана в удовлетворительном состоянии на 6-е сутки после операции. При контрольном осмотре через 3 месяца состояние больной удовлетворительное, неврологический статус без отрицательной динамики.

**Обсуждение.** Хирургическое лечение патологической извитости ВСА заключается в ее редрессации за счет резекции избыточной длины патологической извитости с низведением ВСА и последующей реимплантацией в устье ВСА или наложением анастомоза между дистальной и проксимальной культей ВСА, или протезированием.

При выполнении реконструкции дистальной извитости ВСА первым этапом необходимо выделить патологическую извитость на всем ее протяжении для наложения адекватного анастомоза, что осложнено близким расположением околоушной железы, черепно-мозговых нервов, глоточного нервного сплетения. Для этого рядом авторов [3–8] были предложены различные доступы хирургического лечения дистальных извитостей, основной целью которых яв-

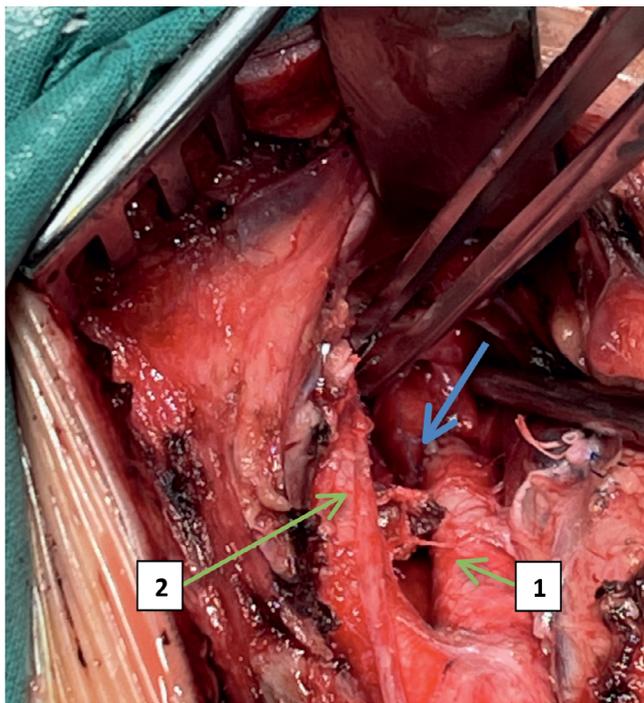


**Рис. 4.** Интраоперационно, по данным ультразвуковой доплерографии, визуализируется направление кровотока в проксимальном и дистальном коленах патологической извитости ВСА.

*a* — направление тока крови к датчику; *б* — направление тока крови от датчика.

**Fig. 4.** Intraoperatively, using Doppler ultrasound, the direction of blood flow in the proximal and distal parts of the redundant ICA is visualized.

*a* – direction of blood flow to the sensor; *б* — the direction of the blood flow from the sensor



**Рис. 5.** Анастомоза ВСА по типу «конец в конец» показан синей стрелкой  
1 – ВСА; 2 – НСА

**Fig. 5.** The general view of the end-to-end anastomosis of the ICA is shown by the blue arrow  
1 – ICA; 2 – external carotid artery



**Рис. 6.** Резецированная извитость ВСА с дивертикулами.

**Fig. 6.** Redundant ICA with diverticulum is resected

лялось расширение анатомического коридора и увеличение угла обзора с одновременным снижением рисков травматизации черепно-мозговых нервов. Наименее травматичным с достаточным обзором дистальных сегментов ВСА на сегодняшний день является метод, разработанный Н. Г. Хоревым и соавт. [9]. Однако наличие дивертикулов и/или микроаневризм является существенным фактором риска диссекции и острого тромбоза артерии на этапе выделения патологической извитости. Даже при особенно осторожном иссечении спаек в области деформации сохраняется высокая вероятность церебральной эмболии тромботическими массами.

На основании нашего опыта мы предлагаем метод реконструкции субкраниальных извитостей сонных артерий с использованием ультразвукового доплерографического (УЗДГ) контроля, а отсутствие осложнений подтверждает эффективность данного хирургического метода.

**Заключение.** Таким образом, применение УЗДГ-контроля при реконструкции субкраниальной извитости ВСА в сочетании с аневризматическими дивертикулами позволяют минимизировать травматизацию окружающих тканей и существенно снизить риск периоперационных осложнений.

#### Сведения об авторах:

*Федянин Алексей Викторович* – врач-нейрохирург, аспирант кафедры нервных болезней и нейрохирургии Медицинского института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 8; e-mail: fedianina@yandex.ru; ORCID 0000-0002-6717-2021

*Антонов Геннадий Иванович* – доктор медицинских наук, врач-нейрохирург, профессор кафедры нервных болезней и нейрохирургии Медицинского института Российского университета дружбы народов; 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 8; e-mail: a.g.i@bk.ru; ORCID 0000-0001-6201-9207

*Чмутин Геннадий Егорович* – доктор медицинских наук, врач-нейрохирург, заведующий кафедрой нервных болезней и нейрохирургии Медицинского института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая,

д. 8; Руководитель нейрохирургической службы государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Морозовская ДГКБ ДЗМ», 119037, Москва, 4-й Добрынинский пер., д. 1/9; e-mail: chmutin\_ge@rudn.ru; ORCID 0000-0001-6201-9207

*Чмутин Егор Геннадьевич* – врач-нейрохирург, ассистент кафедры нервных болезней и нейрохирургии Медицинского института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 8; e-mail echmutin@yaho.com; ORCID 0000-0003-0341-5693

*Миклашевич Эдуард Решардович* – врач-нейрохирург федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр высоких медицинских технологий им. А. А. Вишневого» Минобороны России, 117997, Москва, ул. Большая Серпуховская, дом 27; e-mail: ed1@uniscan.ru; ORCID h0000-0002-2704-6063

*Гладышев Станислав Юрьевич* – врач-нейрохирург федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр высоких медицинских технологий им. А.А. Вишневого» Минобороны России, 117997, Москва, ул. Большая Серпуховская, дом 27; e-mail: gladishev\_stas@mail.ru; ORCID 0000-0003-1378-816X

*Шумаков Игорь Иванович* – врач-нейрохирург федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр высоких медицинских технологий им. А.А. Вишневого» Минобороны России, 117997, Москва, ул. Большая Серпуховская, дом 27; e-mail: doctor.29@mail.ru; ORCID 0000-0003-4926-9249

*Мельничук Сергей Васильевич* – врач-нейрохирург федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр высоких медицинских технологий им. А.А. Вишневого» Минобороны России, 117997, Москва, ул. Большая Серпуховская, дом 27; e-mail: tvtit144@mail.ru; ORCID 0000-0001-8822-7880

*Муминжонова Мафтунабону Муйдинжон кизи* – врач-нейрохирург, аспирант кафедры нервных болезней и нейрохирургии Медицинского института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 8; e-mail: bonny\_dir193@inbox.ru; ORCID 0000-0003-3937-2525

#### Information about the authors:

*Aleksei V. Fedianin* – Neurosurgeon, Department of Nervous Diseases and Neurosurgery, Medical institute of the Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, 117198, Moscow, Miklukho-Maklay str., 8; e-mail: fedianin.a@yandex.ru; ORCID 0000-0002-6717-2021

*Gennadii I. Antonov* – Dr. of Sci. (Med.), Neurosurgeon, Professor of the Department of Nervous Diseases and Neurosurgery, Medical institute of the Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, 117198, Moscow, Miklukho-Maklay str., 8; e-mail: a.g.i@bk.ru; ORCID 0000-0001-6201-9207

*Gennadii E. Chmutin* – Dr. of Sci. (Med.) Doctor of Medicine, Neurosurgeon, Head of the Department of Nervous Diseases and Neurosurgery, Medical Institute of the Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, 117198, Moscow, Miklukho-Maklay str., 8; e-mail: chmutin\_ge@rudn.ru; ORCID 0000-0001-6201-9207

*Egor G. Chmutin* – Neurosurgeon, Assistant in the Department of Nervous Diseases and Neurosurgery, Medical Institute of the Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, 117198, Moscow, Miklukho-Maklay str., 8; e-mail echmutin@yahoo.com; ORCID 0000-0003-0341-5693

*Eduard R. Miklashevich* – Neurosurgeon, 3rd Central Military Clinical Hospital named after A. A. Vishnevsky; e-mail: ed1@uniscan.ru; ORCID 0000-0002-2704-6063

*Stanislav Yu. Gladyshev* – Neurosurgeon, 3rd Central Military Clinical Hospital named after A. A. Vishnevsky; 117997, Moscow, Bolshaya Serpukhovskaya str., 27; e-mail: gladishev\_stas@mail.ru; ORCID 0000-0003-1378-816X

*Igor I. Shumakov* – Neurosurgeon, 3rd Central Military Clinical Hospital named after A.A. Vishnevsky; 117997, Moscow, Bolshaya Serpukhovskaya str., 27; e-mail: doctor.29@mail.ru; ORCID 0000-0003-4926-9249

*Sergei V. Melnichuk* – Neurosurgeon, 3rd Central Military Clinical Hospital named after A.A. Vishnevsky; 117997, Moscow, Bolshaya Serpukhovskaya str., 27; e-mail: tvtit144@mail.ru; ORCID 0000-0001-8822-7880

*Maftunabonu Muminjonova* – Neurosurgeon, Department of Nervous Diseases and Neurosurgery, Medical institute of the Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, 117198, Moscow, Miklukho-Maklay str., 8; e-mail: bonny\_dir193@inbox.ru; ORCID 0000-0003-3937-2525

**Вклад авторов.** Все авторы подтверждают соответствие своего авторства, согласно международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

*Наибольший вклад распределен следующим образом:* вклад в концепцию и план исследования — А. В. Федянин, Г. И. Антонов, Г. Е. Чмутин. Вклад в сбор данных — С. Ю. Гладышев, И. И. Шумаков, С. В. Мельничук, М. М. Муминжонова. Вклад в анализ данных и выводы — А. В. Федянин, Г. И. Антонов, Е. Г. Чмутин. Вклад в подготовку рукописи — А. В. Федянин, Э. Р. Миклашевич, С. Ю. Гладышев.

**Author contribution.** All authors according to the ICMJE criteria participated in the development of the concept of the article, obtaining and analyzing factual data, writing and editing the text of the article, checking and approving the text of the article.

*Special contribution:* AVF, GIA, GEC contribution to the concept and plan of the study. SYuG, IIS, SVM, MM contribution to data collection. AVF, GIA, EGC contribution to data analysis and conclusions. AVF, ERM, SYuG contribution to the preparation of the manuscript.

**Потенциальный конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Disclosure.** The authors declare that they have no competing interests.

**Соответствие принципам этики.** Информированное согласие на публикацию данного клинического случая от пациента получено.

**Adherence to ethical standards.** Informed consent to the publication of this clinical case has been received from the patient.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Funding.** The study was carried out without additional funding.

Поступила / Received: 20.08.2023

Принята к печати / Accepted: 15.09.2023

Опубликована / Published: 30.09.2023

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Шойхет Я. Н., Хорев Н. Г., Куликов В. П. Патологическая извитость внутренней сонной артерии и ее хирургическое лечение // *Проблемы клинической медицины*. 2005. № 1. С. 80–90 [Shojkhet Ya. N., Khorev N. G., Kulikov V. P. Pathological tortuosity of the internal carotid artery and its surgical treatment. *Clinical Medicine*, 2005, №1: pp. 80–90 (In Russ.)].
2. Weibel J., Fields W. S. Tortuosity, coiling and kinking of the internal carotid artery. II. Relationship of morphological variation to cerebrovascular insufficiency. *Neurology*, 1965, № 15, pp. 462–468.
3. Hye R. J., Mackey A., Hill M. D., Voeks J., Cohen D.J., Wang K., Tom M., Brott T. G. Incidence, outcomes and effect on quality of life of crania nerve injury (CNI) in the Carotid Revascularization Endarterectomy versus Stenting Trial (CREST). *J Vasc Surg.*, 2015, Vol. 61, № 5, 1208–1214. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2014.12.039>
4. Schaubert M. D., Fontanelle L. J., Solomon J. W., Hanson T. L. Cranial/cervical nerve dysfunction after carotid endoarterectomy. *J Vasc Surg.*, 1997;25(3):481-487. PMID: 9081129.
5. Покровский А. В., Белоярцев Д. Ф., Колосов Р. В. Что влияет на стандарты «качества» выполнения каротидной эндартерэктомии? *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2003. Т. 9, № 3. С. 80–87 [Pokrovskiy A. V., Beloyartsev D. F., Kolosov R. V. What influences the “quality” standards of carotid endarterectomy? *Angiologists and Vascular Surgeons*, 2003, Vol. 9, № 3, pp. 80–87 (In Russ.)].
6. Nelson S. R., Schow S. R., Stein S. M., Read L. A., Talkington C. M. Enhanced surgical exposure for the high extracranial internal carotid artery. *Ann Vasc Surg.*, 1992, Vol. 6, № 5, pp. 467–472. <https://doi.org/10.1007/BF02007006>
7. Devlin M. A., Hoffmann K. D., Johnson W. D. Comparison of mandibular surgical techniques for accessing cranial base vascular lesions. *Skull Base*. 2003; Vol. 13, № 2, 65–72. <https://doi.org/10.1055/s-2003-820560>
8. Valentini V., Fabiani F., Nicolai G., Torroni A., Battisti A., Iannetti G., Irace L., Faccenna F., Siani A., Pascucci M., Valentini F. B. Surgical approach to the third area of the internal carotid artery through vertical osteotomy of the mandibular ramus: case report. *J Craniofac Surg.*, 2002, Vol. 13, № 6, pp. 816–820. PMID: 12457099.
9. Хорев Н. Г., Беллер А. В., Шойхет Я.Н., Куликов В.П. *Хирургическое лечение патологической извитости внутренней сонной артерии у детей*. Барнаул: АГМУ. 2004. С. 59–74 [Khorev N. G., Beller A. V., Shojkhet Ya. N., Kulikov V. P. *Surgical treatment of pathological tortuosity of the internal carotid artery in children*. Barnaul: Altai State Medical University, 2004, pp. 59–74. (In Russ.)].

**ОФИЦИАЛЬНЫЕ ДОКУМЕНТЫ / OFFICIAL DOCUMENTS**

26 мая 2023 г. № 2

**ПРОТОКОЛ**

расширенного заседания секции по морской медицине  
Научно-экспертного совета Морской коллегии  
при Правительстве Российской Федерации

**ПРЕДСЕДАТЕЛЬСТВОВАЛ**

председатель секции по морской медицине Научно-экспертного совета  
Морской коллегии при Правительстве Российской Федерации  
доктор медицинских наук, профессор

**И.Г. МОСЯГИН**

Присутствовали 73 участника, в том числе представители:  
федеральных органов исполнительной власти:  
(Минздрав России, Минобороны России, ФМБА России, Росавиация, ФТС России) – 7;  
руководящего состава медицинской службы Военно-Морского Флота – 32;  
организаций, подведомственных ФМБА России – 8;  
органов исполнительной власти приморских субъектов Российской Федерации (Приморский край – 1; Камчатский край – 1; Калининградская область – 1; Республика Коми – 1; Ненецкий автономный округ – 1) – 5;  
Российской академии наук – 1;  
государственных корпораций, акционерных обществ, союзов, ассоциаций, организаций – 17.

**1. Ход выполнения протокола расширенного заседания секции по морской медицине НЭС Морской коллегии от 30 ноября 2022 г.**

(Бухтияров, Абакумов, Москалёва, Орлов, Шестёркин)

1. Принять к сведению доклад директора НИИ медицины труда РАН, главного профпатолога Минздрава России профессора, академика РАН И.В. Бухтиярова на тему: «Нормативно-правовое регулирование в сфере морской медицины».

2. Принять к сведению доклад заместителя начальника Управления – начальника отдела организации научных исследований в области радиобиологии, радиационной безопасности и экстремальных воздействий Управления организации научных исследований Федерального медико-биологического агентства России А.А. Абакумова на тему: «Реализация задач развития морской медицины в Федеральном медико-биологическом агентстве России и подведомственных организациях».

3. Принять к сведению доклад заместителя медицинского директора по амбулаторно-поликлинической помощи – главного врача Центральной поликлиники ФГБУ «Северо-Западный окружной научный клинический центр им. Л. Г. Соколова» ФМБА России С.С. Москалёвой и заместителя генерального директора по информационному развитию ФГБУ «Северо-Западный окружной научный клинический центр им. Л. Г. Соколова» ФМБА России Г.М. Орлова на тему: «Регистр медицинских организаций и Регистр медицинских освидетельствований моряков (плавсостава) как необходимый элемент информационного обеспечения оказания медицинской помощи плавсоставу в системе ФМБА России».

4. Принять к сведению доклад советника отдела медицинского обеспечения полётов, водолазных и кесонных работ Федерального медико-биологического агентства России А.В. Шестёркина на тему: «Выполнение Плана мероприятий по реализации Концепции развития водолазного дела в Российской Федерации на период до 2035 года в части водолазной медицины».

5. Рекомендовать Минздраву России (М.А. Мурашко), совместно с Минтрансом России (В.Г. Савельев), Госкорпорацией «Росатом» (А.Е. Лихачёв) подготовить предложения по нормативному правовому регулированию следующих вопросов:

- определение лиц, обязанных оказывать первую помощь на борту судна, в соответствии с федеральными законами или иными нормативными правовыми актами;
- установление требований к наличию медицинских работников на судах;
- установление требований к комплектации укладок, наборов, комплектов и аптечек для оказания первой помощи с применением медицинских изделий и (или) лекарственных препаратов на борту судна;
- установление требований к размещению, хранению и использованию укладок, наборов, комплектов и аптечек для оказания первой помощи на борту судна;
- принятие положений, регламентирующих наличие и использование на борту судна аптечки для оказания первой помощи на борту судна;
- установление порядка оказания медицинской помощи на борту судна, в том числе с применением телемедицинских технологий.

Срок - июнь 2024 г.

6. Рекомендовать Минтрансу России (В.Г. Савельев) представить в Минздрав России (М.А. Мурашко) предложения по внесению изменений в постановление Правительства Российской Федерации от 24 июня 2017 г. № 742 «Об утверждении Перечня заболеваний, препятствующих работе на морских судах, судах внутреннего плавания, а также на судах смешанного (река – море) плавания» в части установления требований к цветовому зрению с учетом Международной конвенции о подготовке и дипломировании моряков и несении вахты от 7 июля 1978 года (ПДНВ-78) с учетом распространения данного перечня на морских лоцманов.

Срок – июнь 2024 г.

7. Рекомендовать Минздраву России (М.А. Мурашко) рассмотреть проект федерального закона «О внесении изменений и дополнений в Федеральный закон от 8 января 1998 года № 3-ФЗ «О наркотических средствах и психотропных веществах», разработанного ФМБА России.

Срок – май 2024 г.

8. Рекомендовать Минтруду России (А.О. Котяков) рассмотреть целесообразность дополнения Перечня производств, работ и должностей с вредными и (или) опасными условиями труда, на которых ограничивается применение труда женщин, утвержденного приказом Минтруда России от 18 июля 2019 г. № 512н, новым разделом «Работы по оказанию медицинской помощи внутри барокамеры при приведении лечебной рекомпрессии или гипербарической оксигенации».

Срок – декабрь 2023 г.

9. Органам исполнительной власти Камчатского края (В.В. Солодов), Приморского края (О.Н. Кожемяко), Архангельской области (А.В. Цыбульский), Калининградской области (А.А. Алиханов), Ростовской области (В.Ю. Голубев), Сахалинской области (В.И. Лимаренко) и других заинтересованных субъектов Российской Федерации проработать вопрос о целесообразности создания центров водолазной медицины и баротерапии и (или) отделений водолазной медицины и баротерапии на территории субъектов Российской Федерации и направить предложения в Минздрав России и ФМБА России для учета при подготовке Стратегии развития морской деятельности до 2035 года, преемственной к Стратегии до 2030 года, утвержденной распоряжением Правительства Российской Федерации от 30 августа 2019 г. № 1930-р. Срок – 2023 – 2024 гг.

10. С целью стимулирования организаций, занятых водолажными работами, и судовладельцев рекомендовать Минтруду России (А.О. Котяков) совместно с заинтересованными федеральными органами исполнительной власти подготовить и представить в Правительство Российской Федерации предложения по внесению дополнений в постановление Правительства Российской Федерации от 30 мая 2012 г. № 524 «Об утверждении Правил установления страхователям скидок и надбавок к страховым тарифам на обязательное социальное страхование от несчастных случаев на производстве и профессиональных заболеваний» в части введения скидок к страховым тарифам на обязательное социальное страхование от несчастных случаев на производстве и профессиональных заболеваний для:

организаций, занятых водолазными работами, в которых введены должности медицинских работников или заключены договоры на медицинское обеспечение водолазных работ с медицинскими организациями;

судовладельцев, заключивших договоры с медицинскими организациями для обеспечения наличия медицинских работников на судах. Срок – июнь 2024 г.

## **2. Опыт применения приказа Минздрава России от 1 ноября 2022 г. № 714н «Об утверждении Порядка проведения медицинского осмотра на наличие медицинских противопоказаний к работе на судне, включающего в себя химико-токсикологические исследования наличия в организме человека наркотических средств, психотропных веществ и их метаболитов, и форме медицинского заключения об отсутствии медицинских противопоказаний для работе на судне».**

---

(Грабский, Абакумов, Ковальчук, Казакевич)

1. Принять к сведению доклад временно исполняющего обязанности директора ФГБУН «НИИ промышленной и морской медицины» ФМБА России Ю.В.Грабского на тему: «Проблемы применения приказа Минздрава России от 01 ноября 2022 г. № 714н «Об утверждении Порядка проведения медицинского осмотра на наличие медицинских противопоказаний к работе на судне, включающего в себя химико-токсикологические исследования наличия в организме человека наркотических средств, психотропных веществ и их метаболитов, и формы медицинского заключения об отсутствии медицинских противопоказаний к работе на судне».

2. Принять к сведению выступления заместителя начальника управления организации научных исследований Федерального медико-биологического агентства России А.А. Абакумова, первого заместителя председателя Российского профессионального союза моряков И.В. Ковальчука, директора Северного медицинского клинического центра имени Н.А. Семашко ФМБА России профессора Е.В. Казакевич по данному вопросу.

3. Рекомендовать Минтрансу России (В.Г. Савельев), ФМБА России (В.И. Скворцова), Общероссийскому отраслевому объединению работодателей «Российская палата судоходства» (А.Ю. Клявин), Российскому профессиональному союзу моряков (Ю.Ю. Сухоруков) направить в Минздрав России согласованные предложения по внесению изменений в приказ Минздрава России от 1 ноября 2022 г. № 714н «Об утверждении Порядка проведения медицинского осмотра на наличие медицинских противопоказаний к работе на судне, включающего в себя химико-токсикологические исследования наличия в организме человека наркотических средств, психотропных веществ и их метаболитов, и формы медицинского заключения об отсутствии медицинских противопоказаний к работе на судне» (далее – Приказ) с учетом опыта, полученного в 2023 году, в целях приведения Порядка проведения медицинского осмотра (далее – Приказ) в соответствии с международными требованиями Конвенции 2006 года о труде в морском судоходстве (далее – КТМС) и Международной конвенции о подготовке и дипломировании моряков и несении вахты от 7 июля 1978 года (Конвенция ПДНВ-78) в части внесения изменений в приложение 2 Приказа, в части касающейся указания идентификационного номера моряка (лица, работающего на судне) и отсутствии противопоказаний для работы на судне.

Срок – март 2024 г.

4. Рекомендовать Минздраву России (М.А. Мурашко) проработать предложения по внесению изменений в приказ Минздрава России от 1 ноября 2022 г. № 714н «Об утверждении Порядка проведения медицинского осмотра на наличие медицинских противопоказаний к работе на судне, включающего в себя химико-токсикологические исследования наличия в организме человека наркотических средств, психотропных веществ и их метаболитов, и формы медицинского заключения об отсутствии медицинских противопоказаний к работе на судне».

Срок сентябрь 2024 г.

## **3. Развитие санитарной авиации в Российской Федерации.**

---

(Хупов, Забродина, Гашков)

1. Рекомендовать Минтрансу России (В.Г. Савельев) в целях создания условий для более оперативного оказания медицинской помощи (с привлечением санитарной авиации) проработать вопрос о возможности выделения и отнесения площадок к отдельной категории (эвакуационные площадки), использования их только для нужд санитарной авиации без установления к ним специальных требований в части авиационной и транспортной безопасности, а также их оснащения в соответствии с приказом Минтранса России от 4 марта 2011 г. № 69.

Срок – до 29 декабря 2023 г.

#### **4. Урегулирование порядка проведения медицинских осмотров (освидетельствований) и установления пригодности по состоянию здоровья к плаванию членов сдаточных команд подводных лодок, надводных кораблей и судов.**

---

(Шестёркин, Барбышев, Тягнерёв, Бухтияров)

1. Рекомендовать Минпромторгу России (В.С.Осьмаков) с участием заинтересованных федеральных органов исполнительной власти подготовить и представить в Правительство Российской Федерации предложения по урегулированию порядка проведения медицинских осмотров (освидетельствований) и установления пригодности к плаванию по состоянию здоровья членов сдаточных команд военных кораблей и судов (надводных кораблей, подводных лодок, военно-вспомогательных судов) и судов гражданского назначения, а также других гражданских лиц, направленных на военные корабли или суда гражданского назначения, для выхода в плавание с целью участия в ходовых испытаниях кораблей (судов).

#### **5. Приоритетные направления развития национальной военно-морской медицины.**

---

(Мосягин, Кузнецов, Мельниченко, Киселев, Минаев, Гура)

1. Принять к сведению доклад председателя секции по морской медицине Научно-экспертного совета Морской коллегии при Правительстве Российской Федерации И.Г.Мосягина по данному вопросу.

2. Принять к сведению выступления начальника военно-медицинского управления Северного флота С.А.Кузнецова, начальника медицинской службы Черноморского флота С.А.Мельниченко, начальника медицинской службы Балтийского флота В.С.Киселёва, начальника медицинской службы Тихоокеанского флота Н.В.Минаева, начальника медицинской службы Капийской флотилии Д.С.Гуры по указанному вопросу.

3. В целях реализации пп. 84–86 Морской доктрины Российской Федерации, утвержденной Указом Президента Российской Федерации от 31 июля 2022 г. № 512 рекомендовать Минобороны России (С.К. Шойгу):

продолжить работу по реализации протокола расширенного заседания секции по морской медицине НЭС Морской коллегии от 30 ноября 2022 г.;

рассмотреть вопрос о введении в штаты объединений Военно-Морского Флота (флотилий, военно-морских баз, подводных сил, армии ВВС и ПВО в составе флота, армейских корпусов в составе флотов) дополнительных должностей. Срок – февраль 2024 г.

организовать работу по переподчинению филиалов центров государственного санитарно-эпидемиологического надзора и филиалов центров обеспечения техникой и имуществом в г. Калининград и г. Владивосток командующему Балтийским флотом и командующему Тихоокеанским флотом соответственно. Срок – июнь 2024 г.

организовать работу по проведению организационно-штатных мероприятий, наращиванию возможностей и активизации научных исследований в области обитаемости кораблей, медицинского обеспечения личного состава Военно-Морского Флота, водолазной медицины и физиологии подводного плавания в научно-исследовательских институтах ВУНЦ ВМФ «Военно-морская академия». Срок – декабрь 2023 г.

## 6. Разное

(Мосягин, Васильев)

Принять к сведению выступление председателя секции по морской медицине Научно-экспертного совета Морской коллегии при Правительстве Российской Федерации И.Г. Мосягина с информацией о временной инструкции по лечению аэроэмболий подогретыми дыхательными газовыми смесями, поддержать выполнение представленной работы, ее оперативное внедрение в практическую деятельность национального здравоохранения.

Принять к сведению выступление директора «НПКЦ диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения Москвы» доктора медицинских наук Ю.А. Васильева о цифровой трансформации лучевой диагностики на основе искусственного интеллекта и телемедицинских технологий.

Принять к сведению выступление председателя секции по морской медицине Научно-экспертного совета Морской коллегии при Правительстве Российской Федерации И.Г. Мосягина с информацией о включении в состав секции по морской медицине НЭС Морской коллегии представителей здравоохранения приморских субъектов Российской Федерации (Донецкая Народная Республика, Запорожская область, Херсонская область).

С целью практической реализации положений Морской доктрины, посвященных развитию морской медицины, разработать при головной роли профильных федеральных органов исполнительной власти с участием министерств и ведомств-морепользователей, а также заинтересованных органов государственной власти приморских субъектов Российской Федерации план реализации Морской доктрины в части развития медико-санитарного обеспечения морской деятельности и вынести вопрос по его подготовке на заседание Морской коллегии при Правительстве Российской Федерации в декабре 2023 года.

Минздраву России (М.А. Мурашко), ФМБА России (В.И. Скворцова) представить в Морскую коллегию при Правительстве Российской Федерации предложения в План работы Морской коллегии на 2023 год в части рассмотрения вопросов по развитию морской медицины, сохранению человеческого потенциала морских отраслей и приморских регионов.

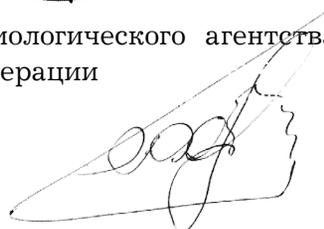
После согласования и подписания протокол № 2 расширенного заседания секции по морской медицине НЭС Морской коллегии при Правительстве Российской Федерации от 26 мая 2023 г. разместить на официальном сайте Морской коллегии, на официальном сайте научно-практического журнала «Морская медицина» и опубликовать в рубрике «Нормативные документы» в номере 3 журнала «Морская медицина».

Заместитель Министра здравоохранения Российской Федерации,  
член Морской коллегии при Правительстве Российской Федерации



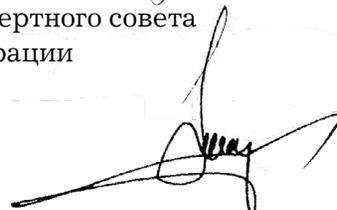
А.Н. Плутницкий

Заместитель руководителя Федерального медико-биологического агентства России, член  
Морской коллегии при Правительстве Российской Федерации



И.В. Борисевич

Председатель секции по морской медицине Научно-экспертного совета  
Морской коллегии при Правительстве Российской Федерации



И. Мосягин