

**АКАДЕМИЯ ЕСТЕСТВОЗНАНИЯ
«ACADEMY OF NATURAL HISTORY»**

**МЕЖДУНАРОДНЫЙ
ЖУРНАЛ ПРИКЛАДНЫХ
И ФУНДАМЕНТАЛЬНЫХ
ИССЛЕДОВАНИЙ**

**INTERNATIONAL
JOURNAL OF APPLIED
AND FUNDAMENTAL
RESEARCH**

Журнал основан в 2007 году
The journal is based in 2007
ISSN 1996-3955

Двухлетний импакт-фактор
РИНЦ = 0,593

Пятилетний импакт-фактор
РИНЦ = 0,299

№ 2 2025

Научный журнал
Scientific journal

Журнал International Journal of Applied and Fundamental Research (Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований) зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций. Свидетельство ПИ № ФС 77-60735.

Электронная версия размещается на сайте www.rae.ru

The electronic version takes places on a site www.rae.ru

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

к.м.н. Н.Ю. Стукова

Ответственный секретарь

к.м.н. М.Н. Бизенкова

EDITOR

Natalia Stukova

Senior Director and Publisher

Maria Bizenkova

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

д.б.н., проф. Абдуллаев А. (Душанбе); к.б.н. Алиева К.Г. (Махачкала); д.х.н., к.ф.-м.н., проф. Алоев В.З. (Чегем-2); д.б.н., проф. Андреева А.В. (Уфа); к.географ.н., доцент Аничкина Н.В. (Липецк); к.ф.-м.н. Барановский Н.В. (Томск); д.б.н., доцент Белых О.А. (Иркутск); д.т.н., проф. Бурмистрова О.Н. (Ухта); д.т.н., доцент Быстров В.А. (Новокузнецк); д.м.н., проф. Гарбуз И.Ф. (Тирасполь); д.ф.-м.н., проф. Геворкян Э.А. (Москва); д.х.н., проф. Гурбанов Г.Р. (Баку); д.ветеринар.н., доцент Ермолина С.А. (Киров); к.т.н. Есенаманова М.С. (Атырау); к.ф.-м.н., д.п.н., проф. Ефремова Н.Ф. (Ростов-на-Дону); д.м.н. Жураковский И.П. (Новосибирск); д.т.н., доцент Ибраев И.К. (Темиртау); к.т.н., доцент Исмаилов З.И. (Баку); д.б.н., с.н.с. Кавцевич Н.Н. (Североморск); д.т.н., проф. Калмыков И.А. (Ставрополь); д.б.н. Кокорева И.И. (Алматы); д.г.-м.н., доцент Копылов И.С. (Пермь); к.б.н., доцент Коротченко И.С. (Красноярск); к.с.-х.н., доцент Кряжева В.Л. (Нижний Новгород); д.ф.-м.н., доцент Кульков В.Г. (Волжский); д.б.н. Ларионов М.В. (Балашов); д.б.н., к.с.-х.н., доцент Леонтьев Д.Ф. (Иркутск); д.географ.н., к.б.н., проф. Луговской А.М. (Москва); д.г.-м.н., с.н.с. Мельников А.И. (Иркутск); д.т.н., проф. Несветаев Г.В. (Ростов-на-Дону); д.с.-х.н. Никитин С.Н. (п. Тимирязевский); д.фарм.н., доцент Олешко О.А. (Пермь); д.с.-х.н., с.н.с., проф. Партоев К. (Душанбе); к.п.н., доцент Попова И.Н. (Москва); д.т.н., проф. Рогачев А.Ф. (Волгоград); д.м.н., с.н.с., доцент Розыходжаева Г.А. (Ташкент); д.г.-м.н. Сакиев К.С. (Бишкек); д.т.н., проф. Сугак Е.В. (Красноярск); д.ветеринар.н., проф. Трефилов Б.Б. (Санкт-Петербург); к.т.н., доцент Хайдаров А.Г. (Санкт-Петербург); д.м.н., проф. Чарышкин А.Л. (Ульяновск); д.географ.н., проф. Чодураев Т.М. (Бишкек); д.б.н., проф. Шалпыков К.Т. (Бишкек); к.х.н. Шарифуллина Л.Р. (Москва); д.п.н., проф. Щирин Д.В. (Санкт-Петербург)

МЕЖДУНАРОДНЫЙ ЖУРНАЛ ПРИКЛАДНЫХ
И ФУНДАМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

INTERNATIONAL JOURNAL OF APPLIED
AND FUNDAMENTAL RESEARCH

Журнал включен в Реферативный журнал и Базы данных ВИНТИ.

Сведения о журнале ежегодно публикуются в международной справочной системе по периодическим и продолжающимся изданиям «Ulrich's Periodicals directory» в целях информирования мировой научной общественности.

Журнал представлен в ведущих библиотеках страны и является рецензируемым.

Журнал представлен в НАУЧНОЙ ЭЛЕКТРОННОЙ БИБЛИОТЕКЕ (НЭБ) –
головном исполнителе проекта по созданию Российского индекса научного
цитирования (РИНЦ) и имеет импакт-фактор Российского индекса научного
цитирования (ИФ РИНЦ).

Двухлетний импакт-фактор РИНЦ = 0,593.

Пятилетний импакт-фактор РИНЦ = 0,299.

Учредитель, издатель и редакция:
ООО НИЦ «Академия Естествознания»

Почтовый адрес: 105037, г. Москва, а/я 47
Адрес редакции и издателя: 410056, г. Саратов, ул. им. Чапаева В.И., д. 56

ISSN 1996-3955

Тел. редакции – 8-(499)-705-72-30

E-mail: edition@rae.ru

Зав. редакцией Т.В. Шнуровозова
Техническое редактирование и верстка Е.Н. Доронкина
Корректор Е.С. Галенкина, Н.А. Дудкина

Подписано в печать – 28.02.2025
Дата выхода номера – 31.03.2025

Формат 60x90 1/8
Типография
ООО НИЦ «Академия Естествознания»
410035, г. Саратов, ул. Мамонтовой, д. 5

Распространяется по свободной цене

Усл. печ. л. 10,1
Тираж 500 экз.
Заказ МЖПиФИ 2025/2

© ООО НИЦ «Академия Естествознания»

СОДЕРЖАНИЕ

БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

СТАТЬЯ

ИММУННАЯ РЕАКЦИЯ НА SARS-COV-2 С УЧЕТОМ
ПОЛОВЫХ ПРИЗНАКОВ

Серета Т.Г., Костарев С.Н. 7

МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

СТАТЬИ

КОМПЛЕКСНАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ ДЕТЕЙ СО СКОЛИОЗОМ
В КРАСНОЯРСКОЙ ШКОЛЕ-ИНТЕРНАТЕ

Гатиатулин Р.Р., Харламова О.Ю., Величко Е.В. 16

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР ТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ COVID-19
У ПАЦИЕНТА С КОМОРБИДНОСТЬЮ

Ильина Н.А., Слепцова С.С., Слепцов С.С. 21

РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ
ДИНАМИКИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ
У ЛИКВИДАТОРОВ ПОСЛЕДСТВИЙ АВАРИИ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ
АТОМНОЙ ЭЛЕКТРОСТАНЦИИ В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ

Мешков Н.А., Куликова Т.А. 26

ОСЛОЖНЕНИЕ ПОСЛЕ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ,
ВЫЗВАННОЕ БАКТЕРИЕЙ *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*,
И ДИНАМИКА НАРАСТАНИЯ ЕЕ РЕЗИСТЕНТНОСТИ

Плиска Н.Н., Мусина Г.А. 34

РАСПРОСТРАНЕНИЕ МИКРОЧАСТИЦ ПЛАСТИКА РАЗМЕРОМ
1000 НАНОМЕТРОВ В ЖИЗНЕННО ВАЖНЫХ ОРГАНАХ
ПРИ ОДНОКРАТНОМ ВВЕДЕНИИ ЛАБОРАТОРНЫМ ЖИВОТНЫМ

*Ретина Э.Ф., Хмель А.О., Каримов Д.Д., Рябова Ю.В.,
Каримов Д.О., Кулагин Е.А., Ахмадеев А.Р., Кудояров Э.Р.* 40

СОСТОЯНИЕ ОБОНЯТЕЛЬНОГО АНАЛИЗАТОРА У БЕРЕМЕННЫХ

*Солодченко Н.В., Алиева З.М., Красноштанова А.С.,
Тептеева Т.Х., Сулайманова Н.Р.* 45

КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СПОНТАННОГО
МЕДИАСТИНУМА И ТАКТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ ОКАЗАНИЯ
МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ У БОЛЬНЫХ С COVID-19

*Хасанов А.Г., Шайбаков Д.Г., Фаязов Р.Р., Гильмутдинов А.Р., Шайбакова К.Д.,
Бадретдинов А.Ф., Калинин К.А., Газизов Р.И., Борисов И.В.* 50

ИЗМЕНЕНИЯ В СОСТОЯНИИ КРОВИ В УСЛОВИЯХ ДЕЙСТВИЯ
ОТНОСИТЕЛЬНО ВЫСОКИХ ДОЗ ИОНОЛА

*Хисамов Э.Н., Еникеев Д.А., Фаршатова Е.Р., Срубиллин Д.В.,
Галимова Э.Ф., Еникеев О.А., Фаюшин А.З.* 56

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

ОПЫТ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ГЕАНГИОМ ПОЛОСТИ
НОСА НА ПРИМЕРЕ КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЕВ

*Коркмазов М.Ю., Кривопапов А.А., Алексанян Ю.С.,
Гайдуков С.С., Высоцкая С.С., Карпов И.А., Лукин В.В.* 61

ТЕХНИЧЕСКИЕ НАУКИ

СТАТЬИ

ИССЛЕДОВАНИЕ РЕШЕНИЙ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОГО
УРАВНЕНИЯ В ЧАСТНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ЧЕТВЕРТОГО
ПОРЯДКА МЕТОДОМ ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО АРГУМЕНТА

Аширбаева А.Ж., Жолдошова Ч. 66

ВЛИЯНИЕ ДЕГАЗАЦИОННОЙ УСТАНОВКИ ВАКУУМНОГО
ДЕАЭРАТОРА ДЛЯ ПОДПИТКИ ТЕПЛОВОЙ СЕТИ

Легкий А.Д., Пушкарский А.Г., Карпузова Н.Ю., Кондауров П.П. 71

СИНТЕЗ И ИССЛЕДОВАНИЕ ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКИХ
СВОЙСТВ ОРГАНО-НЕОРГАНИЧЕСКИХ ЭЛЕКТРОЛИТОВ

Тютрина С.В., Мясникова Н.В., Корнеева Л.А., Ахметшин Б.С. 76

CONTENTS

BIOLOGICAL SCIENCES

ARTICLE

IMMUNE RESPONSE TO SARS-COV-2 BASED ON SEXUAL CHARACTERISTICS

Sereda T.G., Kostarev S.N. 7

MEDICAL SCIENCES

ARTICLES

COMPREHENSIVE REHABILITATION OF CHILDREN WITH SCOLIOSIS IN THE KRASNOYARSK BOARDING SCHOOL

Gatiatulin R.R., Kharlamova O.Yu., Velichko E.V. 16

CLINICAL EXAMPLE OF SEVERE COVID-19 IN A PATIENT WITH COMORBIDITY

Ilina N.A., Sleptsova S.S., Sleptsov S.S. 21

RETROSPECTIVE EPIDEMIOLOGICAL ANALYSIS OF CARDIOVASCULAR DISEASE DYNAMICS AMONG LIQUIDATORS OF THE CHERNOBYL DISASTER LONG AFTER THE ACCIDENT

Meshkov N.A., Kulikova T.A. 26

COMPLICATION AFTER ENDOPROSTHESIS CAUSED BY THE BACTERIA *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* AND THE DYNAMICS OF ITS RESISTANCE INCREASE

Pliska N.N., Musina G.A. 34

DISTRIBUTION OF 1000 NANOMETERS PLASTIC MICROPARTICLES IN VITAL ORGANS AFTER SINGLE ADMINISTRATION TO LABORATORY ANIMALS

Repina E.F., Khmel A.O., Karimov D.D., Ryabova Yu.V., Karimov D.O., Kulagin E.A., Akhmadeev A.R., Kudoyarov E.R. 40

STATE OF THE OLFATORY ANALYZER IN PREGNANT WOMEN

Solodchenko N.V., Alieva Z.M., Krasnoshtanova A.S., Teppeeveva T.Kh., Sulaymanova N.R. 45

CLINICAL AND DIAGNOSTIC ASPECTS OF SPONTANEOUS MEDIASTINUM AND TACTICAL APPROACHES TO PROVIDING MEDICAL CARE IN PATIENTS WITH COVID-19

Khasanov A.G., Shaybakov D.G., Fayazov R.R., Gilmutdinov A.R., Shaybakova K.D., Badretdinov A.F., Kalinin K.A., Gazizov R.I., Borisov I.V. 50

CHANGES IN BLOOD CONDITION UNDER CONDITIONS
OF RELATIVELY HIGH DOSES OF IONOL

*Khisamov E.N., Enikeev D.A., Farshatova E.R., Srubilin D.V.,
Galimova E.F., Enikeev O.A., Fayurshin A.Z.* 56

CLINICAL CASE

THE EXPERIENCE OF SURGICAL TREATMENT OF NASAL
CAVITY HEMANGIOMAS ON THE EXAMPLE OF CLINICAL CASES

*Korkmazov M.Yu., Krivopalov A.A., Aleksanyan Yu.S.,
Gaydukov S.S., Vysotskaya S.S., Karpov I.A., Lukin V.V.* 61

TECHNICAL SCIENCES

ARTICLES

RESEARCH OF SOLUTIONS TO A FOURTH ORDER PARTIAL
DERIVATIVE DIFFERENTIAL EQUATION USING THE METHOD
OF ADDITIONAL ARGUMENT

Ashirbaeva A.Zh., Zholdoshova Ch.B. 66

THE EFFECT OF THE DEGASSING INSTALLATION OF A VACUUM
DEAERATOR FOR FEEDING THE HEATING NETWORK

Legkiy A.D., Pushkarskiy A.G., Karapuzova N.Yu., Kondaurov P.P. 71

SYNTHESIS AND INVESTIGATION OF ELECTROCHEMICAL
PROPERTIES OF ORGANO-INORGANIC ELECTROLYTES

Tyutrina S.V., Myasnikova N.V., Korneeva L.A., Akhmetshin B.S. 76

СТАТЬЯ

УДК 578.834.1:612.017.1

**ИММУННАЯ РЕАКЦИЯ НА SARS-COV-2
С УЧЕТОМ ПОЛОВЫХ ПРИЗНАКОВ**

¹Серда Т.Г., ¹⁻³Костарев С.Н.

¹ФГБОУ ВО «Пермский государственный аграрно-технологический университет
имени академика Д.Н. Прянишникова», Пермь, e-mail: iums@dom.raid.ru;

²ФКОУ ВО «Пермский институт Федеральной службы исполнения наказаний», Пермь;

³ФГАУ ВО «Пермский национальный исследовательский политехнический университет», Пермь

Стремительное распространение по всему миру имела новая коронавирусная инфекция COVID-19. Цель исследования – выявить зависимости иммунного ответа у детей и подростков с учетом возраста и половой принадлежности. Исследование включало 277 иммунограмм детей в возрасте от 0,5 до 17 лет. Иммунограммы по отклонению иммуноглобулинов М и G были распределены на три группы: без отклонений, в состоянии болезни и переболевшие. По возрастам сформировано 3 массива: 0,5–3 года, 4–9 лет, 10–17 лет. В каждой группе было сделано деление по полу. Для иммунного теста выбраны три показателя: циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК), лейкоциты и Т-хелперы. Полученные результаты исследований показали, что, при нахождении иммуноглобулинов в референтном интервале, изменения при отклонениях в циркулирующих иммунных комплексах и Т-хелперах были незначительны для обоих полов при превышении показателей от референтного интервала. Лейкоциты у девочек имели пик младшей группы при превышении референтного интервала, у мальчиков плавно возрастали. В стадии болезни у мальчиков при превышении референтного интервала иммунный статус имел колебательный характер. Повышение Т-хелперов было одинаково для обеих половых групп. Лейкоциты достигали большого превышения у младшей группы мальчиков, а у девочек непрерывно возрастали. В состоянии выздоровления отклонения иммунного статуса и Т-хелперов имели небольшие отличия. Лейкоциты у мальчиков имели пик у младшей группы, а у девочек – у средней группы при повышенных иммуноглобулинах. В контрольной группе отличие по полу характерно для циркулирующих иммунных комплексов, в состоянии болезни большие отклонения характерны для мальчиков по циркулирующим иммунным комплексам лейкоцитам. В состоянии выздоровления графики изменений показателей иммунограмм имели небольшие отличия относительно пола детей.

Ключевые слова: иммунограмма, иммуноглобулины, иммунный статус, проточный цито-фотометрический анализ, педиатрия

**IMMUNE RESPONSE TO SARS-COV-2 BASED
ON SEXUAL CHARACTERISTICS**

¹Sereda T.G., ¹⁻³Kostarev S.N.

¹Perm State Agrarian-Technological University named after
academician D.N. Pryanishnikov, Perm, e-mail: iums@dom.raid.ru;

²Perm Institute of the Federal Penitentiary Service of Russia, Perm;

³Perm National Research Polytechnic University, Perm

A new coronavirus infection, COVID-19, has spread rapidly worldwide. The aim of the study was to identify the dependencies of the immune response in children and adolescents regarding age and sex. The study included 277 immunograms of children aged from six months to 17 years. The immunograms were divided into 3 groups according to the deviation of immunoglobulins M and G: without deviations, in the state of illness and overdisseminated. By age – 3 arrays were formed: 0.5-3 years, 4-9 years, 10-17 years. In each group, division by sex was made. Three indicators were chosen for immune test: circulating immune complexes (CIC), leukocytes and T-helpers. The obtained results showed that when immunoglobulins were within the reference interval, the changes in circulating immune complexes and T-helpers were insignificant for both sexes when the indicators exceeded the reference interval. Leukocytes in girls had a peak of the younger group when exceeding the reference interval, in boys smoothly increased. In the stage of the disease in boys when the reference interval was exceeded, the immune status was oscillatory. The increase of T-helper cells was the same for both sex groups. Leukocytes reached a large excess in the younger group of boys, and in girls continuously increased. In the convalescent state, the abnormalities of immune status and T-helpers had small differences. Leukocytes in boys had a peak in the younger group and in girls in the middle group with increased immunoglobulins. In the control group the difference by sex is characteristic for circulating immune complexes, in the state of illness large deviations are characteristic for boys for circulating immune complexes leukocytes. In the state of recovery, the graphs of changes in immunogram indicators had small differences in relation to the sex of children.

Keywords: immunogram, immunoglobulins, immune status, flow cyto-photometric analysis, paediatrics

Введение

Изучению протекания патологий и развития последствий, вызванных новой коронавирусной инфекцией, посвящено множество научных работ. Патофизиология разви-

тия инфекции COVID-19 может характеризоваться развитием пневмонии, сердечной недостаточностью, воспалительной реакцией пищевого тракта [1–3]. Зависимость иммунной реакции организма и тяжести

заболевания от возраста и пола пациента описана в работах [4–6]. Иммуный ответ отражается на показателях иммунограммы, включающей поле проточного цитофотометрического анализа (ПЦФМ), поле фагоцитарной группы (иммунный статус), а также на отклонениях иммуноглобулинов А, М, G, по которым можно определить стадию болезни [7–9]. У части пациентов, инфицированных новой коронавирусной инфекцией, была выявлена тяжелая легочная или системная патология [10, 11]. Результаты, полученные исследованиями О.П. Ковтун, О.М. Оленьковой и Я.Б. Бейкина [1], показывают, что у взрослых пациентов выявлены большие отклонения у параметров ПЦФМ, а у детей выявлены изменения в фагоцитарной группе [12, 13]. Превышение референтного интервала у циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) и Т-лимфоцитов наблюдалось у всех больных, независимо от пола и возраста [14].

Цель исследования – выявить закономерности изменения иммунного ответа при COVID-19 у детей и подростков с учетом возраста и половой принадлежности.

Материалы и методы исследования

По состоянию иммуноглобулинов было выделено три группы иммунограмм: первая группа – здоровых детей, вторая группа описывала пациентов в состоянии болезни и третья – переболевших. В каждой группе дети были поделены на три возрастных интервала и далее по половому признаку. Показатели иммунограмм также поделены на три подгруппы относительно референтного интервала. Во второй и третьей группах относительно состояний иммуноглобулинов также формировались три подгруппы (рис. 1).

Материалом исследования служили иммунограммы пациентов в возрасте до 17 лет, проживающих в Пермском крае.

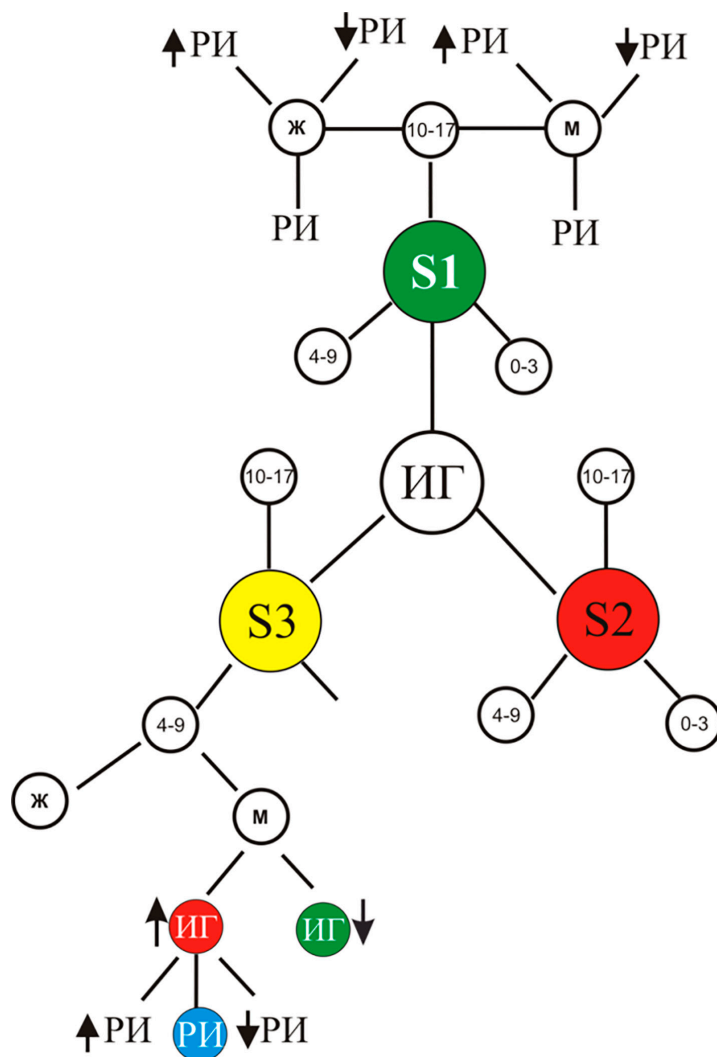


Рис. 1. План эксперимента (для упрощения рисунка некоторые ветки не показаны)

План проведения эксперимента показан на рис. 1 и состоял в следующем: иммунограммы детей и подростков были предварительно сгруппированы на три возрастные интервала: 0,5–3 года, 4–9 лет и 10–17 лет. Далее, в зависимости от состояния иммуноглобулинов, иммунограммы разделены на больных (S2), здоровых (S1) и переболевших детей (S3). В каждой возрастной группе пациенты были рассортированы по полу.

В состоянии S1 изучалось отклонение параметров иммунограмм от референтного интервала. Отличие измерений в состояниях S2 и S3 состояло в предварительной сортировке иммунограмм по отклонению иммуноглобулинов, таким образом форми-

ровались два массива, учитывающие повышение или понижение от референтного интервала. Исследования были проведены на базе медицинского учреждения «Философия красоты и здоровья». Иммунограммы получены с помощью прибора Iab Taurus. Было проанализировано 277 иммунограмм.

Результаты исследования и их обсуждение

1. Кодировка параметров модели иммунограммы

Иммунограмма в основном содержала три поля [15]: поле иммуноглобулинов, поле иммунного статуса и поле ПЦФМ. Сформируем множества массивов (табл. 1).

Таблица 1

Формирование показателей иммунограммы

Массив	Элементы массива
ИМ = {x ₁ , x ₂ , x ₃ }	Показатели иммунограммы
ИГ = {y ₁ , y ₂ }	Иммуноглобулины
Пол = {м, ж}	Пол пациента
S = {S ₁ , S ₂ , S ₃ }	Множество категорий иммунограмм: S ₁ – здоровый пациент; S ₂ – стадия болезни; S ₃ – стадия выздоровления пациента

Таблица 2

Мнемоника показателей иммунограммы

Группа	Параметры	Единицы измерения	Мнемоника
Иммуноглобулины (ИГ)	M	г/л	y1
	G	г/л	y2
Иммунный статус (ИС)	Циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК)	%	x1
Проточная цитометрия (ПЦФМ)	Лейкоциты	10 ⁹ /л	x2
	T-хелперы	10 ⁹ /л	x3

Таблица 3

Формирование групп иммунограмм

Возраст	Состояния пациента										Кол-во
	S ₁		S ₂				S ₃				
	ж	м	ж	м	ж	м	ж	м	ж	м	
0–3	28	20	4	6	8	3	6	4	2	3	84
%	33,33	23,81	4,76	7,14	9,52	3,57	7,14	4,76	2,38	3,57	100
4–9	22	32	12	10	8	6	5	3	2	2	102
%	21,57	31,37	11,76	9,80	7,84	5,88	4,90	2,94	1,96	1,96	100
10–17	16	14	14	16	9	7	2	3	4	6	91
%	17,58	15,38	15,38	17,58	9,89	7,69	2,20	3,30	4,40	6,59	100
Всего	66	66	30	32	25	16	13	10	8	11	277

Примечание: отклонения иммуноглобулинов M и G от референтного интервала в стороны ↑ повышения и ↓ понижения.

Для проведения эксперимента выберем некоторые элементы иммунограммы (табл. 2).

2. Лабораторные исследования

Исследовались иммунограммы для детского и подросткового возраста. В соответ-

ствии с законом Вебера – Фехнера и для уменьшения расчетов иммунограммы были сгруппированы на три интервала с увеличением шага. Состояние здоровья определялось по отклонению иммуноглобулинов (табл. 3).

Таблица 4

Исследование показателей в состоянии S_1

Пол	Показатель	Отклонение	Возрастные группы					
			0–3		4–9		10–17	
			РИ	%	РИ	%	РИ	%
ж	x1	РИ	9	32,14	12	54,55	13	81,25
		↑	19	67,86	6	27,27	2	12,50
		↓		0,00	4	18,18	3	18,75
м	x1	РИ	5	25,00	18	56,25	8	57,14
		↑	15	75,00	8	25,00	4	28,57
		↓		0,00	6	18,75	2	14,29
ж	x2	РИ	8	28,57	16	72,73	11	68,75
		↑	20	71,43	4	18,18	2	12,50
		↓		0,00	2	9,09	3	18,75
м	x2	РИ	20	100,00	27	84,38	12	85,71
		↑		0,00	3	9,38	1	7,14
		↓		0,00	2	6,25	1	7,14
ж	x3	РИ	8	28,57	15	68,18	11	68,75
		↑	20	71,43	5	22,73	3	18,75
		↓		0,00	2	9,09	2	12,50
м	x3	РИ	4	20,00	25	78,13	9	64,29
		↑	16	80,00	5	15,63	2	14,29
		↓			2	6,25	3	21,43

Таблица 5

Исследование показателей для состояния S_2

пол		РИ	Возрастные диапазоны											
			0–3				4–9				10–17			
			↓	%	↑	%	↓	%	↑	%	↓	%	↑	%
ж	x1	РИ	3	75,00	6	75,00	8	66,67	6	75,00	4	28,57	2	22,22
		↑	1	25,00	2	25,00	4	33,33		0,00	8	57,14	7	77,78
		↓				0,00		0,00	2	25,00	2	14,29		0,00
м	x1	РИ	2	33,33	3	100,00	4	40,00	2	33,33	10	62,50	2	28,57
		↑	4	66,67		0,00	4	40,00	4	66,67		0,00	5	71,43
		↓				0,00	2	20,00		0,00	6	37,50		0,00
ж	x2	РИ	4	100,00	4	50,00	2	16,67	2	25,00	3	21,43	1	11,11
		↑		0,00	2	25,00	6	50,00	4	50,00	9	64,29	8	88,89
		↓			2	25,00	4	33,33	4	50,00	2	14,29		0,00
м	x2	РИ	3	50,00		0,00	2	20,00	3	50,00	3	18,75	3	42,86
		↑		0,00	3	100,00	8	80,00	3	50,00	9	56,25	4	57,14
		↓	3	50,00		0,00		0,00		0,00	4	25,00		0,00
ж	x3	РИ	1	25,00	2	25,00	2	16,67	1	12,50	2	14,29	3	33,33
		↑	3	75,00	6	75,00	8	66,67	5	62,50	10	71,43	6	66,67
		↓				0,00	2	16,67	2	25,00	2	14,29		0,00
м	x3	РИ	2	33,33	1	33,33	2	20,00	1	16,67	4	25,00	2	28,57
		↑	4	66,67	2	66,67	6	60,00	4	66,67	10	62,50	5	71,43
		↓					2	20,00	1	16,67	2	12,50		0,00

Таблица 6

Исследование показателей для состояния S_3

пол		РИ	Возрастные диапазоны											
			0–3				4–9				10–18			
			↓	%	↑	%	↓	%	↑	%	↓	%	↑	%
ж	x1	РИ	4	66,67	2	100	3	60,00	2	100,00	2	100,00	3	75,00
		↑	2	33,33		0	2	40,00		0,00		0,00		0,00
		↓		0,00		0		0,00		0,00		0,00	1	25,00
м	x1	РИ	3	75,00	3	100	3	100,00	2	100,00	2	66,67	3	50,00
		↑	1	25,00		0		0,00		0,00		0,00	1	16,67
		↓		0,00		0		0,00		0,00	1	33,33	2	33,33
ж	x2	РИ	4	66,67	2	100	4	80,00	1	50,00	1	50,00	3	75,00
		↑		0,00		0		0,00	1	50,00		0,00	1	25,00
		↓	2	33,33		0	1	20,00		0,00	1	50,00		0,00
м	x2	РИ	3	75,00		0	2	66,67	2	100,00	3	100,00	4	66,67
		↑		0,00	3	100	1	33,33		0,00		0,00	1	16,67
		↓	1	25,00		0		0,00		0,00		0,00	1	16,67
ж	x3	РИ	3	50,00	2	100	4	80,00	2	100,00	2	100,00	3	75,00
		↑	2	33,33		0		0,00		0,00		0,00		0,00
		↓	1	16,67		0	1	20,00		0,00		0,00	1	25,00
м	x3	РИ	4	100,00	3	100	2	66,67	2	100,00	3	100,00	5	83,33
		↑						0,00					1	16,67
		↓					1	33,33						

Сделан анализ отклонения показателей иммунограмм для состояний иммунной системы S_1 , S_2 и S_3 (табл. 4–6).

На рис. 2 представлены графики изменения показателей иммунограмм для состояния иммунной системы S_1 .

На рис. 3 представлены графики изменения показателей иммунограмм для состояния иммунной системы S_2 .

На рис. 4 представлены графики изменения показателей иммунограмм для состояния иммунной системы S_3 .

3. Анализ показателей иммунограмм

В состоянии S_1 (отсутствие заболевания) отклонения в изменениях иммунного статуса у мальчиков и девочек были незначительны. У старшей группы мальчиков наблюдалось расхождение показателей при отклонении от референтного интервала, а у девочек – схождение.

При превышении РИ лейкоциты у девочек возрастали до 70% у младшей группы, снижались до 20% у средней и затем плавно понижались до 10%. У мальчиков отклонение лейкоцитов при отклонении от РИ было незначительно и достигало 10% у средней группы. При понижении РИ лейкоциты у девочек плавно возрастали до 20% у старшей группы.

Т-хелперы у обеих половых групп отличались незначительно.

В состоянии S_2 отклонения в изменениях иммунного статуса у мальчиков при превышении РИ имели три пика, которые доходили до 70%: у младшей группы при пониженном отклонении ИГ, у средней и старшей группы – при повышенном, у девочек наблюдалось повышение у старшей группы при повышенных ИГ до 80%, а также понижение у средней группы при завышенных ИГ. При понижении РИ отличие было у мальчиков у средней и старшей группы при пониженных ИГ.

Лейкоциты при превышении РИ у девочек имели плавный рост до 90%, а у мальчиков пик у младшей группы при повышенном состоянии ИГ. При понижении РИ пик наблюдался у девочек у средней группы при превышении РИ, у мальчиков пик до 20% был у старшей группы.

Т-хелперы при повышении РИ у обоих полов различались незначительно. При понижении РИ пик наблюдался у девочек у средней группы при повышении РИ, у мальчиков наблюдалось плавное понижение от 30%.

При состоянии S_3 (выздоровление пациента) было обнаружено:

– что у девочек иммунный статус имел 2 пика превышения РИ до 39% при зани-

женном уровне ИГ у средней и младшей группы. У мальчиков в младшей возрастной группе превышения РИ был однотипны, как и у девочек с небольшим занижением, а также наблюдалось превышение у старшей группы при завышенном состоянии ИГ. Занижение РИ отмечалось у старшей группы (в отличие от девочек, независимо от состояния ИГ с небольшим завышением);

– уровень лейкоцитов у девочек имел пик превышения у средней и старшей групп при повышенном состоянии ИГ. Понижение РИ было отмечено у всех групп при пониженном состоянии ИГ. У маль-

чиков большое превышение (до 100%) отмечено у младшей возрастной группы при повышенном состоянии ИГ. Небольшое занижение РИ было отмечено у младшей группы (так же как и у девочек при пониженных ИГ).

– Т-хелперы у девочек имели превышение у младшей группы при пониженном состоянии ИГ. Понижение РИ наблюдалось во всех возрастных группах (у младшей и средней при пониженном состоянии ИГ, у старшей – при повышенном). У мальчиков отмечен пик занижения РИ, так же как у девочек в средней группе.

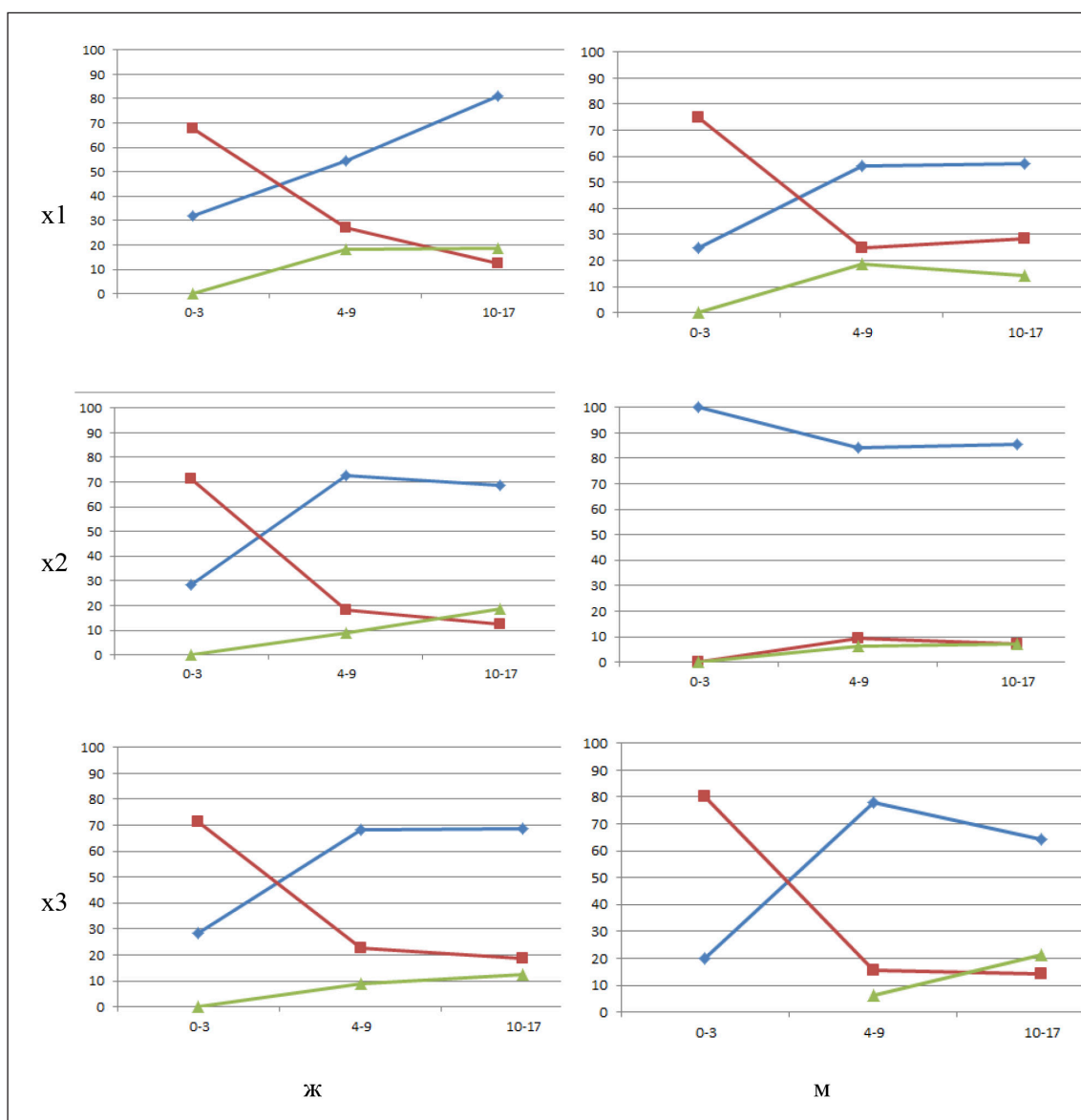


Рис. 2. Графики изменения показателей иммунограмм для состояния иммунной системы S_p ,
— референтный интервал, — превышение референтного интервала,
— понижение референтного интервала



Рис. 3. Графики изменения показателей иммунограмм для состояния иммунной системы S_2 , — референтный интервал, — (>) превышение референтного интервала, — (<) понижение референтного интервала при повышенном (>) или пониженном (<) состоянии иммуноглобулинов G, M при выходе за границы референтного интервала

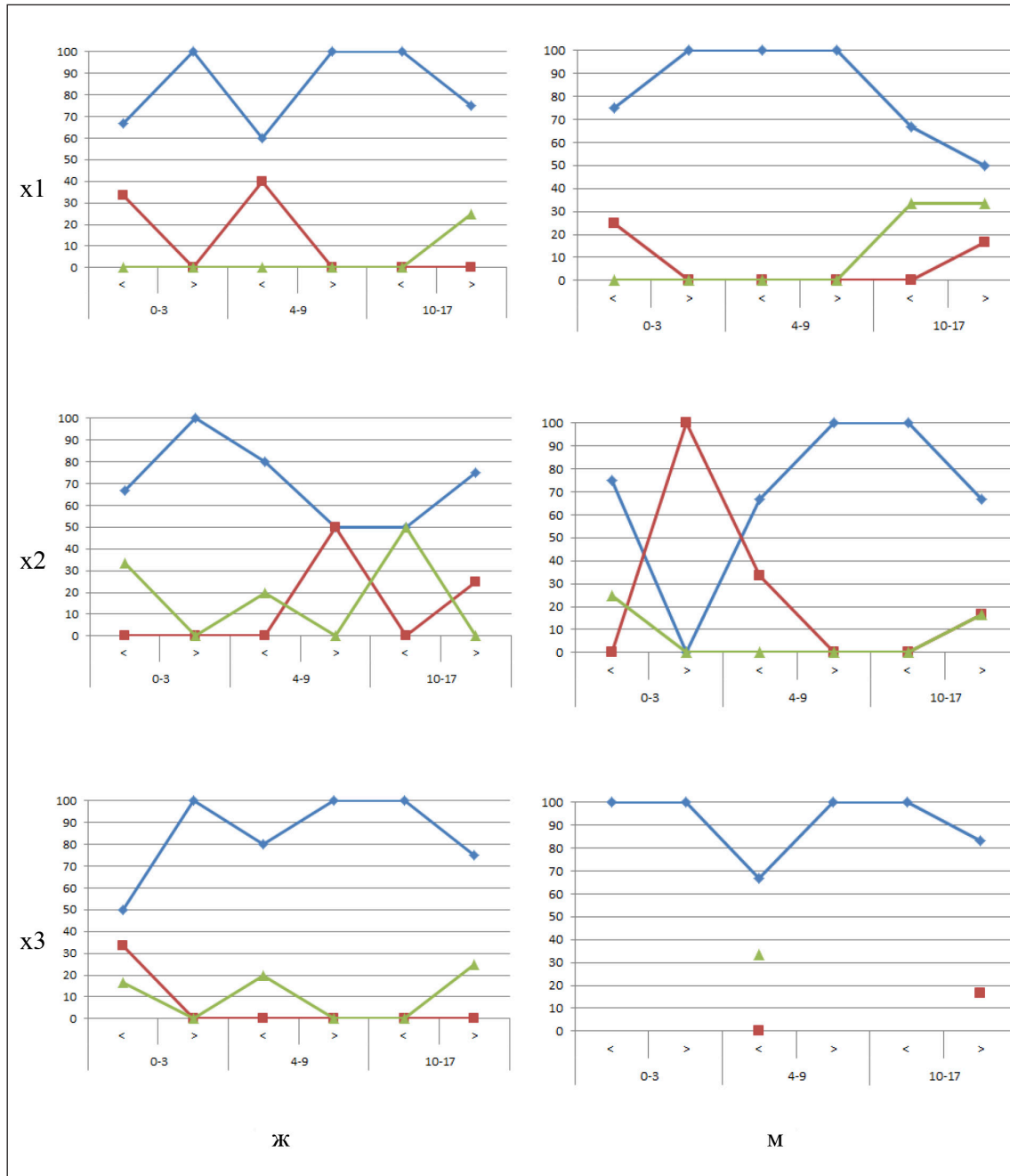


Рис. 4. Графики изменения показателей иммунограмм для состояния иммунной системы S_3 , — референтный интервал, — (>) превышение референтного интервала, — (<) понижение референтного интервала при повышенном (>) или пониженном (<) состоянии иммуноглобулинов G, M при выходе за границы референтного интервала

Заключение

Было проведено изучение влияния новой коронавирусной инфекции на детей и подростков с учетом половой принадлежности для Пермского края. Исследовались некоторые параметры иммунного статуса и проточной цитофотометрии. В стадии болезни у мальчиков наблюдаются большие отклонения при превышении референтного интервала у иммунного статуса и по лейкоцитам. Для девочек характерно повышение иммунного статуса и лейкоцитов в подростковом возрасте. В здоровом состоянии изменения при отклонениях параметров иммунограмм были незначительны для обеих половых групп. При выздоровлении лейкоциты у мальчиков имели завышение у младшей группы, а у девочек у средней группы при завышенных иммуноглобулинах.

Список литературы

1. Ковтун О.П., Оленькова О.М., Бейкин Я.Б. Иммунный ответ при новой коронавирусной инфекции COVID-19 у детей и взрослых // Уральский медицинский журнал. 2021. Т. 20, № 4. С. 12–17. DOI: 10.52420/2071-5943-2021-20-4-12-17.
2. Wong C.K., Lam C.W.K., Wu A.K.L., Ip W.K., Lee N.L.S., Chan I.H.S., Lit L.C.W., Hui D.S.C., Chan M.H.M., Chung S.S.C., Sung J.J.Y. Plasma inflammatory cytokines and chemokines in severe acute respiratory syndrome // *Clinical and Experimental Immunology*. 2004. Vol. 136, Is. 1. P. 95–103. DOI: 10.1111/j.1365-2249.2004.02415.x.
3. Ge H., Wang X., Yuan X., Xiao G., Wang Ch., Deng T., Yuan Q., Xiao X. The epidemiology and clinical information about COVID-19 // *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*. 2020. Vol. 39, Is. 6. P. 1011–1019. DOI: 10.1007/s10096-020-03874-z.
4. El-Subbagh N.H., Mahfouz A.A., Aboelsuod K.M., Elshabrawy M.Y., Abdelaleem H.M., Elhammady B.E., Abosaleh W., Salama L.A., Elgaml A., Rabie R., Badreldeen S., YASSER M. Characteristic features of coronavirus disease-2019 (COVID-19) pandemic: Attention to the management and control in Egypt // *Journal of Disaster Research*. 2021. Vol. 16, Is. 1. P. 70–83. DOI: 10.20965/jdr.2021.p0070.
5. Зольникова О.Ю., Свистунов А.А., Ивашкин В.Т. SARS-CoV-2: иммунный ответ, структурные изменения, основные терапевтические стратегии // *Экология человека*. 2021. № 1. С. 4–10. DOI: 10.33396/1728-0869-2021-1-4-10.
6. Костарев С.Н., Серeda Т.Г. Иммунодисперсионный анализ фагоцитарной группы иммунограммы // *Вестник Новгородского государственного университета*. 2024. № 2 (136). С. 275–283. DOI: 10.34680/2076-8052.2024.2(136).275-283.
7. Зольникова О.Ю., Свистунов А.А., Ивашкин В.Т. SARS-CoV-2: иммунный ответ, структурные изменения, основные терапевтические стратегии // *Экология человека*. 2021. № 1. С. 4–10. DOI: 10.33396/1728-0869-2021-1-4-10.
8. Солопова Г.Г., Осипова Е.Ю., Ефименко М.В., Николаев Р.В., Бегунова С.В., Твердышева Е.А. Исследование гуморального и Т-клеточного иммунных ответов в динамике после вакцинации от SARS-CoV-2 // *Вопросы гематологии, онкологии и иммунопатологии в педиатрии*. 2022. Т. 21, № 2. С. 54–60. DOI: 10.24287/1726-1708-2022-21-2-54-60.
9. Русина В.В., Бобрукевич Д.В., Пилюткина О.Ю., Владыко А.С., Григорьева Е.Е., Фомина Е.Г. Характеристика иммунного ответа к спектру вирусных антигенов SARS-CoV-2 в динамике // *Лабораторная диагностика. Восточная Европа*. 2022. Т. 11, № 4. С. 393–403. DOI: 10.34883/PL.2022.11.4.001.
10. Харченко Е.П. Коронавирус SARS-CoV-2: особенности структурных белков, контагиозность и возможные иммунные коллизии // *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2020. Т. 19, № 2. С. 13–30. DOI: 10.31631/2073-3046-2020-19-2-13-30.
11. Шамшаева О.В. Новый коронавирус COVID-19 (SARS-CoV-2) // *Детские инфекции*. 2020. № 19 (1). С. 5–6. DOI: 10.22627/2072-8107-2020-19-1-5-6.
12. Kostarev S., Komyagina O., Fayzrakhmanov R., Kurushin D., Tatarnikova N., Novikova (Kochetova) O., Sereda T. Impact of the New Coronavirus Infection on the Immune System of Children and Adolescents in the Region of the Russian Federation // *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2022. Vol. 19, Is. 20. P. 13669. DOI: 10.3390/ijerph192013669.
13. Белых Н.А., Соловьева О.А., Аникеева Н.А. Эпидемиологические и клинико-лабораторные особенности COVID-19 у пациентов детского возраста // *Педиатр*. 2021. Т. 12, № 6. С. 63–76. DOI: 10.17816/PED12663-76.
14. Цыганков А.М., Янченко В.В. Ответы адаптивной системы иммунитета на SARS-COV-2 // *Военная медицина*. 2021. № 4 (61). С. 121–128. DOI: 10.51922/2074-5044.2021.4.121.
15. Костарев С.Н., Новиков А.В. Исследование параметров иммунодиффузионного теста // *Естественные и технические науки*. 2023. № 5 (180). С. 92–99.

КОМПЛЕКСНАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ ДЕТЕЙ СО СКОЛИОЗОМ В КРАСНОЯРСКОЙ ШКОЛЕ-ИНТЕРНАТЕ

^{1,2}Гатиатулин Р.Р., ²Харламова О.Ю., ²Величко Е.В.

¹ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет
имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения
Российской Федерации, Красноярск, e-mail: rector@krasgmu.ru;

²МАОУ «Школа-интернат № 1», Красноярск, e-mail: guo@admkrsk.ru

Изучаемая авторами проблема актуальна: распространенность сколиоза у детей в среднем достигает 20–25%. Цель исследования – проанализировать результаты лечения сколиоза в Красноярской школе-интернате за период с 2021 по 2023 г. Авторами изучены результаты консервативного лечения в школе-интернате у 346 детей с идиопатическим сколиозом 1–4 степени в 2021–2023 гг. и описаны применяемые в школе-интернате виды консервативного лечения: ортопедический режим, лечебная физкультура, лечебное плавание, массаж, физиолечение, биологическая обратная связь, ортезирование – и способы их оптимизации. Наиболее эффективной организационной формой является раннее консервативное лечение сколиоза в условиях школы-интерната. В 83,2–91,6% удавалось стабилизировать сколиоз на начальных стадиях заболевания у детей и подростков к завершению обучения и лечения в школе-интернате. В Красноярске накоплен большой практический опыт активного комплексного консервативного лечения сколиоза у детей в условиях школы-интерната. Авторами оптимизирована схема комплексного консервативного лечения сколиоза в школе-интернате. Таким образом, школа-интернат является базовой площадкой для отработки современных технологий лечения консервативного лечения сколиоза. Авторы обосновывают необходимость внедрения современных подходов лечения сколиоза в школе-интернате в систему инклюзивного образования.

Ключевые слова: сколиоз, позвоночник, дети, диагностика, лечение, лечебная физкультура, школа-интернат

COMPREHENSIVE REHABILITATION OF CHILDREN WITH SCOLIOSIS IN THE KRASNOYARSK BOARDING SCHOOL

^{1,2}Gatiatulin R.R., ²Kharlamova O.Yu., ²Velichko E.V.

¹Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voyno-Yasensky
of the Ministry of Health of the Russian Federation, Krasnoyarsk, e-mail: rector@krasgmu.ru;

²Krasnoyarsk boarding school № 1, Krasnoyarsk, e-mail: guo@admkrsk.ru

The problem studied by the authors is relevant: the prevalence of scoliosis in children reaches an average of 20-25%. The purpose of the study: to analyze the results of scoliosis treatment in a Krasnoyarsk boarding school for the period 2021-2023. The authors studied the results of conservative treatment at boarding school in 346 children with idiopathic scoliosis of 1-4 degrees in 2021-2023. The authors describe the types of conservative treatment used in boarding schools: orthopedic regimen; physical therapy; therapeutic swimming; massage; physiotherapy, biofeedback, orthotics and ways to optimize them. The most effective organizational form was the early conservative treatment of scoliosis in a boarding school setting. In 83.2% – 91.6%, it was possible to stabilize scoliosis at the initial stages of the disease in children and adolescents by the end of their education and treatment at boarding school. Krasnoyarsk has accumulated extensive practical experience in the active comprehensive conservative treatment of scoliosis in children in boarding schools. The authors have optimized the scheme of comprehensive conservative treatment of scoliosis in a boarding school. Thus, the boarding school is a base platform for developing modern technologies for the treatment of conservative scoliosis. The authors substantiate the need to introduce modern approaches to the treatment of scoliosis in boarding schools into the inclusive education system.

Keywords: scoliosis, spine, children, diagnosis, treatment, therapeutic exercise, boarding school

Введение

Самые ранние проявления идиопатического сколиоза можно выявить при скрининговых топографических исследованиях уже в 3–5-летнем возрасте ребенка [1]. Распространенность сколиоза у детей по современным данным в среднем достигает 20–25%, то есть у каждого четвертого-пятого ребенка можно выявить начальную форму сколиоза. Согласно статистике, примерно в 70% случаев сколиоза у детей он протекает стабильно, с медленным прогрессированием. Однако у оставшихся 30% при от-

сутствии постоянного консервативного лечения отмечается быстро прогрессирующее течение сколиоза с переходом в тяжелую 3–4 степень деформации [2].

Этиология идиопатического сколиоза до конца не изучена. В настоящее время популярной теорией возникновения идиопатического сколиоза является генетическая. Определен майор-ген, ответственный за развитие сколиоза [3]. Идиопатический сколиоз часто ассоциируют с диспластической болезнью. При этих двух заболеваниях выявлены аналогичные изменения в метаболизме.

Патогенез сколиоза – это формирование трехмерной деформации позвоночника с нарушением баланса туловища. Область позвоночника, в которой развивается боковое искривление с ротацией и торсией позвонков, называют сколиотической кривизной. Ротация и торсия позвонков при сколиозе тесно связаны между собой единством патобиомеханических изменений в позвоночном столбе. Сколиоз наиболее активно прогрессирует в пубертатном периоде развития ребенка. Соответственно, начинать активное лечение сколиотической болезни у детей необходимо в препубертатном периоде [4].

При организации консервативного лечения сколиоза под ортопедическим режимом, лечебной физкультурой, физиолечением объединены все целенаправленно используемые средства физического воздействия на большого сколиозом ребенка [5].

При быстром темпе прогрессирования сколиоза 2–3 степени, более 10° в год, на фоне систематического консервативного лечения применяется корсетное лечение по Шено [6]. При неуклонном прогрессировании сколиоза у детей и подростков и достижении тяжелой 4 степени необходимо переходить к хирургическому лечению [7].

Цель исследования – изучить результаты лечения сколиоза в Красноярской школе-интернате за период с 2021 по 2023 г.

Задачи исследования:

1. Проанализировать применяемые методы современного консервативного лечения сколиоза в школе-интернате.

2. Оценить эффективность современного консервативного лечения сколиоза в школе-интернате.

Материалы и методы исследования

Авторами изучены результаты консервативного лечения в школе-интернате у 346 детей с идиопатическим сколиозом 1–4 степени в 2021–2023 гг. Возраст детей составил от 7 до 17 лет. Девочек было 207, мальчиков – 139. Распределение больных по степеням сколиоза представлено в табл. 1.

Таблица 1

Распределение детей по степени сколиоза

Степень сколиоза	2021–2023 учебные годы	
	Количество	%
1	238	68,8
2	86	24,8
3	13	3,8
4	9	2,6
Итого	346	100

Основная группа больных, 238 чел. – 68,2%, была с 1 степенью сколиоза. Со 2 степенью сколиоза было 86 детей – 24,8%. И небольшая группа больных была с 3 (13 чел. – 3,8%) и 4 степенью (9 чел. – 2,6%).

Для постановки диагноза сколиоза в школе-интернате использовались клинико-рентгенологические методы диагностики: клиническое обследование, рентгенологическое определение угла искривления по Коббу. Использовалась классификация: четыре степени сколиоза по Чаклину. Также определялся физический статус ребенка со сколиозом, определялась силовая выносливость мышц опорно-двигательного аппарата, дыхательные объемы, его двигательная активность.

Проанализированы применяемые в школе-интернате виды консервативного лечения: ортопедический режим, лечебная физкультура, лечебное плавание, массаж, физиолечение, биологическая обратная связь, ортезирование, корсетное лечение с применением корсетов по Шено.

Результаты исследования и их обсуждение

Целью консервативного лечения сколиотической болезни в школе-интернате было прерывание прогрессирования сколиоза – сохранение начальных изменений в позвоночнике при сколиозе в пределах 1–2 степени. Необходимо было стабилизировать начальные степени сколиотической деформации с формированием сбалансированной осанки на фоне укрепления общего физического статуса ребенка, нормализации двигательной активности. Начало и длительный этап лечения сколиоза занимал весь период роста и развития ребенка и подростка, то есть процесс формирования опорно-двигательного аппарата с раннего детского возраста фактически до взрослого состояния. Раннее консервативное лечение сколиоза у детей начиналось в 3–5-летнем возрасте в ортопедических детских садах г. Красноярск. Один из таких детских садов был прикреплен к школе-интернату, из которого дети со сколиозом преимущественно переводились в первый класс школы-интерната. Это позволило сохранить непрерывность в лечении сколиоза.

Нормализация двигательной активности ребенка со сколиозом была актуальной задачей. Двигательная активность у детей со сколиозом была снижена до 50% в сравнении со здоровыми детьми. Эту гиподинамию было необходимо обязательно компенсировать. С этой целью в школе-интернате было увеличено в два раза количество уроков адаптивной физической культуры и занятий лечебной физкультурой и плаванием.

Укрепление опорно-двигательного аппарата ребенка с учетом системной дисплазии, ослабляющей все виды тканей: соединительную, мышечную, костную, – опять же являлось важной задачей. Большой сколиозом ребенок ослаблен физически: была снижена по сравнению со здоровыми детьми силовая выносливость мышц, дыхательные объемы. Силовая выносливость мышц у детей со сколиозом при поступлении в школу-интернат составила до 80% от нормы в этой возрастной группе здоровых детей. На протяжении учебного года применялись комплексы лечебной физкультуры, плавания, физиолечения в комбинации с биологической обратной связью для нормализации параметров физического статуса ребенка больного сколиозом. Если на протяжении учебного года удавалось улучшить физические параметры ребенка при сколиозе и приблизить их к норме – это была гарантия стабилизации сколиотической деформации, и, наоборот, если этого не происходило, сколиоз прогрессировал. Если ребенок со сколиозом в период летних каникул в течение трех месяцев не занимался регулярно лечебной физической культурой, физические параметры к началу учебного года вновь ухудшались.

Ортопедический режим включал в себя систему охранительных и адаптивных рекомендаций, формирующий образ жизни ребенка со сколиозом, обучение ребенка в оптимальных условиях системы образования, непрерывную комплексную физическую реабилитацию – все это было идеально реализовано в условиях школы-интерната. Оптимальным в школе-интернате явилось сочетание нормализации двигательной активности и варибельность положения ребенка во время занятий в классе: сидя в специальных ортопедических креслах, стоя за конторкой, лежа на кушетке с клин-подушкой. Место ребенка со сколиозом в учебном классе и положение: сидя, лежа или стоя за конторкой – определялись индивидуально с учетом формы и динамики прогрессирования сколиоза. Уменьшение времени урока с физкультурными паузами, увеличение времени перемен с активным двигательным режимом явилось эффективным для нормализации двигательной активности детей со сколиозом. Кроме этого, у больных сколиозом детей с пониженной двигательной активностью проводилось компенсаторное восстановление двигательной активности увеличением занятий лечебной физкультурой в залах и занятий в воде: не только плаванием, но и любым видом движений – ходьба в воде, акваэробика, гидромассаж.

Для нормализации двигательной активности ребенка применялись комплексы лечебной физкультуры для общего укрепления организма, улучшения физического развития, проводилась тренировка и укрепление сердечно-сосудистой системы, развитие полного дыхания, создание динамического стереотипа диафрагмального дыхания, повышение тонуса мышц, их силовой выносливости, создание уравновешенного мышечного корсета; воспитание рефлекса правильной осанки, активной самокоррекции, баланса позвоночника и туловища.

Все формы лечебной физкультуры находились под контролем и методическим руководством врача по лечебной физкультуре. В начале и конце учебного года педиатром и врачом лечебной физкультуры проводился углубленный медицинский осмотр. Основная задача была – определить функциональное состояние ребенка со сколиозом в начале лечения с целью назначения определенного объема и уровня физических нагрузок и оценка эффективности лечения в конце учебного года. Авторы придерживались принципа симметрии при подборе упражнений, однако не исключались и асимметричные упражнения. Асимметричные упражнения применялись при сколиозе индивидуально. Были организованы обучающие курсы по технике лечебной физкультуры и для родителей, и непосредственно для детей со сколиозом. Занятия лечебной физкультурой сопровождались видео. В последующем лечебная физкультура проводилась постоянно и ежедневно в школе-интернате и дома, без перерывов на каникулы.

Плавание и другие виды активности в воде являлись оптимальными для укрепления здоровья у детей и подростков со сколиозом. Занятия в воде улучшали у них двигательные способности. При занятиях в воде происходила разгрузка и вытяжение позвоночника, укреплялись мышцы спины. Лечебное плавание применялось у всех детей и подростков со сколиозом, если не было противопоказаний, связанных с заболеваниями сердечно-сосудистой, дыхательной систем, заболеваний кожи, аллергии. При сколиозе применялся стиль плавания брасс как основной вид. При этом виде плавания движения рук и ног симметричные.

Массаж выполнялся в совокупности мануальных и аппаратных приемов воздействия на тело пациента со сколиозом. Лечебный массаж дополнял эффект лечебной физической культуры и плавания при сколиозе у детей. Массаж активировал работу рецепторов нервной системы ребенка при сколиозе. При сколиозе зоны измененного тонуса мышц на туловище располагаются в обла-

сти дуг искривления. На выпуклой стороне при сколиозе наблюдался пониженный мышечный тонус, здесь применялись тонизирующие техники массажа, и расслабляющее воздействие производилось с вогнутой стороны сколиотической дуги.

Физиотерапевтическим процедурам отводилось значительное место в комплексной реабилитации при сколиозе. Как основные методики применялись: электростимуляция ослабленных мышц спины, электрофорез лекарственных средств, ультразвуковое лечение. Эти методики использовались для улучшения трофики тканей, увеличения силы мышц спины и живота. Электростимуляция – метод физиотерапии, основанный на действии импульсных токов. Импульсными токами обеспечивалась избирательная тренировка отдельных мышц туловища. Этот эффект основан на коррекции дуги сколиотического искривления в момент мышечного сокращения, вызванного воздействием импульсных токов. Кроме этого, повышалась силовая выносливость мышц спины.

Биологическая обратная связь предусматривала активное вовлечение ребенка в процесс лечения, самокоррекцию осанки. Основной эффект применения методики биологической обратной связи при сколиозе у детей – это формирование рефлекса правильной осанки. Кроме этого, методика была направлена на увеличение мышечной силы туловища, так как у детей со сколиозом определялось снижение этих параметров. Хороший эффект наблюдался у детей при сколиозе 1, 2 степени: выработывался стереотип правильной осанки. Кроме это-

го, отмечалось формирование мышечного корсета, увеличение объемов грудной клетки. Самостоятельно изменяя под контролем биологической обратной связи положение туловища, позвоночника и таза, мышечную нагрузку на позвоночный столб, ребенок со сколиозом активно исправлял деформацию.

Позвоночник имеет физиологические изгибы в сагиттальном профиле: грудной кифоз и поясничный лордоз. В норме эти изгибы сбалансированы и сглаживают вертикальные нагрузки на позвоночник. При сколиозе этот баланс бывает нарушен за счет уплощения или усиления грудного кифоза и поясничного лордоза. Оптимальной была коррекция сагиттального профиля позвоночника корректорами осанки. Ортезирование – применение корректоров осанки – производилось при нарушении сагиттального баланса позвоночника и нестабильности различных отделов позвоночника, в частности пояснично-крестцового отдела, при наличии *spina bifida*, спондилолиза и спондилолистеза. Корсетное лечение по Шено применялось при прогрессировании сколиоза 2–3 степени более 10° в год на фоне интенсивного консервативного лечения. При быстром прогрессировании сколиоза, достигшего конца 3 степени – начала 4 степени, пациенты направлялись на хирургическое лечение.

Результаты консервативного лечения сколиоза в период с 2020 по 2023 г. представлены в табл. 2. Улучшение происходило в диапазоне 3,2–9%, стабилизация – в диапазоне 83,2–91,6% и ухудшение, прогрессирование сколиоза – в 4–7,8%.

Таблица 2

Эффективность лечения сколиоза в условиях школы-интерната

Учебный год	2020–2021	2021–2022	2022–2023
Результаты лечения			
Улучшение	31 – 9%	18 – 5,2%	11 – 3,2%
Стабилизация	288 – 83,2%	314 – 90,8%	317 – 91,6%
Ухудшение	27 – 7,8%	14 – 4%	18 – 5,2%

Таким образом, основным результатом консервативного лечения сколиоза в школе-интернате явилась стабилизация сколиотической деформации в пределах 2 степени на фоне улучшения физического статуса ребенка. В небольшом проценте (4–7,8%) сколиоз прогрессировал, и пациенты переводились на корсетное лечение и в отдельных случаях направлялись на хирургическое лечение. После операции эти дети

со сколиозом возвращались в школу-интернат для полноценной реабилитации.

Заключение

Итак, при невозможности влияния на этиологические факторы развития сколиоза необходимо оказывать воздействие на ведущие патогенетические причины развития этого заболевания: ослабленный физический статус, адинамию, патобио-

механические изменения в позвоночнике – пассивную и активную коррекцию сколиоза. У детей со сколиозом консервативное лечение нужно начинать как можно раньше, в 3–5-летнем возрасте, в ортопедических детских садах с преемственным переходом в школу-интернат. В Красноярске накоплен большой практический опыт активного комплексного консервативного лечения сколиоза у детей в условиях школы-интерната. Здесь сформирована устойчивая схема комплексного консервативного лечения сколиоза, позволяющая достичь хороших результатов лечения у детей и подростков с 1, 2 степенью сколиоза. Основными методами комплексной реабилитации при консервативном лечении сколиоза являются ортопедический режим и лечебная физкультура, физиолечение, метод биологической обратной связи. В школе-интернате в 83,2–91,6% удавалось стабилизировать сколиоз на начальных степенях заболевания у детей и подростков в период с 2020 по 2023 г. При неуклонном прогрессировании сколиоза в 4–7,8% пациенты переводились на корсетное лечение и направлялись на хирургическое лечение. И в 3,2–9% у детей с начальными формами сколиоза происходило улучшение.

Этот опыт необходимо распространять на общеобразовательные школы, в которых внедряется система инклюзивного образо-

вания, и на амбулаторную сеть реабилитационных центров для детей со сколиозом.

Список литературы

1. Борисова Т.С., Самохина Н.В., Кушнерук А.В. Донозологическая диагностика нарушений осанки у детей и подростков // Эпомен: медицинские науки. 2022. № 2. С. 44–53.
2. Сарнадский В.Н., Михайловский М.В., Садовая Т.Н., Орлова Т.Н., Кузнецов С.Б. Распространенность структурального сколиоза среди школьников Новосибирска по данным компьютерной оптической топографии // Бюллетень сибирской медицины. 2017. № 16 (1). С. 80–91.
3. Зайдман А.М., Строкова Е.Л., Гусев А.Ф., Пахомова Н.Ю. По следам генетического исследования сколиоза // Современные проблемы науки и образования. 2017. № 6. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=27162> (дата обращения: 22.01.2025).
4. Гатиатулин Р.Р., Чижаква Г.И., Ковалевский В.А., Карлов Г.П. Концепция комплексной реабилитации детей и подростков с патологией опорно-двигательного аппарата // Сибирское медицинское обозрение. 2013. № 3. С. 98–101.
5. Хан М.А., Погонченкова И.В., Выборнов Д.Ю., Тальковский Е.М., Куянцева Л.В., Тарасов Н.И., Коротеев В.В. Медицинская реабилитация детей со сколиозом // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2022. № 99 (4). С. 57–66. DOI: 10.17116/kurort20229904157.
6. Виссарионов С.В., Деревянко Д.В., Кузьмичёв С.В. Корсетное лечение детей с идиопатическим сколиозом. Эволюция и современное состояние вопроса // Современные проблемы науки и образования. 2024. № 1. URL: https://science-education.ru/ru/article/view_id=33185 (дата обращения: 22.01.2025). DOI: 10.17513/spno.33185.
7. Чернядьева М.А., Васюра А.С. Хирургическое лечение прогрессирующего идиопатического сколиоза у подростков 10–14 лет: обзор литературы // Хирургия позвоночника. 2019. Т. 16, № 3. С. 33–40.

УДК 616.9-036.21(571.56)

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР ТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ COVID-19 У ПАЦИЕНТА С КОМОРБИДНОСТЬЮ

¹Ильина Н.А., ¹Слепцова С.С., ²Слепцов С.С.

¹ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова», Медицинский институт, Якутск, e-mail: bnatalinush@mail.ru, sssleptsova@yandex.ru;

²ФГБНУ «Якутский научный центр комплексных медицинских проблем», Якутск, e-mail: sachaja@yandex.ru

Мировая пандемия COVID-19, начавшаяся в 2020 г., продемонстрировала серьезность новых инфекционных угроз, особенно для групп риска, включая пациентов с коморбидной патологией. Люди пожилого возраста, с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, ожирением подвержены высокому риску развития тяжелых форм COVID-19. Разработанная авторами шкала прогнозирования «COVID-YAKT» позволяет оценить тяжесть болезни и предпринять своевременные меры по лечению для пациентов из групп риска. Цель – клинический анализ тяжелого случая COVID-19 у пациента с сопутствующими заболеваниями. Изучены медицинские данные пациента 62 лет с COVID-19 и сердечно-сосудистой патологией, находившегося на лечении в инфекционном отделении ГБУ РС (Я) «Якутская республиканская клиническая больница» в период с 26 июля по 10 августа 2021 г. Критерием включения в исследование явилось наличие характерной клинической картины и обнаружение в ПЦР РНК-SARS-Cov-2. Критериями исключения явились отсутствие вирусологического подтверждения COVID-19 и возраст до 18 лет. В статье представлен клинический пример тяжелого течения коронавирусной инфекции COVID-19 с неблагоприятным исходом у пожилого мужчины с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией и ожирением. Несмотря на проводимую интенсивную терапию, из-за тяжелого течения болезни на 14-е сутки госпитализации пациент скончался. Данный случай подчеркивает сложность лечения COVID-19 у пациентов с сопутствующими заболеваниями. Изучение клинических случаев, особенно у пациентов с коморбидностью, помогает совершенствовать подходы к лечению COVID-19 и предупреждению возможных осложнений.

Ключевые слова: COVID-19, Якутия, коморбидность, шкала прогноза, летальный исход, тяжелая форма болезни

CLINICAL EXAMPLE OF SEVERE COVID-19 IN A PATIENT WITH COMORBIDITY

¹Irina N.A., ¹Sleptsova S.S., ²Sleptsov S.S.

¹North-Eastern Federal University named after M.K. Ammosov, Medical Institute, Yakutsk, e-mail: bnatalinush@mail.ru, sssleptsova@yandex.ru;

²Yakutsk Scientific Center for Complex Medical Problems, Yakutsk, e-mail: sachaja@yandex.ru

The global COVID-19 pandemic that began in 2020 has demonstrated the seriousness of new infectious threats, especially for risk groups, including patients with comorbid pathology. Elderly people, those with cardiovascular diseases, and obesity are at high risk of developing severe forms of COVID-19. The COVID-YAKT prognosis scale developed by the authors allows assessing the severity of the disease and taking timely measures to treat patients from risk groups. Objective: clinical analysis of a severe case of COVID-19 in a patient with comorbidities. The medical data of a 62-year-old patient with COVID-19 and cardiovascular pathology, who was treated in the infectious diseases department of the State Budgetary Institution of the Republic of Sakha (Yakutia) «Yakutsk Republican Clinical Hospital» from July 26 to August 10, 2021, were studied. The criterion for inclusion in the study was the presence of a characteristic clinical picture and detection of RNA-SARS-Cov-2 by PCR. Exclusion criteria were the absence of virological confirmation of COVID-19, children under 18 years of age. The article presents a clinical example of a severe course of coronavirus infection COVID-19 with an unfavorable outcome in an elderly man with concomitant cardiovascular pathology and obesity. Despite intensive therapy, due to the severe course of the disease, the patient died on the 14th day of hospitalization. This case highlights the complexity of treating COVID-19 in patients with comorbidities. The study of clinical cases, especially in patients with comorbidity, helps to improve approaches to the treatment of COVID-19 and the prevention of complications in the future.

Keywords: COVID-19, Yakutia, comorbidity, prognosis scale, fatal outcome, severe form of the disease

Введение

Несмотря на повсеместные жесткие санитарно-противоэпидемические мероприятия, локальная вспышка COVID-19, впервые зарегистрированная в провинции Хубэй КНР в конце 2019 г., за несколько месяцев охватила весь мир и тем самым еще раз показала глобальную опасность распространения новых инфекционных бо-

лезней [1]. По данным на июль 2024 г. в Республике Саха (Якутия) зарегистрировано 241328 случаев заражения коронавирусной инфекцией с летальностью 0,89 %.

Как показали исследования, люди с коморбидной патологией, особенно с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией, ожирением, пожилого возраста, подвержены более высокому риску развития тяжелых

форм COVID-19 [2–4]. Эти состояния могут усугубить течение болезни и увеличить вероятность осложнений, включая смертельный исход [5].

Разработанная авторами шкала прогнозирования исходов «COVID-УАКТ» позволяет оценить вероятность развития осложнений болезни. На ее основе стало возможным организовать на раннем этапе лечебные мероприятия для пациентов из группы риска.

В статье представлен клинический пример коморбидного пациента с COVID-19 с развитием осложнений, приведших к летальному исходу. Причиной смерти стала отягощенность его здоровья сердечно-сосудистой патологией, ожирением и пожилым возрастом.

Цель исследования – проанализировать клинический случай тяжелого течения COVID-19 у пациента с коморбидностью.

Материалы и методы исследования

Изучена история болезни пациента Е., 62 лет, находившегося на стационарном лечении в инфекционном отделении ГБУ РС (Я) «Якутская республиканская клиническая больница» в период с 26 июля по 10 августа 2021 г.

Результаты исследования и их обсуждение

Пациент Е., 62 лет, мужчина-сахара, неработающий пенсионер, рост – 168 см, вес – 88 кг, индекс массы тела – 31,1 кг/м². Заболел остро 24.07.2021 г. Со слов пациента, заболевание было связано с внутрисемейным контактом, так как у жены и невестки ПЦР на COVID-19 тоже был положительный. Ранее COVID-19 не болел. В тот же день Е. вызвал участкового врача-терапевта, жаловался на общую слабость, кашель со слизистой мокротой. У пациента взят анализ ПЦР на РНК вируса COVID-19, назначены препараты умифеновир, интерферон альфа-2b, гербион. 25.07.2021 г. получен положительный результат на COVID-19. 26.07.2021 г. больной направлен на госпитализацию в инфекционное отделение Якутской республиканской клинической больницы (г. Якутск). Из сопутствующих заболеваний у мужчины наблюдалась артериальная гипертензия I ст., ишемическая болезнь сердца.

В день поступления в стационар у больного состояние кожных покровов, периферических лимфоузлов, температуры тела (+36,4 °С) в норме. Тоны сердца приглушены, ритмичные. Артериальное давление 100/70 мм рт. ст., что является для пациента сниженным ввиду наличия у него интоксикационного синдрома. Частота сердечных

сокращений 110 уд/мин. Дыхание жесткое, ослабленное в нижних отделах, ЧДД 19 в 1 мин. Уровень насыщения крови кислородом (SpO₂) – 98% без подачи увлажненного кислорода. Язык обложен белесоватым налетом, влажный. Живот мягкий, при пальпации болей не отмечено, печень не увеличена, безболезненная. Физиологические отправления, со слов больного, в норме. Периферических отеков нет. От гриппа, пневмококковой и коронавирусной инфекции вакцинирован не был, аллергии на лекарственные препараты не имеет.

Общее количество лейкоцитов составило 6,33 x 10⁹/л (4-9 x 10⁹/л), лимфоцитов – 2,12 x 10⁹/л (1-4,8 x 10⁹/л), СОЭ 5 мм/ч (0–20 мм/ч), уровень С-реактивного белка – 5,5 мг/л (менее 5 мг/л), ферритина – 918,2 мкг/л (10–125 мкг/л), интерлейкина-6 – 634,4 нг/мл (0–7 нг/мл), лактатдегидрогеназы (ЛДГ) – 490 Ед/л (13–220 Ед/л) и мочевины 7,6 ммоль/л (2,5–6,8 ммоль/л).

Компьютерная томография выявила признаки двусторонней интерстициальной пневмонии, степень поражения легких классифицирована как КТ-1. На ЭКГ зарегистрированы фибрилляция предсердий, тахисистолия до 100 уд/мин. По результатам эхокардиографии, глобальная сократимость левого желудочка нормальная, фракция выброса составляла 62%. Левый желудочек имел небольшую концентрическую гипертрофию, но нарушений локальной сократимости не было обнаружено. Диагностировано уплотнение стенок аорты, створок аортального и митрального клапанов, а также расширение полости левого предсердия. Аортальная регургитация I–II ст., митральная – II ст.

Учитывая анамнез и данные клинико-лабораторных исследований, установлен клинический диагноз:

Основное заболевание: COVID-19, вирус идентифицирован от 25.07.2021 г. методом ПЦР, средней степени тяжести.

Осложнение: Другая вирусная пневмония: Внебольничная вирусная двухсторонняя пневмония, средней степени тяжести. КТ-1 (объем поражения легких до 25%). ДН-0 степени.

Фон: Гипертоническая болезнь III ст. Артериальная гипертензия II ст., риск ССО 4. Фибрилляция предсердий.

Пациенту было назначено лечение, включающее противовирусный препарат фапиравир по схеме, антикоагулянт надропарин кальция (0,6 мл 2 раза в день подкожно), а также пробиотики. С целью профилактики воспаления было рекомендовано провести глюкокортикостероидную терапию препаратом дексаметазон (по 10 мг 2 раза в день внутривенно в течение 3 дней,

с последующим снижением дозы под контролем уровней ферритина и СРБ).

27.07.2021 г. (3-й день заболевания) больной осмотрен кардиологом, уточнен его клинический диагноз: нарушение ритма сердца, персистирующая форма фибрилляции предсердий, тахиформа. Приобретенный порок сердца, недостаточность аортального клапана I–II ст. и митрального клапана II ст. Расширение полости левого предсердия. Гипертоническая болезнь III ст. Артериальная гипертензия II ст., риск ССО 4. Хроническая сердечная недостаточность, фракция выброса 62%, 0–I ст. К основному лечению был добавлен биспролол в дозе 2,5 мг утром, с контролем артериального давления и частоты сердечных сокращений не менее 55 уд/мин. Хроническая болезнь почек III ст. Скорость клубочковой фильтрации с использованием СКД-ЕРІ формулы – 51,6 мл/мин.

За время стационарного лечения положительной динамики не наблюдалось, сохранялись жалобы на слабость, стали беспокоить затрудненное дыхание, тяжесть в грудной клетке. На 5-е сутки с момента госпитализации ввиду ухудшения состояния пациента, в том числе появления у него симптомов дыхательной недостаточности, наличия коморбидной патологии со стороны сердечно-сосудистой системы и десатурации до 93%, проведена повторная компьютерная томография органов грудной клетки, где зафиксирована КТ-3 (объем поражения легких 50–75%). В лабораторных анализах нарастают показатели острой воспалительной реакции: ферритин – 962,3 мкг/л, С-реактивный белок 7,9 мг/л, выявлен лейкоцитоз до $12,6 \times 10^9$ /л, лимфоцитопения до $0,6 \times 10^9$ /л, уровень СОЭ 28 мм/ч.

С целью специфической терапии на основании рекомендаций МЗ РФ версии 12 «Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции COVID-19» и учетом формы и тяжести заболевания 01.08.2021 г. (8-й день заболевания) больному назначены олокизумаб (160 мг), с 02.08.2021 г. – барицитиниб (по схеме).

02.08.2021 г. из-за тяжести состояния пациент Е. переведен в пульмонологическое отделение с реанимационным обеспечением. Лечащий врач отметил у больного одышку, выраженную слабость, бледность кожных покровов. Состояние тяжелое, уровень сатурации снизился до 89%. Пациенту были дополнительно назначены сарилумаб (400 мг 1 раз в день однократно), преднизолон (240 мг), а также препарат клопидогрел (75 мг 1 раз в сутки внутрь). Надропарин кальция заменен на гепарин (7,5 тыс. МЕ

4 раза в сутки подкожно). Учитывая, что мокрота приобрела гнойный характер, в схему лечения пациента включили цефалоспориновый антибиотик III поколения – цефотаксим (внутривенно, 1 г 3 раза в день).

03.08.2021 г. (10-й день заболевания) пациент Е. переведен в отделение анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии (ОАРИТ). У него наблюдались выраженная слабость, головные боли, одышка, чувство сдавления в области груди, сатурация снижена до 89–90%. С учетом тяжести состояния лечение скорректировано: повторно введены ингибиторы цитокинового шторма – тоциллизумаб (400 мг однократно). На фоне иммуносупрессивной терапии клинического улучшения нет, в анализах крови отмечено незначительное снижение уровня лейкоцитов: с $12,6 \times 10^9$ /л до $8,6 \times 10^9$ /л, лимфоцитов до $0,50 \times 10^9$ /л, нарастание ферритина до 1699,8 мкг/л, уровень ЛДГ составил 562 Ед/л, мочевины 3,3 ммоль/л, прокальцитонина – менее 0,5 нг/л (таблица).

Несмотря на проводимую интенсивную терапию, состояние больного без положительной динамики, в клинике прогрессируют признаки дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности, в анализах крови лейкоцитоз до 10×10^9 /л, интерлейкин-6 – 7140 нг/мл, ферритин – 1998,8 мкг/л, прокальцитонин – 2 нг/л, ЛДГ – 769,0 ед/л, уровень СОЭ до 56 мм/ч, мочевины 10 ммоль/л, снижение лимфоцитов до $0,44 \times 10^9$ /л. По данным ЭКГ и ЭХО-КГ в динамике признаки, характерные для сердечно-сосудистой недостаточности. На повторном снимке компьютерной томографии органов грудной клетки 06.08.2021 г. наблюдается отрицательная динамика – степень поражения легких составила более 75% (КТ-4). С момента поступления в пульмонологическое отделение и в ОАРИТ больной получал кислородотерапию через биназальные катюли и полнолицевую маску, с 08.08.2021 г. подключен к неинвазивной вентиляции легких аппаратом Mindray в режиме CPAP с параметрами FiO_2 – 100% РЕЕР-6 см H_2O , P_{supp} – 12 см H_2O .

С учетом тяжести больного проведена коррекция антибактериальной терапии, введены внутривенно меропенем (1000 мг 3 раза в день) и ванкомицин (по 1000 мг 2 раза в день), а также назначен флуконазол (200 мг 1 раз в день).

С нарастанием дыхательной недостаточности пациент Е. был взят 10.08.2021 г. на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ). К сожалению, на 14-е сутки стационарного лечения в связи с прогрессирующей дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточностью наступил летальный исход.

Динамика лабораторных показателей пациента Е.

Показатель	День госпитализации			
	1-й	5-й	10-й	13-й
КТ	КТ-1	КТ-3	КТ-4	КТ-4
Общий анализ крови				
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	6,33	12,6	8,6	10,1
СОЭ, мм/ч	5	28	42	56
Лимфоциты, 10 ⁹ /л	2,12	0,65	0,5	0,44
Биохимический анализ крови				
СРБ, мг/л	5,5	7,9	48,7	40,4
Ферритин, мкг/л	918,2	962,3	1699,8	1998,8
Интерлейкин-6, нг/мл	634,4	–	–	7140
Мочевина, ммоль/л	7,6	4,7	3,3	10,0
ЛДГ, ЕД/л	490	303	562	769
Прокальцитонин, нг/л	менее 0,5	–	менее 0,5	2,0

Диагноз клинический посмертный: COVID-19, вирус идентифицирован от 25.07.2021 г. методом ПЦР, тяжелой степени тяжести. Внебольничная двусторонняя полисегментарная пневмония, тяжелой степени тяжести. КТ-4. Дыхательная недостаточность II–III ст. Острый респираторный дистресс-синдром. ИВЛ с 10.08.2021 г. Отек легких, головного мозга. Нарушение ритма сердца: персистирующая форма фибрилляции предсердий, тахиформа. По шкале EHRA (оценка влияния проявлений фибрилляции предсердий на обычную повседневную активность пациентов) – II. Приобретенный порок сердца: недостаточность аортального клапана I–II ст., митрального клапана II ст. Расширение полости левого предсердия. Гипертоническая болезнь III ст. Артериальная гипертензия II ст., риск ССО 4. Хроническая сердечная недостаточность с фракцией выброса 62%, 0–I ст. Хроническая болезнь почек III ст. СКФ по СКD-EPI 51,6 мл/мин. Токсический гепатит.

При патологоанатомическом вскрытии расхождения с клиническим диагнозом не выявлено.

Тяжелое течение COVID-19 с развитием осложнений у больных с коморбидностью остается сложной клинической задачей, требующей особых подходов. Заболевание в тяжелой форме чаще встречается у людей старше 60 лет, а также у лиц с *ожирением и сопутствующими заболеваниями*, в том числе сердечно-сосудистыми и/или эндокринными [6–8]. Например, британские ученые установили, что у значительной части умерших от коронавирусной инфекции было два или более сопутствующих заболевания [9]. Аналогичные данные получены и у других исследователей.

Среди возможных факторов тяжелого течения рассматривается вирус-индуцированное влияние, системное воспаление («цитокиновый шторм»), гипоксия, гиповолемия, гипотония при шоке, лекарственная гепатотоксичность и другие факторы [10–12]. При наличии сопутствующей сердечно-сосудистой патологии часто развиваются тяжелые формы COVID-19, требующие госпитализации больного в ОАРИТ. Особая значимость возраста для оценки тяжести течения коронавирусной инфекции у лиц с сердечно-сосудистой патологией связана с тем, что старение сопровождается структурными и функциональными изменениями систем организма, в том числе утолщением комплекса интимамедиа, повышенной жесткостью артерий, эндотелиитом и дисфункцией эндотелия [13, 14]. Имеющаяся эндотелиальная дисфункция и смещение равновесия в сторону сосудосуживающих факторов содействуют усугублению течения сосудистой патологии у пожилых, становясь важным предиктором тяжелого течения и смерти от COVID-19 [15].

Анализ госпитализированной заболеваемости при COVID-19 (n = 404) в Якутии также подтверждает вышеизложенное. Среди лиц с тяжелой формой COVID-19 преобладали люди пожилого возраста (58,4%), а также пациенты с заболеваниями сердечно-сосудистой системы (57,2%), сахарным диабетом (48,5%) и онкопатологией (31,2%). При наличии избыточной массы тела и ожирения тяжелое течение наблюдалось в 65,1%. Летальность от COVID-19 статистически значимо зависела от возраста, 86,4% умерших были старше 60 лет. Наличие сопутствующих заболеваний статистически значимо чаще встречалось (p < 0,001) среди умерших лиц [16].

Представленный клинический пример демонстрирует тяжелое течение коронавирусной инфекции COVID-19 у пациента пожилого возраста с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией и ожирением I степени. Несмотря на своевременную диагностику, госпитализацию на раннем этапе болезни и проведение лечебных мероприятий, больной Е. умер от осложнений COVID-19.

На основании накопленного клинического материала, в том числе представленного в данной работе, авторами были выделены предикторы тяжелого течения COVID-19 и разработана прогностическая модель клинических исходов у госпитализированных больных, позволяющая с высокой точностью на ранних этапах болезни установить риски ее тяжелого течения и индивидуально подойти к тактике ведения пациентов.

У пациента Е. имелись все предикторы тяжелого течения, такие как возраст старше 60 лет, избыточный вес, повышенные показатели уровня мочевины и лактатдегидрогеназы. Постфактум шкала «COVID-УАКТ» оценила у него высокую вероятность летального исхода (74,9%).

Заключение

Тяжелое течение COVID-19 обусловлено не только свойствами вируса, в том числе патогенностью, вирулентностью и изменчивостью, но его способностью формировать тяжелое течение болезни у больных с коморбидным состоянием.

В рассмотренном клиническом случае, несмотря на своевременность обращения пациента к врачам, его оперативную госпитализацию и отсутствие прямой угрозы жизни в момент поступления в больницу, спасти пациента не удалось. И этот печальный пример подчеркивает необходимость особых подходов к пациентам из групп риска. Дальнейшие исследования течения болезни у уязвимых пациентов позволили разработать шкалу прогноза тяжести COVID-19, что улучшит результаты лечения в сложных клинических ситуациях.

Список литературы

1. Багненко С.Ф., Рассохин В.В., Беляков Н.А., Боева Е.В., Ястребова Е.Б. Коронавирусная инфекция COVID-19. Лечение и профилактика // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2020. Т. 12, № 2. С. 31–56. DOI: 10.22328/2077-9828-2020-12-2-31-56.
2. Zhou F., Yu T., Du R., Fan G., Liu Y., Liu Z., Xiang J., Wang Y., Song B., Gu X., Guan L., Wei Y., Li H., Wu X., Xu J., Tu S., Zhang Y., Chen H., Cao B. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study // Lancet (London, England). 2020. Vol. 395. P. 1054. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3.

3. Вечорко В.И., Аверков О.В., Супонева Н.А., Пирадов М.А., Зимин А.А., Юсупова Д.Г., Зайцев А.Б., Гришин Д.В., Полехина Н.В., Наминов А.В., Ramchandani N.M., Knight S.R., Semple M.G., Harrison E.M. Валидация русскоязычной версии Шкалы оценки смертности 4С (4С Mortality Score) и прогнозирование исходов тяжелой формы COVID-19 // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2022. Т. 11, № 1. С. 57–63. DOI: 10.33029/2305-3496-2022-11-1-57-63.

4. Gupta R., Ghosh A., Singh A.K., Misra A. Clinical considerations for patients with diabetes in times of COVID-19 epidemic // Diabetes Metab Syndr. 2020. Vol. 14, Is. 3. P. 211–212. DOI: 10.16/j.dsx.2020.03.002.

5. Ильина Н.А., Климова Т.М., Слепцов С.С., Слепцова С.С. Возможности раннего прогноза исходов COVID-19 у госпитализированных пациентов // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2023. Т. 12, № 3. С. 33–38. DOI: 10.33029/2305-3496-2023-12-3-33-38.

6. Городин В.Н., Быстров А.О., Мойсова Д.Л., Панченко Д.И. Поражение сердечно-сосудистой системы у больных новой коронавирусной инфекцией // Вестник Дагестанской государственной медицинской академии. 2021. № 3 (40). С. 72–84.

7. Puntmann V., Carerj L., Wieters I., Fahim M., Arendt C., Hoffmann J., Shchendrygina A., Escher F. Outcomes of Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging in Patients Recently Recovered From Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) // JAMA Cardiol. 2020. Vol. 5. № 11. P. 1265. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.3557.

8. Pourhoseingholi M.A., Jafari R., Jafari N.J., Rahimi-Bashar F., Nourbakhsh M., Vahedian-Azimi A., Sahebkar A. Predicting 1-year post-COVID-19 mortality based on chest computed tomography scan // J Med Virol. 2021. Vol. 93 (10). P. 5694–5696. DOI: 10.1002/jmv.27146.

9. Navvas J., Varghese R., Selvakannan B., Narayan Y., Newman O., Butt M., Ragatha R., Freer C., Kuckreja S., Nail S., Ekeowa U., Nawaz K., Khurum K., Russel P., Anwar M., Surendraraj N. P178 COVID-19 post-discharge mortality rate in a London district general hospital // Thorax. 2021. Vol. 76. P. 186–187. DOI: 10.1136/thorax-2020-BTSAbstracts.323.

10. Edler C., Schroder A.S., Aepfelbacher M., Fitzek A., Heinemann A., Heinrich F., Klein A., Langenwalder F., Lutgehetmann M., Meibner K., Puschel K., Schadler J., Steurer S., Mushumba H., Spherhake J. Dying with SARS-CoV-2 infection: an autopsy study of the first consecutive 80 cases in Hamburg, Germany // Int J Legal Med. 2020. Vol. 134 (4) P. 1275–1284. DOI: 10.1007/s00414-020-02317-w.

11. Иванис В.А., Попов А.Ф., Краскина В.А. Анализ летальных исходов от COVID-19 в Приморском крае // Дальневосточный медицинский журнал. 2023. № 1. С. 14–19. DOI: 10.34215/1609-1175-2023-1-19-24.

12. Yang J.K., Lin S.S., Ji X.J., Guo L.M. Binding of SARS coronavirus to its receptor damages islets and causes acute diabetes // Acta Diabetol. 2010. Vol. 47. № 3. P. 193. DOI: 10.1007/s00592-009-0109-4.

13. Долгалев И.В., Самойлова Ю.Г., Максимова К.Ю., Иванова А.Ю., Матвеева М.В., Старовойтова Е.А., Кириллова Н.А., Федосенко С.В. Артериальная гипертензия и COVID-19 – современное состояние вопроса и перспективы // Артериальная гипертензия. 2023. Т. 29, № 6. С. 557–567. DOI: 10.18705/1607-419X-2023-29-6-557-567.

14. Blanke C.D. In response: Diabetes is a risk factor for the progression and prognosis of COVID-19 // Diabetes Metab Res Rev. 2020. Vol. 36. № 7. P. e3331. DOI: 10.1002/DMRR.3331.

15. Митьковская Н., Григоренко Е., Рузанов Д., Статкевич Т. Коронавирусная инфекция COVID-19 и коморбидность // Наука и инновации. 2020. № 7. С. 50–60. DOI: 10.29235/1818-9857-2020-7-50-60.

16. Слепцова С.С., Борисова Е.А., Тарасова В.Е., Малинникова Е.Ю. Опыт работы инфекционной службы Республики Саха (Якутия) в период пандемии новой коронавирусной инфекции // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2020. Т. 9, № 3. С. 30–35. DOI: 10.33029/2305-3496-2020-9-3-30-35.

УДК 616.1+614.876]:616-036.22

РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ДИНАМИКИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ У ЛИКВИДАТОРОВ ПОСЛЕДСТВИЙ АВАРИИ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АТОМНОЙ ЭЛЕКТРОСТАНЦИИ В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ

Мешков Н.А.

ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Министерства здравоохранения
Российской Федерации, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0001-6139-5833>, SPIN 1407-3840,
Author ID 191289, Researcher ID B-3087-2016, Scopus Author ID 7003302512,
Москва, e-mail: professor12@yandex.ru

Куликова Т.А.

ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Министерства здравоохранения
Российской Федерации, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0005-1763-5031>, SPIN 9524-6902,
Author ID 1224184, Москва, e-mail: tkulikova61@gmail.com

Цель – изучить динамику и структуру сердечно-сосудистых заболеваний у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской атомной электростанции и оценить влияние возраста, дозы облучения и периода участия в восстановительных работах. Исследование выполнено по материалам Межведомственного экспертного Совета при Российском научном центре рентгенорадиологии Минздрава России по установлению связи заболеваний с воздействием радиации. Выборка включала 790 ликвидаторов, средний возраст 69,0 (7,3), средняя доза облучения – 0,16 (0,09) Гр. Выявлен рост частоты обращений ликвидаторов с ишемической болезнью сердца и цереброваскулярной болезнью, обнаружена связь частоты дисциркуляторной энцефалопатии с возрастом участия в работах ($p = 0,071$) и возрастом на момент исследования ($p = 0,067$), а также частоты цереброваскулярной болезни с дозой облучения ($p = 0,097$). В структуре обращений лидируют ишемическая болезнь сердца и гипертоническая болезнь. Частота обращений с ишемической болезнью сердца выше частоты цереброваскулярной болезни, дисциркуляторной энцефалопатии и гипертонической болезни ($p < 0,05$). Вклад последней в структуру выше вкладов цереброваскулярной болезни и дисциркуляторной энцефалопатии ($p < 0,05$), а ишемической болезни сердца – выше, чем цереброваскулярной болезни, дисциркуляторной энцефалопатии и гипертонической болезни ($p < 0,001$). Высокая частота обращений с цереброваскулярной болезнью регистрировалась среди ликвидаторов 1986 г. участия, а с дисциркуляторной энцефалопатией, гипертонической болезнью и ишемической болезнью сердца – среди ликвидаторов 1988 г. Частота обращений с цереброваскулярной болезнью ниже, чем с гипертонической болезнью ($p = 0,058$) и ишемической болезнью сердца ($p < 0,001$). Вклады в структуру обращений гипертонической болезни и ишемической болезни сердца выше вкладов цереброваскулярной болезни и дисциркуляторной энцефалопатии ($p < 0,05$). Данные исследования отражают динамику заболеваемости ликвидаторов и свидетельствуют о приоритете в отдаленном периоде гипертонической болезни и ишемической болезни сердца.

Ключевые слова: ликвидаторы последствий аварии на Чернобыльской атомной электростанции, ишемическая болезнь сердца, цереброваскулярная болезнь, дисциркуляторная энцефалопатия, возраст участия, гипертоническая болезнь, возраст на момент исследования, доза облучения

RETROSPECTIVE EPIDEMIOLOGICAL ANALYSIS OF CARDIOVASCULAR DISEASE DYNAMICS AMONG LIQUIDATORS OF THE CHERNOBYL DISASTER LONG AFTER THE ACCIDENT

Meshkov N.A., Kulikova T.A.

Russian Scientific Center of Roentgenoradiology of the Ministry of Health
of the Russian Federation, Moscow, e-mail: professor12@yandex.ru, tkulikova61@gmail.com

The purpose of this study was to examine cardiovascular disease dynamics among liquidators of the Chernobyl accident, analyze their morbidity patterns, and study the correlation between the incidence of such diseases and the liquidators' age, radiation dose, and year of participation in the recovery effort. The study was performed using data provided by the Russian Interdepartmental Expert Council on Establishing Causal Relationship of Diseases, Disability and Death of Citizens Exposed to Radiation Factors of the Russian Scientific Center of Roentgenoradiology. The study group included a total of 790 liquidators. Their average age was 69.0(7.3) and their average radiation dose was 0.16(0.09) Gy. We found that a growing number of liquidators seeking medical care are being diagnosed with coronary artery disease and cerebrovascular disease; we also found a correlation between the incidence of dyscirculatory encephalopathy and the age of participation in the recovery effort ($p = 0.071$) and the liquidators' age at the time of the study ($p = 0.067$), as well as between the incidence of cerebrovascular disease and the radiation dose ($p = 0.097$). The most frequently diagnosed cardiovascular conditions were coronary artery disease and hypertension. More patients seeking medical care were being diagnosed with coronary artery disease than with cerebrovascular disease, dyscirculatory encephalopathy, or hypertension ($p < 0.05$). The share of hypertension was larger than that of cerebrovascular disease and dyscirculatory encephalopathy ($p < 0.05$); and that of coronary artery disease was larger than that of cerebrovascular disease, dyscirculatory encephalopathy, and hypertension ($p < 0.001$). Many liquidators who participated in the recovery effort in 1986 were diagnosed with cerebrovascular disease, and those participating in repairs in 1988, with dyscirculatory encephalopathy, hypertension, and coronary

artery disease. Cerebrovascular disease was less frequently diagnosed than hypertension ($p = 0.058$) and coronary artery disease ($p < 0.001$). The shares of hypertension and coronary artery disease were larger than those of cerebrovascular disease and dyscirculatory encephalopathy ($p < 0.05$). Data obtained in this study reflects the morbidity patterns among liquidators and shows that hypertension and coronary artery disease were the most frequently diagnosed cardiovascular conditions in liquidators long after the accident.

Keywords: liquidators of the Chernobyl disaster, cerebrovascular disease, dyscirculatory encephalopathy, hypertension, coronary artery disease, age of participation, age at the time of study, radiation dose

Введение

Состояние здоровья ликвидаторов последствий аварии (ЛПА) на Чернобыльской атомной электростанции (ЧАЭС) продолжает привлекать внимание практических врачей, отечественных и зарубежных ученых: В.И. Легеза [1], В.К. Иванов с соавт. [2], O.D. Vazyuka, D.O. Belyi [3] и др.

В Российской Федерации мониторинг заболеваемости участников аварийно-восстановительных работ (АВР) с целью оценки состояния здоровья и отдаленных последствий осуществляет Национальный радиационно-эпидемиологический регистр (НРЭР) [2, 4]. Согласно Федеральному закону от 22.08.2004 № 122-ФЗ установление причинной связи заболеваний, инвалидности и смерти граждан, подвергшихся воздействию радиационных факторов, возложено на межведомственные экспертные советы (МЭС).

В настоящее время в НРЭР зарегистрировано 198690 ЛПА, из них 91870 – участники АВР 1986 г. [4]. Средняя доза облучения участников АВР на ЧАЭС в 1986 г. составила 0,16 Гр, в 1987 и в 1988–1990 гг. – соответственно 0,09 и 0,04 Гр, а средний возраст ЛПА на момент поездки в Чернобыль составил 34 года [5]. Средние значения доз облучения ликвидаторов-военнослужащих достигали в 1986, 1987 и 1988 гг. соответственно 0,19; 0,1 и 0,05 Гр [6].

Увеличение заболеваемости ЛПА болезнями органов кровообращения наблюдалось уже через 5–8 лет после завершения АВР. Спустя 15 лет на первое место по уровню заболеваемости вышли гипертоническая болезнь (ГБ) и ишемическая болезнь сердца (ИБС) [1]. Рост сердечно-сосудистой и цереброваскулярной патологии продолжался и в последующие годы, особенно среди ЛПА 1986 г. [7, 8].

Цель исследования – изучить динамику и структуру ведущей сердечно-сосудистой патологии у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС и дать оценку влияния возраста, дозы облучения и периода участия в аварийно-восстановительных работах.

Материалы и методы исследования

В исследование включены ЛПА с цереброваскулярной болезнью (ЦВБ), дисциркуляторной энцефалопатией (ДЭП), ГБ и

ИБС, обратившиеся в Межведомственный экспертный Совет (МЭС) при ФГБУ «Российский научный центр рентгенодиагностики» Минздрава России (ФГБУ «РНЦРР») для установления связи указанной патологии с участием в АВР на Чернобыльской АЭС.

Выборка составила 790 ликвидаторов в возрасте от 52 до 88 лет (средний возраст 69,0(7,3)), средняя доза облучения – 0,16 (0,09) Гр. Выполнен дескриптивный и эпидемиологический анализ: рассчитаны частота и структура обращений ЛПА в 2014–2023 гг., исследована связь изучаемых заболеваний с возрастом участия ЛПА в АВР, дозой облучения, периодом участия в АВР, годом обращения в МЭС и возрастом ЛПА на момент исследования.

Оценка типа распределения количественных данных выполнена с помощью критерия Шапиро – Уилка для выборок с числом наблюдений ≤ 50 и критерия типа Колмогорова – Смирнова для выборок с числом наблюдений > 50 . Систематизация исходной информации и визуализация результатов выполнялась в электронных таблицах Microsoft Excel 2016. Описание количественных данных, имеющих нормальное распределение, представлено в виде $M (SD)$ – среднее арифметическое (M) и стандартное отклонение (SD). Для сравнения данных с нормальным распределением применялся t -критерий для независимых выборок. Различия между группами оценивали с помощью относительного риска (OR) и 95 % доверительных интервалов ($ДИ$). Оценка значимости различий проводилась при помощи критерия χ^2 . Различия показателей считались статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$.

Причинно-следственные отношения между зависимыми и независимыми переменными изучали методом статистического моделирования с использованием регрессионного анализа. Адекватность моделей оценивали по итоговым характеристикам: R – коэффициент парной корреляции, R^2 – коэффициент множественной детерминации, F -критерий и p -уровень. Оценкой точности описания моделью изучаемых данных являлся коэффициент множественной детерминации R^2 -модель считалась адекватной при величине $R^2 \geq 0,5$, $F_{расч} \leq F_{табл}$ и $p \leq 0,05$, модели при $p > 0,05$ до 0,10 принимали во внимание для оценки тенденций.

Таблица 1

Результаты дескриптивного анализа возраста участия в АВР и доз облучения в период ликвидации аварии у ЛПА, обратившихся в МЭС в 2014–2023 гг.

Год обращения в МЭС	Возраст участия в АВР, лет		Доза облучения, Гр	
	Средний, М (SD)	Min-Max	Средняя, М (SD)	Min-Max
2014	33,48 (8,09)	20–61	0,16 (0,08)	0,004–0,272
2015	32,85 (7,51)	19–58	0,17 (0,09)	0,006–0,523
2016	32,67 (7,18)	18–52	0,17 (0,11)	0,003–510
2017	32,85 (7,88)	19–53	0,17 (0,12)	0,002–0,570
2018	31,52 (6,44)	18–46	0,15 (0,08)	0,009–0,420
2019	32,25 (6,82)	20–51	0,17 (0,09)	0,003–0,437
2020	31,07 (6,56)	19–47	0,16 (0,10)	0,003–0,440
2021	32,58 (7,05)	19–50	0,16 (0,09)	0,008–0,270
2023	29,77 (7,43)	19–45	0,15 (0,06)	0,033–0,250

Примечание: АВР – аварийно-восстановительные работы; МЭС – Межведомственный экспертный Совет при ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России.

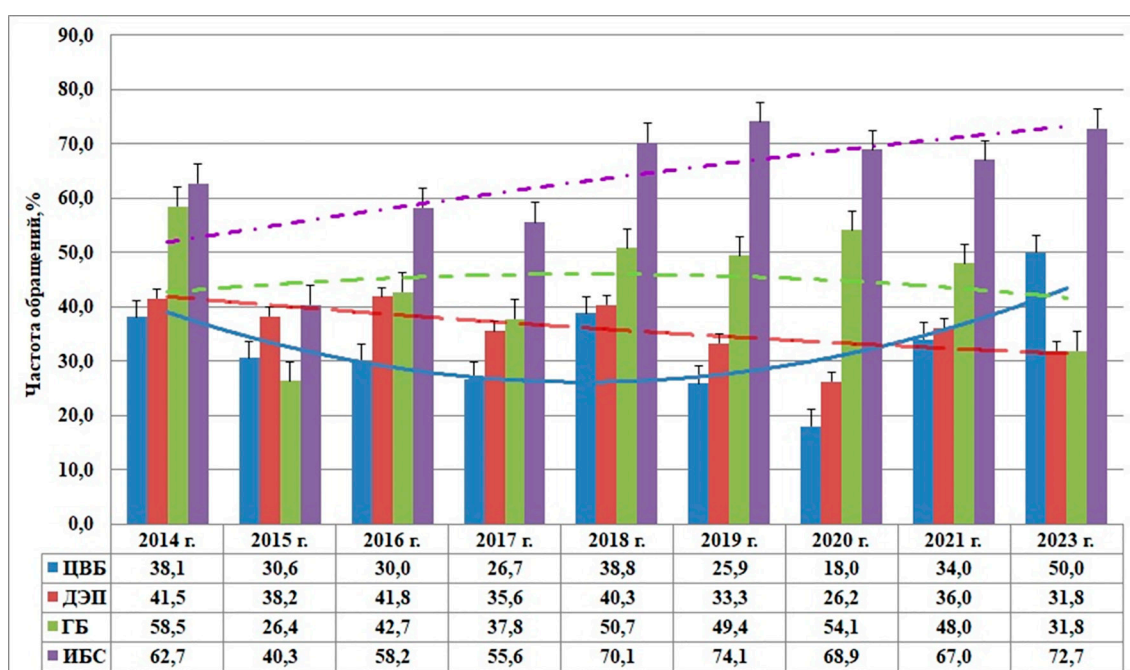


Рис. 1. Частота заболеваемости ЛПА по обращаемости в МЭС в 2014–2023 гг., %

Результаты исследования и их обсуждение

Выполнен дескриптивный анализ возраста участия в АВР и доз облучения, полученные результаты представлены в табл. 1.

Сравнительный анализ возраста участия в АВР выявил статистически значимые различия между ЛПА 2014 г. обращения в МЭС и ЛПА 2020 и 2023 гг. – соответственно $p = 0,045$ и $p = 0,048$. Близкие к статистически значимому уровню различия обнаружены у ЛПА 2017 и 2021 гг. с ЛПА 2023 г. обращения – соответственно $p = 0,100$ и $p = 0,097$.

Между дозами облучения ЛПА статистически значимых различий не установлено.

Результаты анализа частоты заболеваемости ЛПА по обращаемости в МЭС в 2014–2023 гг. представлены на рис. 1. Наиболее высокая заболеваемость ЦВБ регистрировалась в 2023 г., ДЭП – в 2016 г., ГБ и ИБС – соответственно в 2014 и 2019 гг., то есть через 37, 30, 28 лет и 33 года после аварии на ЧАЭС. Установлено, что частота ИБС выше частоты ЦВБ ($p < 0,001$), ДЭП ($p < 0,001$) и ГБ ($p = 0,002$). Точность аппроксимации R^2 частоты заболеваемости ДЭП составляет 0,5026, что соответствует уровню адекватности $\geq 0,5$ (50,0 %).

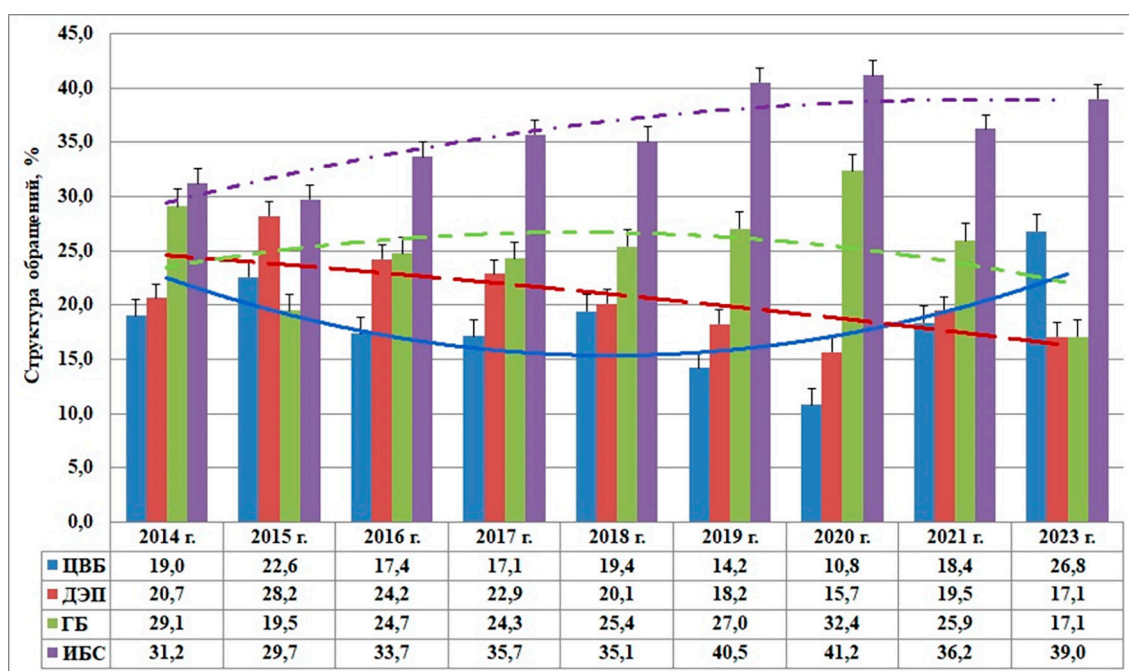


Рис. 2. Структура заболеваемости ЛПА по обращаемости в МЭС в 2014–2023 гг., %

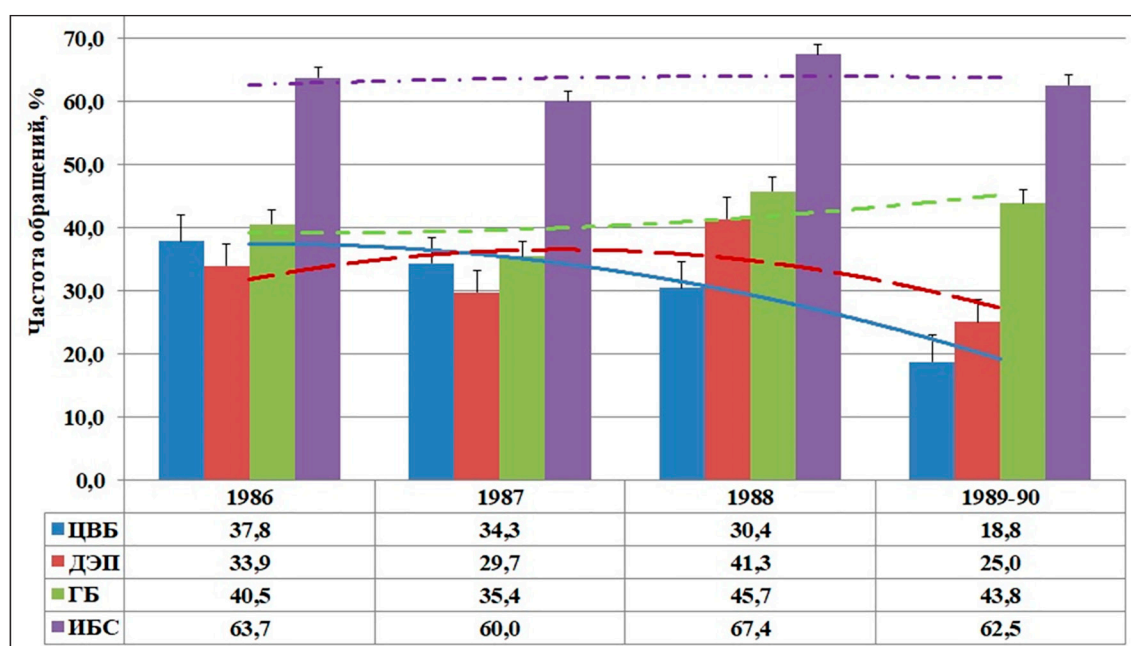


Рис. 3. Частота заболеваемости ЛПА по обращаемости в зависимости от периода участия в АВР, %

Результаты анализа структуры заболеваемости ЛПА по обращаемости в МЭС в 2014–2023 гг. представлены на рис. 2.

На рис. 2 видно, что наиболее высокий вклад в структуру заболеваемости ЛПА в 2023 г. внесла ЦВБ, в 2015 г. – ДЭП, в 2020 г. – ГБ и ИБС. Вклад ГБ значительно превышал вклады ЦВБ и ДЭП – соответственно $p = 0,007$ и $p = 0,047$, а вклад ИБС

– вклады ЦВБ, ДЭП и ГБ ($p < 0,001$). Точность аппроксимации частоты заболеваемости ДЭП и ИБС составляет соответственно 54,4 и 75,5 %, что выше критерия адекватности тренда – $R^2 \geq 0,5$.

Результаты анализа заболеваемости ликвидаторов последствий аварии по периодам участия в АВР наглядно представлены на рис. 3 и 4.

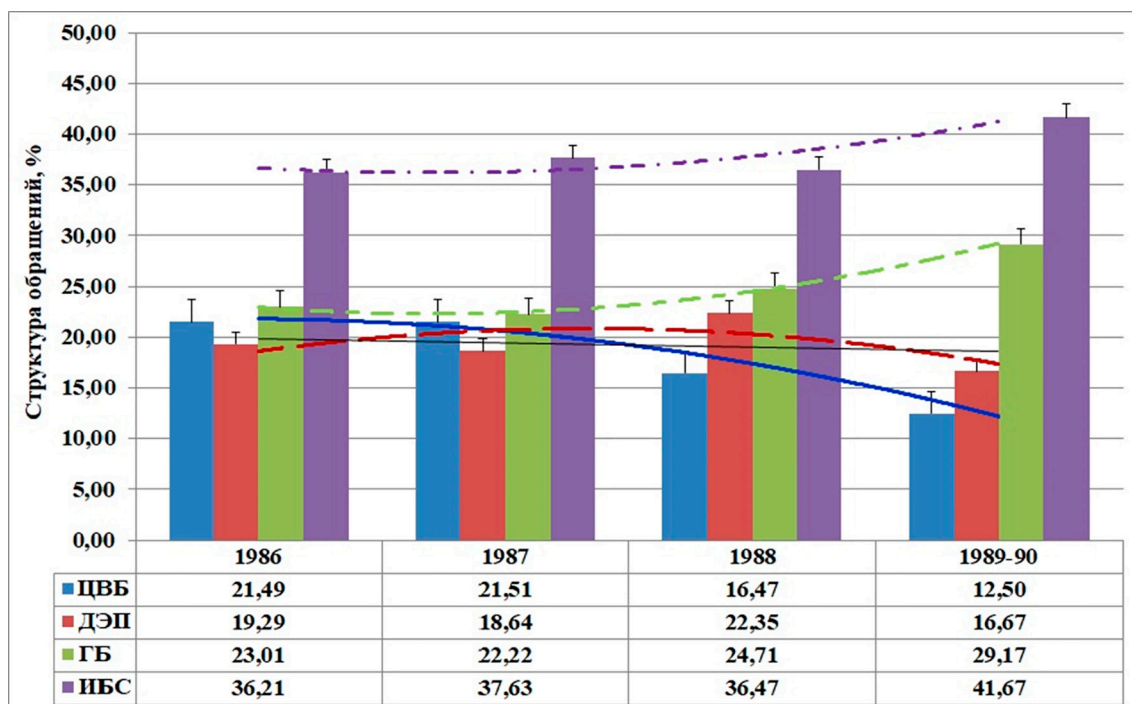


Рис. 4. Структура заболеваемости ЛПА по обращаемости в зависимости от периода участия в АВР, %

Таблица 2

Итоговые характеристики регрессионных моделей зависимости частоты обращений ЛПА с ЦВБ, ДЭП, ГБ и ИБС от возраста участия в АВР, дозы облучения, года обращения в МЭС и возраста на момент исследования

Нозологии	Регрессионные модели	Итоговые характеристики моделей			
		R	R ²	F	p
Возраст участия в АВР					
ЦВБ	$y = 122,1185 - 2,7918 * x$	-0,347	0,120	0,96	0,361
ДЭП	$y = -53,8155 + 2,7993 * x$	0,627	0,393	4,54	0,071
ГБ	$y = -11,4589 + 1,7387 * x$	0,187	0,035	0,25	0,630
ИБС	$y = 232,6787 - 5,2747 * x$	-0,564	0,318	3,26	0,114
Доза облучения, Гр					
ЦВБ	$y = 104,7991 - 440,8102 * x$	-0,586	0,344	3,67	0,097
ДЭП	$y = 36,3118 - 1,3764 * x$	-0,003	0,000	0,00	0,993
ГБ	$y = 95,4258 - 311,0516 * x$	-0,359	0,129	1,03	0,343
ИБС	$y = 145,2159 - 499,2693 * x$	-0,572	0,327	3,40	0,108
Год обращения в МЭС					
ЦВБ	$y = -1451,5686 + 0,7354 * x$	0,235	0,055	0,41	0,543
ДЭП	$y = 2469,916 - 1,206 * x$	-0,694	0,482	6,51	0,038
ГБ	$y = 630,4667 - 0,2904 * x$	-0,080	0,006	0,05	0,837
ИБС	$y = -4903,2522 + 2,461 * x$	0,676	0,457	5,89	0,046
Возраст на момент исследования					
ЦВБ	$y = 220,3705 - 2,7388 * x$	-0,341	0,116	0,92	0,369
ДЭП	$y = -157,6796 + 2,8241 * x$	0,634	0,402	4,70	0,067
ГБ	$y = -70,2455 + 1,6706 * x$	0,180	0,033	0,24	0,643
ИБС	$y = 426,2924 - 5,2908 * x$	-0,567	0,321	3,31	0,112

Таблица 3

Регрессионные модели зависимости частоты обращений ЛПА с ЦВБ, ДЭП, ГБ и ИБС от возраста участия в АВР, дозы облучения и возраста на момент исследования

Нозологии	Регрессионные модели	Итоговые характеристики моделей			
		R	R ²	F	p
Возраст участия в АВР					
ЦВБ	$y = 25,074 + 0,1594 \cdot x$	0,030	0,001	0,00	0,970
ДЭП	$y = -59,0071 + 2,7808 \cdot x$	0,623	0,388	1,27	0,377
ГБ	$y = 21,4091 + 0,6054 \cdot x$	0,210	0,044	0,09	0,790
ИБС	$y = 34,8127 + 0,8687 \cdot x$	0,438	0,192	0,47	0,562
Доза, Гр					
ЦВБ	$y = 22,1536 + 64,4356 \cdot x$	0,753	0,567	2,62	0,247
ДЭП	$y = 31,6966 + 6,2372 \cdot x$	0,087	0,008	0,02	0,913
ГБ	$y = 43,7052 - 18,7735 \cdot x$	-0,406	0,165	0,39	0,594
ИБС	$y = 63,9884 - 4,68 \cdot x$	-0,147	0,022	0,04	0,853
Возраст на момент исследования					
ЦВБ	$y = -203,0849 + 3,4153 \cdot x$	0,758	0,574	2,69	0,242
ДЭП	$y = -167,0394 + 2,9196 \cdot x$	0,775	0,600	3,01	0,225
ГБ	$y = 83,6468 - 0,6193 \cdot x$	-0,254	0,065	0,14	0,746
ИБС	$y = 32,4493 + 0,4528 \cdot x$	0,270	0,073	0,16	0,730

Как видно на рис. 3, наиболее высокая частота обращений с ЦВБ наблюдается среди ЛПА 1986 г. участия, а ДЭП, ГБ и ИБС – ЛПА 1988 г. Частота обращений ЛПА с ЦВБ ниже частоты ГБ и ИБС – соответственно $p = 0,058$ и $p < 0,001$ и сопоставима с ДЭП ($p = 0,701$).

Адекватность аппроксимации частоты обращений с ЦВБ достигает 98,6 %, точность аппроксимации динамики ДЭП, ГБ и ИБС значительно ниже критерия адекватности $R^2 \geq 0,5$ (50,0 %).

На рис. 4 показано, что наиболее высокая доля ЦВБ в структуре в заболеваемости зарегистрирована у ЛПА 1986 г. участия, ДЭП у ЛПА 1987 г., а у ЛПА 1989–1990 гг. участия – соответственно ГБ и ИБС. Вклады ГБ и ИБС статистически значимо превышают вклады ЦВБ соответственно $p = 0,044$ и $p < 0,001$ и ДЭП – $p = 0,029$ и $p < 0,001$. Коэффициенты достоверности R^2 аппроксимации вкладов ЦВБ, ГБ и ИБС достигают соответственно 96,7; 99,7 и 79,1 %. Точность тренда аппроксимации вклада ДЭП (43,2 %) меньше критерия адекватности.

Причинно-следственные отношения между частотой обращений ЛПА в МЭС и рассматриваемыми факторами (возраст участия в АВР, доза облучения, год обращения в МЭС и возраст на момент исследования) изучали методом статистического моделирования с использованием регрессионного анализа.

Регрессионные модели зависимости переменных (ЦВБ, ДЭП, ГБ и ИБС) от указанных факторов представлены в табл. 2.

Точность и адекватность регрессионных моделей оценивали по коэффициенту множественной детерминации R^2 , F-критерию и уровню значимости p .

Как видно из табл. 2, среди представленных моделей адекватны по критерию Фишера только модели зависимости частоты ДЭП и ИБС от года обращения в МЭС – соответственно $p = 0,038$ и $p = 0,046$, точность описания данных составляет 48,2 и 45,7 %, что не достигает критического уровня $R^2 \geq 0,5$ (50,0 %). К диапазону $p > 0,05 < 0,10$ относятся модели зависимости частоты ДЭП от возраста участия в АВР и возраста на момент исследования – соответственно $p = 0,071$ и $p = 0,067$, а также ЦВБ от дозы облучения – $p = 0,097$. Точность аппроксимации данных с помощью этих моделей составляет 39,3; 40,2 и 34,4 %. Эти величины меньше критического уровня $R^2 \geq 0,5$ (50,0 %), что не позволяет использовать их для прогноза частоты изучаемой патологии.

Оценка влияния периода участия в аварийно-восстановительных работах на частоту изучаемой сердечно-сосудистой патологии выполнена методом сравнительного анализа с применением показателя относительного риска ОР. Сравнение показало, что частота ЦВБ и ДЭП у ЛПА 1986 и 1987 гг.

участия сопоставимы между собой. Частота ЦВБ в 1,3 и 1,7 раза выше по сравнению с периодами 1988 и 1989–1990 гг. ($p > 0,05$), ДЭП – в 1,2 выше показателя у ЛПА 1989–1990 гг. участия ($p > 0,05$). Частота ГБ и ИБС у ЛПА 1986 г. участия не имеет различий с аналогичными показателями у ЛПА 1987, 1988 и 1989–1990 гг. участия.

Причинно-следственные отношения между частотой обращений ЛПА в МЭС и рассматриваемыми факторами изучали с использованием регрессионного анализа. Модели зависимости переменных (ЦВБ, ДЭП, ГБ и ИБС) от возраста участия в АВР, дозы облучения и возраста в 2023 г. по периодам ликвидации последствий аварии (1986, 1987, 1988 и 1989–1990 гг.) и их итоговые характеристики представлены в табл. 3.

Как видно из табл. 3, ни одна из моделей не является адекватной по критерию Фишера. Вместе с тем обращают на себя внимание модели зависимости частоты ЦВБ от дозы облучения и зависимости частоты ЦВБ и ДЭП от возраста на момент исследования, точность описания данных этими моделями составляет соответственно 56,7; 57,4 и 60,0 %, что выше критерия $R^2 \geq 0,5$.

В результате проведенного анализа выявлен рост частоты обращений ЛПА с ИБС и ЦВБ, обнаружена связь частоты ДЭП с возрастом участия ЛПА в АВР ($p = 0,071$) и возрастом на момент исследования ($p = 0,067$), а также частоты ЦВБ с дозой облучения ($p = 0,097$). Полученные результаты соответствуют данным других исследователей [3, 7, 9]. Лидирующее место в структуре обращений в отдаленном периоде занимают, как и в исследовании Е.А. Поповой, А.Н. Онищенко (2023) [10], ИБС и ГБ, при этом частота обращений с ИБС выше частоты ЦВБ ($p < 0,001$), ДЭП ($p < 0,001$) и ГБ ($p = 0,002$). Установлено, что вклад ГБ в общую структуру выше вкладов ЦВБ ($p = 0,007$) и ДЭП ($p = 0,047$), а вклад ИБС выше вкладов ЦВБ, ДЭП и ГБ ($p < 0,001$).

Анализ частоты обращений ЛПА разных периодов участия в АВР выявил, что наиболее высокая частота обращений с ЦВБ регистрировалась среди ЛПА 1986 г. участия, а ДЭП, ГБ и ИБС – среди ЛПА 1988 г. участия. Частота обращений ЛПА с ЦВБ сопоставима с ДЭП ($p = 0,701$), но ниже частоты ГБ ($p = 0,058$) и ИБС ($p < 0,001$). В структуре обращений преобладают вклады ИБС – от 36,2 % среди ЛПА 1986 г. участия до 41,7 % среди ЛПА 1989–1990 гг., второе место занимает ГБ – соответственно от 23,0 до 29,2 %. Вклады ИБС и ГБ превышали вклады ЦВБ ($p = 0,044$ и $p < 0,001$) и ДЭП ($p = 0,029$ и $p < 0,001$).

Результаты выполненного исследования сопоставимы с данными ретроспективного анализа структуры заболеваемости ликвидаторов и лиц из населения, выполненного по материалам Центральной межведомственной экспертной комиссии Минздрава Украины в 2013–2022 гг. [11].

Заключение

Повышенный уровень цереброваскулярной патологии наблюдался у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС начиная с 1988 г. В последующем на лидирующее место вышла дисциркуляторная энцефалопатия, а второе и третье места заняли гипертоническая болезнь и ишемическая болезнь сердца. Рост заболеваемости дисциркуляторной энцефалопатией продолжался до середины 2000-х гг., затем частота этой патологии стала снижаться на фоне продолжающегося роста гипертонической болезни и ишемической болезни сердца. Динамика заболеваемости ЛПА совпадает с динамикой обращаемости в МЭС, что подтверждается данными проведенного исследования, результаты которого свидетельствуют о приоритете в настоящее время гипертонической болезни и ишемической болезни сердца, рост которых в значительной мере обусловлен прогрессированием атеросклероза в пожилом и старческом возрасте.

Список литературы

1. Легеза В.И., Резник В.М., Пимбурский В.Ф. К вопросу об особенностях многолетней динамики уровня болезней системы кровообращения у военнослужащих – ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. 2016. № 1. С. 34–40. DOI: 10.25016/2541-7487-2016-0-1-34-40.
2. Иванов В.К., Максюттов М.А., Туманов К.А., Кочергина Е.В., Власов О.К., Чекин С.Ю., Горский А.И., Корело А.М., Щукина Н.В., Зеленская Н.С., Лашкова О.Е., Иванов С.А., Каприн А.Д. 35-летний опыт функционирования НРЭР как государственной информационной системы мониторинга радиологических последствий чернобыльской катастрофы // Радиация и риск (Бюллетень Национального радиационно-эпидемиологического регистра). 2021. Т. 30, № 1. С. 7–39. DOI: 10.21870/0131-3878-2021-30-1-7-39.
3. Bazyka O.D., Belyi D.O. Cardiovascular diseases and systolic function of left ventricle in clean up workers of Chernobyl accident (based on 30 years follow up) // Problems of radiation medicine and radiobiology. 2017. Vol. 22. P. 292–305.
4. Ильин Л.А., Иванов В.К., Линге И.И., Кашеев В.В., Кочетков О.А., Туков А.Р., Шафранский И.Л. Медицинские радиологические последствия спустя 35 лет после аварии на Чернобыльской АЭС // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2021. Т. 66. № 6. С. 5–9. DOI: 10.12737/1024-6177-2021-66-6-5-9.
5. Иванов В.К., Максюттов М.А., Чекин С.Ю., Круглова З.Г., Петров А.В., Цыб А.Ф., Иванов С.И. Радиационно-эпидемиологический анализ неонкологической заболеваемости ликвидаторов чернобыльской катастрофы // Радиация и риск (Бюллетень Национального радиационно-эпидемиологического регистра). 2001. № 12. С. 82–98.

6. Мешков Н.А. Величина и структура доз облучения ликвидаторов в зависимости от этапа ликвидации последствий радиационной аварии и вида работ // Радиация и риск (Бюллетень Национального радиационно-эпидемиологического регистра). 2009. Т. 18, № 1. С. 77–87.
7. Hatch M., Cardis E. Somatic health effects of Chernobyl: 30 years on // *European journal of epidemiology*. 2017. Vol. 32, Is. 12. P. 1047–1054. DOI: 10.1007/s10654-017-0303-6.
8. Алексанин С.С., Дударенко С.В., Новицкий А.А., Рыбников В.Ю. Механизмы развития соматической патологии и отдаленные медицинские последствия аварии на Чернобыльской АЭС // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. 2016. № 2. С. 5–14. DOI: 10.25016/2541-7487-2024-0-3-05-14.
9. Телкова И.Л. Особенности проявлений сердечно-сосудистых заболеваний у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской атомной электростанции спустя 25 лет. Клинико-аналитический обзор // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2012. Т. 11, № 3. С. 62–69. DOI: 10.15829/1728-8800-2012-3-62-69.
10. Попова Е.А., Онищенко А.Н. Последствия радиационного облучения крупнейшей чернобыльской катастрофы на организм человека // Психосоматические и интегративные исследования. Секция: Медицина катастроф 2023. Т. 9, № 4. С. 402.
11. Sushko V.O., Kolosynska O.O. Structure and characteristics of the Chernobyl NPP accident victims according to the materials of medical expertise of the causal relationship of diseases with the effect of ionizing radiation in the remote postaccidental period (2023 year) // *Problems of radiation medicine and radiobiology*. 2023. Vol. 28. P. 424–430. DOI: 10.33145/2304-8336-2023-28-424-430.

ОСЛОЖНЕНИЕ ПОСЛЕ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ, ВЫЗВАННОЕ БАКТЕРИЕЙ *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*, И ДИНАМИКА НАРАСТАНИЯ ЕЕ РЕЗИСТЕНТНОСТИ

Плиска Н.Н., Мусина Г.А.

Национальный научный центр травматологии и ортопедии имени академика Батпенова Н.Д.
Министерства здравоохранения Республики Казахстан, Астана,
e-mail: Pliska6363@mail.ru, mussina_g@nscto.kz

Из года в год увеличиваются абсолютные значения количества хирургических вмешательств, связанных с установкой ортопедических имплантов, в связи с этим мировая практика ежегодно регистрирует наличие инфекционных осложнений, количество которых не снижается. Цель исследования – изучение динамики *Pseudomonas aeruginosa* в микробном пейзаже штаммов, выделенных у пациентов с перипротезной инфекцией, анализ резистентности. Это позволит повысить эффективность антибактериальной терапии. Диагностика этиологии перипротезной инфекции была проведена специальным методом по выделению микроорганизмов. Последующие этапы бактериологического исследования проводились стандартно, при фенотипировании видов использовали бактериологический анализатор. Исследовались все пациенты, поступившие с перипротезной инфекцией в Национальный научный центр травматологии и ортопедии имени академика Батпенова Н.Д. (г. Астана) за 2020–2024 гг. Пациенты обращались из всех регионов Казахстана. В динамике пяти лет был исследован весь доставленный в лабораторию биоматериал, доля отрицательных результатов за исследуемый период составила 1/3. В ходе пятилетнего исследования пациентов с перимплантной инфекцией было идентифицировано большое количество микроорганизмов. Проведенная типизация позволила выделить пять основных групп патогенов: 1) стафилококки – *Staphylococcus aureus* и *Staphylococcus species*, 2) *Pseudomonas aeruginosa*, 3) *Enterobacteriales*, 4) *Acinetobacter species*, 5) другие микроорганизмы; редко встречались анаэробы. Синегнойная палочка является вторым наиболее распространенным возбудителем перипротезной инфекции в выборке исследователей после стафилококков. Многие группы антибиотиков, ранее считавшиеся эффективными против синегнойной палочки, утратили свои лидирующие позиции. Исследования показали, что амикацин и пиперацillin/тазобактам могут быть альтернативой для лечения перипротезных инфекций, вызванных этим патогеном, однако окончательный выбор антибиотика должен основываться на результатах микробиологического исследования, где указана антибиотикограмма.

Ключевые слова: этиология перипротезной инфекции, чувствительность к антибиотикам, перипротезная инфекция

COMPLICATION AFTER ENDOPROSTHESIS CAUSED BY THE BACTERIA *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* AND THE DYNAMICS OF ITS RESISTANCE INCREASE

Pliska N.N., Musina G.A.

National Research Center of Traumatology and Orthopedics named after academician Batpenov N.D.
of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan, Astana,
e-mail: Pliska6363@mail.ru, mussina_g@nscto.kz

From year to year, the absolute values of the number of surgical interventions associated with the installation of orthopedic implants are increasing, in connection with this, world practice annually registers the presence of infectious complications, which are not decreasing. The aim of the study was to investigate the dynamics of *Pseudomonas aeruginosa* in the microbial landscape of strains isolated from patients with periprosthetic infection, and to analyze resistance. This will improve the effectiveness of antibacterial therapy. The etiology of periprosthetic infection was diagnosed using a special method for isolating microorganisms. Subsequent stages of bacteriological research were carried out in a standard manner; a bacteriological analyzer was used for phenotyping species. All patients admitted with periprosthetic infections to the Republican State Enterprise on the Right of Economic Management “National Scientific Center of Traumatology and Orthopedics named after Academician N.D. Batpenov” of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan, Astana, for the period 2020–2024, who applied from all regions of Kazakhstan, were examined. In the dynamics of five years, all biomaterial delivered to the laboratory was examined, the proportion of negative results for the study period was 1/3. Many microorganisms were identified in a five-year study of patients with peri-implant infection. The typing allowed us to identify five main groups of pathogens: 1) Staphylococci – *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus spp.*, 2) *Pseudomonas aeruginosa*, 3) *Enterobacteriales*, 4) *Acinetobacter spp.* 5) other microorganisms; anaerobes were rare. *Pseudomonas aeruginosa* is the second most common causative agent of peri-implant infection in our sample, after staphylococci. Many groups of antibiotics previously considered effective against *Pseudomonas aeruginosa* have lost their leading positions. The authors of the study showed that amikacin and piperacillin/tazobactam may be an alternative for the treatment of periprosthetic joint infections caused by this pathogen, but the final choice of antibiotic should be based on the results of a microbiological study, which indicates an antibiogram.

Keywords: etiology of periprosthetic joint infection, antibiotic sensitivity, periprosthetic joint infection

Введение

Активное внедрение в клиническую практику новых методов хирургического лечения в травматологии и ортопедии на костно-мышечной системе в настоящее время предусматривает вмешательства, сопровождающиеся широким использованием имплантатов. К сожалению, мировая практика ежегодно регистрирует наличие 3–4% инфекционных осложнений в области установленного импланта – перипротезную инфекцию (ППИ) при первичном эндопротезировании, после ревизионного эндопротезирования достигает 40% [1]. Из года в год увеличиваются абсолютные значения количества хирургических вмешательств, связанных с установкой имплантов, это приводит к возрастанию количества лиц, страдающих от данной патологии. Формирование длительного хронического очага может вызвать системные поражения внутренних органов, что может привести к сепсису и, соответственно, к летальному исходу. Особую актуальность эта проблема приобретает при эндопротезировании крупных суставов, поскольку такие пациенты часто являются трудоспособными и инвалидизация в результате развития инфекции в области протеза влечет значительные социальные и экономические последствия [2].

Одна из актуальных проблем ППИ – это ее лечение, что связано с постоянным нарастанием резистентности выделенных штаммов. Структура микроорганизмов при перипротезной инфекции разнообразна, по мнению многих авторов, лидирующими являются стафилококки коагулазопозитивные и коагулазонегативные, которые в своей структуре имеют тенденцию к увеличению резистентных штаммов, но все-таки остаются некоторые виды антибиотиков, которые можно применить в лечении. Хуже ситуация обстоит с грамотрицательными бактериями: регистрируются штаммы с полирезистентностью, когда, получая результат микробиологического исследования, выясняется, что отсутствуют антибиотики, применимые для лечения. Рассмотрим наиболее агрессивный микроорганизм, часто угрожающий жизни пациента, представляющий собой в силу своих фенотипических особенностей одну из самых серьезных проблем в лечении инфекции травматологии и ортопедии, – *Pseudomonas aeruginosa* [3].

Синегнойная палочка – «мастер маскировки и выживания», она легко адаптируется к любым условиям, в том числе к действию антибиотиков, что делает ее одним

из самых опасных возбудителей перипротезной инфекции в травматологии и ортопедии. Синегнойная палочка является одним из наиболее распространенных условно-патогенных микроорганизмов, колонизирующих кожные покровы и слизистые оболочки человека. *Pseudomonas aeruginosa* широко распространена в окружающей среде, при этом вода играет ключевую роль в ее циркуляции. Бактерия способна выживать в течение длительного времени в воде, даже в различных медицинских растворах. Синегнойная палочка – один из наиболее распространенных возбудителей внутрибольничных инфекций, ее доля в общей структуре таких инфекций достигает 20%. Кроме того, она является причиной четверти всех гнойных хирургических ран и случаев бактериемии. Часто синегнойная палочка образует опасные ассоциации с золотистым стафилококком [4].

У бактерии *Pseudomonas aeruginosa* имеется способность неспецифически прикрепляться к имплантатам (катетерам, эндотрахеальным трубкам и т.д.), также она может использовать специфические молекулы плазмы крови в случаях проведения хирургических вмешательств. Нарушения мукоцилиарного клиренса, что может наблюдаться у пациентов в критических состояниях (например, после операций, при дыхательной недостаточности), способствуют усилению адгезии бактерий и развитию инфекции. В дальнейшем микроколонии бактерий постепенно объединяются, формируя многослойную структуру – биопленку. Биопленка покрыта общим гликокаликсом, который обеспечивает ее прочность и защищает бактерии от внешних воздействий. Большинство бактерий в биопленке находятся в стационарной фазе роста, что делает их значительно менее чувствительными к антимикробным препаратам [5].

Перипротезная инфекция возникает вследствие проникновения патогенных микроорганизмов, таких как синегнойная палочка, в область эндопротеза. В результате развивается гнойное воспаление. Эндопротезирование создает условия, способствующие развитию инфекции, и является одним из ключевых факторов риска у отдельной категории лиц.

Пациенты отделений реанимации, перенесшие эндопротезирование, представляют наибольшую сложность при выборе антибиотиков для лечения инфекций сустава до 90% случаев. Причиной такой высокой резистентности является длительная антибиотикотерапия, снижающая иммунитет организма, а также ошибки в назначении и применении антибактериальных препара-

тов. Например, часто наблюдается нарушение сроков лечения.

Инфекционный процесс, как правило, развивается у лиц с ослабленным иммунитетом или поврежденными тканями. Основными факторами патогенности являются токсины, вырабатываемые микроорганизмами. Способность адгезироваться к эпителиальным клеткам с помощью ворсинок и слизи играет ключевую роль в инициации инфекции. Взаимодействие патоген – хозяин осуществляется через специфические рецепторы. Будучи типичным внеклеточным паразитом, возбудитель успешно противостоит защитным механизмам организма, обеспечивая свое размножение [6, 7].

К сожалению, нельзя точно сказать, какие антибиотики лучше всего подходят для лечения инфекций после операции по замене сустава. Причина в том, что бактерии постоянно меняются и становятся устойчивыми к лекарствам. Динамика изменения чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам затрудняет разработку эффективных и безопасных схем терапии.

Целью исследования являлось изучение динамики *Pseudomonas aeruginosa* в микробном пейзаже штаммов, выделенных у пациентов перипротезной инфекцией, анализ резистентности для повышения эффективности антибактериальной терапии.

Материалы и методы исследования

Исследование было осуществлено в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации, которая содержит этические принципы проведения медицинских исследований с участием человека. Декларация была принята на 59-й Генеральной Ассамблее ВМА в Сеуле в октябре 2008 г. В ходе исследования были отобраны пациенты, прошедшие не менее трех предыдущих курсов лечения, включающих как консервативные, так и хирургические методы. Все участники исследования были проинформированы о целях и методах, а также о возможных рисках и преимуществах нового подхода. Полученные согласия на участие в исследовании были задокументированы.

Каждому пациенту было проведено всестороннее обследование, охватывающее клинические, биохимические, рентгенологические и другие методы диагностики. Важным элементом диагностики стал предоперационный и интраоперационный микробиологический анализ с определением микрофлоры и ее чувствительности к антибиотикам.

Объектом исследования стали пункты из свищевого канала, а также отобранный биоматериал, полученный интраоперационно во время ревизионной операции, осуществляемой в связи с заменой сустава или его элементов. В ходе исследования рассматривались все пациенты, поступившие с подозрением или уже подтвержденным диагнозом перипротезной инфекции в РГП «Научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии имени академика Батпеннова Н.Д.» Министерства здравоохранения Республики Казахстан (г. Астана) за период с 2020 по 2023 г. и 10 месяцев 2024 г. Эти пациенты обращались за медицинской помощью из различных регионов Казахстана.

Биологический материал был подвергнут комплексному бактериологическому исследованию. После первичного посева на дифференциально-диагностические среды, окраски мазков по Граму далее фенотипирование выделенных культур осуществлялось на бактериологическом анализаторе ErbaScan [8, 9]. Антибиотикограмма была выполнена методом диффузии дисков в соответствии с действующими клиническими рекомендациями [10]. Статистическая обработка полученных данных позволила оценить значимость полученных результатов.

Результаты исследования и их обсуждение

В ходе исследования перипротезной инфекции у пациентов, получивших травматологическую и ортопедическую помощь, были получены следующие результаты. За период с 2020 по 2024 г. было исследовано биоматериала 2749, при этом отрицательных результатов было получено 823. Частота выявления инфекций демонстрировала тенденцию к увеличению по количеству исследований и из них отрицательные результаты в динамике пяти лет. В 2020 г. исследовано биоматериала 401, из них 128 негативных результата, что составляет 32%, в 2021 г. 479 проб, негативных 128 результата – 39,2%, в 2022 г. – 500 проб, негативных из них 173 – 34,6%, в 2023 г. 653 пробы, негативных 223 – 34,2%, за 10 месяцев 2024 г. 716 проб, негативных 112 – 15,6%. Среднее количество отрицательных результатов за исследуемый период – 31,1%. Далее представлена табл. 1 с динамикой общего количества обследованных лиц и количества полученных негативных результатов в абсолютных цифрах и процентах по годам, 2024 г. представлен статистическими данными за 10 месяцев.

Таблица 1

Динамика обследованного биоматериала на перипротезную инфекцию и полученные негативные результаты

№ п/п	Года	2020	2021	2022	2023	2024	Всего
1	Общее количество исследованного биоматериала	401	479	500	653	716	2749
2	Количество негативных результатов	128	187	173	223	112	823
3	Негативные результаты в %	32	39,2	34,6	34,2	15,6	31,1

Таблица 2

Основные патогены перипротезной инфекции за 2020–2024 гг.

Микроорганизмы	2020		2021		2022		2023		2024		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
<i>Staphylococcus aureus</i>	51	20	98	27,8	110	32	158	32,7	187	34,7	604	30,6
<i>Staphylococcus spp.</i>	108	42	147	41,7	128	38	162	33,5	153	28,4	698	35,3
<i>Acinetobacter spp.</i>	0	0	5	1,4	19	5,6	5	1,1	10	1,9	39	1,97
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	43	17	32	8,9	39	11	63	13,1	84	15,6	261	13,2
<i>Enterobacteriales</i>	33	13	49	14	27	7,9	78	16,1	65	12	252	12,7
Др. микроорганизмы	22	8,7	25	7,1	18	5,3	16	3,5	40	7,4	121	6,18
Анаэробы							1	0,2	0	0	1	0,05
Итого	257		352		341		483		539		1976	

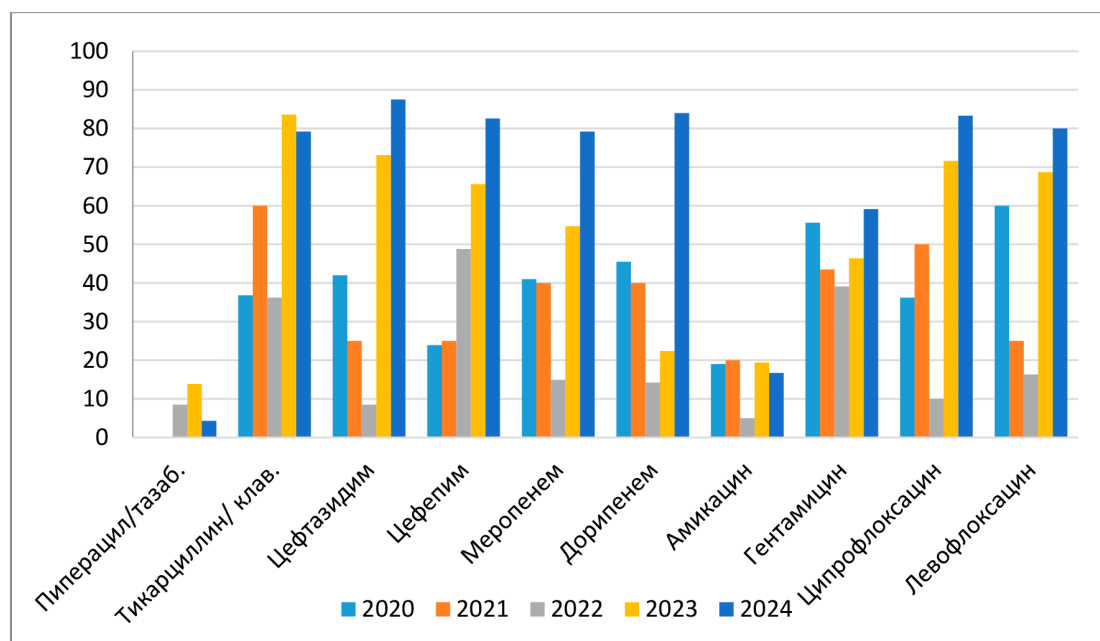
Далее проанализируем микробный пейзаж (табл. 2). Доминирующие патогены чаще всего выявлялись в биоматериале пациентов с периимплантной инфекцией (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, группа *Enterobacteriales*, *Acinetobacter spp.*. Анализ научной литературы указывает на стафилококки как на ведущий этиологический агент периимплантных инфекций, в частности золотистый (12–23%) и коагулазонегативные стафилококки (30–43%). Грамотрицательная микрофлора (*Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Enterobacter cloacae* и др.) играет незначительную роль (5–23%) в этиологии перипротезной инфекции [11]. До 20% всех внутригоспитальных или нозокомиальных инфекций вызвано именно синегнойной палочкой, до 25% гнойных хирургических процессов [12, 13].

Проанализируем динамику полученных авторами результатов при исследовании биоматериала на перипротезные инфекции за последние 5 лет. Стафилококки были наиболее распространенными возбудителями, особенно коагулазонегативные штаммы, которых идентифицировано было 35,3%, золотистого стафилококка несколько меньше – 30,6%. Стафилококки были преобла-

дающими возбудителями, составляя 65,9% от общего числа изолятов за 5 лет. Синегнойная палочка была выделена несколько реже, чем стафилококки, но занимала второе место по частоте обнаружения – 13,2%. Группа *Enterobacteriales* занимала третье место по распространенности среди выделенных микроорганизмов – 12,7%. Разнообразная группа других микроорганизмов составила четвертую группу по частоте обнаружения, куда вошли стрептококки, энтерококки, грибы рода *Candida*, их идентифицировано было 6,18%. Редкими были выделены *Acinetobacter spp.* – 1,97% и анаэробы 0,05%.

В ходе пятилетнего исследования синегнойная палочка была идентифицирована как второй по распространенности возбудитель перипротезной инфекции, составляя в среднем 13,2% от общего числа выделенных культур. За исследуемый период доля синегнойной палочки изменялась следующим образом: 2020 г. – 17%, 2021 г. – 8,9%, 2022 г. – 11%, 2023 г. – 13,1%, 2024 г. – 15,6%.

По проведенным исследованиям доля выделенной синегнойной палочки соответствует данным литературы, опубликованным зарубежными и российскими авторами, где она варьирует от 4,4 до 23,8%, по частоте возникновения имплантат-ассоциированных инфекций у взрослых [14, 15].



Динамика резистентности *Pseudomonas aeruginosa* за 2020–2024 гг.

Проведенные авторами исследования демонстрируют, что синегнойная палочка занимает второе место по частоте выделения среди исследованных патогенов при микробиологической диагностике имплант-ассоциированной инфекции, уступая лишь роду стафилококков.

В дальнейшем углубимся в исследование изменений устойчивости синегнойной палочки к антимикробным препаратам на протяжении пятилетнего периода, которая представлена на рисунке.

Группа пенициллинов, представленная пиперациллином/тазобактамом, который был исследован в течение трех лет, демонстрировала нестабильную резистентность за этот период: 8,5% в 2022 г., 13,8% в 2023 г. и 4,3% в 2024 г.

При исследовании второго представителя группы пенициллинов, который исследователи наблюдали в течение пяти лет, тикарциллина/клавуланата, был выявлен более широкий диапазон резистентности, составивший от 36,2 до 83,6%.

Цефтазидим, представитель третьего поколения цефалоспоринов, продемонстрировал крайне нестабильную резистентность в период с 2020 по 2024 г., колеблясь от 8,5 до 87,5%.

Цефепим, широко используемый в клинической практике антибиотик четвертого поколения, за последние 5 лет продемонстрировал значительное снижение эффективности из-за постоянного роста резистентности от 25%, достигнув 82,6% в 2024 г.

Группа карбапенемов в течение пятилетнего периода исследования характеризовалась снижением эффективности в отношении синегнойной палочки. Резистентность к этим антибиотикам нарастала волнообразно, но в 2024 г. наблюдался резкий скачок устойчивости. Так, резистентность к меропенему увеличилась с 14,9 до 54,7%, а затем достигла 79,2% в 2024 г. Аналогично, резистентность к дорипенему выросла с 14,2 до 40% и достигла 84% в 2024 г.

В ходе исследования было выявлено, что эффективность аминогликозидов изменялась неодинаково. Резистентность к амикацину характеризовалась волнообразными колебаниями, варьируя от 5 до 20%. В то же время эффективность гентамицина постепенно снижалась, а уровень резистентности к нему увеличился с 39,1 до 59,1%.

Группа фторхинолонов продемонстрировала тенденцию к увеличению резистентности в течение исследуемого периода, особенно ярко выраженную в последние 2 года. Так, резистентность к ципрофлоксацину колебалась от 10 до 83,3%, демонстрируя волнообразный характер роста у обоих представителей, а резистентность к левофлоксацину увеличилась с 16,3 до 80%.

Анализ полученных данных позволяет сделать вывод о том, что резистентность синегнойной палочки к широкому спектру антибиотиков, включая пенициллины, цефалоспорины, карбапенемы, фторхинолоны и аминогликозиды, значительно возросла. В связи с этим выбор оптимальной схемы

антибактериальной терапии для лечения перипротезных инфекций, вызванных синегнойной палочкой, требует индивидуального подхода и основывается на результатах антибиотикограммы. Тем не менее исследования авторов показали, что амикацин и пиперациллин в комбинации с тазобактамом могут быть эффективными в отношении данного патогена.

Заключение

Синегнойная палочка является значимым этиологическим агентом перипротезных инфекций, уступая по распространенности только роду стафилококков. Проведенные авторами исследования подтверждают, что синегнойная палочка является одним из наиболее распространенных возбудителей перипротезных инфекций. Несмотря на то что ранее эффективность многих групп антибиотиков против этого патогена была высокой, в настоящее время наблюдается рост антибиотикорезистентности. Полученные данные позволяют предположить, что амикацин и пиперациллин/тазобактам могут быть эффективными препаратами для лечения инфекций, вызванных синегнойной палочкой. Однако, учитывая высокую изменчивость чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам, рациональная антибиотикотерапия должна основываться на результатах микробиологического исследования и определении антибиотикограммы.

Список литературы

1. Николаев Н.С., Пчелова Н.Н., Преображенская Е.В., Назарова В.В., Добровольская Н.Ю. «Неожиданные» инфекции при асептических ревизиях // Травматология и ортопедия России. 2021. Т. 27, № 3. С. 56–70. DOI: 10.21823/2311-2905-2021-27-3-56-70.
2. Божкова С.А., Тихилов Р.М., Шубняков И.И., Борисов А.М., Мидаев А.И. Роль рутинного дооперационного обследования в выявлении перипротезной инфекции и ее рецидива при ревизионном эндопротезировании тазобедренного сустава // Хирургия. Журнал имени Н.И. Пирогова. 2022. № 5. С. 68–74. DOI: 10.17116/hirurgia202205168.
3. Цискарашвили А.В., Меликова Р.Э., Новожилова Е.А. Анализ шестилетнего мониторинга основных возбудителей перипротезной инфекции крупных суставов и их тенденция к резистентности // Гений ортопедии. 2022. Т. 28, № 2. С. 179–188. DOI: 10.18019/1028-4427-2022-28-2-179-188.
4. Божкова С.А., Касимова А.Р., Тихилов Р.М., Полякова Е.М., Рукина А.Н., Шабанова В.В., Ливенцов В.Н. Синегнойная палочка. Неблагоприятные тенденции в этиологии

ортопедической инфекции: результаты 6-летнего мониторинга структуры и резистентности ведущих возбудителей // Травматология и ортопедия России. 2018. Т. 24, № 4. С. 20–31. DOI: 10.21823/2311-2905-2018-24-4-20-31.

5. Склеенова Е.Ю., Азизов И.С., Шек Е.А., Эйдельштейн М.В., Козлов Р.С., Дехнич А.В. *Pseudomonas aeruginosa* в РФ: история одного из наиболее успешных нозокомиальных патогенов // Клиническая микробиология и анти-микробная химиотерапия. 2018. Т. 20, № 3. С. 164–171.
6. Мурылев В.Ю., Уднев А.И., Куковенко Г.А., Елизаров П.М., Музыченко А.В., Алексеев С.С. Диагностика глубокой перипротезной инфекции тазобедренного сустава // Травматология и ортопедия России. 2022. № 28 (3). С. 123–135. DOI: 10.17816/2311-2905-1797.
7. Мурылев В., Куковенко Г., Елизаров П., Рукин Я., Цыгин Н. Перипротезная инфекция при эндопротезировании тазобедренного сустава // Врач. 2018. № 29 (3). С. 17–22. DOI: 10.29296/25877305-2018-03-04.
8. Гузюкина С.А., Москаленко А.А., Овсянкин А.В. Исследование синовиальной жидкости на гематологических анализаторах нового поколения // Профилактическая и клиническая медицина. 2024. № 1 (90). С. 96–102. DOI: 10.47843/2074-9120_2024_1_96.
9. Силантьева Т.А., Ермаков А.М., Тряпичников А.С. Гистологическая оценка перипротезной инфекции с использованием шкалы HOES и анализа экспрессии CD15 при ревизионном эндопротезировании тазобедренного сустава // Травматология и ортопедия России. 2021. № 27 (2). С. 84–98. DOI: 10.21823/2311-2905-2021-27-2-84-98.
10. Российские рекомендации. Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам. Версия 2024–02. МАКМАХ, СГМУ. Смоленск, 2024. 192 с.
11. Кюн К.-Д. Перипротезная инфекция (перспективы диагностики, особенности лечения, стратегии профилактики и их экономические издержки) / Пер. с англ. Цискарашвили А.В., Загородний Н.В., Горбатюк Д.С. М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2022. 549 с.
12. Тряпичников А.С., Ермаков А.М., Силантьева Т.А., Бурцев А.В. Эффективность хирургической обработки с сохранением имплантата при лечении ранней послеоперационной и острой гематогенной перипротезной инфекции тазобедренного сустава // Травматология и ортопедия России. 2021. Т. 28, № 2. С. 23–33. DOI: 10.21823/2311-2905-2021-27-2-23-33.
13. Каминский А.В., Матвеева Е.Л., Гасанова А.Г., Лунева С.Н., Спиркина Е.С., Ермаков А.М. Анализ биохимических показателей сыворотки крови у больных с ревизионным эндопротезированием тазобедренного сустава и нарушением углеводного обмена // Наука молодых (Eruditio Juvenium). 2023. Т. 11, № 1. С. 5–14. DOI: 10.23888/HMJ20231115-14.
14. Маянский Н.А., Бржозовская Е.А., Скворцов-Игравлов Г.А., Чаусова С.В., Чеботарь И.В. Изменение бактериального флоры в ходе экспериментальной адаптации *Pseudomonas aeruginosa* к колистину // Вестник РГМУ. 2024. № 4. DOI: 10.24075/vrgmu.2024/042.
15. Kurtz S.M., Lau E.C., Son M.S., Chang E.T., Zimmerli W., Parvizi J. Are We Winning or Losing the Battle With Periprosthetic Joint Infection: Trends in Periprosthetic Joint Infection and Mortality Risk for the Medicare Population // J Arthroplasty. 2018. Vol 3, Is.10. P. 238–3245. DOI: 10.1016/j.arth.2018.05.042.

РАСПРОСТРАНЕНИЕ МИКРОЧАСТИЦ ПЛАСТИКА РАЗМЕРОМ 1000 НАНОМЕТРОВ В ЖИЗНЕННО ВАЖНЫХ ОРГАНАХ ПРИ ОДНОКРАТНОМ ВВЕДЕНИИ ЛАБОРАТОРНЫМ ЖИВОТНЫМ

¹Репина Э.Ф., ¹Хмель А.О., ¹Каримов Д.Д., ¹Рябова Ю.В.,
^{1,2}Каримов Д.О., ¹Кулагин Е.А., ¹Ахмадеев А.Р., ¹Кудояров Э.Р.

¹ФБУН «Уфимский научно-исследовательский институт медицины труда
и экологии человека», Уфа, e-mail: e.f.repina@bk.ru;

²ФГБНУ «Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья
имени Н.А. Семашко», Москва, e-mail: karimovdo@gmail.com

Целью исследования являлось установление наличия микрочастиц пластика размером 1000 нм в различных органах лабораторных животных при однократном поступлении. В эксперименте использовались 6 крыс-самок линии Wistar. Опытным крысам внутрисердечно вводили 0,5 мл 1% суспензии микрочастиц полистирола в дистиллированной воде. Контрольной группе крыс вводили только дистиллированную воду. Микрочастицы полистирола сферической формы диаметром 1000 нм, меченные флуоресцентным красителем, предварительно диспергировали с использованием ультразвуковой ванны и ротатора. Качество и однородность суспензии контролировали с помощью имиджера, оснащенного светофильтром (производство Южная Корея). Через 5 ч после введения животные подвергались эвтаназии, после чего отбирались образцы печени, почек, яичников и головного мозга. Гистологические исследования замороженных образцов тканей проводились по стандартной методике. Фотографирование срезов выполнялось с использованием имиджера. Проведенные исследования показали, что при однократном внутрисердечном введении микрочастицы полистирола сферической формы диаметром 1000 нм способны проникать в ткани основных жизненно важных органов. Обнаружение микропластика в головном мозге может свидетельствовать о его способности преодолевать гематоэнцефалический барьер, что подчеркивает потенциальные риски для здоровья при воздействии наноразмерных пластиковых частиц.

Ключевые слова: микропластик, флуоресцентный краситель, однократное введение, крысы, микрофотографии органов

DISTRIBUTION OF 1000 NANOMETERS PLASTIC MICROPARTICLES IN VITAL ORGANS AFTER SINGLE ADMINISTRATION TO LABORATORY ANIMALS

¹Repina E.F., ¹Khmel A.O., ¹Karimov D.D., ¹Ryabova Yu.V.,
^{1,2}Karimov D.O., ¹Kulagin E.A., ¹Akhmadeev A.R., ¹Kudoyarov E.R.

¹Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology, Ufa, e-mail: e.f.repina@bk.ru;
²N.A. Semashko National Research Institute of Public Health, Moscow, e-mail: karimovdo@gmail.com

The aim of the study was to establish the presence of microparticles of plastic with a size of 1000 nanometers in various organs of laboratory animals with a single intake. 6 female Wistar rats were used in the experiment. Experimental rats were injected intracardially with 0.5 ml of a 1% suspension of polystyrene microparticles in distilled water. The control group of rats was injected with distilled water only. Spherical polystyrene microparticles with a diameter of 1000 nanometers, labeled with a fluorescent dye, were preliminarily dispersed using an ultrasonic bath and a rotator. The quality and homogeneity of the suspension were monitored using an imager equipped with a light filter (manufactured in South Korea). Five hours after the administration, the animals were euthanized, after which samples of the liver, kidneys, ovaries, and brain were collected. Histological studies of frozen tissue samples were performed using a standard technique. Photographing of sections was performed using an imager. The studies showed that, when administered intracardially once, spherical polystyrene microparticles measuring 1,000 nanometers in diameter were able to penetrate the tissues of major vital organs. The detection of microplastics in the brain may indicate their ability to cross the blood-brain barrier, highlighting the potential health risks associated with exposure to nanoscale plastic particles.

Keywords: microplastics, fluorescent dye, single injection, rats, micrographs of organs

Введение

Широкое применение современных полимерных материалов в различных сферах человеческой деятельности, таких как строительство, медицина, транспорт, промышленность и быт, обусловлено их уникальными свойствами. Эти материалы, включая пластики, резины и композиты, характеризуются легкостью, прочностью и устойчивостью к химическим воздействиям,

что делает их незаменимыми в современном мире. Огромный объем производства пластиковых изделий с учетом ограниченной переработки отходов от их использования создает серьезную экологическую проблему и реальную угрозу для здоровья людей [1, 2]. Процесс производства и активное использование изделий из органических полимеров привели к образованию и накоплению в окружающей среде частиц пластика

различных размеров – от макро- до наночастиц. В настоящее время под термином «микропластик» понимают частицы синтетических полимеров размером от нанометров до 5 мм, состоящих из твердых (нерастворимых в воде и неразлагаемых) материалов. Загрязнение микропластиком объектов окружающей среды остается серьезной экологической проблемой, поскольку большая часть этих отходов не перерабатывается, а сжигается или сбрасывается на свалки.

Основными источниками пластиковых микрочастиц являются как непосредственно пластиковые отходы, так и продукты различных отраслей промышленности (косметическая, медицинская и др.). Микропластик условно делят на две группы – первичный (продукты косметической промышленности) и вторичный, который образуется из крупных пластиковых отходов [3]. Первичный микропластик производится для добавления в различную продукцию и представляет собой микрогранулы с определенными параметрами. Так, их используют при производстве косметических средств (косметика с добавлением блесков, зубные пасты с абразивными частицами, используемые для отбеливания зубов, и бытовая химия – в стиральных порошках для удаления пятен). В промышленности первичный микропластик используется как абразив для очистки загрязненных поверхностей зданий или технических средств, например кораблей. Также микропластик используется в 3D-принтерах [4, 5].

Вторичный микропластик образуется путем распада крупных фрагментов пластика, таких отходов, как полиэтиленовые пакеты, одноразовая пластиковая посуда, бутилированные емкости и т.п., на микроскопические частицы под влиянием сочетания физических, химических и биологических процессов в окружающей среде [4]. Также примером вторичного микропластика может служить пыль, возникающая при трении шин автомобилей о дорожное покрытие. Такой вид загрязнения как распространяется в атмосферном воздухе, так и попадает в ливневую канализацию, а далее в сточные воды города [6].

За последние годы проведено значительное количество исследований по содержанию микропластика в объектах окружающей среды [7–9], в том числе в очищенной водопроводной и бутилированной воде [10]. Однако до сих пор остаются малоизученными вопросы воздействия МП на здоровье человека [11], и недостаточной является информация о токсикокинетике и токсикодинамике микропластика в организме [12].

Цель исследования – установить наличие микрочастиц пластика размером 1000 нм в различных органах лабораторных животных при однократном поступлении.

Материалы и методы исследования

Для оценки токсикокинетики применялись образцы меченных зеленым флуоресцентным красителем микрочастиц полистирола с размерами 1000 нм (кат. № 7-3-0100) в форме 1% суспензии в дистиллированной воде с концентрацией 10 мг/мл (длина волны пика возбуждения – 488 нм, длина волны пика эмиссии – 518 нм) (QiuHuan, КНР). Продукт предварительно высушивался при 37°C в твердотельном термостате до стабилизации массы в пробирке с высушенным осадком, затем путем добавления испаренного количества жидкости была приготовлена суспензия микрочастиц полистирола в дистиллированной воде. Для разделения высушенного на стенках пробирок микропластика использовали центрифугу вортекс BioSan (BioSan, Латвия), ультразвуковую ванну УЗО-1-01 (Медэл, Россия) и ротатор BioSan (BioSan, Латвия).

Экспериментальные исследования проведены на 6 крысах-самках линии Wistar с начальным весом 180–200 г. Животные содержались в стандартных условиях вивария при постоянной температуре воздуха (20–25°C), уровня влажности и освещенности. Для идентификации крыс применяли индивидуальную метку на коже хвоста специальным маркером. Животные находились в оптимальных для жизни условиях микроклимата с достаточным количеством гранулированного комбинированного корма и дистиллированной воды в чистых клетках, сертифицированных для содержания лабораторных животных, с гипоаллергенным (обеспыленным) подстилом из измельченных кукурузных початков.

Уход за животными осуществляли в соответствии с ГОСТ 33215-2014 «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила оборудования помещений и организации процедур». Исследования выполнены в соответствии с Директивой Европейского парламента и Совета Европейского союза 2010/63/ЕС от 22.09.2010 о защите животных, использующихся для научных целей.

Трем опытным крысам вводили внутрисердечно в объеме 0,5 мл 1% суспензии в дистиллированной воде микрочастиц полистирола (МП). Треть контрольным крысам вводили дистиллированную воду. МП сферической формы диаметром 1000 нм, меченный флуоресцентным красителем, предварительно «разбивали» в ультра-

звуковой ванне УЗО-«МЕДЭЛ» и ротаторе BioSan. Состояние вводимой суспензии контролировали в имиджере Celena X со светофильтром EGFP (Logos Biosystems, Южная Корея).

В течение 5 ч после введения исследуемых суспензий проводилось визуальное наблюдение за состоянием животных для регистрации их гибели. Морфологические и гистологические исследования: через 5 ч после введения всех животных подвергали эвтаназии. При вскрытии животных непосредственно после забоя был проведен отбор кусочков тканей шести органов (мозг, печень, почка, легкие, сердце, яичники) от каждого животного каждой группы в сосуды вместимостью 10 мл, по одному кусочку органа животного размером $0,5 \times 0,5 \times 0,5$ см³ для приготовления микро-срезов замороженных тканей. Хранение кусочков тканей до приготовления срезов на микротоме-криостате осуществлялось при -70 °С в криогеле. Криотомия производилась на напольном микротоме-криостате Leica CM 1520 (Leica BioSystems, Германия), толщина срезов составляла 10 мкм, затем срезы помещались на предметное стекло и сразу производилось фотографирование при увеличении 200х со светофильтром EGFP в имиджере Celena X (Logos Biosystems, Южная Корея).

Результаты исследования и их обсуждение

На рис. 1 изображены микрофотографии органов контрольных крыс, которым вводи-

ли дистиллированную воду. В печени этих животных отмечалась равномерная умеренная флуоресценция гепатоцитов. Не было обнаружено ярко флуоресцирующих объектов сферической формы, их конгломератов либо флуоресцирующих тканевых элементов (рис. 1, А). В почках наблюдалась равномерная умеренная флуоресценция поля зрения с незначительным числом артефактов, которые выглядели как образования с нечеткой формой и слабой интенсивностью свечения (рис. 1, В). В головном мозге на всем поле зрения различались флуоресцирующие тканевые элементы размером порядка 10–12 мкм (рис. 1, С). На микрофотографиях яичников наблюдалась равномерная умеренная флуоресценция поля зрения (рис. 1, D).

На рис. 2 представлены микрофотографии органов животных опытной группы, которым внутрисердечно вводили суспензию МП диаметром 1000 нм. В печени крыс этой группы наблюдалась равномерная умеренная флуоресценция гепатоцитов. Флуоресцирующие объекты сферической формы в большей степени встречались в области печеночных триад, большое число объектов образовывали конгломераты неправильной формы (рис. 2, А).

В почках также наблюдалась равномерная умеренная флуоресценция поля зрения. Встречались флуоресцирующие объекты сферической формы, обнаруживались крупные конгломераты неправильной формы (рис. 2, В).

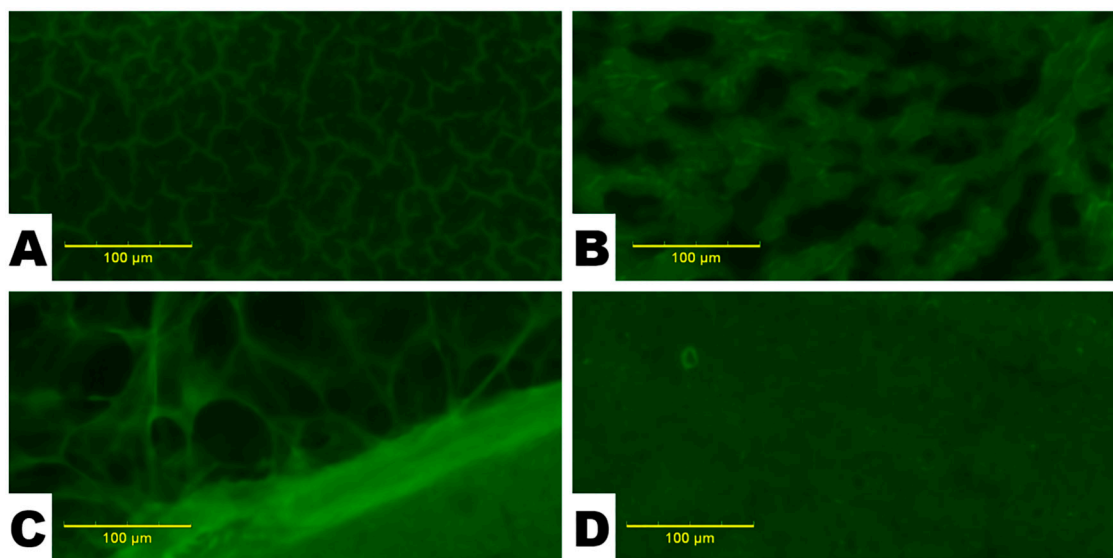


Рис. 1. Микрофотографии органов животных контрольной группы: печень (А), почки (В), яичники (С) и головной мозг (D). Равномерная умеренная фоновая флуоресценция и отсутствие ярко флуоресцирующих объектов. Увел. $\times 100$

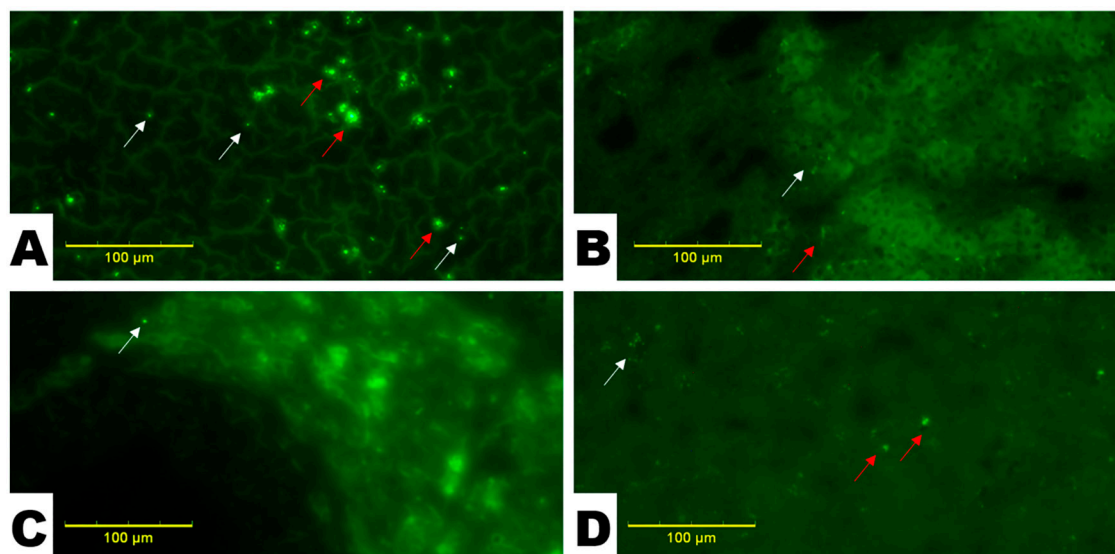


Рис. 2. Микрофотографии органов животных опытной группы: печень (А), почки (В), яичники (С) и головной мозг (D). Присутствуют ярко флуоресцирующие объекты (на них указывает белая стрелка) и их конгломераты (красная стрелка). Увел. $\times 100$

При исследовании тканей яичников крыс, подвергшихся воздействию МП размером 1000 нм обнаруживались как флуоресцирующие объекты и их конгломераты, так и большое количество флуоресцирующих тканевых элементов, сосредоточенных вокруг фолликулов яичников (рис. 1, С). Конгломераты характеризовались четкими контурами, ярким свечением, их размер достигал порядка 30–40 мкм. Отмечено обилие крупных тканевых элементов порядка 20–40 нм с нечеткими контурами и ярким свечением, некоторые из них по форме были близки к сферической.

В головном мозге этих животных наблюдались в большом количестве флуоресцирующие тканевые элементы размером порядка 1–3 мкм. Наибольшее скопление указанных объектов и элементов было сосредоточено преимущественно в коре головного мозга. Объекты изредка группировались в конгломераты размером ориентировочно 10–15 мкм, которые также характеризовались четким контуром и локализацией преимущественно в корковых структурах головного мозга (рис. 1, D).

Проведенные исследования свидетельствуют, что при однократном внутрисердечном введении частиц МП сферической формы и диаметром 1000 нм, они определялись во всех изученных органах крыс. По сравнению с животными контрольной группы, в органах опытных животных МП визуализировался более интенсивным свечением, иногда образуя конгломераты. Полученные результаты согласуются с резуль-

татами других исследовательских коллективов и подчеркивают способность микрочастиц пластика размером 1000 нм (1 мкм) накапливаться в органах и тканях. Так, Deng Y. и соавт. на примере частиц диаметром 5 и 20 мкм показали, что они способны накапливаться в печени, почках. Авторы особо подчеркивают, что кинетика накопления в тканях и характер распределения сильно зависят от размера частиц [13]. Вероятно, частицы 5 и 20 мкм имеют другую динамику миграции и распределения; возможно, они в большей степени задерживаются в местах первичного депонирования, в то время как мелкие частицы демонстрируют более широкое распределение по органам. Дополнительным подтверждением полученных данных служат сведения о способности микрочастиц пластика размером 2 мкм накапливаться в головном мозге, а дальнейшее их перераспределение в этом органе связано с возможностью захвата микрочастиц пластика клетками микроглии [14]. Существуют сведения о способности микрочастиц пластика размером 500 нм оказывать влияние на функциональное состояние яичников у крыс [15]. Однако сравнение с данными An R. и соавт. не представляется авторам данной статьи корректным, поскольку поведение в организме частиц столь разного размера может существенно различаться. Кроме того, в данной проведенной работе сделан акцент исключительно на эффектах, без внимания к кинетике микрочастиц. В доступной литературе отсутствуют работы, в которых бы иссле-

довалось распределение частиц размером 1000 нм в ткани яичников.

Для точной и объективной оценки степени накопления МП в различных органах крыс требуется дальнейшая разработка количественных и полуквантитативных методов его определения. Существенно важным является разработка единых методических подходов к решению данной проблемы, которые будут способствовать сопоставимости результатов различных исследований и улучшат понимание механизмов воздействия микропластика на живые организмы. Для выработки действенных мер по снижению негативного влияния МП на организм необходимо продолжать исследования по токсикокинетике и токсикодинамике частиц МП в биосредах, изучать возможность и различные способы выведения его из организма.

Заключение

При однократном внутрисердечном введении крысам микропластик сферической формы и диаметром 1000 нм проникает в ткани основных жизненно важных органов. Использование микропластика, меченого флуоресцентным красителем, позволило визуализировать его наличие в печени, почках, яичниках в виде отдельных частиц и в форме конгломератов. Присутствие микропластика в головном мозге может свидетельствовать о его способности преодолевать гематоэнцефалический барьер.

Список литературы

1. Бурак Л.Ч., Писарик М.И., Богданов Н.П. Загрязнение микропластиком окружающей среды и потенциальные угрозы для здоровья человека // Научное обозрение. Биологические науки. 2024. № 2. С. 33–40. DOI: 10.17513/srbs.1362.
2. Jadaun J.S. Biodegradation of plastics for a sustainable environment // *Bioresource Technology*. 2022. Vol. 347. P. 126697. DOI: 10.1515/pac-2018-0602.
3. Саванина Я.В., Барский Е.Л., Фомина И.А., Лобакова Е.С. Загрязнение водной среды микропластиком: воздействие на биологические объекты, очистка // ИТНОУ: информационные технологии в науке, образовании и управлении. 2019. Т. 2, № 12. С. 54–58.
4. Поздняков Ш.Р., Иванова Е.В., Гузева А.В., Шалунова Е.П., Мартинсон К.Д., Тихонова Д.А. Исследование содержания частиц микропластика в воде, донных отложениях и грунтах прибрежной территории Невской губы Финского залива // *Водные ресурсы*. 2020. Т. 47, № 4. С. 411–420. DOI: 10/31857/S0321059620040148.
5. Питулько В.М., Иванова В.В., Кулибаба В.В. Экологическая безопасность морских природно-хозяйственных систем Российской Прибалтики: монография. М.: ИНФРА-М, 2016. 317 с.
6. Картрайт П.С. Новые проблемы загрязнения питьевой воды // *Вода и водоочистные технологии*. 2018. Т. 1, № 87. С. 4–13.
7. Meng Y., Kelly F.J., Wright S.L. Advances and challenges of microplastic pollution in freshwater ecosystems: A UK perspective // *Environ Pollut*. 2020. No. 256. P. 113445. DOI: 10.1016/j.envpol.2019.113445.
8. Leslie H.A., Brandsma S.H., van Velzen M.J., Vethaak A.D. Microplastics en route: Field measurements in the Dutch river delta and Amsterdam canals, wastewater treatment plants, North Sea sediments and biota // *Environ Int*. 2017. No. 101. P. 133–142. DOI: 10.1016/j.envint.2017.01.018.
9. Zhu L., Bai H., Chen B., Sun X., Qu K., Xia B. Microplastic pollution in North Yellow Sea, China: Observations on occurrence, distribution and identification // *Sci Total Environ*. 2018. No. 636. P. 20–29. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2018.04.182.
10. Mintenig S.M., Löder M.G.J., Primpke S., Gerdt G. Low numbers of microplastics detected in drinking water from ground water sources // *Sci Total Environ*. 2019. No. 648. P. 631–635. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2018.08.178.
11. Campanale C., Massarelli C., Savino I., Locaputo V., Uricchio V.F. A detailed review study on potential effects of microplastics and additives of concern on human health // *Int J Environ Res Public Health*. 2020. Vol. 17, Is. 4. P. 1212. DOI: 10.3390/ijerph17041212.
12. Ганичев П.А. О влиянии частиц микропластика в питьевой воде на здоровье населения. Обзор // *Здоровье населения и среда обитания*. 2021. Т. 29. № 9. С. 40–43. DOI: 10.35627/2219-5238/2021-29-9-40-43.
13. Deng Y., Zhang Y., Lemos B., Ren H. Tissue accumulation of microplastics in mice and biomarker responses suggest widespread health risks of exposure // *Sci Rep*. 2017. Vol. 7. P. 46687. DOI: 10.1038/srep46687.
14. Kwon W., Kim D., Kim H.Y., Jeong S.W., Lee S.G., Kim H.C., Lee Y.J., Kwon M.K., Hwang J.S., Han J.E., Park J.K., Lee S.J., Choi S.K. Microglial phagocytosis of polystyrene microplastics results in immune alteration and apoptosis in vitro and in vivo // *Sci Total Environ*. 2022. Vol. 807. P. 150817. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2021.150817.
15. An R., Wang X., Yang L., Zhang J., Wang N., Xu F., Hou Y., Zhang H., Zhang L. Polystyrene microplastics cause granulosa cells apoptosis and fibrosis in ovary through oxidative stress in rats // *Toxicology*. 2021. Vol. 449. P. 152665. DOI: 10.1016/j.tox.2020.152665.

УДК 612.825.56:618.2

СОСТОЯНИЕ ОБОНЯТЕЛЬНОГО АНАЛИЗАТОРА У БЕРЕМЕННЫХ

Солодченко Н.В., Алиева З.М., Красноштанова А.С.,
Тепеева Т.Х., Сулайманова Н.Р.

*Кыргызская государственная медицинская академия имени И.К. Ахунбаева,
Бишкек, e-mail: Tatyana_teppeeva@mail.ru*

Обонятельный анализатор человека играет важнейшую роль в выполнении ряда функций, включая пищевое поведение, защитные реакции, коммуникацию и восприятие окружающего мира. Работа обонятельного анализатора у каждого человека индивидуальна и зависит от общего состояния организма. Изменения в гормональной, вегетативной и ретикуло-гипоталамо-лимбической системах могут привести к искажению работы сенсорных систем. Изменения в восприятии запахов, особенно в период беременности, могут значительно повлиять на качество жизни. Несмотря на высокую частоту жалоб на ухудшение обоняния у беременных женщин, исследования, посвященные нарушениям функции обонятельного анализатора в этот период, остаются ограниченными. Цель настоящего исследования – изучить изменения восприятия запахов на разных сроках беременности с использованием специально разработанного ольфактометрического набора. В исследовании приняли участие 25 беременных женщин, а также контрольная группа из 50 мужчин и небеременных женщин. Ольфактометрия проводилась с использованием 9 одорантов в различных концентрациях, разделенных на три группы: ольфакторного, ольфакто-тригеминального и ольфакто-глоссофарингеального действия. Результаты показали, что у 40% беременных женщин были выявлены признаки гипосмии, у 4% – аносмии, а у 36% – паросмии. Нарушения восприятия запахов были тесно связаны со сроком беременности и типом запаха. Особенности функционирования обонятельного анализатора также могут зависеть от гормональных и вегетативных изменений в организме. Изменения в гормональной и ретикуло-гипоталамо-лимбической системах могут исказить восприятие запахов, что особенно заметно в период беременности. Предложенный ольфактометрический набор позволяет детально изучить изменения обонятельного анализатора, выявляя как нарушение восприятия, так и проблемы с идентификацией запахов. Метод является неинвазивным и доступным для применения на всех уровнях медицинской помощи. Результаты подчеркивают важность ранней диагностики и мониторинга изменений обоняния у беременных женщин.

Ключевые слова: обонятельный анализатор, одорант, ольфактометрический набор, обонятельный нерв, беременность, ринит беременных, порог восприятия запахов, порог распознавания запахов, диагностика обоняния

STATE OF THE OLFACTORY ANALYZER IN PREGNANT WOMEN

Solodchenko N.V., Alieva Z.M., Krasnoshtanova A.S.,
Teppeeva T.Kh., Sulaymanova N.R.

*Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaev,
Bishkek, e-mail: Tatyana_teppeeva@mail.ru*

The human olfactory analyzer plays a vital role in performing a few functions, including eating behavior, defense reactions, communication, and perception of the surrounding world. The work of the olfactory analyzer is individual for each person and depends on the general condition of the body. Changes in the hormonal, vegetative, and reticulo-hypothalamic-limbic systems can lead to distortion of the sensory systems. Changes in odor perception, especially during pregnancy, can significantly affect quality of life. Despite the high frequency of complaints about olfactory impairment in pregnant women, studies devoted to olfactory analyzer dysfunction during this period remain limited. The aim of this study is to examine changes in odor perception at different stages of pregnancy using a specially designed olfactometric kit. The study involved 25 pregnant women and a control group of 50 men and non-pregnant women. Olfactometry was performed using 9 odorants in various concentrations, divided into three groups: olfactory, olfacto-trigeminal and olfacto-glossopharyngeal action. The results showed that 40% of pregnant women showed signs of hyposmia, 4% had anosmia, and 36% suffered from parosmia. Disturbances in odor perception were closely related to the gestational age and the type of odor. Individual features of the olfactory analyzer may also depend on hormonal and vegetative changes in the body. Changes in the hormonal and reticulo-hypothalamic-limbic systems can distort the perception of odors, which is especially noticeable during pregnancy. The proposed olfactometric kit allows for a detailed study of changes in the olfactory analyzer, revealing both impaired perception and problems with odor identification. The method is non-invasive and available for use at all levels of medical care. The results emphasize the importance of early diagnosis and monitoring of olfactory changes in pregnant women.

Keywords: olfactory analyzer, odorant, olfactory kit, olfactory nerve, pregnancy, rhinitis of pregnant women, odor perception threshold, odor recognition threshold, olfactory diagnostics

Введение

Беременность – это естественное состояние, в котором происходят ключевые физиологические изменения в женском организме. Беременность начинается с оплодотворения яйцеклетки и последующей имплан-

тации плода в матку, где затем происходит его развитие. Этот процесс сопровождается значительными изменениями во многих системах организма. Гормональный баланс меняется, что отражается на эмоциональном и психическом состоянии будущей

мамы. Кроме того, работа сердечно-сосудистой, дыхательной и мочевыделительной систем также претерпевает изменения под влиянием беременности [1]. Изменения в организме во время беременности не только влияют на физиологические процессы, но и оказывают существенное воздействие на привычный образ и качество жизни женщины. Это связано с тем, что беременность вносит изменения в работу органов сенсорных систем, включая обонятельный анализатор. Таким образом, его изменения в период беременности могут оказать значительное влияние на общее состояние и жизнедеятельность женщины.

По наблюдениям авторов большая часть беременных отмечают изменения в обонянии и искажение восприятия запахов окружающей среды в первом триместре, такие как гиперосмия. Такие женщины особенно восприимчивы к неприятным, зловонным запахам, в связи с чем отмечают усугубление течения токсикоза. Ко второму-третьему триместру острота обоняния возвращается к показателям нормы, однако искажение восприятия запахов может сопровождаться вплоть до родоразрешения. Часть беременных с первых недель, напротив, отмечает снижение и искажение остроты обоняния – гипосмию, вплоть до anosмии.

При изучении патогенеза искажения функции обонятельного анализатора в период беременности можно выделить несколько важных аспектов. Один из них связан с изменениями состояния самого обонятельного анализатора и восприятием запахов. Немаловажным звеном является снижение поступления пахучих веществ к обонятельному анализатору в связи с сужением обонятельной щели, что часто наблюдается при развитии ринита беременных, известного как гестационный ринит. Эти факторы вместе определяют сложность и многообразие проявлений нарушений обоняния во время беременности [2].

Перечисленные выше пункты тесно связаны с изменениями в гормональной, вегетативной нервной, ретикуло-гипоталамо-лимбической системах [3], ведущими к следующим изменениям:

– Повышению эстрогенов во время беременности, что приводит к увеличению содержания ацетилхолина в крови. Объясняется данная связь ингибированием эстрогенами выработки ацетилхолинэстеразы, которая, в свою очередь, разрушает ацетилхолин [4]. Представленный медиатор отвечает за расширение периферических кровеносных сосудов. Повышение концентрации ацетилхолина в крови приводит к расширению кавернозной ткани в носовой полости,

что приводит к сужению просвета обонятельной щели и снижению поступления пахучего вещества до обонятельной области.

– Повышению уровня кортизола в крови. На сегодняшний день механизм действия кортизола на обонятельный анализатор полностью не изучен, однако выявлена прямая связь с повышением остроты обоняния. Чем выше показатели гормона, тем выше острота обоняния [5]. Показатели уровня кортизола увеличиваются в период гестации в организме беременной женщины [6]. Пик концентрации приходится на I триместр.

– Влиянию прогестерона на состояние носовой полости, схожему с действием ацетилхолина. Объясняется расслаблением гладкой мускулатуры сосудов, ведущим к застою характеру слизистой оболочки носовой полости. Помимо этого, прогестерон повышает чувствительность H1-рецепторов и усиливает миграцию эозинофилов, что приводит к развитию воспалительных процессов во всем организме, в том числе в обонятельной области [7].

В ранних исследованиях обонятельного анализатора беременных проводились эксперименты, в рамках которых использовались специальные одоранты, содержащие разведение n-бутанола. Этот подход был направлен на изучение восприятия запаха у беременных женщин. В дополнение к этому для определения порога распознавания был использован набор из десяти запахов-антагонистов. Эти меры позволяли более подробно исследовать чувствительность обонятельного анализатора при беременности, а также выявить особенности восприятия различных ароматов в этот период [8]. Н.М. Черных в своем исследовании произвел более детальный анализ ароматов. Запахи были классифицированы на две основные группы: ольфакторный тип (аромат валерианы) и тип смешанного действия (запах уксусной кислоты). В рамках этих экспериментов акцент делался не только на восприятии данных запахов беременными женщинами. Этот подход позволил более глубоко исследовать, как беременность влияет на восприятие различных категорий запахов. При этом уделялось внимание не только самому восприятию, но и способности участниц указывать и определять данные ароматы. Такой подход позволяет более полно охватить изменения в обонятельном анализаторе в контексте беременности, а также расширить понимание воздействия различных типов запахов на этот процесс [9, 10]. В результате проведенных исследований специалисты пришли к общему выводу о том, что перестройка гормо-

нальных, вегетативных и ретикуло-гипоталамо-лимбических процессов в организме беременной женщины сопровождается повышением остроты обоняния [11, 12]. Они также выделили связь между стадией беременности и нарушением восприятия и индикации запахов.

На территории Кыргызстана в практике оториноларингологов и гинекологов наблюдается значительное число пациентов, жалующихся на нарушение обоняния, что может осложнять течение беременности. Однако до настоящего времени исследования, связанные с обонятельным анализатором в период беременности, не проводились. Именно поэтому данный вопрос становится особенно актуальным и требует дальнейших исследований.

Цель работы – исследовать состояние обонятельного анализатора беременных на разных сроках беременности, используя разработанный авторами ранее ольфактометрический набор.

Материалы и методы исследования

Исследование проводилось с 6 ноября 2023 г. по 25 января 2024 г. и было направлено на изучение восприятия запахов у различных групп испытуемых в условиях настоящей беременности и среди здоровых людей, не имеющих острых ЛОР-патологий. В рамках данного исследования были рассмотрены две группы обследуемых: первая группа состояла из 25 беременных женщин, которые проходили исследование на базе кафедры акушерства и гинекологии № 1 имени М.С. Мусуралиева при городском перинатальном центре Бишкека. Вторая группа включала 50 чел. (мужчин и женщин), возраст которых варьировал от 18 до 40 лет и которые обследовались на кафедре оториноларингологии в Учебно-лечебно-научном медицинском центре КГМА имени И.К. Ахунбаева. Все испытуемые не имели острых ЛОР-заболеваний в момент проведения исследования.

Перед началом эксперимента все участники исследования дали добровольное информированное согласие на участие в исследовательской деятельности. В ходе эксперимента им были предложены различные одоранты, после чего проводилась ольфактометрия, направленная на оценку восприятия и распознавания запахов. Процедура исследования проводилась в специально подготовленных условиях – в хорошо проветриваемом помещении, где отсутствовали посторонние запахи, что обеспечивало достоверность получаемых результатов.

Для проведения ольфактометрии использовался набор, включающий 9 различ-

ных одорантов, которые были представлены в 9 различных концентрациях. Одоранты, использованные в исследовании, были классифицированы по трем основным группам: первая группа включала одоранты с ольфакторным действием, вторая группа – с ольфакто-тригеминальным действием, а третья – с ольфакто-глоссофарингеальным действием. Одновременно с оценкой восприятия запахов проводилась регистрация показателей распознавания этих запахов исследуемыми участниками, что позволило получить данные о различных аспектах восприятия запаховых стимулов в различных группах испытуемых.

Результаты исследования и их обсуждение

После проведения ольфактометрического исследования среди группы мужчин и небеременных женщин в возрасте 18–40 лет, не имеющих острых ЛОР-патологий, не были выявлены значительные нарушения в восприятии запахов, что подтверждает отсутствие патологий обонятельной функции у данной контрольной группы. Более того, не было установлено значимой взаимосвязи между половой принадлежностью и показателями восприятия или распознавания запахов. Эти данные позволили рассматривать группу мужчин и небеременных женщин как единую контрольную группу для дальнейшего анализа. Сравнив результаты данной контрольной группы с показателями, полученными в группе беременных женщин, удалось выявить изменения в функционировании обонятельного анализатора в условиях беременности.

Согласно результатам исследования из 25 беременных женщин у 10 (40%) были выявлены признаки гипосмии (снижение чувствительности к запахам), что указывает на возможные изменения восприятия запахов в период беременности. Одна из испытуемых (4%) продемонстрировала признаки anosмии (полная утрата обоняния), что является более выраженным нарушением обонятельной функции. Кроме того, у 9 (36%) беременных женщин наблюдались признаки паросмии – искажения восприятия запахов, что также является свидетельством функциональных изменений в работе обонятельной системы. У оставшихся 5 (20%) беременных женщин нарушения со стороны обоняния не были зарегистрированы, что свидетельствует о вариативности реакции на гормональные и физиологические изменения, происходящие в организме в период беременности.

Для более детального анализа гипосмии признаки снижения восприятия за-

пахов были классифицированы в зависимости от типа ароматического вещества и срока беременности. Выявленные изменения были структурированы следующим образом:

1. Снижение восприятия запахов ольфакто-тригеминального действия наблюдалось у 10 беременных женщин, с 17 по 39 неделю беременности.

2. Снижение восприятия запахов ольфакторного действия было зарегистрировано у 11 женщин, находившихся на сроке с 17 до 40 недель беременности.

3. Снижение восприятия запахов ольфакто-глоссофарингеального действия было зафиксировано только у 2 женщин, находившихся на сроке 17 недель беременности.

Паросмия, или искажение восприятия запахов, была классифицирована по типам одорантов:

1. Нарушения распознавания ольфакторных запахов были зарегистрированы у 7 беременных женщин, находившихся на сроке с 30 по 41 неделю беременности.

2. Искажение восприятия ольфакто-тригеминальных запахов было выявлено у 3 беременных женщин на сроках с 25 по 30 неделю.

3. Искажение распознавания запахов ольфакто-глоссофарингеального типа не наблюдалось у исследуемых беременных женщин на любом сроке беременности.

Проведенное исследование также позволило рассмотреть изменения в порогах восприятия запахов в зависимости от срока беременности. Обнаружено, что снижение обоняния, вероятно, связано с функционированием свободных нервных окончаний тройничного и обонятельного нервов в периодах второго и третьего триместров беременности, что может объяснять появление гипосмии у беременных женщин в этот период. Изменения в работе языкоглоточного нерва, отвечающего за восприятие запахов с ольфакто-глоссофарингеальным механизмом, были зафиксированы у женщин на сроках до 17 недель беременности, что также может быть связано с гормональными изменениями, происходящими в организме на ранних стадиях.

Результаты исследования подтверждают, что наибольшие изменения в восприятии запахов у беременных женщин связаны с искажением восприятия ольфакторных запахов, в то время как искажение восприятия ольфакто-тригеминальных запахов наблюдается в меньшей степени. Эти данные важны для дальнейшего изучения физиологических механизмов, регулирующих работу обонятельной системы в условиях беременности, а также могут служить

основой для разработки диагностических и профилактических методов, направленных на улучшение качества жизни женщин в период беременности.

Проанализировав изученную литературу и работы других авторов, можно выделить преимущества и недостатки предложенных ими методов.

– Так, использование одоранта в виде n-бутанола не дает возможности проверить обонятельный анализатор по группам одорантов, а также включает в себя только этап распознавания запаха. Из-за чего этап идентификации запахов заключается в необходимости наличия дополнительного набора специфических антагонистичных запахов. Учитывая вышеизложенное, данный способ проверки обоняния занимает немало времени, не дает более детальных результатов, набор с n-бутанолом значительно дороже одорантов, используемых в данном исследовании.

– Метод использования одорантов валерианы и уксусной кислоты имеет более достоверные результаты в связи с разделением одорантов по группам. Преимуществом также является быстрота проведения исследования и возможность проверить одним набором восприятие и идентификацию обоняния, что является более бюджетным способом. Среди недостатков можно отметить недостаточное количество одорантов в группах, а также отсутствие группы ольфакто-глоссофарингеального действия.

– Преимущество представленного авторами метода заключается в использовании одорантов трех групп (ольфакторного, ольфакто-тригеминального, ольфакто-глоссофарингеального действия), позволяющих одновременно проводить исследование восприятия и идентификации запахов. А развернутый ряд одорантов позволяет выявить изменение восприятия определенного запаха (например, изолированное изменение восприятия аромата лимона). Это, в свою очередь, позволяет в дальнейшем более детально изучить вопрос изменения остроты обоняния и искажение восприятия запахов у беременных женщин. Ольфактометрия приведенным набором по времени занимает 15–20 мин и не относится к дорогостоящему способу исследования.

Выводы

Проведя исследование, авторы смогли прийти к следующим выводам:

1. Разработанный авторами ранее ольфактометрический набор одорантов позволяет детально изучить состояние обонятельного анализатора беременных. Одновременно проведено исследование восприятия

и идентификации запахов девятью различными одорантами, влияющими на тройничный, обонятельный и языкоглоточный нервы. Использование приведенного набора возможно на всех уровнях медицинской помощи.

2. Возможность исследования обонятельного анализатора беременных неинвазивным способом, не влияющим на состояние матери и плода.

3. Определение вида дизосмии у беременных женщин в зависимости от срока гестации.

Список литературы

1. Лопатин А.С. Современные методы исследования обонятельного анализатора. Динамика функции обоняния у пациентов с полипозным риносинуситом // *Consilium Medicum*. 2014. № 16 (3). С. 55–59.
2. Вертоголов А.Е. Комплексное лечение вазомоторного ринита у беременных // *Российская оториноларингология*. 2013. № 1 (62). С. 49–52.
3. Филинов А.Г., Брагина Л.Б., Галицкая С.А. Сравнительная оценка состояния вегетативной нервной системы у женщин в различные сроки нормально протекающей беременности // *Медицинский альманах*. 2015. № 4 (39). С. 58–62.
4. Носуля Е.В., Ким И.А., Борисенко Г.Н., Черных Н.М., Шпакова Е.А. Обонятельная дисфункция в практике оториноларинголога: анализ симптомов при различных па-

тологических состояниях и у беременных // *Вестник оториноларингологии*. 2013. № 78 (4). С. 72–77.

5. Черных Н.М., Носуля Е.В., Ким И.А. Состояние обоняния при эндокринных нарушениях (обзор литературы) // *Российская ринология*. 2015. № 23 (2). С. 57–61.

6. Довжикова И.В. Кортизол при беременности (обзор литературы) // *Acta Biomedica Scientifica*. 2010. № 6–1. С. 226–229.

7. Черных Н.М. Распространенность и клинические особенности гормональных ринитов (обзор литературы) // *Российская ринология*. 2016. № 24 (3). С. 47–51.

8. Косовцева А.С., Баирова Т.А., Рычкова Л.В., Орлова Е.А., Хаснатинов М.А., Данчинова Г.А., Михалевич И.М., Поляков В.М., Черевикова И.А., Мясичев Н.А., Прохорова Ж.В., Колесникова Л.И. Нарушения обоняния и вкуса у беременных, больных COVID-19 // *Acta Biomedica Scientifica*. 2022. № 7 (5–1). С. 35–45.

9. Черных Н.М. Состояние обонятельной функции у беременных // *Российская оториноларингология*. 2008. № 1. С. 163–167.

10. Насыров В.А., Солодченко Н.В., Мадаминава М.А. и др. Новые перспективы ольфактометрии // *Вестник Кыргызской государственной медицинской академии имени И.К. Ахунбаева*. 2023. № 5. С. 194–200. DOI: 10.54890/1694-6405_2023_5_194.

11. Радциг Е.Ю., Осипова Е.П. О классификации обонятельных расстройств (по материалам отечественных и зарубежных документов) // *Российская оториноларингология*. 2019. № 18 (3). С. 87–92.

12. Вахрушев С.Г., Сибатян А.С. Диагностическая ценность различных методов ольфактометрии // *Российская оториноларингология*. 2016. № 3 (82). С. 48–53.

КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СПОНТАННОГО МЕДИАСТИНУМА И ТАКТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ У БОЛЬНЫХ С COVID-19

¹Хасанов А.Г., ¹Шайбаков Д.Г., ¹Фаязов Р.Р., ¹Гильмутдинов А.Р., ¹Шайбакова К.Д.,
¹Бадретдинов А.Ф., ¹Калинин К.А., ²Газизов Р.И., ²Борисов И.В.

¹ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, Уфа,

e-mail: hasanovag@mail.ru, kamilashaybakova2000@mail.ru;

²ГБУЗ «Городская клиническая больница № 8», Уфа, e-mail: Danis.com@yandex.ru

Целью исследования было изучение клинических особенностей и лечебной тактики пневмомедиастинума у больных с ковид-инфекцией, пролеченных в инфекционном госпитале ГКБ № 8 г. Уфы. Было проведено ретроспективное исследование на основе анализа медицинской документации пациентов с диагнозом COVID-19, осложненным пневмонией, получавших лечение в условиях ковид-госпиталя. Подтверждение диагноза и оценка результатов лечения больных проводились с помощью лабораторных методов исследования и инструментальных методов, таких как рентгенография, компьютерная томография органов грудной клетки, а при летальном исходе еще и проводились методы гистологического исследования фрагментов тканей пораженных легких. По результатам исследования общее количество осложнений в виде пневмомедиастинума выявилось у 52 больных. Пневмония осложнялась нарушением герметичности легочной ткани у мужчин более молодого возраста, с 27 лет, а у женщин – с 59 лет. При нарастании эмфиземы средостения без пневмоторакса целесообразно выполнять медиастинотомию по Разумовскому, а при наличии клинически значимого сопутствующего пневмоторакса – дренирование плевральной полости. Оперативное лечение в условиях ковид-госпиталя произведено 15,4% пациентам от общего количества больных с пневмомедиастинумом. При нарастающем пневмомедиастинуме необходимо придерживаться консервативной терапии.

Ключевые слова: пневмомедиастинум, коронавирусная инфекция, COVID-19, пневмония, поражение легких

CLINICAL AND DIAGNOSTIC ASPECTS OF SPONTANEOUS MEDIASTINUM AND TACTICAL APPROACHES TO PROVIDING MEDICAL CARE IN PATIENTS WITH COVID-19

¹Khasanov A.G., ¹Shaybakov D.G., ¹Fayazov R.R., ¹Gilmutdinov A.R., ¹Shaybakova K.D.,
¹Badretdinov A.F., ¹Kalinin K.A., ²Gazizov R.I., ²Borisov I.V.

¹Bashkir State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Ufa,

e-mail: hasanovag@mail.ru, kamilashaybakova2000@mail.ru;

²City Clinical Hospital No. 8, Ufa, e-mail: Danis.com@yandex.ru

The aim of the study was to investigate the clinical features and treatment tactics of pneumomediastinum in patients with COVID infection. A retrospective study was conducted, which included patients treated in a COVID hospital with a diagnosis of Covid-19 complicated by pneumonia. Diagnosis and evaluation of treatment results of patients was carried out using laboratory research methods, radiography, computed tomography of the chest organs, and in case of death, using histological examination of tissue fragments of the affected lungs. According to the results of the study, the total number of complications in the form of pneumomediastinum was detected in 52 patients. viral pneumonia was complicated by a violation of the tightness of the lung tissue in younger men, from 27 years old, and in women from 59 years old. In case of increasing mediastinal emphysema without pneumothorax, it is advisable to perform mediastinotomy according to Razumovsky, and in the presence of clinically significant concomitant pneumothorax – drainage of the pleural cavity. Surgical treatment in a COVID hospital was performed in 15.4% of patients out of the total number of patients with pneumomediastinum. In case of non-increasing pneumomediastinum, it is necessary to adhere to conservative therapy.

Keywords: pneumomediastinum, coronavirus, COVID-19, pneumonia, lung damage

Введение

Пневмомедиастинум (ПМ) в повседневной практике врача – редко наблюдаемое осложнение, характеризуется присутствием воздуха в средостении, подкожной клетчатке шеи и грудной клетки. В 1939 г. Louis Hamman первым выделил спонтанную эмфизему средостения как самостоятельное заболевание [1].

Клинически спонтанная эмфизема проявляется такими симптомами, как синхронная с сердечными сокращениями крепитация, которая выслушивается в области 3–6 пары ребер вдоль левого края грудины. Наиболее часто пневмомедиастинум является осложнением вирусной пневмонии, вызванной COVID-19 [2]. В постпандемийный период в литературе появились

единичные публикации, посвященные проблеме спонтанной эмфиземы средостения у больных COVID-19. Вместе с тем остается много вопросов по тактическим подходам и по лечению ковид-ассоциированного пневмомедиастинума. Своевременная диагностика и определение факторов риска и выработка алгоритма лечения эмфиземы средостения представляет практический интерес, что может существенно изменить прогноз при лечении данных больных. Также имеются данные, указывающие на то, что в большом проценте случаев малый пневмомедиастинум, без развития подкожной эмфиземы, остается невыявленным и диагностируется только при проведении компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки [3, 4].

Вероятность развития пневмомедиастинума при пневмонии, ассоциированной с COVID-19, составляет 2%, большое значение также имеет штамм вируса. Ссылаясь на различные источники с момента наступления пандемии, было определено, что в отделениях грудной хирургии количество случаев возникновения пневмомедиастинума в Российской Федерации возросло до 2,4%, и осложнения в виде пневмомедиастинума могут возникать независимо от варианта течения коронавирусной инфекции и клинически проявляться через 2–18 суток с медианой 14 суток от начала заболевания [5, 6].

Цель исследования – изучение клинических особенностей и лечебной тактики пневмомедиастинума у больных с ковид-инфекцией, пролеченных в инфекционном госпитале ГКБ № 8 г. Уфы.

Материалы и методы исследования

В исследование вошли 6760 пациентов. Из них 2790 мужчин и 3970 женщин с диагнозом COVID-19, осложненный вирусной пневмонией. Диагноз установлен по данным КТ органов грудной клетки и идентификации вируса SARS-CoV-2. Положительные результаты выявились среди мужчин у 1575, среди женщин у 2623 больных. У 52 больных течение болезни осложнилось пневмомедиастинумом (ПМ). По гендерному составу мужчин было 27 (51,9%), женщин 25 (48,1%). В наблюдении авторов пневмония осложнялась нарушением герметичности легочной ткани у мужчин более молодого возраста до 30 лет, что составило 75%, а у женщин данное осложнение возникало с 59 лет. В 11,5% случаях (у 6 больных) наблюдалось сочетание ПМ с односторонним и двусторонним развитием пневмоторакса различного объема.

У пациентов было определено структурное соотношение сопутствующих диагнозов: гипертоническая болезнь (75%), повышенный индекс массы тела, ожирение (68%), ишемическая болезнь сердца (25%), сахарный диабет (11%). Лабораторное исследование крови выявило изменения показателей, характерные для пневмонии, обусловленной коронавирусной инфекцией: повышенные значения лактатдегидрогеназы (ЛДГ), С-реактивного белка (СРБ), D-димера и ферритина.

Осложнение ПМ наступало в стадии прогрессирования вирусной пневмонии при поражении легких КТ 3 у 23,2% больных и КТ 4 до 76,8% больных. Сроки развития ПМ от начала заболевания составили $14 \pm 5,8$ сут.

Результаты исследования и их обсуждение

В патогенезе на первый план выходят последствия вирусного поражения легких, приводящие к уменьшению объема пораженных легких. Нарушается эластичность пораженной легочной ткани, и появляется ограничение растяжимости на фоне появления зон «легочного опеченения» и пневмосклероза, что выявляется на КТ органов грудной клетки.

В данной ситуации дыхательные движения даже в пределах физиологического вдоха приводят к растяжению более податливой части легкого в области корней, так как поражение обоих легких и потеря эластичности создает силу тяги с противоположно направленными векторами (рис. 1).

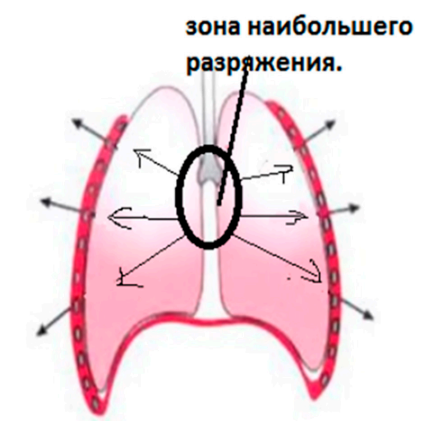


Рис. 1. Зона наибольшего разрыва
Примечание: составлено автором

В свою очередь, уменьшение объема приводит к появлению патологических участков эмфиземы легкого. Основным predisposing механизмом, нарушающим

герметичность легочной ткани, является напряжением в области корней легкого, которое возникает за счет отрицательного давления (рис. 1) в плевральных полостях и эластической тяги легочной ткани.

Формирование данного осложнения происходит по определенному сценарию развития. Вероятность возникновения повреждающего усиления давления внутри альвеол у больных с COVID-19 появляется как вследствие использования искусственной вентиляции легких, так и при кашле, чихании и внешнем воздействии на область грудной клетки, сопровождающемся увеличением давления в дыхательных путях, таким образом, распространение воздуха от альвеол происходит в сторону корней легких, что обуславливается разностью давления между периферией легких и средостением. Данный феномен носит название эффекта Macklin, впоследствии нарушается герметичность легочной ткани [7, 8]. В свою очередь, уменьшение объема легких приводит к появлению патологических участков в виде эмфиземы легкого. Основным предрасполагающим механизмом авторы предполагают появление напряжения в области корней легкого, что возникает за счет отрицательного давления в плевральных полостях, и усиление эластической тяги легочной ткани на фоне вирусной деструкции (рис. 2).

Двустороннее поражение легких, неподатливость грудной клетки при уменьшении объема легких, наличие зон эмфиземы в области корней легких и вирусная деструкция ткани легких создают предпосылки для повреждения легких по типу волномотравмы в прикорневой зоне и развития пневмомедиастинума. В связи с вышеописанным механизмом любые усилия, даже в пределах

физиологических нагрузок, могут вызвать повреждение легочной ткани.

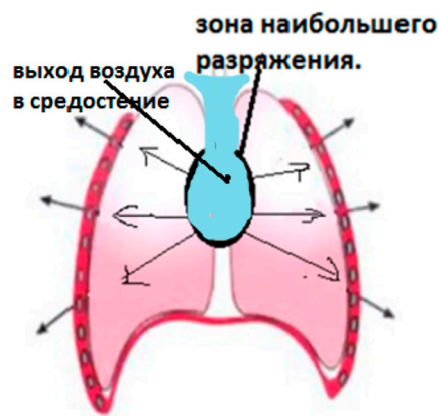


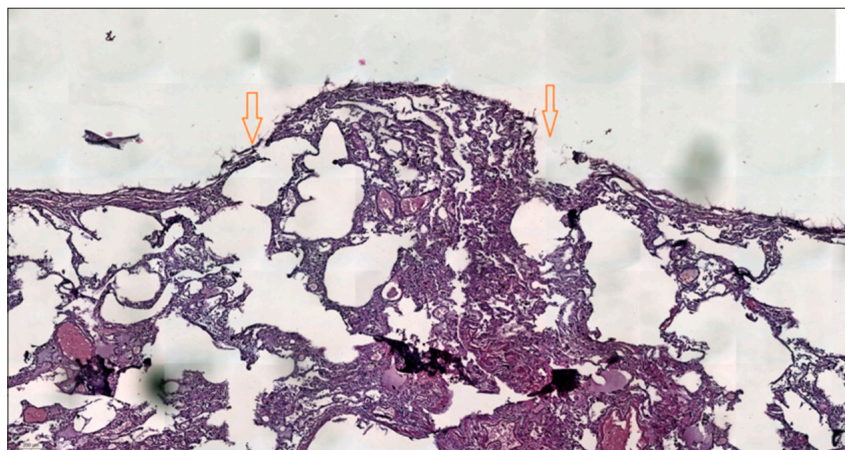
Рис. 2. Выход воздуха в средостение
Примечание: составлено автором

Пациенты получали лечение в хирургическом ковидном госпитале Государственной клинической больницы № 8 г. Уфы. Возникновение пневмомедиастинума у данных больных происходило до подключения их к аппаратам ИВЛ, диагностику данного осложнения производили на основании результатов дополнительных инструментальных и лучевых исследований. Также по данным временных методических рекомендаций были определены степени поражения легких и тяжести течения инфекции [9, 10].

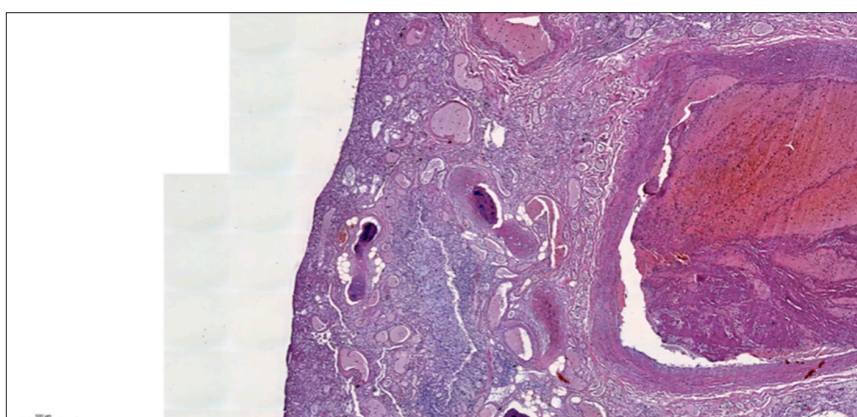
На компьютерной томографии (рис. 3) выявлены зоны инфильтрации базальных отделов по типу «матового стекла», правое легкое коллабировано газом, в плевральной полости слева – скопление свободной жидкости, средостение расширено, под листками медиастинальной плевры определяется скопление газа.



Рис. 3. Компьютерная томография. Собственное исследование.
Острая эмфизема, повреждение плевры



*Рис. 4. Гистологическое исследование ткани пораженного легкого, (окраска гематоксилин-эозин, увеличение x200)
Примечание: составлено автором*



*Рис. 5. Тромбоз артерии крупного калибра, плеврит (окраска гематоксилин-эозин, увеличение x200)
Примечание: составлено автором*

Фрагмент субплевральных отделов легкого (рис. 4), определяется очаговый выраженный склероз, острая эмфизема, участки повреждения висцеральной плевры (отмечено стрелками)

Фрагмент субплевральных отделов легкого (рис. 5), выраженный диффузный склероз, выраженная лимфо-лейкоцитарная инфильтрация и склероз плевры. Множественные полнокровные расширенные сосуды плевры. Артерия крупного калибра с прикрепленным смешанным тромбом в просвете. Выраженный отек альвеол.

Вероятность возникновения осложнения в виде пневмомедиастинума имеется при различных типах коронавирусной инфекции без проведения ИВЛ и также может быть ведущим признаком при первичном обращении больных в лечебные учреждения [2].

Клинический пример

Больной Ш., 41 год, для оперативного лечения был переведен в хирургический стационар ковид-госпиталя из Стерлитамакского инфекционного ковид-госпиталя с диагнозом: Коронавирусная инфекция, вызванная вирусом COVID-19, вирус идентифицирован. Острый респираторный дистресс-синдром. Острая дыхательная недостаточность, осложненная спонтанным пневмомедиастинумом.

При поступлении: частота дыхания – 24 в мин, артериальное давление – 130/80 мм рт. ст., температура тела до 38 °С, сатурация кислорода 92%, по результатам компьютерной томографии: двусторонняя пневмония КТ 3, пневмомедиастинум. В клинических анализах крови СРБ – 128 мг/л, D-димер – 390 мгк/мл. При осмотре определялась подкожная эмфизема по передней поверхности

шей от края рукоятки грудины до щитовидного хряща. После проведенного консилиума рекомендовано вести больного консервативно. На 4 сутки температура тела нормализовалась. Больной субъективно отмечал улучшение, сатурация кислорода у больного оставалась в пределах 92–94%. На 12 сутки больной выписан с положительной динамикой под наблюдение терапевта по месту жительства. На КТ при выписке признаков пневмомедиастинума не наблюдалось.

При осложненном течении ковид-ассоциированной пневмонии, а именно при возникновении пневмомедиастинума является показателем тяжелого течения заболевания и указывает на неблагоприятный прогноз. Устранить напряженный пневмомедиастинум можно при помощи операции, но если нет нарастания давления в средостении, то необходимо придерживаться выжидательной тактики и неинвазивных методов терапии. При прогрессировании эмфиземы средостения производится медиастинотомия по Разумовскому, однако при присоединении пневмоторакса, а именно клинически значимого, необходимо дополнительно провести дренирование плевральной полости со стороны поражения.

В данном исследовании осложнения в виде ПМ выявлялись чаще, в 52,1% случаях, у мужчин с 27 лет, а в 47,9% случаях – у женщин и с 59 лет. Была прямая зависимость от объема поражения легких, что определялось при помощи КТ органов грудной клетки.

По данным литературных источников прогноз благоприятный, и положительный эффект дает выжидательная тактика и консервативная терапия основного заболевания, включающая в себя покой, применение анальгетиков, антибиотико- и оксигенотерапии [11, 12]. Данная тактика приемлема и приоритетна для значительного количества отечественных и зарубежных авторов [13, 14].

Особенность при поражении легких вирусом COVID-19, в частности дельта-штаммом, в том, что состояние больных было изначально тяжелым. Больные на фоне падения сатурации кислорода тяжело переносят пневмомедиастинум. В 57,7% (30 больных) случаев осложнение для больных стало фатальным.

При развитии напряженного пневмомедиастинума больным проводилось оперативное лечение. Операцией выбора для декомпрессии средостения являлась медиастинотомия. Выполнялась раскрытием претрахеальной клетчатки до бифуркации трахеи и дренированием средостения. Далее проводилась активная аспирация.

В собственных исследованиях 16 пациентам (30,8%) была проведена супрауглярная медиастинотомия по Разумовскому с дренированием плевральной полости, в 36 случаях (69,2%) больных вели без вскрытия средостения.

Заключение

По результатам исследования и учитывая возможность разрешения пневмомедиастинума при отсутствии инвазивного вмешательства, был сделан вывод, что в подходе к лечению пневмомедиастинума имеет место быть период динамического наблюдения, однако без точно установленных временных промежутков, также данный принцип соответствует общему принципу лечения пневмомедиастинума, который позволяет достичь устранения спонтанной эмфиземы консервативно в 86,1% наблюдений [15].

Для выделения стандартных подходов к лечению пневмомедиастинума, являющегося осложнением коронавирусной инфекции, несомненно, необходимо проведение большего объема анализа схожих клинических наблюдений.

Примечательно то, что нарушение целостности дыхательных путей, легочной ткани и попадание воздуха и содержимого бронхиального дерева в средостение не осложнялось гнойным медиастинитом. Вероятно, это связано с ранним началом антибиотикотерапии и отсутствием условий для развития анаэробной инфекции, так как оксигенотерапия увлажненным кислородом, проводимая при снижении парциального давления кислорода в крови, вызывает насыщение средостения достаточным количеством кислорода.

Необходимо иметь в виду, что причиной пневмомедиастинума также может быть самоиндуцированное повреждение легких, возникающее вследствие активных дыхательных движений. Также причиной ПМ может стать грубое внешнее воздействие на грудную клетку пациента, что может быть результатом банального массажа грудной клетки. Для больных с COVID-19 необходимо запретить любые грубые ручные манипуляции и методы лечения и реабилитации, которые проводятся с повышением давления в дыхательных путях.

Врачи должны быть информированы о том, что любое внешнее воздействие на дыхательные пути, вызывающее повышение давления, и подобное воздействие на грудную клетку пациентов может вызвать нарушение целостности бронхиального дерева и легочной ткани. Пневмомедиастинум повышает вероятность летального

исхода больных. Необходимо на ранних этапах лечения диагностировать развитие осложнений и корректировать лечение с определением тактики и метода лечения.

Список литературы

1. Халев Ю.В. Медиастинальная эмфизема // Кардиология. 1982. № 4. С. 111–113.
2. Полянец А.А., Панин С.И., Полянец А.А., Котрунов В.В. Пневмомедиастинум у больных с коронавирусной инфекцией (COVID-19) // Хирургия. 2021. № 5. С. 20–24.
3. Военнов О.В., Загреков В.И., Бояринов Г.А., Гераськин В.А., Бояринова Л.В. Механизмы развития легочного повреждения у пациентов с новой коронавирусной инфекцией (обзор литературы) // Медицинский альманах. 2020. № 3. С. 15–26.
4. Лестева Н.А., Адиева Е.В., Лесина С.С., Айбазова М.И., Абрамов К.Б., Себелев К.И., Кондратьев А.Н. Пневмомедиастинум на фоне коронавирусной пневмонии. Клинические наблюдения // Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2021. № 3. С. 23–29.
5. Pereira M.N., Blanco R., Areia V. Pneumomediastinum: an uncommon complication of COVID-19 pneumonia // *Archivos de Bronconeumologia*. 2021. Vol. 57. P. 68. DOI: 10.1016/j.arbres.2020.08.010.
6. Wang J., Su X., Zhang T., Zheng C. Spontaneous Pneumomediastinum: A Probable Unusual Complication of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pneumonia // *Korean Journal of Radiology*. 2020. Vol. 21, Is. 5. P. 627–628. DOI: 10.3348/kjr.2020.0281.
7. Wagner E.H., Austin B.T., Davis C., Hindmarsh M., Schaefer J., Bonomi A. Improving chronic illness care: Translating evidence into action // *Health Affairs*. 2001. Vol. 20. P. 64–78.
8. Kolani S., Nawfal H., Haloua M., Alaoui Lamrani Y., Boubou M., Serraj M., Aamara B., Maaroufi M., Alami B. Spontaneous Pneumomediastinum Occurring in the SARS-COV-2 Infection // *ID Cases*. 2020. Vol. 21. DOI: 10.1016/j.idcr.2020.e00806.
9. Временные методические рекомендации Минздрава России: Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19), версия 9 (26.10.20). М.: Минздрав РФ; 2020. URL: <https://medvestnik.ru/content/documents/9-ot-26-10-2020.html> (дата обращения: 10.01.2025).
10. Струтынская А.Д., Кошурников Д.С., Тюрин И.Е., Карнаушкина М.А. Оценка взаимосвязи рентгенологических изменений и степени тяжести заболевания у пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 // *Альманах клинической медицины*. 2021. № 2. С. 171–178. DOI: 10.18786/2072-0505-2021-49-02.
11. Федоров А.В., Курганов И.А., Емельянов С.И. Хирургические операции в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19) // *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2020. № 9. С. 92–101. DOI: 10.17116/hirurgia202009192.
12. Macia I., Moya J., Ramos R., Morera R., Escobar I., Saumench J., Perna V., Rivas F. Spontaneous pneumomediastinum: 41 cases // *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery: Elsevier Science Publishing Company, Inc.* 2007. Vol. 31, Is. 6. P. 1110–1114.
13. Sihoe A., Filosso P., Cusumano G., Lococo F., Melfi F. Pneumomediastinum and pneumothorax in COVID-19 patient // *CTSNet. Inc. Media*. 2020. DOI: 10.25373/ctsnet.13393064.
14. Yang X., Yu Y., Xu J., Shu H., Xia J., Liu H., Wu Y., Zhang L., Yu Z., Fang M., Yu T., Wang Y., Pan S., Zou X., Yuan S., Shang Y. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study // *Lancet Respir. Med*. 2020. Vol. 8, Is. 5. P. 475–481. DOI: 10.1016/S2213-2600(20)30079-5.
15. Погодина А.Н., Воскресенский О.В., Николаева Е.Б., Бармина Т.Г., Паршин В.В. Современные подходы к лечению спонтанного пневмоторакса и спонтанной эмфиземы средостения // *Атмосфера. Пульмонология-аллергология*. 2011. № 9. С. 45–51.

ИЗМЕНЕНИЯ В СОСТОЯНИИ КРОВИ В УСЛОВИЯХ ДЕЙСТВИЯ ОТНОСИТЕЛЬНО ВЫСОКИХ ДОЗ ИОНОЛА

Хисамов Э.Н., Еникеев Д.А., Фаршатова Е.Р., Срубиллин Д.В.,
Галимова Э.Ф., Еникеев О.А., Фаюршин А.З.

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Уфа,
e-mail: Hisamov7958@yandex.ru

В работе проводилось исследование влияния антиоксиданта ионола на состояние крови при ее высокой концентрации. Изучались возможные изменения направления его действия на окислительный процесс в связи с повышением его содержания в крови. Для этого было предпринято исследование состояния некоторых параметров красной крови и лейкоцитарной реакции. Действие относительно высокой концентрации ионола на уровне 200 мг/кг ежедневно в течение 10 дней обуславливало появление признаков гиперхромной анемии. Причиной последней, вероятно, явилось доминирование свободнорадикального окисления над окислительным фосфорилированием с последующим развитием смешанной гипоксии, в том числе в системе крови. Такое состояние вполне согласуется с усилением при этом перекисного окисления липидов эритроцитов. Ускорение апоптоза в системе красной крови также явилось результатом аварийного функционирования эритроцитов с высоким износом структур в условиях гемической гипоксии. Данное состояние отражалось и в повышении значения цветового показателя, и в увеличении процентного содержания дегенеративных форм эритроцитов в процессе опыта. Параметры белой крови указывали на ускорение процессов катаболизма и одновременно на ответное усиление адаптивной реакции в условиях действия относительно высокой концентрации (200 мг/кг) ионола в течение 10 дней. Повышение апоптозного процесса при этом отражалось, в частности, в увеличении среднего содержания в лейкограмме деструктивных лейкоцитов. Увеличение количества лейкоцитов, в том числе нейтрофилов со сдвигом влево и моноцитоз, а также увеличение значения среднего цитохимического коэффициента миелопероксидазы, очевидно, связаны с расширением масштабов фагоцитоза при ускорении апоптоза в условиях прооксидантного действия ионола в данной концентрации.

Ключевые слова: ионол, апоптоз, миелопероксидаза, лейкоциты

CHANGES IN BLOOD CONDITION UNDER CONDITIONS OF RELATIVELY HIGH DOSES OF IONOL

Khislamov E.N., Enikeev D.A., Farshatova E.R., Srubilin D.V.,
Galimova E.F., Enikeev O.A., Fayurshin A.Z.

Bashkir State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation,
Ufa, e-mail: Hisamov7958@yandex.ru

The study investigated the effect of the antioxidant ionol on the state of blood at its high concentration. Possible changes in the direction of its action on the oxidative process due to an increase in its content in the blood were studied. For this purpose, a study of the state of some parameters of red blood and leukocyte reaction was undertaken. The effect of a relatively high concentration of ionol at the level of 200 mg/kg daily for 10 days caused the appearance of signs of hyperchromic anemia. The reason for the latter was probably the dominance of free radical oxidation over oxidative phosphorylation, followed by the development of mixed hypoxia, including in the blood system. This condition is quite consistent with an increase in the peroxidation of red blood cell lipids. The acceleration of apoptosis in the red blood system was also the result of abnormal functioning of erythrocytes with high structural wear under conditions of hemic hypoxia. This condition was reflected both in an increase in the value of the color index and in an increase in the percentage of degenerative forms of red blood cells during the experiment. The parameters of white blood indicated an acceleration of catabolism processes and at the same time a response to an increased adaptive response under the action of a relatively high concentration (200 mg/kg) of ionol for 10 days. An increase in the apoptosis process was reflected, in particular, by an increase in the average content of destructive leukocytes in the leukogram. An increase in the number of leukocytes, including left-shifted neutrophilosis and monocytosis, as well as an increase in the value of the average cytochemical coefficient of myeloperoxidase, are obviously associated with an expansion in the scale of phagocytosis with accelerated apoptosis under the conditions of the prooxidant action of ionol at a given concentration.

Keywords: ionol, apoptosis, myeloperoxidase, leukocytes

Введение

Широко применяемый в практике антиокислитель ионол (2,6-ди-треть-бутил-п-крезол, бутилированный окситолуол, алкофен-БП, бубинол) считается малотоксичным ингибитором окислительных процессов, применяется в качестве консер-

ванта в производстве пищевых продуктов, смазочных масел, каучуков, пластмасс и др. [1]. Поступление в организм малых доз ионола с пищей может иметь положительный эффект благодаря возможности нейтрализовать свободные радикалы и прерывать цепные реакции с участием свободных ра-

дикалов. Системы свободнорадикального окисления и антиоксидантов в нормальных условиях течения физиологических процессов сбалансированы. Негативные отклонения той или другой системы в сторону усиления или ослабления наблюдаются в патологических процессах. Одинаково отрицательно сказывается как усиление свободнорадикального окисления, так и высокая активность антиоксидантной системы. Поэтому эти процессы принимаются во внимание при изучении различных патологических процессов.

В реализации неспецифической резистентности организма широким планом выступает фагоцитоз. В фазе переваривания вслед за погружением фагосомы усиливаются окислительные процессы, при которых определенную роль играют внутриклеточная глюкоза и фермент миелопероксидаза, отражая при этом усиление активности свободных радикалов.

Физиологическая и патологическая регенерация в процессе обновления тканей включает и процесс апоптоза клеток. С потерей клеток функциональной способности начинается процесс деструкции. Клетка приобретает свойства антигена и становится объектом фагоцитоза. Следовательно, уровень активности внутриклеточных ферментов миелопероксидазы и гликогена в условиях повышения количества кислородных радикалов может отражать и динамику апоптоза. В процессе патологического обновления тканей, естественно, играет важную роль и антиоксидантная система ткани. Это обстоятельство учитывается в процессе лечебно-профилактических мероприятий. Во многих нозологических формах патологии преобладает апоптоз с усилением активности фермента миелопероксидазы и содержания внутриклеточного гликогена. В таких случаях широко применяются антиоксиданты. При этом возникает проблема, связанная с передозировкой антиоксиданта.

Вполне определенное значение в настоящее время приобретают исследования, связанные с ролью свободных радикалов кислорода в динамике масштабов апоптоза. Повышение активных форм кислорода отмечено при усилении апоптоза во многих патологических состояниях: сахарный диабет, гибель макрофагов, фибробластов, гладких миоцитов в области атеробластических бляшек, Т-клеток хелперов при СПИДе, синовиальных клеток при ревматоидном артрите, нервных клеток при нейродегенеративных заболеваниях. Есть также сведения, что гипоксия снижает апоптоз тимоцитов, обусловленный повышением содержания глюкокортикоидов [2, 3].

Целью в данном исследовании явилось установление изменения направленности действия антиоксидантов на показатели крови с повышением их концентрации в организме.

Материалы и методы исследования

В качестве материала исследования были использованы взрослые самцы кроликов породы шиншилла в возрасте 1–3 года. Животным вводили раствор ионала внутримышечно ежедневно в продолжение 10 дней в дозе равной 200 мг/кг. Показатели форменных элементов крови определялись с помощью гематологического анализатора. Цветовой показатель (ЦП) равнялся: гемоглобин (г/л) х3 / три первые цифры количества эритроцитов. Окраска мазков крови производилась краской азур-эозином. Цитохимические исследования фермента миелопероксидазы в нейтрофилах производились с использованием окраски мазков крови по методу Грэхема – Кнолля [3, 4].

Средний цитохимический коэффициент (СЦК) определяли в процентах по формуле:

$$\text{СЦК} = (\text{Ах3} + \text{Вх2} + \text{Сх1} + \text{Дх0}) / 100,$$

где А –% клеток с интенсивным окрашиванием; В –% клеток с умеренным окрашиванием, С –% клеток со слабым окрашиванием, Д –% клеток при отсутствии окрашивания.

Перекисное окисление липидов (ПОЛ) эритроцитарной массы исследовалось с помощью биохемиллюминометра БХЛ-06 с фотоэлектронным множителем ФЭ 000.335.557.

Цифровые результаты работы были проанализированы методами математической статистики. Для определения достоверности различий использовали непараметрический критерий Вилкоксона для сопряженных распределений пар. При этом одно и то же животное является контролем (исходное состояние) и экспериментальным (в процессе опыта) [5, с. 34, 35]. Вычисление проводится по формуле: $S = \sum d^2 - \sum d/n$; $Sd = \sqrt{S / (n-1)}$; $t_d = d / Sd$. ($h = 0,2$, $S = 0,04 - 0,2 = 0,16$, $Sd = \sqrt{0,16} = 0,4/9 = 0,044$, $t_d = 0,2/0,044 = 4,48$, $4,48 > 2,3$). d – разность между средними показателями (M) исходного состояния эксперимента. Если $t_d > t_{st}$, то при $P = 0,05$ (по таблице), разница получается достоверно [5].

Опыты проводились с соблюдением основных принципов биоэтики, морально-этических принципов проведения биомедицинских экспериментов на животных, сформулированных локальным этическим комитетом БГМУ (председатель проф. А.Г. Хасанов).

Сводные показатели крови кроликов при введении ионола 200 мг/кг
($M \pm m$; $n=10$; * – $P < 0,05$ в сравнении с исходным уровнем)

Показатели	Исходный уровень	Через 4 сут	Через 6 сут	Через 8 сут	Через 10 сут
Количество эритроцитов ($\times 10^{12}/л$)	4,66 \pm 0,155	4,23 \pm 0,143	4,11 \pm 0,165	3,89 \pm 0,133	3,61 \pm 0,135
Содержание гемоглобина (г/л)	141,60 \pm 4,982	139,86 \pm 4,796	138,31 \pm 4,881	137,65 \pm 4,812	134,66 \pm 4,682
Средняя концентрация корпускулярного гемоглобина (МСНС) (г/л)	321,12 \pm 10,358	304,91 \pm 11,147	289,11 \pm 9,318	273,41 \pm 9,328	253,21 \pm 8,958
Цветовой показатель	0,911 \pm 0,031	0,992 \pm 0,033	1,009 \pm 0,029	1,061 \pm 0,042	1,080 \pm 0,041
Дегенеративные эритроциты (%)	0,73 \pm 0,031	1,13 \pm 0,033	1,44 \pm 0,035	1,87 \pm 0,034	2,12 \pm 0,037
ПОЛ эритроцитов (S-60 с. имп. $\times 10^2$)	23,2 \pm 0,873	25,2 \pm 0,867	31,6 \pm 0,965	35,0 \pm 0,975	39,3 \pm 1,211
Количество лейкоцитов ($\times 10^9/л$)	6,45 \pm 0,215	7,12 \pm 0,255	7,56 \pm 0,297	8,61 \pm 0,311	9,71 \pm 0,363
Нейтрофилы юные (%)	0	0	0,76 \pm 0,025	1,13 \pm 0,029	1,52 \pm 0,036
Нейтрофилы палочкоядерные (%)	3,11 \pm 0,107	3,89 \pm 0,011	4,57 \pm 0,019	5,71 \pm 0,021	6,55 \pm 0,028
Нейтрофилы сегментоядерные (%)	29,12 \pm 0,939	31,54 \pm 1,13	32,71 \pm 1,165	34,32 \pm 1,189	36,92 \pm 1,198
Деструктивные лейкоциты (%)	0,91 \pm 0,031	1,21 \pm 0,039	1,46 \pm 0,041	1,89 \pm 0,056	2,11 \pm 0,061
Моноциты (%)	3,47 \pm 0,119	4,12 \pm 0,123	4,68 \pm 0,141	5,11 \pm 0,155	5,33 \pm 0,159
СЦК миелопероксидазы (усл. ед.)	2,81 \pm 0,093	3,18 \pm 0,121	3,22 \pm 0,145	3,29 \pm 0,152	3,36 \pm 0,161

Примечание: М – среднее арифметическое значение, m – среднее квадратическое отклонение, N – число подопытных животных. * $P < 0,05$ – признак статистической значимости.

Результаты исследования и их обсуждение

В данной работе было предпринято изучение влияния антиоксиданта ионола на состояние крови при высокой ее концентрации на уровне 200 мг/кг. Задачей стало установление возможного изменения направления его действия на окислительный процесс в связи с повышением его содержания в крови. Поэтому проводилось исследование состояния некоторых параметров красной крови и лейкоцитарной реакции (таблица).

Изучение изменений общего количества эритроцитов и процентного содержания ее дегенеративных форм, а также гемоглобина дало возможность установить некоторые особенности процесса регенерации. Так, количество эритроцитов в конкретном объеме крови по мере продолжения действия ионола имело тенденцию к снижению и через 10 суток начала опыта в среднем составляло 77,46% от исходного уровня. Относительное число дегенеративных эритроцитов повысилось и через 10 суток равнялось 290,41%. Одновременно снижалось содержание гемоглобина и через 10 суток

оказалось на уровне 95,1%, то есть значительно в меньшей степени, чем уменьшение количества эритроцитов. Это отражалось в повышении значения ЦП. Через 10 суток действия ионола этот параметр равнялся 118,68% от исходного уровня. Повышенные значения ЦП согласуются со сдвигом сводного значения средней концентрации корпускулярного гемоглобина (МСНС). Через 10 суток опыта величина МСНС равнялась 78,8% от исходного состояния. Следовательно, под действием относительно высокой концентрации ионола (200 мг/кг) наступила гиперхромная анемия. Чтобы выяснить причины эритропении, было предпринято изучение красной крови методом хемилюминесценции. При этом было установлено, что светосумма (S-60 с. имп. $\times 10^2$) ПОЛ эритроцитов изменилась и через 10 суток действия ионола оказалась на 169,4% выше исходного уровня. Итак, в процессе действия ионола имело место доминирование процесса эритродиэреза над эритропозом. Повышение значения цветового показателя во время опыта, очевидно, является результатом усиления гемолиза эритроци-

тов вследствие повышения активности свободных радикалов кислорода и подавления темпов окислительного фосфорилирования. Следовательно, тканевая и гемическая гипоксия вместе уже представляют смешанную форму гипоксии. Итак, возможно наступил порочный круг, тканевая гипоксия усиливает гемическую гипоксию, в свою очередь, анемия обуславливает присоединение анаэробного окисления с уменьшенной формой синтеза АТФ. Снижение окислительного фосфорилирования повышает темпы апоптоза и некроза структур, ответственных за кислородное обеспечение. Усиление апоптоза и некроза этих структурных образований в целом усугубляет кислородное голодание. Таким образом, порочный круг замыкается в масштабе всего организма.

Кислородная недостаточность в организме, естественно, сопровождается изменением лейкоцитарной реакции. Чтобы установить возможный сдвиг со стороны белой крови, было предпринято изучение количества лейкоцитов в конкретном объеме циркулирующей крови и состояние нейтрофилов, моноцитов и деструктивных лейкоцитов (таблица). Было установлено, что по мере повышения концентрации ионола в крови количество лейкоцитов увеличивалось с максимальным выражением на 10 суток эксперимента и составило 144,7% по сравнению с исходным уровнем. Изменения произошли и в лейкоцитарной формуле. Юные формы нейтрофилов в периферической крови в первые 5 суток отсутствовали, появились через 6 суток, а через 10 суток среднее число их увеличилось на 200%. Повышение содержания палочкоядерных нейтрофилов по сравнению с исходным уровнем через 10 суток составило 210,61%. Увеличение процентного содержания сегментоядерных нейтрофилов происходило в меньшей степени, через 10 суток в среднем составило 126,78% от исходного уровня. Количество моноцитов и деструктивных лейкоцитов также повышалось, и через 10 суток опыта разница с исходным состоянием в среднем составляла соответственно 153,6% и 231,86%.

Одновременно изучалось состояние активности миелопероксидазы нейтрофилов в условиях действия на организм относительно высокой дозы ионола. По мере увеличения сроков введения препарата было отмечено повышение значения данного показателя и через 10 суток СЦК составлял 119,57% от исходного уровня.

Итак, введение ионола в дозе 200 мг/кг ежедневно в течение 10 суток, когда наступил определенный уровень кислородного голодания организма, повысилась актив-

ность белой крови, в частности был отмечен нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом влево и с повышением активности миелопероксидазы, а также моноцитоз. Одновременно происходило и усиление деструкции лейкоцитов. Увеличение количества деструктивных лейкоцитов, естественно, является отражением сдвига процессов обновления, регенерации в виде усиления апоптоза клеток в белой крови и сокращения сроков функционирования.

Со снижением, далее потерей клеток функциональной способности начинается и процесс деструкции. Клетка приобретает свойства антигена и становится объектом фагоцитоза. Следовательно, состояние внутриклеточных миелопероксидазы и гликогена при повышении активности кислородных радикалов может показать динамику апоптоза. В процессе патологического обновления тканей, естественно, играет важную роль и антиоксидантная система ткани. Это обстоятельство учитывается и при лечебно-профилактических мероприятиях. Следовательно, важно сохранить оптимальное взаимодействие между системой свободно-радикального окисления и антиоксидантами. С одной стороны, апоптоз клеток и усиление фагоцитоза в этом процессе являются катаболическими процессами, с другой – это обязательный компонент тканевого обновления, одновременно стимулирующий пластический процесс, анаболизм. Во многих нозологических формах патологии преобладает апоптоз с усилением активности фермента миелопероксидазы и содержания внутриклеточного гликогена. В таких случаях широко применяются антиоксиданты. При этом возникает вопрос о передозировке антиоксиданта и учет уровня активности фермента миелопероксидазы и внутриклеточного содержания гликогена в нейтрофилах крови. Усиление апоптоза клеток, естественно, сопровождается повышением процесса элиминации разрушенных структур, которое реализуется в том числе фагоцитозом макрофагами и нейтрофилами.

Фагоцитоз сопровождается «окислительным взрывом», в процессе которого усиливается окисление глюкозы и в десятки раз повышается потребление кислорода. В динамике этого процесса используется перекись водорода, который распадается с образованием гидроксильного водорода (НО), самого агрессивного из активных форм кислорода против антигенного действия. Этот процесс катализируется содержащейся в фагоцитирующих клетках миелопероксидазой. Одновременно представляет интерес тот факт, что в случае незавершенного фагоцитоза, который характерен сохранением

активности фагосомы, образование активных форм кислорода продолжается. Этот процесс может привести к деструкции самого фагоцита и окружающей ткани. Следовательно, гемическая гипоксия, наблюдаемая при действии относительно высоких доз ионола, является результатом усиления процесса апоптоза в красной крови с последующим высоким уровнем фагоцитоза, в том числе со стороны лейкоцитов. Исходя из этого следует полагать, что ионол в дозе равной 200 мг/кг проявляет проокислительное действие, способствует повышению ПОЛ клеточных мембран, доминированию свободнорадикального окисления над окислительным фосфорилированием, обуславливая анемическое состояние.

Выводы

1. Действие относительно высокой концентрации ионола на уровне 200 мг/кг ежедневно в течение 10 дней обуславливало появление признаков гиперхромной анемии. Причиной последней, вероятно, явилось доминирование свободнорадикального окисления над окислительным фосфорилированием с последующим развитием смешанной гипоксии, в том числе в системе крови. Такое состояние вполне согласуется с усилением при этом ПОЛ эритроцитов. Ускорение апоптоза в системе красной крови также явилось результатом аварийного функционирования эритроцитов с высоким износом структур в условиях гемической гипоксии. Данное состояние отражалось и в повышении значения ЦП и увеличении процентного содержания дегенеративных форм эритроцитов в процессе опыта.

2. Параметры белой крови указывали на ускорение процессов катаболизма и одновременно на ответное усиление адаптивной реакции в условиях действия относительно высокой концентрации (200 мг/кг) ионола в течение 10 дней. Повышение апоптозного процесса при этом отражалось, в частности, увеличением среднего содержания в лейкограмме деструктивных лейкоцитов. Увеличение количества лейкоцитов, в том числе нейтрофилов со сдвигом влево и моноцитоз, а также увеличение значения СЦК миелопероксидазы, очевидно, связаны с расширением масштабов фагоцитоза при ускорении апоптоза в условиях проокислительного действия ионола в данной высокой концентрации.

Список литературы

1. Прохоренко С.Ю., Козеева И.С. Эффективность использования антиоксидантов при производстве ферментированных колбас // Все о мясе. 2019. № 4. С. 35–37. DOI: 10.21323/2071-2499-2019-4-35-37.
2. Биохимия оксидативного стресса: учебно-методическое пособие / ФГБОУ ВО РНИМУ имени Н.И. Пирогова Минздрава России. М.: Изд-во XX, 2018. 60 с.
3. Сирак А.Г., Пискарева Е.И., Долгашова М.А., Магомедова О.Г., Арутюнова А.П. Гемопоз и функциональное состояние лейкоцитов крови при воспалении на фоне локального удаления нефагоцитирующих гранулоцитов // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2020. № 2 (74). С. 153–156.
4. Аттаева М.Ж., Василенко В.М., Гурижева М.В., Медиаляева Р.Х., Альмова И.Х. Значение определения активности миелопероксидазы в нейтрофильных лейкоцитах у больных атеросклерозом // Клиническая медицина. Серия «Естественные и технические науки». 2018. № 9. С. 73–77.
5. Зверев А.А., Зефирова Т.Л. Статистические методы в биологии: учебно-методическое пособие. Казань: КФУ, 2013. 42 с.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

УДК 616.211-006.311.03-089.81

ОПЫТ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ГЕАНГИОМ ПОЛОСТИ НОСА НА ПРИМЕРЕ КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЕВ

^{1,2}Коркмазов М.Ю., ^{1,3}Кривопапов А.А., ¹Алексян Ю.С.,
¹Гайдуков С.С., ¹Высоцкая С.С., ²Карпов И.А., ²Лукин В.В.

¹ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи»,

Санкт-Петербург, e-mail: Korkmazov74@gmail.com;

²ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет»,

Челябинск, e-mail: Korkmazov74@gmail.com;

³ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет

имени И.И. Мечникова», Санкт-Петербург, e-mail: krivopalov@list.ru

Цель – повысить эффективность диагностики сосудистых мальформаций и лечения гемангиом полости носа. По наблюдениям различных авторов, удельный вес встречаемости гемангиом полости носа достигает 2–3% от всех сосудистых мальформаций. До 12% гемангиом локализуются в области головы и шеи, в то время как гемангиомы полости носа встречаются в детском возрасте. Существенно снижая качество жизни и социальную активность пациентов, гемангиомы полости носа требуют эффективной хирургической коррекции. В статье представлены два клинических случая успешного лечения гемангиом полости носа в Санкт-Петербургском научно-исследовательском институте уха, горла, носа и речи. На этапах маршрутизации пациентов основной акцент сделан на особенностях диагностики гемангиом и методах хирургического лечения. В выборе тактики лечения использован опыт, описанный в специализированной научной литературе за последние десять лет. Использование современного диагностического оборудования позволило достоверно верифицировать заболевание и провести дифференциальную диагностику, а правильно подобранный хирургический инструментарий, эндоскопическая техника и анестезиологическое сопровождение – успешно выполнить хирургическое вмешательство. Оперативные вмешательства проводились после получения согласия пациентов, консультаций смежных специалистов в плановом порядке. Удаление гемангиом производилось единым блоком с использованием на отдельных этапах хирургического высокоэнергетического лазера длиной волны 450 нм. Вapоризация лазером стромы опухоли приводила к уменьшению ее объема, а коагуляция – к исключению кровотечения и сокращению времени проведения операции. Интраоперационных и послеоперационных осложнений не было. В заключение делается акцент на необходимости хирургического удаления гемангиомы единым блоком и командного участия смежных специалистов.

Ключевые слова: гемангиома, эндоскопическая ринохирургия, доброкачественные новообразования полости носа и околоносовых пазух

THE EXPERIENCE OF SURGICAL TREATMENT OF NASAL CAVITY HEMANGIOMAS ON THE EXAMPLE OF CLINICAL CASES

^{1,2}Korkmazov M.Yu., ^{1,3}Krivopalov A.A., ¹Aleksanyan Yu.S.,
¹Gaydukov S.S., ¹Vysotskaya S.S., ²Karpov I.A., ²Lukin V.V.

¹Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech,
Saint Petersburg, e-mail: Korkmazov74@gmail.com;

²South Ural State Medical University, Chelyabinsk, e-mail: Korkmazov74@gmail.com;

³I.I. Mechnikov Northwestern State Medical University, Saint Petersburg,
e-mail: krivopalov@list.ru

To increase the effectiveness of diagnosis of vascular malformations and treatment of hemangiomas of the nasal cavity. According to the observations of various authors, the proportion of occurrence of hemangiomas of the nasal cavity reaches 2-3% of all vascular malformations. Up to 12% of hemangiomas are localized in the head and neck, while nasal cavity hemangiomas occur in childhood. Significantly reducing the quality of life and social activity of patients, hemangiomas of the nasal cavity require effective surgical correction. The article presents two clinical cases of successful treatment of nasal cavity hemangiomas at the St. Petersburg Scientific Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech. At the stages of patient routing, the main focus is on the features of hemangioma diagnosis and surgical treatment methods. The experience described in the specialized scientific literature over the past ten years has been used in the choice of treatment tactics. The use of modern diagnostic equipment made it possible to reliably verify the disease and make a differential diagnosis, and properly selected surgical instruments, endoscopic equipment and anesthetic support, successfully performed surgical intervention. Surgical interventions were performed after obtaining the consent of patients, consultations of related specialists in a planned manner. Hemangiomas were removed in a single unit using a surgical high-energy laser with a wavelength of 450 nm at separate stages. Laser vaporization of the tumor stroma led to a decrease in its volume, and coagulation led to the exclusion of bleeding and a reduction in the time of surgery. There were no intraoperative or postoperative complications. In conclusion, the emphasis is placed on the need for surgical removal of hemangiomas as a single unit and the team participation of related specialists.

Keywords: hemangioma, endoscopic rhinosurgery, benign neoplasms of the nasal cavity and paranasal sinuses

Введение

Гемангиомой называют доброкачественное сосудистое новообразование, которое возникает из-за аномального разрастания эндотелиальных клеток кровеносных сосудов. Гемангиомы могут появляться в разных частях тела, включая полость носа, удельный вес их достигает 2–3% в структуре всех новообразований, а относительно всех доброкачественных составляет 7% [1]. Ведущими симптомами при обращении пациентов с гемангиомами полости носа (ГПН) за специализированной медицинской помощью является эпитакия образования, заложенность и назальная обструкция, ринорея, дизосмии и лицевые боли [2]. В современных классификациях с учетом гистопатологических особенностей строения разделяют простые или так называемые «капиллярные», кавернозные и смешанные виды гемангиом [3, 4]. Здесь необходимо уточнить, что частое определение гемангиом в литературе как опухоли на самом деле не совсем верно, так как она является сосудистой мальформацией.

Проведенный ретроспективный (за 5 лет) анализ встречаемости гемангиом по гендерному признаку поступивших в медицинский центр Национального университета Малайзии пациентов выявил доминирование женского пола в соотношении 4:1 над мужским. По месту локализации в 60% случаях встречаются односторонние и по виду лобулярные (дольчатые) капиллярные гемангиомы. По частоте встречаемости, как указывалось выше, удельный вес ГПН достигает 2–3% от всех гемангиом и по локализации до 12% гемангиом занимают области головы и шеи. Чаще ГПН встречаются в детском возрасте [5, 6].

Достоверные этиологические механизмы возникновения гемангиом неизвестны. Однако считается, что они могут быть связаны с генетическими факторами, травмами, инфекциями, гормональными изменениями или воздействием определенных факторов окружающей среды.

Клинические симптомы гемангиом, локализованных в полости носа, могут включать такие, как затруднение носового дыхания (60%), носовые кровотечения (51%), ринорея (35%), цефалгии и лицевые боли (10%) и в 19% случаях сопровождаться дизосмией [7, 8]. В некоторых случаях гемангиома может не вызывать никаких симптомов и обнаруживаться случайно при проведении риноскопии или лучевого метода исследования при плановой диспансеризации. В то же время, распространяясь в краниальном направлении, разрушая клетки решет-

чатой кости, гемангиомы полости носа создают входные ворота для проникновения инфекции к мозговым структурам и повышают риски возникновения внутричерепных осложнений [9, 10]. Вышеизложенное подтверждает актуальность дальнейшего изучения гемангиом, локализованных в полости носа, и необходимость совершенствования хирургического лечения.

Цель исследования – повысить эффективность диагностики сосудистых мальформаций и лечения гемангиом полости носа.

Материалы и методы исследования

Работа построена на изучении эпидемиологии, диагностики и лечения ГПН, описанной в специализированной научной литературе за последние десять лет. Особое внимание акцентировано на диагностике ГПН, клинической симптоматике и методах хирургического лечения. Представлены два клинических случая успешного лечения ГПН. Оперативные вмешательства проводились после получения согласия пациентов, консультаций смежных специалистов в плановом порядке. На всех этапах оперативного вмешательства использовались современные эндоскопическая техника и инструментарий. Удаление гемангиом производилось единым блоком с использованием на отдельных этапах хирургического лазера длиной волны 450 нм. Интраоперационных и послеоперационных осложнений не было.

Результаты исследования и их обсуждение

Для большей осведомленности оториноларингологов в диагностике и выборе оптимального метода хирургического вмешательства ГПН приводятся клинические примеры.

Клинический пример № 1

Пациентка П., женщина 38 лет, в начале июня этого года обратилась в Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи с жалобами на затруднение носового дыхания слева, периодические эпизоды носового кровотечения слева. Считает себя больной более восьми лет, когда появились первые незначительные кровотечения, которые она самостоятельно купировала с использованием подручных средств. Около года назад с жалобами на значительное ухудшение носового дыхания левой половины носа обратилась к оториноларингологу по месту жительства, где был выставлен диагноз: полипозный риносинусит. Получала консервативное лечение, которое не вызвало эффекта. При эндоскопической риноскопии

выявлено опухолевидное новообразование с бугристой поверхностью, красного цвета, занимающее всю верхнюю половину полости носа слева, без четкой визуализации средней носовой раковины, других анатомических структур. Пациентке выполнена компьютерная томография (КТ) околоносовых пазух: четко обозримо тотальное затемнение решетчатого лабиринта со сдавлением бумажной пластинки, напоминающее гемангиому (рис. 1). Дополнительно на КТ выявлен аномально расширенный питающий сосуд, исходящий от передней решетчатой артерии слева.

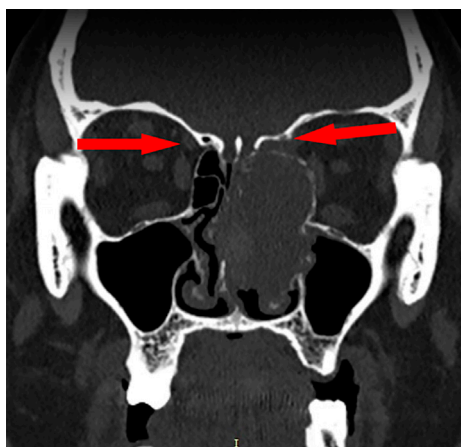


Рис. 1. КТ новообразования решетчатой кости. Отчетливо визуализируется расширенная питающая передняя решетчатая артерия слева (указано стрелками)

Авторами принято решение об удалении опухоли единым блоком. Совместно с офтальмологами предварительно выполнено клипирование передней решетчатой артерии. Новообразование, которое занимало передние ячейки решетчатого лабиринта, аккуратно выделено от интактных тканей, удалено в объеме удаления новообразования, передних ячеек решетчатого лабиринта, средней носовой раковины, наложения антростомы с верхнечелюстной пазухой. В послеоперационном периоде ведение пациентки не отличалось от методик, применяемых после оперативного вмешательства на околоносовых пазухах. Рецидива новообразования в течение двухлетнего наблюдения не обнаружено.

Клинический пример № 2

Пациентка Р., 42 года, обратилась в августе этого года за помощью в Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи с основными жалобами на цефалгии, затруднение но-

сового дыхания, ринорею, чувство дискомфорта и болевые ощущения в области верхнечелюстной пазухи справа, кровотечения до 10 раз в течение года из этой же половины носа. Указанные симптомы беспокоят более семи лет. Неоднократно консультировалась по месту жительства у оториноларинголога и проходила лечение по выставленному диагнозу правостороннего риносинусита. Пациентке выполнена КТ околоносовых пазух, где обнаружено тотальное затемнение справа верхнечелюстной пазухи и клеток решетчатого лабиринта (рис. 2, а).

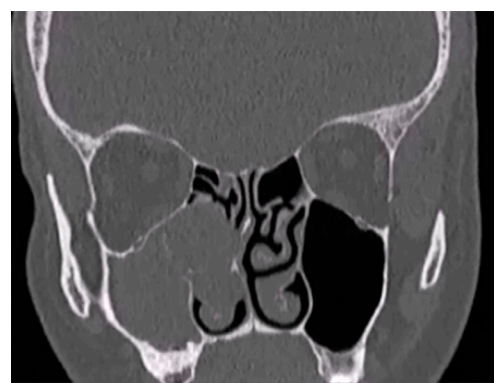


Рис. 2, а. Компьютерная томография околоносовых пазух. Отчетливо визуализируется тотальное затемнение верхнечелюстной пазухи и клеток решетчатого лабиринта справа



Рис. 2, б. Компьютерная томография околоносовых пазух с контрастированием. Заметна разность в интенсивности картинки, соответствующая застойному синуситу

Для уточнения диагноза и проведения дифференциальной диагностики пациентке выполнена КТ околоносовых пазух с контрастированием (рис. 2, б). Обнаружено

округлое образование в проекции средней носовой раковины, с прослеживаемой разностью в интенсивности картинки, что может соответствовать застойному синуситу. Дополнительно проведенная магнитно-резонансная томография (МРТ) околоносовых пазух выявила интактность мозговых структур и структур орбиты.

Авторами принято решение об удалении новообразования единым блоком, используя горячие инструменты, в том числе синий лазер. На рис. 3 четко видно образование красного цвета, бугристое, кровоточащее при касании инструментом.

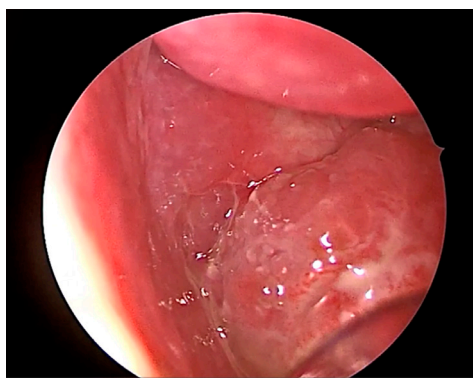


Рис. 3. Визуализируется легко кровоточащее бугристое образование красного цвета

После предварительной анемизации слизистой оболочки полости носа, синим лазером (450 нм) выполнено термическое воздействие на новообразование. На рис. 4 показано воздействие на строму опухоли с целью сокращения ее в объеме. Воздействие лазером производится только на оболочку опухоли, не проникая в нее, иначе это может способствовать развитию кровотечения.

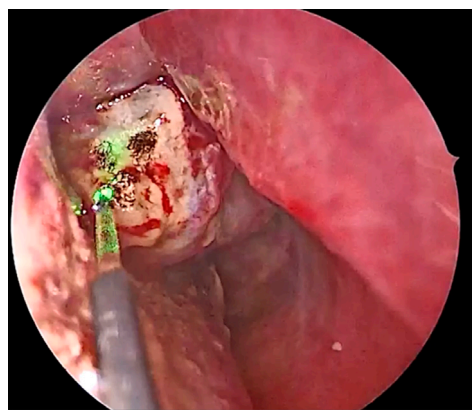


Рис. 4. Воздействие лазером длиной волны 450 нм на строму опухоли для сокращения объема

После сокращения опухоли в объеме было выполнено удаление средней носовой раковины, поэтапно вскрытие передних ячеек решетчатого лабиринта. При вскрытии верхнечелюстной пазухи получен муцин. После визуализации питающих сосудов опухоли в районе заднего конца средней носовой раковины (ветки клиновидно-небной артерии) новообразование удалено. При осмотре правая половина носа свободна, кровотечения нет, естественное соустье правой верхнечелюстной пазухи состоятельно. Тампонада носа гемостатическими губками, которые были удалены на 3 сутки после оперативного вмешательства. В послеоперационном периоде полость носа орошали солевым раствором 3 раза в день и проводили ежедневные инструментальные санации полости носа. Пациентка была выписана на 5 сутки после операции.

Таким образом, представленные клинические примеры подтверждают, что ГПН, существенно снижая качество жизни пациентов, требуют эффективной хирургической коррекции. В этом контексте дополнительное использование на этапах диагностики ГПН, кроме общеклинических и анамнестических данных – эндовидеориноскопии, компьютерной и магнитно-резонансной томографии (КТ, МРТ) без контраста и с контрастным усилением – для получения более детального изображения опухоли, а также прижизненной биопсии (в случаях необходимости дифференциальной диагностики в условиях стационара), позволяет определить оптимальные хирургические подходы и избежать возможных осложнений.

Проведение дифференциальной диагностики ГПН с ангиофибромой, мукоцеле, инвертированной папилломой, полипозным процессом, злокачественными новообразованиями полости носа способствовало повышению верификации диагноза.

Проведенное исследование показало, что лечение ГПН зависит от ее размера, расположения и наличия симптомов. В некоторых случаях может потребоваться только наблюдение, особенно если опухоль небольшая и не вызывает симптомов. В литературе описаны способы консервативного лечения бета-адреноблокаторами, однако основная целевая аудитория данного метода – маленькие дети [11]. В этом контексте, когда гемангиома вызывает заложенность и затруднение носового дыхания, ринорею, дизосмии, лицевые боли, наблюдается эпитакия образования и носовые кровотечения, выставляются абсолютные показания для хирургического вмешательства.

Основные принципы хирургического лечения:

- по возможности использовать функциональную эндоскопическую хирургию носа и околоносовых пазух (международное название FESS – functional endoscopic sinus surgery);
- удалять новообразования единым блоком;
- при удалении новообразования использовать горячие инструменты;
- при возможности отдавать предпочтение клипированию или эмболизации питающих новообразование сосудов;
- при распространении опухоли в соседние анатомические области привлекать смежных специалистов;
- быть готовым к массивному кровотечению.

Использование современной эндоскопической техники с высоким разрешением и апробированного хирургического инструментария позволило авторам успешно удалить гемангиомы, сократить время проведения операции, избежать различных осложнений. Вапоризация высокоэнергетическим лазером длиной волны 450 нм стромы опухоли приводила к уменьшению ее объема, а коагуляция – к исключению кровотечения и сокращению времени проведения операции. Установлено, что хирургический подход требует командной работы с привлечением смежных специалистов.

Ключевые аспекты диагностики и лечения гемангиомы полости носа входят в рабочие программы и преподаются на курсах повышения квалификации врачей [12].

Выводы

1. Хирургическое лечение сосудистых доброкачественных новообразований полости носа требует от врача тщательного сбора анамнеза, применения визуальных методов диагностики, в том числе с контрастированием.
2. Удаление новообразований необходимо выполнять единым блоком, сохраняя функциональность.
3. Операционная должна иметь все возможные средства для остановки кровотечения, а также переливания крови.
4. Работа в команде со смежными специалистами – залог успеха лечения.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Перич Б., Носуля Е.В., Молоков К.В., Туманова Е.Л., Мнихович М.В. Гемангиома перегородки носа: обзор литературы и клинические наблюдения // Российская ринология. 2015. Т. 23, № 2. С. 33–38. DOI: 10.17116/rosrino201523233-38.
2. Tan S.N., Gendeh H.S., Gendeh B.S., Ramzisham A.R. The Nasal Hemangioma // Indian J Otolaryngol Head Neck Surg. 2019. Vol. 71, Is. 3. P. 1683–1686. DOI: 10.1007/s12070-015-0918-4.
3. Sigdel B., Ghimire A., Parajuli R., Regmi S., Poudel S., Pokhrel A. Capillary Hemangioma of the Maxillary Sinus: A Rare Cause of Massive Life-Threatening Epistaxis // Indian J Otolaryngol Head Neck Surg. 2023. Vol. 75, Is. 4. P. 4071–4074. DOI: 10.1007/s12070-023-04046-z.
4. Baki A. Nasal Septal Cavernous Hemangioma // J Craniofac Surg. 2018. Vol. 29, Is. 2. P. 135–136. DOI: 10.1097/SCS.00000000000004220.
5. Garefi M., Garefis K., Nikolaidis V., Chatziavramidis A., Konstantinidis I., Pazarli E., Markou K. Nasal Septum Hemangioma in a 9-Year-Old Boy // Ear Nose Throat J. 2023. Vol. 102, Is. 8. P. 386–388. DOI: 10.1177/01455613211018128.
6. Yeon E.R., Sim S.H., Park H.Y., Park S.K. A Case of Cavernous Hemangioma on the Lateral Wall of the Inferior Nasal Meatus // J Craniofac Surg. 2023. Vol. 34, Is. 5. P. 451–452. DOI: 10.1097/SCS.00000000000009292.
7. Xu B., Tan H., Bian P. Endoscopic Management of Recurrent Epistaxis Caused by Retiform Hemangioendothelioma in a Child: A Case Report // Ear Nose Throat J. 2024. May 17:1455613241253372. DOI: 10.1177/01455613241253372.
8. Товмасын А.С., Зеликович Е.И., Куриленкова А.Г., Клименко К.Э., Колбанова И.Г., Шаталов В.Г., Филина Е.В., Кишиневский А.Е., Рамазанов С.Р. Внутрикостная кавернозная гемангиома средней носовой раковины. Клинические случаи // Вестник оториноларингологии. 2024. Т. 89, № 1. С. 45–51. DOI: 10.17116/otorino20248901145.
9. Сергеев Ф.Ю., Кривопапов А.А. Об оказании специализированной оториноларингологической помощи пациентам с внутричерепными осложнениями в условиях северных территорий // Российская оториноларингология. 2013. № 6 (67). С. 169–173.
10. Кривопапов А.А., Янов Ю.К., Шаталов В.А., Рубин А.Н., Щербук А.Ю., Артюшкин С.А., Шарданов З.Н., Шервашидзе С.В. Клинико-диагностические особенности оториносинусогенных внутричерепных гнойно-воспалительных заболеваний, осложнившихся сепсисом // Вестник хирургии имени И.И. Грекова. 2016. Т. 175, № 6. С. 13–19. DOI: 10.24884/0042-4625-2016-175-6-13-19.
11. Alghamdi B., Al-Kadi M., Alkhayal N., Alhedaihy R., Al Mahdi M.J. Intranasal lobular capillary hemangioma: A series of five cases // Respir Med Case Rep. 2020. Vol. 11, Is. 3. P. 101–107. DOI: 10.1016/j.rmcr.2020.101073.
12. Коркмазов М.Ю., Зырянова К.С., Дубинец И.Д., Корнова Н.В. Оптимизация педагогического процесса на кафедре оториноларингологии // Вестник оториноларингологии. 2014. № 1. С. 82–85.

УДК 517.968

ИССЛЕДОВАНИЕ РЕШЕНИЙ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОГО УРАВНЕНИЯ В ЧАСТНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ЧЕТВЕРТОГО ПОРЯДКА МЕТОДОМ ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО АРГУМЕНТА

Аширбаева А.Ж., Жолдошова Ч.Б.

*Ошский технологический университет имени М. Адышева, Ош,
e-mail: chebire86@mail.ru, aijarkyn.osh@mail.ru*

Приведение дифференциальных уравнений в частных производных более высокого порядка к интегральным уравнениям является сложной задачей. Одним из методов, используемых при приведении дифференциальных уравнений в частных производных к интегральным уравнениям, является метод дополнительного аргумента. Особенность этого метода заключается в том, что, не приводя дифференциальное уравнение в частных к каноническому виду, сводят его к интегральному уравнению. Метод дополнительных аргументов широко используется для дифференциальных уравнений первого порядка. Целью исследования является приведение дифференциального уравнения в частных производных четвертого порядка к системе интегральных уравнений новым методом, не приводя уравнения к каноническому виду. В статье рассматривается дифференциальное уравнение с частными производными четвертого порядка, где коэффициенты производных неизвестной функции не зависят от времени. Рассматриваемое дифференциальное уравнение относится к уравнениям гиперболического типа, и это уравнение рассматривается с начальными условиями. Дифференциальное уравнение в частных производных четвертого порядка записывается в операторной форме с помощью нескольких обозначений. Затем поставленная задача с использованием метода дополнительного аргумента сводится к системе интегральных уравнений. А существование и единственность решения системы интегральных уравнений определяются применением принципа сжимающих отображений. Результаты получены с использованием метода дополнительного аргумента и принципа сжатых отображений.

Ключевые слова: частные производные, дифференциальное, интегральное, уравнение, метод дополнительного аргумента, четвертый порядок, начальная задача

RESEARCH OF SOLUTIONS TO A FOURTH ORDER PARTIAL DERIVATIVE DIFFERENTIAL EQUATION USING THE METHOD OF ADDITIONAL ARGUMENT

Ashirbaeva A.Zh., Zholdoshova Ch.B.

*Osh Technological University named after M. Adyshev, Osh,
e-mail: chebire86@mail.ru, aijarkyn.osh@mail.ru*

The reduction of higher-order partial differential equations to integral equations is a complex task. One of the methods used to transform partial differential equations into integral equations is the method of the additional argument. The key feature of this method is that it reduces the partial differential equation to an integral equation without bringing it into its canonical form. The method of additional arguments is widely used for first-order differential equations. The aim of the research is to transform a fourth-order partial differential equation into a system of integral equations using a new method, without reducing the equation to its canonical form. This article discusses a partial differential equation of the fourth order, where the coefficients of the derivatives of the unknown function do not depend on time. The equation under consideration belongs to the class of hyperbolic-type equations, and it is examined with initial conditions. The partial differential equation of the fourth order is written in operator form using several notations. Then, the problem is reduced to a system of integral equations using the method of the additional argument. The existence and uniqueness of the solution to the system of integral equations are determined by applying the contraction mapping principle. The results were obtained using the method of an additional argument and the principle of compressed mappings.

Keywords: partial derivatives, differential equation, integral equation, equation, method of the additional argument, fourth order, initial value problem

Введение

Приведение дифференциальных уравнений (ДУ) в частных производных более высокого порядка к интегральным уравнениям (ИУ) является сложной задачей. В настоящее время для приведения таких уравнений в ИУ или системы ИУ используется метод дополнительного аргумента (МДА). Чтобы использовать указанный метод, авторы должны преобразовать начальную задачу в удобную для них дифференциальную форму. Такие

применения использовались для уравнений второго порядка в работах [1, 2].

Цель исследования – приведение заданного ДУ в частных производных четвертого порядка к системе ИУ новым методом, не приводя уравнения к каноническому виду, и исследование решения системы ИУ.

Материалы и методы исследования

Приведение ДУ в частных производных второго порядка в систему ИУ, не приводя

заданного уравнения к каноническому виду, рассмотрено в работах [1, 2]. Сведение осуществлено с помощью МДА.

МДА значительно облегчит численное решение нелинейных начальных задач [3]. МДА применяется при решении систем уравнений в частных производных [4, 5].

В работе используются решения следующих ИУ:

$$p(s, t, x) = x + \int_s^t a(p(v, t, x)) dv, \quad (1)$$

$$q(s, t, x) = x - \int_s^t a(q(v, t, x)) dv, \\ (s, t, x) \in Q_2(T), \quad (2)$$

$$Q_n(T) = \{(t_1, t_2, t_3, \dots, t_n, x) \mid 0 \leq t_1 \leq t_2 \leq t_3 \leq \dots \leq t_n \leq T, x \in R\},$$

где $p(s, t, x)$, $q(s, t, x)$ – неизвестные функции, $a(x)$ – заданная достаточно гладкая функция. ИУ видов (1), (2) с заданной гладкой функцией имеют единственные решения.

В данной работе использованы классы функций $\bar{C}(\Omega)$, $\bar{C}^{(k)}(\Omega)$, $Lip(N|_u, M|_v, \dots)$, введенные в [6, 7].

Рассматривается задача Коши вида

$$u_{iiii}(t, x) - 2a^2(x)u_{itxx}(t, x) + a^4(x)u_{xxxx}(t, x) = e(x)u_{xxx}(t, x) + f(x)u_{xx}(t, x) + F(t, x, u), \quad (3)$$

$$\frac{\partial^k u(0, x)}{\partial t^k} = u_k(x), \quad k = 0, 1, 2, 3, \quad (4)$$

где

$$e(x) = -4a^3 a'(x), \quad f(x) = -2a^2 \left[(a'(x))^2 + aa''(x) \right].$$

Для приведения данной задачи Коши (3), (4) к системе ИУ используются следующие обозначения:

$$\mathcal{G}_1(t, x) = u_t(t, x) - a(x)u_x(t, x), \quad (5)$$

$$\omega(t, x) = u_{tt}(t, x) - a^2(x)u_{xx}(t, x), \quad (6)$$

$$\mathcal{G}_2(t, x) = \omega_t(t, x) - a(x)\omega_x(t, x). \quad (7)$$

$$\alpha_1(x) = -a'(x), \quad (8)$$

$$\alpha_2(x) = -a(x)a''(x). \quad (9)$$

С помощью обозначений (5)–(9) запишем уравнение (3) в следующем виде:

$$\omega_{tt}(t, x) - a^2(x)\omega_{xx}(t, x) = F(t, x, u). \quad (10)$$

Теорема. Пусть $a(x), u_k(x) \in \bar{C}^{(4)}(R)$, $k = 0, 1, 2, 3$, $F(t, x, u) \in \bar{C}^{(4)}(Q_1(T) \times R) \cap Lip(L|_u)$.

Тогда задача (3), (4) сводится к решению систем ИУ относительно неизвестных $\mathcal{G}_1(t, x), \mathcal{G}_2(t, x)$:

$$\mathcal{G}_1(t, x) = \frac{1}{2} \varphi_1(q(0, t, x)) + \frac{1}{2} \alpha_1(x) \left(u_0(p(0, t, x)) + \int_0^t \mathcal{G}_1(s, p(s, t, x)) ds \right) - \\ - \frac{1}{2} \int_0^t \alpha_1(q(s, t, x)) \mathcal{G}_1(s, q(s, t, x)) ds + \int_0^t \left(\psi_0(p(0, s, q)) + \int_0^s \mathcal{G}_2(v, p(v, s, q)) dv \right) ds - \\ - \frac{1}{2} \int_0^t \alpha_2(q(s, t, x)) \left(u_0(p(0, s, q)) + \int_0^s \mathcal{G}_1(v, p(v, s, q)) dv \right) ds \quad (11)$$

$$\begin{aligned} \mathcal{G}_2(t, x) = & \frac{1}{2} \psi_1(q(0, t, x)) + \frac{1}{2} \alpha_1(x) \left(\psi_0(p(0, t, x)) + \int_0^t \mathcal{G}_2(s, p(s, t, x)) ds \right) - \\ & - \frac{1}{2} \int_0^t \alpha_1(q) \mathcal{G}_2(s, q(s, t, x)) ds - \frac{1}{2} \int_0^t \alpha_2(q) \left(\psi_0(p(0, s, q)) + \int_0^s \mathcal{G}_2(v, p(v, s, q)) dv \right) ds + \\ & + \int_0^t F(s, q; \left(u_0(p(0, s, q)) + \int_0^s \mathcal{G}_1(v, p(v, s, q)) dv \right)) ds, \end{aligned} \quad (12)$$

где $[2\mathcal{G}_1(t, x) - \alpha_1(x)u(t, x)]|_{t=0} = \varphi_1(x)$, $\omega(0, x) = \psi_0(x)$

$$[2\mathcal{G}(t, x) - \alpha_1(x)\omega(t, x)]|_{t=0} = \psi_1(x),$$

$$u(t, x) = u_0(p(0, t, x)) + \int_0^t \mathcal{G}_1(s, p(s, t, x)) ds.$$

Доказательство

Доказательство теоремы проводится в три этапа. Авторы также используют результаты работ [1, 2, 6].

I. Из (5), (6) и из начальных условий (4) получается следующая система ИУ:

$$\begin{aligned} \mathcal{G}_1(t, x) = & \frac{1}{2} \varphi_1(q(0, t, x)) + \frac{1}{2} \alpha_1(x)u(t, x) - \frac{1}{2} \int_0^t \alpha_1(q(s, t, x)) \mathcal{G}_1(s, q(s, t, x)) ds - \\ & - \frac{1}{2} \int_0^t \alpha_2(q(s, t, x))u(s, q(s, t, x)) ds + \int_0^t \omega(s, q(s, t, x)) ds, \end{aligned} \quad (13)$$

$$u(t, x) = u_0(p(0, t, x)) + \int_0^t \mathcal{G}_1(s, p(s, t, x)) ds, \quad (14)$$

В самом деле, если $\mathcal{G}_1(t, x)$, $u(t, x)$ – решение системы ИУ (13), (14), то, дифференцируя (13), имеем

$$\mathcal{G}_{1t}(t, x) + a(x)\mathcal{G}_{1x}(t, x) = a(x)\alpha_1(x)u_x(t, x) + \omega(t, x). \quad (15)$$

Из (15), учитывая введенные выше обозначения, получаем (6), (5).

Таким образом, авторы из (13), (14) получили (5), (6).

Теперь, наоборот, рассматривается получение системы ИУ (13), (14) из (5), (6).

Для использования МДА запишем (5) в следующем виде:

$$z_{1t}(t, x; u) + a(x)z_{1x}(t, x; u) = -\alpha_1(x)\mathcal{G}_1(t, x) - \alpha_2(x)u + 2\omega(t, x), \quad (16)$$

где $z_1(t, x; u) = 2\mathcal{G}_1(t, x) - \alpha_1(x)u(t, x)$.

Для задач (16), (4) и (6), (4) применяем МДА и получаем систему ИУ (13), (14). Такие применения МДА приведены в работах [1, 2, 6].

II. Из (6), (7) и из начальных условий (4) получаем систему ИУ:

$$\begin{aligned} \mathcal{G}_2(t, x) = & \frac{1}{2} \psi_1(q(0, t, x)) + \frac{1}{2} \alpha_1(x)\omega(t, x) - \frac{1}{2} \int_0^t \alpha_1(q) \mathcal{G}_2(s, q) ds - \\ & - \frac{1}{2} \int_0^t \alpha_2(q)\omega(s, q) ds + \int_0^t F(s, q, u) ds, \end{aligned} \quad (17)$$

$$\omega(t, x) = \omega_0(p(0, t, x)) + \int_0^t \mathcal{G}_2(s, p(s, t, x)) ds. \quad (18)$$

Пусть $\mathcal{G}(t, x)$, $\omega(t, x)$ являются решениями системы ИУ (17), (18). Тогда, дифференцируя (17), получаем (7).

$$\mathcal{G}_{2t}(t, x) + a(x)\mathcal{G}_{2x}(t, x) = a(x)\alpha_1(x)\omega_x(t, x) + F(t, x; u). \quad (19)$$

Из (19) получаем справедливость уравнения (6).

Следовательно, авторы из (17), (18) получили (6), (7).

Теперь, наоборот, авторы должны показать, что из (6), (7) следует справедливость системы ИУ (13), (14).

Далее, записывая (6) в следующем виде, используем стандартное применение МДА:

$$D[a(t, x)]z_2(t, x; u) = -\alpha_1(x)\mathcal{G}_2(t, x) - \alpha_2(x)\omega(t, x) + 2F(t, x; u), \quad (20)$$

где $z_2(t, x; u) = 2\mathcal{G}_2(t, x) - \alpha_1(x)\omega(t, x)$.

Следует отметить, что новизной данной работы является способ записи (7) в виде (20).

Следовательно, после применения МДА для задач (20), (4) и (7), (4) получаем (17), (18).

В уравнение (13), (17), подставляя (14) и (18), получаем (11), (12).

III. Система ИУ (11), (12) имеет единственное решение в $C^{(4)}(G_2(T^*))$, $T^* > 0$ определяется из данных задачи (3), (4).

Используем векторную запись системы (11), (12):

$$\theta = A\theta, \quad (21)$$

где $\theta = (\theta_1, \theta_2)$ – вектор-функция переменных (t, x) , $\theta_1 = \mathcal{G}_1(t, x)$, $\theta_2 = \mathcal{G}_2(t, x)$, а компоненты оператора $A = (A_1, A_2)$:

$$A_1\theta = \varphi_1(t, x) + \frac{1}{2}\alpha_1(x)\int_0^t \theta_1(s, p(s, t, x)) ds + \frac{1}{2}\int_0^t \alpha_1(q(s, t, x))\theta_1(s, q(s, t, x)) ds + \\ + \int_0^t \int_0^s \theta_2(v, p(v, s, q)) dv ds - \frac{1}{2}\int_0^t \alpha_2(q(s, t, x))\int_0^s \theta_1(v, p(v, s, q)) dv ds,$$

$$A_2\theta = \varphi_2(t, x) + \frac{1}{2}\alpha_1(x)\int_0^t \theta_2(s, p(s, t, x)) ds - \frac{1}{2}\int_0^t \alpha_1(q)\theta_2(s, q(s, t, x)) ds - \\ - \frac{1}{2}\int_0^t \alpha_2(q)\int_0^s \theta_2(v, p(v, s, q)) dv ds + \int_0^t F(s, q, \left(u_0(p(0, s, q)) + \int_0^s \theta_1(v, p(v, s, q)) dv \right)) ds,$$

где

$$\varphi_1(t, x) = \frac{1}{2}\varphi_1(q(0, t, x)) + \frac{1}{2}\alpha_1(x)u_0(p(0, t, x)) + \int_0^t \psi_0(p(0, s, q)) ds - \\ - \frac{1}{2}\int_0^t \alpha_2(q(s, t, x))u_0(p(0, s, q)) ds,$$

$$\varphi_2(t, x) = \frac{1}{2}\psi_1(q(0, t, x)) + \frac{1}{2}\alpha_1(x)\omega_0(p(0, t, x)) - \frac{1}{2}\int_0^t \alpha_2(s, q)\psi_0(p(0, s, q)) ds.$$

Применяем принцип сжатых отображений, полагая $\|\theta - \theta_0\| \leq M$ и используя норму

$$\|\theta\| = \max_{0 \leq i \leq 2} \max_{(t, x) \in Q_1(T)} \{ |\theta_i|, \quad i = 1, 2 \}.$$

При $T < T^*$ в $S(\theta_0, M)$ справедливы оценки:

$$|A_1\theta - \varphi_1| \leq \Omega_1(T), \quad |A_2\theta - \varphi_2| \leq \Omega_2(T),$$

где

$$\Omega_1(T) = PKT + \left(1 + \frac{P}{2}\right)K \frac{T^2}{2},$$

$$\Omega_2(T) = PKT + PK \frac{T^2}{4} + \|F\|T,$$

$$\|\theta\| \leq \|\theta_0\| + M = K,$$

$$|\alpha_i(x)| \leq P = \text{const}, \quad i = 1, 2.$$

Обозначим через T_1, T_2 – соответственно корни уравнений:

$$\Omega_1(T) = M, \quad \Omega_2(T) = M.$$

Оператор A будет оператором сжатия в $S(\theta_0, M)$. В самом деле если $\theta^1, \theta^2 \in S(\theta_0, M)$ имеют компоненты θ_i^1, θ_i^2 $i = 1, 2$, то имеем

$$|A_1\theta^1 - A_1\theta^2| \leq \Omega_3(T) \|\theta^1 - \theta^2\|,$$

$$|A_2\theta^1 - A_2\theta^2| \leq \Omega_4(T) \|\theta^1 - \theta^2\|,$$

где

$$\Omega_3(T) = PT + \left(1 + \frac{P}{2}\right) \frac{T^2}{2},$$

$$\Omega_4(T) = PT + P \frac{T^2}{4} + L \frac{T^2}{2},$$

Пусть T_3, T_4 – корни уравнений

$$\Omega_3(T) = 1, \quad \Omega_4(T) = 1.$$

Тогда при $T < T^* = \min\{T_1, T_2, T_3, T_4\}$ оператор A является оператором сжатия, следовательно, (20) имеет единственное решение.

Определив единственное решение уравнения (21), можно подставить его в (14) и получить единственное решение поставленной задачи (3), (4).

Заключение

Рассмотрено дифференциальное уравнение в частных производных четвертого порядка, нелинейное относительно неизвестной функции с начальными условиями. Поставленная задача сведена к решению систем ИУ. Результаты получены с использованием метода дополнительного аргумента и принципа сжатых отражений.

Список литературы

1. Аширбаева А.Ж. Новый способ решения общего уравнения гиперболического типа // Математическое образование. 2018. № 3 (87). С. 12–16.
2. Мамазиева Э.А., Абдазова У.М. Исследование решения дифференциального уравнения в частных производных второго порядка гиперболического типа // Вестник Ошского государственного университета. 2022. № 1. С. 119–125. DOI: 10.52754/16947452_2022_1_119.
3. Панков П.С., Будникова О.Д. Численное решение задачи о движении волн Римана на основе метода дополнительного аргумента // Исследования по интегро-дифференциальным уравнениям. 2003. № 32. С. 35–38.
4. Садыкова Г.К. Построение решения системы нелинейных интегро-дифференциальных уравнений в частных производных // Наука, новые технологии и инновации Кыргызстана. 2021. № 7. С. 10–13.
5. Садыкова Г.К. Исследование решения одной системы нелинейных дифференциальных уравнений в частных производных первого порядка // Известия вузов Кыргызстана. 2019. № 11. С. 15–19.
6. Мамазиева Э.А., Абдазова У.М. Применение метода дополнительного аргумента к дифференциальным уравнениям в частных производных второго порядка, нелинейных относительно неизвестной функции // Вестник Ошского государственного университета. 2022. № 1. С. 112–118. DOI: 10.52754/16947452_2022_1_112.
7. Аширбаева А.Ж., Мамбетов Ж.И. Решение системы нелинейных дифференциальных уравнений в частных производных первого порядка со многими переменными // Международный научно-исследовательский журнал. 2018. № 3 (69). С. 6–10. DOI: 10.23670/IRJ.2018.69.031.

УДК 697.34:621.182.1

ВЛИЯНИЕ ДЕГАЗАЦИОННОЙ УСТАНОВКИ ВАКУУМНОГО ДЕАЭРАТОРА ДЛЯ ПОДПИТКИ ТЕПЛОВОЙ СЕТИ

Легкий А.Д., Пушкарский А.Г., Карапузова Н.Ю., Кондауров П.П.

Институт архитектуры и строительства ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный технический университет», Волгоград, e-mail: aist@vgasu.ru, alegkii@mail.ru

Рассмотрен наиболее оптимальный метод работы вакуумного деаэраатора подпитки тепловой сети при совместной работе с дегазационной установкой. Показана схема подключения дегазационной установки в схему подпитки тепловой сети. Показано увеличение эффективности работы совместной установки вакуумного деаэраатора и дегазационной установки. Найдено, что при данном подключении повышается эффективность работы вакуумного деаэраатора за счет снижения нагрузки по греющей воде и паре на эжекторные установки, а значит, увеличивается срок службы эксплуатации каждого из них. Уменьшение паровой нагрузки на эжекторные установки снижает тепловую нагрузку на собственные нужды тепловой станции, а также тепловые потери в окружающую среду. Стабильное удержание кислорода в нормируемых параметрах сетевой и греющей воде для подпитки тепловой сети продлевает срок службы трубопроводов сетевой воды. При установке дегазационной установки существует возможность работы вакуумного деаэраатора, как совместно, так и отдельно друг от друга, что позволяет снизить количественное содержание кислорода в греющей воде для подпитки тепловой сети, не снижая при этом надежности работы оборудования. Схема подключения дегазационной установки приведена на рисунке.

Ключевые слова: вакуумный деаэраатор, дегазационная установка, кислород, греющая вода, сетевая вода

THE EFFECT OF THE DEGASSING INSTALLATION OF A VACUUM DEAEERATOR FOR FEEDING THE HEATING NETWORK

Legkiy A.D., Pushkarskiy A.G., Karapuzova N.Yu., Kondaurov P.P.

Volgograd State Technical University Institute of Architecture and Construction, Volgograd, e-mail: aist@vgasu.ru, alegkii@mail.ru

The most optimal method of operation of a vacuum deaerator for feeding the heat network in conjunction with a degassing plant is considered. A diagram of connecting a degassing plant to a heating supply circuit is shown. An increase in the efficiency of the joint installation of a vacuum deaerator and a degassing unit is shown. It was found that with this connection, the efficiency of the vacuum deaerator increases by reducing the load on heating water and steam on the ejector units, which means that the service life of each of them increases. Reducing the steam load on ejector installations reduces the heat load on the thermal station's own needs, as well as heat losses to the environment. Stable oxygen retention in the normalized parameters of the mains and heating water to supply the heating network, which prolongs the service life of mains water pipelines. When installing a degassing plant, it is possible to operate a vacuum deaerator, both together and separately from each other, which allows to reduce the quantitative oxygen content in the heating water to recharge the heating network, without reducing the reliability of the equipment. The wiring diagram of the degassing plant is shown in the figure.

Keywords: vacuum deaerator, degassing plant, oxygen, heating water, mains water

Введение

В настоящее время для систем теплоснабжения на нужды жилищно-коммунального хозяйства для повышения срока службы тепловых сетей на теплогенерирующих станциях, а также котельных используется процесс деаэрации сетевой воды. Но в связи с большим сроком эксплуатации деаэрационных установок происходит снижение эффективности их работы, в частности увеличение количественного содержания кислорода в греющей, подпиточной и сетевой воде, используемой для теплоснабжения потребителей, а также для восполнения тепловых потерь [1–3].

Цель исследования – изучение возможности в полной мере осуществлять процесс дегазации сетевой воды, а также более эко-

номично эксплуатировать вакуумные деаэраторы подпитки тепловой сети.

Материалы и методы исследования

В деаэраторе подпитки теплосети (ДПТС) используется двухступенчатая схема деаэрации первая ступень – струйная, вторая – барботажная.

На ДПТС вода через распределительный коллектор поступает на первую тарелку, перфорация которой рассчитана на пропуск 30% расхода воды, остальная вода через порог сливается на вторую тарелку.

Вторая тарелка является основной. Со второй тарелки вода сливается струями на третью тарелку, которая служит в основном для организации подачи воды на начало барботажного листа [2, 4].

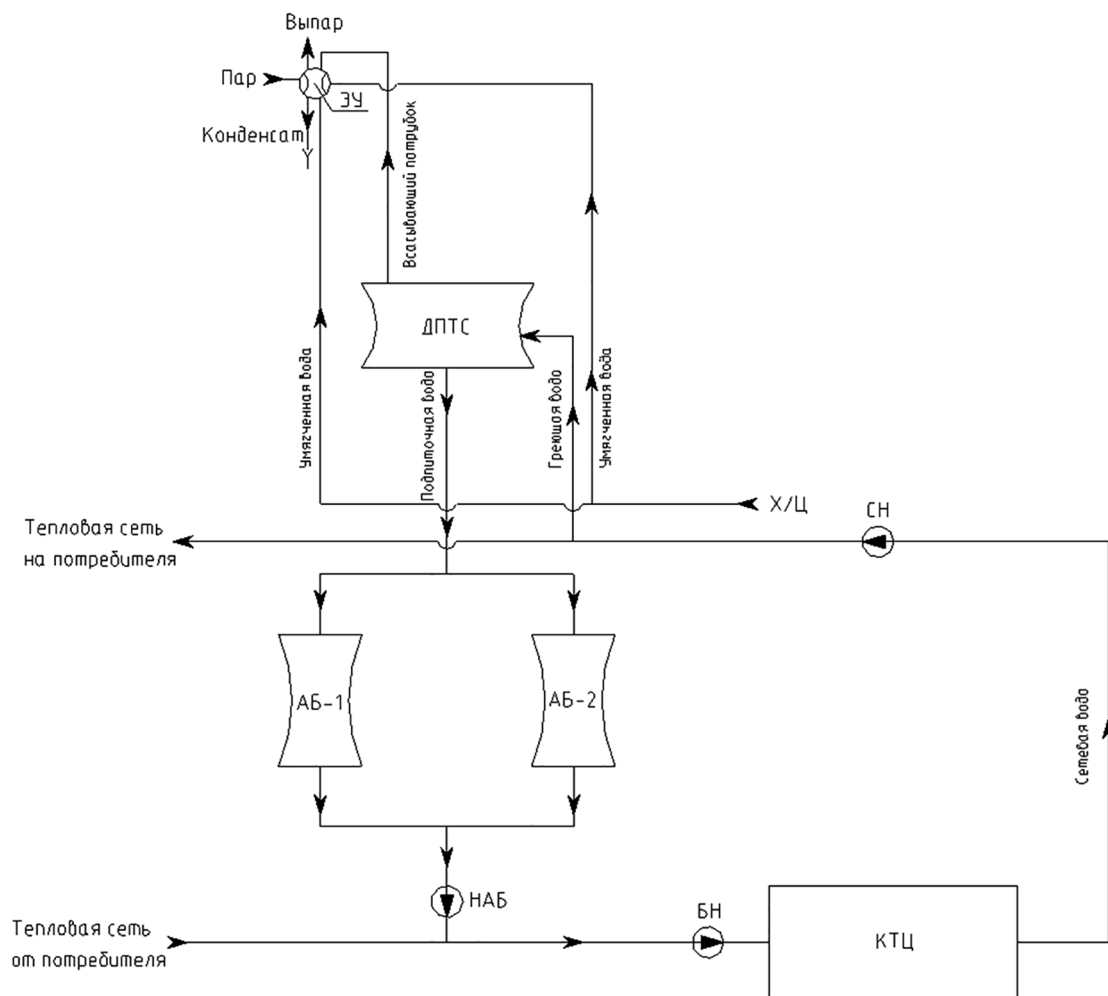


Рис. 1. Схема подпитки тепловой сети без дегазатора

Под номинальной производительностью вакуумного деаэратаора понимается расход умягченной воды, подлежащей деаэрации. Расход теплоносителя, сетевой воды, в номинальную производительность не входит [4–6].

Результаты исследования и их обсуждение

Теплоноситель – сетевая вода подается с торцов деаэратаора перфорированным коллектором непосредственно под барботажный лист. При выходе из отверстий коллектора перегретая вода, вследствие уменьшения давления, вскипает, и выделившийся пар поступает под барботажный лист, а оставшаяся вода отводится из деаэратаора, смешиваясь с деаэрированной водой [2, 3]. Схема подпитки тепловой сети без дегаэратаора приведена на рис. 1.

Как видно из рис. 1, теплоноситель от потребителя тепловой энергии нагнетается бустерными насосами (БН), где

под давлением попадает в котлотурбинный цех (КТЦ), где происходит нагрев сетевой воды до требуемых параметров согласно температурному графику, затем уровень сетевой воды дополнительно поднимается сетевыми насосами (СН) для поддержания требуемого давления теплоносителя у потребителя. Часть сетевой воды подается на ДПТС, где происходит процесс дегаэрации греющей воды, после чего становится подпиточной. Для работы ДПТС и создания необходимого в нем давления ниже атмосферного применяется эжекторная установка (ЭУ). Умягченная вода, поступающая из химического цеха (Х/Ц), направляется на ЭУ, где в сочетании с паром создается пониженное давление. Это достигается за счет кинетической энергии потока умягченной воды, который направляется в патрубок меньшего сечения. В результате скорость умягченной воды значительно увеличивается, что приводит к падению давления. Внутри эжектора образуется вакуум, который служит

движущей силой, обеспечивающей всасывание воздуха через боковой всасывающий патрубок эжектора и их смешение с основным потоком воды, который впоследствии удаляется через выпарный канал.

После процесса деаэрации подпиточная вода стекает в аккумуляторные баки (АБ), где происходит снижение температуры подпиточной воды, а также поддерживается необходимый уровень в баках, в случае аварийной ситуации на тепловой сети. После чего насосами аккумуляторных баков (НАБ) подается в тепловую сеть от потребителя для восполнения потерь сетевой воды, а также в случае увеличения расхода у потребителя (порыв тепловой сети).

Дегазационная установка – это устройство, предназначенное для дополнительной обработки умягченной воды от количественного содержания кислорода и оксидов углерода, оставшихся после вакуумной деаэрации. В результате такой дополнительной обработки умягченной воды происходит снижение количественного содержания кислорода и оксидов углерода, что приводит к увеличению срока эксплуатации всех элементов схемы подпитки тепловой сети, а также к снижению износа внутренних стенок трубопроводов сетевой воды, поступающей к потребителю.

Устройство дегазационной установки показано на рис. 2 [4].

Устройство дегазационной установки состоит из следующих элементов: 1 – входной патрубков умягченной воды; 2 – сепарационный экран; 3 – четырехсопловая тарелка; 4 – сливной патрубков; 5 – нижняя сопловая тарелка; 6 – вакуумный патрубков дегазатора; 7 – патрубков деаэрированной воды [6].

На модернизированной схеме подпитки тепловой сети размещены две дегазационные установки вакуумно-эжекционного типа (ВЭТ). Умягченная вода, подаваемая из Х/Ц, подается по трубопроводам во входной патрубков умягченной воды (1) на четырехсопловую тарелку (3) дегазационной установки. В ней происходит дегазация умягченной воды, сопровождаемая непрерывным и одновременным протеканием объемного вскипания кислорода и диоксида углерода, из-за интенсивного разбития струи умягченной воды, с помощью сепарационного экрана (2) при ее движении в ограниченном объеме ступеней эжектора, в котором происходит разряжение через вакуумный патрубков дегазатора (6). Данный процесс начинается, когда поток умягченной воды выходит из дегазационной установки, где происходит снижения давления, при значительном увеличении скорости потока.

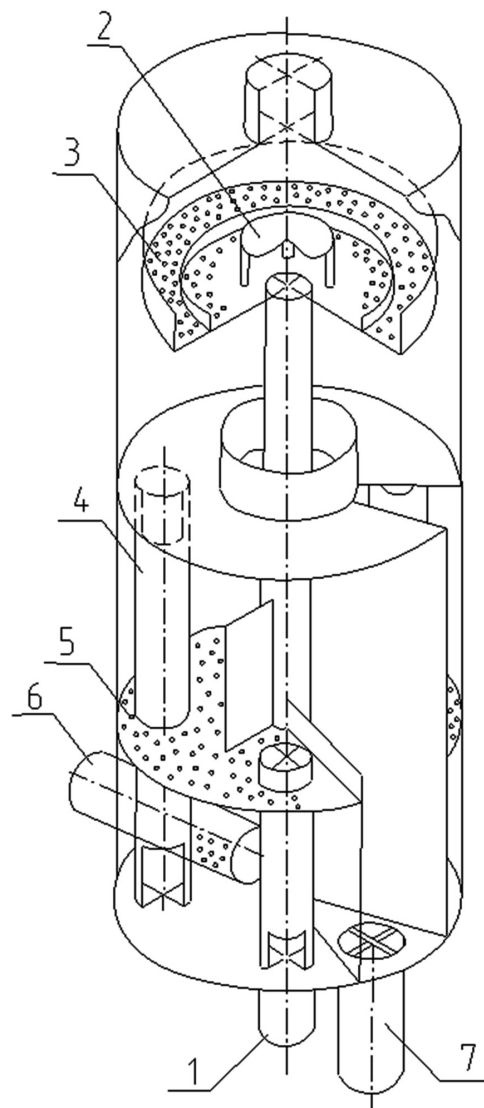


Рис. 2. Устройство дегазационной установки

Вокруг образовавшегося потока воды формируется кольцевая зона вакуума, формирующая условия для мгновенного объемного вскипания кислорода и диоксида углерода, находящегося в ней. После чего вода сливается через сливной патрубков (4), где попадает на нижнюю сопловую тарелку (5), где распыляется на более мелкие струйки. Образованная поверхность раздробленного потока воды (до 100 тыс. m^2/m^3) является оптимальным условием для интенсификации процесса удаления кислорода и диоксида углерода из умягченной воды. Вакуум в дегазационной установке создают эжекторы через вакуумный патрубков дегазатора (6). Умягченная вода, пройдя все этапы дегазации в ВЭТ, сливается в бак ДПТС через патрубков деаэрированной воды (7).

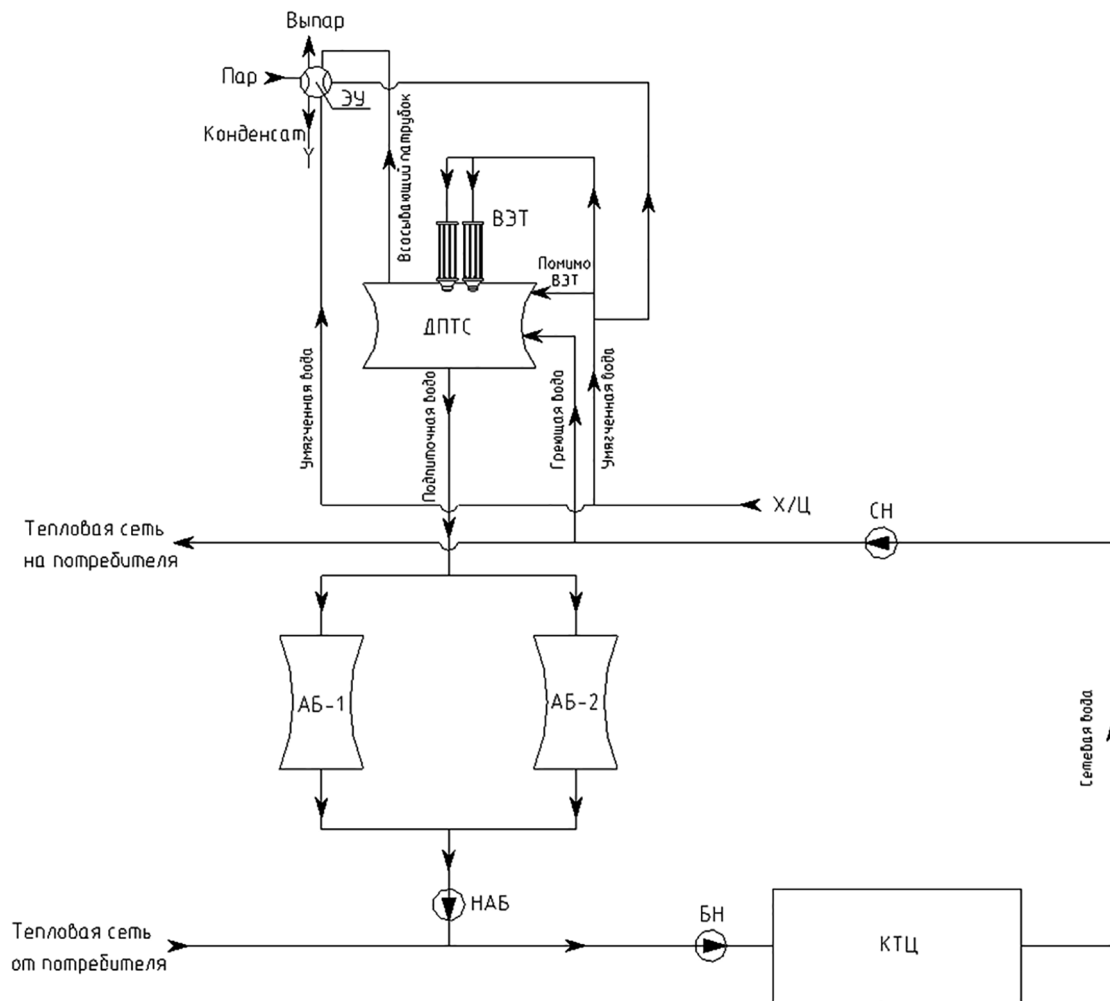


Рис. 3. Схема подпитки тепловой сети с дегазатором

Для регулирования потока умягченной воды в вакуумный деаэрактор подпитки тепловой сети существует байпасный трубопровод с запорной арматурой, через который можно направлять движение потока как в сам деаэрактор, так и в дегазационную установку, для проведения ремонта или устранения неисправности ВЭТ. Схема подпитки тепловой сети с дегазатором приведена на рис. 3.

Заключение

Недостатком современной схемы подпитки тепловой сети большинства тепловых станций является то, что при большом сроке эксплуатации деаэрационных установок происходит снижение эффективности ее работы, в частности увеличение количественного содержания кислорода в греющей, подпиточной и сетевой воде, используемой для теплоснабжения потребителей, а также для восполнения тепловых потерь.

При подключении в схему подпитки тепловой сети дегазационной установки повышается эффективность работы вакуумного деаэрактора за счет снижения нагрузки по греющей воде и пару на эжекторные установки, а значит, увеличивается срок службы эксплуатации каждого из них. Уменьшение паровой нагрузки на эжекторные установки снижает тепловую нагрузку на собственные нужды тепловой станции, а также тепловые потери в окружающую среду. Стабильное удержание кислорода в нормируемых параметрах сетевой и греющей воды для подпитки тепловой сети продлевает срок службы трубопроводов сетевой воды. Также при внедрении дегазационной установки в тепловую схему подпитки тепловой сети существует возможность работы вакуумного деаэрактора, как совместно, так и отдельно друг от друга, что позволяет снизить количественное содержание кислорода в греющей воде для подпитки тепло-

вой сети, не снижая при этом надежности работы оборудования. Преимуществом данного метода является дешевизна и простота проведения монтажных работ.

Список литературы

1. Большова В.В., Безруков Р.Е. Совершенствование вакуумных деаэраторов // Вестник науки. 2022. Т. 4, № 4 (49). С. 98–104. URL: <https://www.xn----8sbempclcwd3bmt.xn--plai/article/5528> (дата обращения: 16.01.2025).

2. Бускунов Р.Ш. О требованиях к деаэраторам // Энергосбережение и водоподготовка. 2007. № 2 (46). С. 63–66.

3. Бялецкая Е.М., Бялецкий С.А., Исмаилов Н.Г., Шабоянц Н.Г. Система анализа работы приборов измерения и учета тепловой энергии // Инженерно-строительный вестник Прикаспия. 2022. № 2 (40). С. 126–130. URL: <https://xn--80aai1dk.xn--plai/journal/isvp/2-40-2022/soderzhanie-32/> (дата обращения: 16.01.2025). DOI: 10.52684/2312-3702-2022-40-2-126-130.

4. Волкова Е.Ю., Золин М.В. Технологии применения газотводящих аппаратов вакуумных деаэраторов в котельных //

Инженерно-техническое образование и наука ИТОН-2021: Сборник трудов международной научно-практической конференции (Новороссийск, 21–22 апреля 2021 г.) / Под общ. ред. И.В. Чистякова. Новороссийск: Филиал ФГБОУ ВО «Белгородский государственный технологический университет им. В.Г. Шухова» в г. Новороссийске. 2021. С. 85. [Электронный ресурс]. URL: <https://bgtu-nvrsk.ru/uploads/5ffdd2ad31ba0doc1771201589/60c1c59fe3506.pdf> (дата обращения: 16.01.2025). DOI: 10.51639/2713-0576_2021_1_4_53.

5. Морозов Д.С., Пазушкина О.В. Повышение эффективности работы термических деаэраторов // Молодежный вестник Новороссийского филиала Белгородского государственного технологического университета им. В.Г. Шухова. 2022. № 2 (2). С. 18–21. URL: <https://www.rio-nb-bstu.science/ojs/index.php/vestnik-molod/article/view/114> (дата обращения: 16.01.2025).

6. Петрова И.Ю., Музафаров Р.Р. Системы централизованного теплоснабжения для умных городов // Инженерно-строительный вестник Прикаспия. 2021. № 4 (38). С. 90–95. URL: https://xn--80aai1dk.xn--plai/journal/wp-content/uploads/2021/12/isvp_4_38_2021_90-95.pdf (дата обращения: 16.01.2025). DOI: 10.52684/2312-3702-2021-38-4-90-95.

СИНТЕЗ И ИССЛЕДОВАНИЕ ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ОРГАНО-НЕОРГАНИЧЕСКИХ ЭЛЕКТРОЛИТОВ

¹Тютрина С.В., ¹Мясникова Н.В., ¹Корнеева Л.А., ²Ахметшин Б.С.

¹ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский университет «МЭИ»,
Москва, e-mail: lana-2001@yandex.ru;

²ФГБОУ ВО «Уфимский университет науки и технологий», Уфа

Целью исследования является разработка методики получения твердого электролита, в состав внешней сферы которого входят ионы двухвалентной меди, внутренняя сфера образована борной и лимонной кислотами. Электролит представляет собой кристаллы белого цвета, хорошо растворимые в перекиси водорода и воде, плохо растворимые в органических растворителях. Спектры поглощения получены с помощью спектрофотометра Perkin Elmer Lambda19 UV/Vis/NIR, в качестве рабочего электрода использовали сетку Pt (WE, 0,691 см²), в качестве электрода сравнения был взят электрод Ag/AgCl. Методом инфракрасной спектроскопии обнаружен переход от комплексообразователя к иону металлу, что дает информацию о зависимости концентрации ионов меди и их координации в комплексе. Определены коэффициенты диффузии ионов двухвалентной меди, доказана их зависимость от концентрации. Методом сканирующей электронной микроскопии получены изображения матрицы твердого электролита с помощью поляризационного микроскопа ZEISS AXIO Scope A1 в проходящем свете. Изменение кинетических характеристик соединения связано с усилением эффекта отталкивания катионов меди и наличием ион-дипольных взаимодействий. Наблюдается увеличение ионной проводимости при высокой координации ионов меди в комплексе. Изменение ионной проводимости влияет на колебания электрохимической стабильности твердого электролита, диссоциацию ионов, что способствует возникновению широкого диапазона рабочих потенциалов. Термическую стабильность комплексов изучали с использованием термоанализатора NETZSCH STA-449 F1Jupiter. Гибридный органо-неорганический электролит характеризуется высоким показателем ионной силы, термической стабильностью и электропроводностью. Электролит можно использовать в электрохимической ячейке при работе химических источников тока, а также в качестве электрохромного материала за счет сокращения времени переключения ячейки (окрашивания/обесцвечивания).

Ключевые слова: твердофазный электролит, ионная проводимость, спектрохимические методы, коэффициент диффузии, ионная сила

SYNTHESIS AND INVESTIGATION OF ELECTROCHEMICAL PROPERTIES OF ORGANO-INORGANIC ELECTROLYTES

¹Tyutrina S.V., ¹Myasnikova N.V., ¹Korneeva L.A., ²Akhmetshin B.S.

¹National Research University Moscow Power Engineering Institute,
Moscow, e-mail: lana-2001@yandex.ru;

²Ufa University of Science and Technology, Ufa

The aim of the study is to develop a technique for obtaining a solid electrolyte, the outer sphere of which includes divalent copper ions, the inner sphere is formed by boric and citric acids. The electrolyte is white crystals, well soluble in hydrogen peroxide and water, slightly soluble in organic solvents. The absorption spectra were obtained using a Perkin Elmer Lambda19 UV/Vis/NIR spectrophotometer, a Pt (WE, 0.691 cm²) grid was used as the working electrode, and an Ag/AgCl electrode was used as the reference electrode. The transition from a complexing agent to a metal ion has been detected by infrared spectroscopy, which provides information on the dependence of the concentration of copper ions and their coordination in the complex. The diffusion coefficients of divalent copper ions are determined, and their dependence on concentration is proved. Scanning electron microscopy has been used to obtain images of a solid electrolyte matrix using a ZEISS AXIO Scope A1 polarizing microscope in transmitted light. The change in the kinetic characteristics of the compound is associated with an increased effect of repulsion of copper cations and the presence of ion-dipole interactions. An increase in ionic conductivity is observed with high coordination of copper ions in the complex. Changes in ionic conductivity affect fluctuations in the electrochemical stability of the solid electrolyte and ion dissociation, which contributes to a wide range of operating potentials. The thermal stability of the complexes was studied using a NETZSCH STA-449 F1Jupiter thermal analyzer. The hybrid organo-inorganic electrolyte is characterized by high ionic strength, thermal stability, and electrical conductivity. The electrolyte can be used in an electrochemical cell when operating chemical current sources, as well an electrochromic material by reducing the switching time of the cell (staining/discoloration).

Keywords: solid-phase electrolyte, ionic conductivity, spectrochemical methods, diffusion coefficient, ionic strength

Введение

В последнее время значительное внимание уделяется разработке твердых полимерных электролитов, основанных на органо-неорганических материалах, полученных путем комбинации ионов металлов с много-

функциональными органическими анионами, образующими внутреннюю сферу. Данные материалы перспективны при создании электрохимической ячейки с твердофазным электролитом, применяемой не только в химических источниках тока, но и при работе

электрохромных устройств. Электрохромные материалы могут быть использованы в комплекующих материалах систем отображения информации с малым энергопотреблением, в областях, где требуется модуляция электромагнитного излучения за счет возможности переключения ячейки (окрашивания/обесцвечивания) [1]. Применение электролитов, основанных на металлоорганических каркасах, является перспективным направлением в электрохимии. Органо-неорганические материалы обладают развитой поверхностью, имеют простую модификационную структуру, определенный тип кристаллической решетки, что оказывает влияние не только на процесс диссоциации, но и на стабильность соединения. Для неорганических твердотельных электролитов основными характеристиками являются: высокая величина ионной проводимости, твердая механическая основа и химическая стабильность, в то время как органические твердотельные электролиты (или твердые полимерные электролиты) могут изготавливаться разных размеров, вплоть до пленок, и за счет химических характеристик обладать повышенной гибкостью. Недостатками являются: слабая контактная граница в системе электрод/электролит и плохо выраженная способность органических твердых электролитов к ионной проводимости [2]. Авторами предлагается использовать комплексное соединение, в состав которого входят борная, лимонная кислоты и катионы двухвалентной меди (Cu^{+2}) для создания электрохимической ячейки. Физические и электрохимические свойства нового композита сравнивались с ранее изученным органо-неорганическим полимерным материалом на основе перфторированного сульфокислот сульфосалицилатом Fe^{3+} .

Целью исследования является разработка методики синтеза гибридного органо-неорганического твердого электролита на основе лимонной, борной кислот и катионов двухвалентной меди; изучение электрохимических и проводниковых свойств комплексного соединения от изменения концентрации ионов меди.

Материалы и методы исследования

Использованы реактивы: борная кислота «ХЧ», лимонная кислота безводная «ЧДА», порошок CuO (II) 99,99% ОСЧ 9–2. Методика получения нового органо-неорганического твердотельного электролита основана на двухступенчатом синтезе комплексного соединения.

Первично идет формирование внутренней сферы комплекса на основе борной и лимонной кислот. Молярные соот-

ношения соединений составляют 0,5 моль к 1 моль соответственно. Смешивание борной и лимонной кислот производится в холодной воде при постоянном перемешивании в течение 15 мин, затем раствор помещают на водяную баню, температуру увеличивают постепенно до 73–75°C. Нагрев смеси продолжается до полного растворения кислот, после смесь ставится на кристаллизацию в эксикатор при комнатной температуре. Процесс кристаллизации проходит в течение двух суток, затем кристаллы отделяют от маточного раствора, сушат и повторно растворяют в воде.

Вторым этапом является формирование внешней сферы, в состав которой входят ионы двухвалентной меди. Порошок оксида меди берется в разных концентрациях от 0,005 до 2 М, добавляется в раствор постепенно при постоянном перемешивании. Готовится несколько образцов комплексной соли с разными молярными соотношениями внешней и внутренней сфер. Смеси ставятся повторно на водяную баню при температуре не ниже 65 °С, где в течение суток происходит выпадение кристаллов комплексного соединения, содержащего во внешней сфере ионы двухвалентной меди. Осадок формируется около 5–6 дней, после чего фильтруется и высушивается. Выход продукта составил от 73 до 79%. Полученные кристаллические комплексные соединения хорошо растворимы в перекиси водорода, воде, плохо растворимы в органических растворителях. Используя сертифицированное оборудование, в частности потенциостат PAR273A, гальваностат и спектрофотометр Perkin Elmer Lambda19 UV/Vis/NIR, были сняты спектры исследуемых образцов, при этом использованы кварцевые кюветы с оптическим трактом (ОП) 10 мм. Было определено, что изменение концентрации непосредственно оказывает влияние на электрохимические характеристики электролитов. Процент поглощения был рассчитан путем вычитания минимального значения из полученных значений поглощения и деления на его максимальный параметр. Рабочий электрод был представлен платиновой сеткой Pt (WE, 0,691 см²), вторым электродом являлся электрод сравнения Ag/AgCl (RE, ALS, Япония). Необходимым условием является деаэрация, которую проводили в течение 15 мин в аргоне, используя герметичную кювету. Для изучения электрохимических характеристик синтезированных комплексов, отличающихся концентрацией ионов меди во внешней сфере, использовали метод деконволюции УФ/ВИД спектров. Были сняты поверхностные СЭМ-изображения матрицы твердофазного

электролита с использованием поляризационного микроскопа ZEISS AXIO Scope A1 в проходящем свете по программе Axio Vision Rel 4.8. Определение термической стабильности комплексов проводили на синхронном термоанализаторе NETZSCH STA-449 F1 Jupiter. Диапазон температур брался в интервале от 20 до 950°C, в качестве среды использовался чистый аргон.

Результаты исследования и их обсуждение

Для синтеза комплексного твердого электролита использовались катионы двухвалентной меди разных концентраций, получены соответствующие образцы комплексных соединений. Образцы органо-неорганического комплекса имеют выраженные отличия в спектрах поглощения, что косвенно доказывает изменения в молекулярной структуре соединений. Подобные особенности строения сказываются на свойствах твердотельного электролита. На спектрах видна область перехода от комплексо-

образователя к иону металла, в частности координация ионов двухвалентной меди определяется диапазоном от 220 до 390 нм. Прослеживается выраженная зонная структура, на которую влияет степень комплексообразования катиона [3]. Первоначально определенная область поглощения используется в качестве сравнения при определении состава ацидокомплексов бора с разной концентрацией катионов меди (рис. 1). В частности, наличие полосы поглощения в области 210–260 и 340–420 нм соответственно является доказательством данного предположения.

При концентрации ионов меди 2 М наблюдается дополнительно малая полоса на длине волны 384 нм, отсутствующая у других изучаемых соединений. Согласно [4] образование высококоординированных комплексов меди определяют по наличию полос на длинах волн 273 нм или 384 нм, что позволяет сделать предварительный вывод о зависимости координации ионов меди в комплексных соединениях от их концентрации.

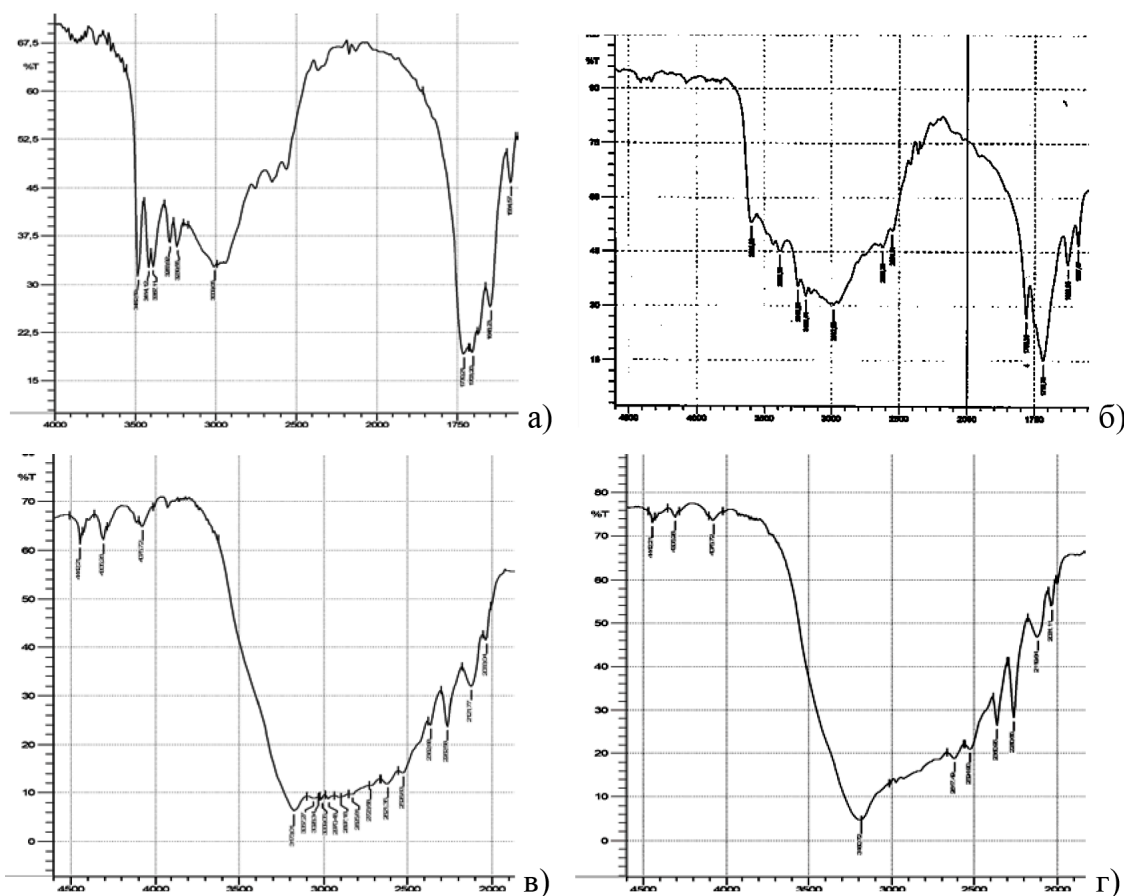


Рис. 1. Графическое изображение ИК-спектров комплексного твердотельного электролита с разной концентрацией ионов меди: а) концентрация 5 мМ, б) концентрация 50 мМ, в) концентрация 0,5 М, г) концентрация 2 М

Зависимость изменения электрохимических показателей от концентрации ионов меди в твердом электролите

Концентрация Cu^{2+} , М	E, V и Ag/AgCl	E, V и Ag/AgCl	ΔE , V	i, mA, cm^{-2}	D, $\text{cm}^2 \text{s}^{-1}$
0,005	0,404	0,355	0,049	1,02	$1,7 \cdot 10^{-5}$
0,05	0,427	0,334	0,093	2,14	$2,9 \cdot 10^{-5}$
0,5	0,420	0,340	0,080	2,50	$7,8 \cdot 10^{-5}$
2	0,419	0,305	0,114	1,68	$0,7 \cdot 10^{-6}$
Сульфосалицилат Fe^{3+}	0,390	0,303	0,087	1,17	$1,55 \cdot 10^{-5}$

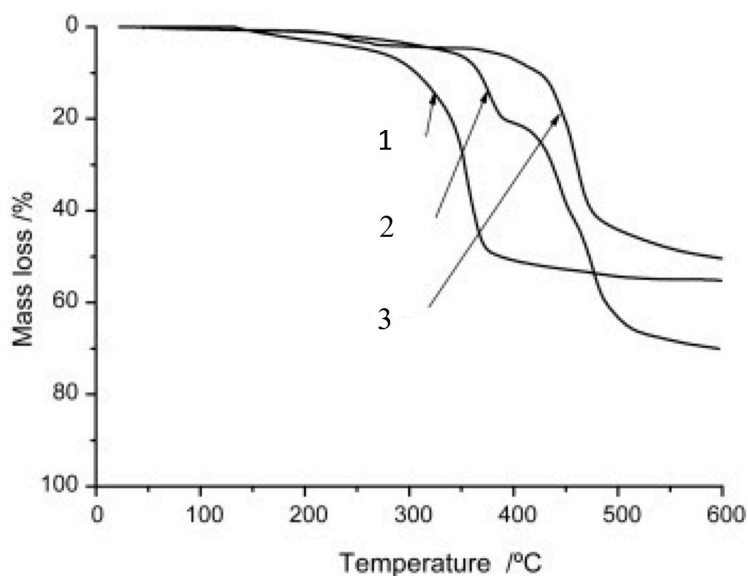


Рис. 2. Графическое изображение ТГ-кривых органико-неорганических комплексов в атмосфере аргона: 1 – концентрация ионов меди 50 мМ, 2 – концентрация ионов меди 0,5 М, 3 – концентрация ионов меди 2 М

Раствор с минимальной концентрацией ионов меди (5 мМ) имеет максимум при 930 нм, увеличение концентрации сдвигает диапазон в область 920 нм. Изменение концентраций ионов меди от 0,005 до 2 М при синтезе электролитов оказывает влияние на разницу потенциалов анодного и катодного процессов. Установлено, что плотность тока увеличивается с повышением концентрации активных веществ, а также значения потенциалов увеличиваются от 0,36 до 0,48 В. Сравнение показателей проводили с гибридным органико-неорганическим полимерным материалом на основе перфторированного сульфокислот сульфосалицилатом Fe^{3+} . Взаимосвязь процесса растворимости и коэффициента диффузии с изменением концентрации ионов меди в составе твердого электролита показана в таблице.

Известно, что включение в состав комплекса ионов металлов d-элементов усили-

вает ион-дипольные взаимодействия между ионами внешней сферы и диполями внутренней сферы комплекса [5], что можно непосредственно наблюдать при включении ионов меди во внешнюю сферу комплексного соединения на основе борной и лимонной кислот. Используя термогравиметрический (ТГ) анализ гибридных органико-неорганических комплексов, определяли момент начала термической деструкции комплексов. Спектры сняты в атмосфере аргона. На рис. 2 показаны графические изображения ТГ-кривых органико-неорганических комплексных соединений, образованных с разной концентрацией ионов меди при формировании внешней сферы. Разложение начинается происходить при 250, 328 и 350 °C для комплексов с концентрацией ионов меди 50 мМ, 0,5 М и 2 М соответственно, что позволяет сделать вывод об отсутствии кристаллизационной воды в структуре молекул.

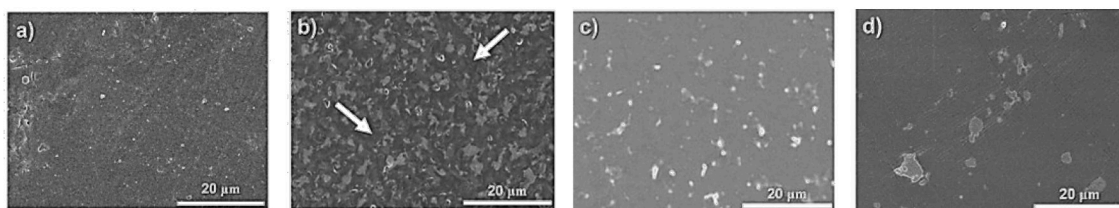


Рис. 3. Изображение сферолитов на матрице твердофазного электролита при разных концентрациях ионов меди: а) 5 мМ, б) 50 мМ, в) 0,5 М, д) 2 М

Отсутствие кристаллизационной воды положительно сказывается на электрохимической стабильности электролитов [6]. Дальнейшие исследования показали, что увеличение концентрации ионов меди не менее 2 М расширяет окно электрохимической стабильности комплексных солей на основе органо-неорганической внутренней сферы. Комплекс с концентрацией соли 5 мМ разложился при температуре 120°C, в его состав входит кристаллизационная вода, что приводит к ослаблению термостойкости соединения.

Изменение температуры до 400°C приводит к полному разложению внутренней сферы комплекса с концентрацией ионов меди 50 мМ, при 456°C наблюдается деструкция комплекса с концентрацией ионов меди 0,5 М, и при 512°C разрушается комплекс с концентрацией ионов меди 2 М. Экзотермические пики слабо выражены у всех комплексов, уменьшение массы продуктов составило от 13 до 24%. Таким образом, среди четырех солей высокая термическая стабильность наблюдается у соединения с максимальной концентрацией ионов меди. Согласно [6], термостойкость зависит от сопряженных энергий между анионом внутренней сферы и катионом внешней сферы, увеличение сопряжения усиливает прочность комплекса.

Используя СЭМ-изображения матрицы изучаемых электролитов, удалось зафиксировать процесс зародышеобразования. На рис. 3 показан процесс формирования мелких сферолитов, возникающих при высоких концентрациях ионов двухвалентной меди, что приводит к ускорению процесса зародышеобразования и формированию кристаллической структуры. Известно, что формирование сферолитов увеличивает проводимость твердофазного электролита [6]. Появление сферолитов способствует более плотному взаимодействию между электродом и твердым электролитом. При возникновении полярных взаимодействий на границе раздела фаз, связанной с увеличением концентрации ионов меди во внешней сфере гибридного органо-

органического комплексного твердофазного электролита наблюдается выраженное перемещение сферолитов к поверхности образца.

Используя метод инфракрасной спектроскопии, можно предположить взаимосвязь кинетических характеристик комплексных соединений от концентраций ионов d-элементов [7]. Наличие полос в области 840 и 1284 см^{-1} наблюдается только в тех образцах, где имеются сферолиты. Образец с наименьшей концентрацией ионов меди при кристаллизации образует полярную β -фазу. Изменение концентрации Cu (II) в образцах приводит к значительному уменьшению данной фазы в образующихся кристаллах твердого электролита. Согласно [7] прочность химической связи между внутренней сферой комплекса и внешней сферой, образованной d-элементами, определяется полосами в области 1130–1351 см^{-1} . Обнаружение пиков валентных колебаний в области 740, 1132 и 1349 см^{-1} в образцах с концентрацией ионов меди 2 М служит дополнительным доказательством уменьшения влияния катиона меди на внутреннюю сферу комплекса, что приводит к изменению прочности химической связи всего соединения. Проводимость изучаемых комплексов сравнивали с ранее полученными полимерными электролитами на основе перфторированных сульфокислот, значение ионной проводимости которых изменялось в диапазоне от 10^{-5} до 10^{-4} $\text{См}\cdot\text{см}^{-1}$. Изменение концентрации ионов меди приводит к ослаблению взаимодействия внешней и внутренней сфер, что объясняет увеличение показателей диэлектрической проницаемости и модуля Юнга [7]. Наблюдается изменение значения ионной силы в пределах от $2,3 \times 10^{-5}$ S до $1,4 \times 10^{-4}$ S см^{-1} , что вызывает колебания электрохимической стабильности от 0 до 3,5 В.

Заключение

Синтезирован органо-неорганический композит, в состав внешней сферы которого входят ионы двухвалентной меди, а внутренняя сфера образована борной и лимон-

ной кислотами. Предлагаемое комплексное соединение может быть отнесено к группе органо-неорганических твердых электролитов. Доказано, что при концентрации ионов меди не менее 2 М в комплексах наблюдается максимальная координация ионов. Высококоординированные электролиты являются наиболее перспективным материалом в электрохимии. Доказано влияние концентрации ионов Cu (II) на структуру, ионную проводимость, термическую стабильность, прочность химических связей и процесс зародышеобразования. Определены коэффициенты диффузии ионов двухвалентной меди, доказана их зависимость от концентрации. Для исследования поверхности гибридного электролита был использован метод сканирующей электронной микроскопии. На СЭМ-изображениях матрицы органо-неорганических электролитов, полученных при избытке катионов меди, зафиксирован процесс зародышеобразования. Наличие большого количества сферолитов вызывает ослабление ион-дипольных взаимодействий, увеличивает значения показателей ионной проводимости. Физические и электрохимические свойства нового композита сравнивались с ранее изученным органо-неорганическим полимерным материалом на основе перфторированных сульфокислот сульфосалицилатом Fe^{3+} . Используя термогравиметрический (ТГ) анализ, определили момент начала термической деструкции комплексов. Доказано, что среди четырех солей высокая термическая стабильность наблюдается у соединения с максимальной концентрацией ионов меди. Данный комплекс обладает выраженной термической стабильностью, высокой ионной проводимостью, широким диапазоном рабочих потенциалов до 3,5. Методика

синтеза нового электролита довольно проста по сравнению с известными композитами и не требует значительных финансовых затрат. Электролит может быть рекомендован в качестве материала для электрохимической ячейки при работе химических источников тока. Дополнительно его можно использовать как электрохромный материал, применяемый для затемнения стекол, зеркал, оптического оборудования или в системах отображения информации с малым энергопотреблением.

Список литературы

1. Man Y., Jaumaux P., Xu Y., Fei Y., Mo X., Wang G., Zhou X. Research development on electrolytes for magnesium-ion batteries // *Science Bulletin*. 2023. Vol. 68, Is. 16. P. 1819–1842. DOI: 10.1016/J.SCIB.2023.07.027.
2. Скудин В.А., Кулова Т.Л., Ярославцев А.Б. Структурные и проводящие характеристики FE/CO-нанотрубок // *Электрохимия*. 2018. Т. 2, № 54. С. 113–152. DOI: 10.7868/S0424857018020019.
3. Gagne O.K., Hawthorne F.K. Distribution of bond lengths of oxygen-bound ions: results for transition metals and quantitative assessment of the factors underlying the change in bond lengths in inorganic solids, *IUCrJ*. 2020. № 7. P. 581–629. DOI: 10.1107/S2052252520005928.
4. Никитина В.А., Васильев С.Ю., Стивенсон К.Дж. Кинетика переноса электронов, связанных с ионами металла, в оксидах переходных металлов на основе интеркаляции // *Современные энергетические материалы*. 2020. № 10. С. 1–28. DOI: 10.1002/aenm.201903933.
5. Кулешов Н.В., Тютрина С.В., Мясникова Н.В. Изучение электрической проводимости кристаллов дицитратобората гуанидиния // *Успехи современного естествознания*. 2021. № 8. С. 58–63. DOI: 10.17513/USE.37671.
6. Pisareva A.V., Belomoina N.M., Bulycheva E.G. Structure, thermal properties and proton conductivity of the sulfonated polyphenylquinoxalines // *Membranes*. 2022. № 11. P. 1985–1998. DOI: 10.3390/membranes12111095.
7. Zhang V.S., Song H.M., Huang V.V. Improving the characteristics of organic sodium batteries in ionic liquid electrolytes // *Frontiers of inorganic Chemistry*. 2021. № 8. P. 4751–4756. DOI: 10.1039/D1QI00964H.