

# RUSSIAN BIOMEDICAL RESEARCH

2024, VOLUME 9, N 4

SCIENTIFIC AND PRACTICAL JOURNAL

## ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

**Андрей Глебович Васильев**, д. м. н., профессор,  
Санкт-Петербургский государственный педиатрический  
медицинский университет (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)

## ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

**Наталья Рафаиловна Карелина**, д. м. н., профессор,  
Санкт-Петербургский государственный педиатрический  
медицинский университет (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)

## ТЕХНИЧЕСКИЙ РЕДАКТОР

**Мария Александровна Пахомова**  
Санкт-Петербургский государственный  
педиатрический медицинский университет  
(г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)

## РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

**Галина Александровна Афанасьева**, д. м. н., профессор,  
Саратовский государственный медицинский университет  
им. В.И. Разумовского (г. Саратов, Российская Федерация)  
**Татьяна Ивановна Власова**, д. м. н., профессор, Национальный  
исследовательский Мордовский государственный университет  
им. Н.П. Огарева (г. Саранск, Российская Федерация)  
**Ирина Анатольевна Виноградова**, д. м. н., профессор,  
Петрозаводский государственный университет  
(г. Петрозаводск, Российская Федерация)  
**Людмила Ивановна Герасимова-Мейгал**, д. м. н., профессор,  
Петрозаводский государственный университет  
(г. Петрозаводск, Российская Федерация)  
**Евгений Владимирович Зиновьев**, д. м. н., профессор,  
Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой  
помощи им. И.И. Джанелидзе (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)  
**Андрей Михайлович Иванов**, чл.-корр. РАН, д. м. н., профессор,  
Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова  
(г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)  
**Евгений Наумович Имянитов**, чл.-корр. РАН, д. м. н., профессор,  
Национальный медицинский исследовательский центр онкологии  
имени Н.Н. Петрова (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)

## HEAD EDITOR

**Andrey G. Vasiliev**, Dr. Sci. (Med.), Professor,  
Saint Petersburg State Pediatric Medical University  
(Saint Petersburg, Russian Federation)

## HEAD EDITOR-IN-CHIEF

**Natalia R. Karelina**, Dr. Sci. (Med.), Professor,  
Saint Petersburg State Pediatric Medical University  
(Saint Petersburg, Russian Federation)

## TECHNICAL EDITOR

**Maria A. Pahomova**  
Saint Petersburg State Pediatric  
Medical University  
(Saint Petersburg, Russian Federation)

## EDITORIAL BOARD

**Galina A. Afanasyeva**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Saratov State Medical  
University named after V.I. Razumovsky  
(Saratov, Russian Federation)  
**Tatyana I. Vlasova**, Dr. Sci. (Med.), Professor,  
National Research Mordovia State University named after N.P. Ogarev  
(Saransk, Russian Federation)  
**Irina A. Vinogradova**, Dr. Sci. (Med.), Professor,  
Petrozavodsk State University  
(Petrozavodsk, Russian Federation)  
**Lyudmila I. Gerasimova-Meigal**, Dr. Sci. (Med.), Professor,  
Petrozavodsk State University  
(Petrozavodsk, Russian Federation)  
**Yevgeniy V. Zinoviev**, Dr. Sci. (Med.), Professor,  
Saint Petersburg Research Institute of Emergency help  
named after I.I. Dzhanelidze (Saint Petersburg, Russian Federation)  
**Andrey M. Ivanov**, corr. member. RAS, Dr. Sci. (Med.), Professor,  
Military Medical Academy named after S.M. Kirov  
(Saint Petersburg, Russian Federation)  
**Yevgeniy N. Imyanitov**, corr. member. RAS, Dr. Sci. (Med.), Professor,  
National Medical Research Center of Oncology named after N.N. Petrov  
(Saint Petersburg, Russian Federation)

## Рецензируемый

**научно-практический журнал**  
РОССИЙСКИЕ БИОМЕДИЦИНСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ  
RUSSIAN BIOMEDICAL RESEARCH

Основан в 2016 году в Санкт-Петербурге

ISSN 2658-6584

eISSN 2658-6576

Выпускается 4 раза в год

Журнал реферируется РЖ ВИНИТИ

## Издатели, учредители:

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

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

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

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

Проект-макет: Титова Л.А.

Layout project: Titova L.A.

Электронная версия / Electronic version

[http://www.gpmu.org/science/pediatrics-magazine/Russian\\_](http://www.gpmu.org/science/pediatrics-magazine/Russian_Biomedical_Research)  
[Biomedical\\_Research](http://elibrary.ru), <http://elibrary.ru>

Титова Л.А. (выпускающий редактор)

Варламова И.Н. (верстка)

Titova L.A. (Commissioning Editor)

Varlamova I.N. (layout)

Адрес редакции: Литовская ул., 2,  
Санкт-Петербург, 194100;  
тел./факс: (812) 295-31-55; e-mail: [lt2007@inbox.ru](mailto:lt2007@inbox.ru)

Address for correspondence:

2 Lithuania, Saint Petersburg 194100, Russian Federation  
Tel/Fax: +7 (812) 295-31-55, e-mail: [lt2007@inbox.ru](mailto:lt2007@inbox.ru)

Статьи просьба направлять по адресу: [avas7@mail.ru](mailto:avas7@mail.ru),  
<https://ojs3.gpmu.org/index.php/biomedical-research>  
Please send articles to: [avas7@mail.ru](mailto:avas7@mail.ru),  
<https://ojs3.gpmu.org/index.php/biomedical-research>

Формат 60 × 90/8. Усл.-печ. л. 11,5. Тираж 100 экз.  
Распространяется бесплатно. Оригинал-макет изготовлен  
ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России.

Format 60 × 90/8. Cond.-printed sheets 11,5. Circulation 100.  
Distributed for free. The original layout is made  
Saint Petersburg State Pediatric Medical University.

Отпечатано ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России  
Литовская ул., 2, Санкт-Петербург, 194100.  
Заказ 108. Дата выхода 27.12.2024.

Printed by Saint Petersburg State Pediatric Medical University.  
2 Lithuania, Saint Petersburg 194100, Russian Federation.  
Order 108. Release date 27.12.2024.

Полное или частичное воспроизведение  
материалов, содержащихся в настоящем издании,  
допускается только с письменного разрешения  
редакции.  
Ссылка на журнал «Российские биомедицинские  
исследования / Russian Biomedical Research»  
обязательна.

2024, ТОМ 9, № 4

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

# РОССИЙСКИЕ БИОМЕДИЦИНСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Кирилл Ленарович Козлов**, д. м. н., профессор, Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)
- Алексей Сергеевич Колбин**, д. м. н. профессор, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)
- Александр Михайлович Корольюк**, д. м. н., профессор, Санкт-Петербургский государственный университет (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)
- Сергей Александрович Лытаев**, д. м. н., профессор, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)
- Наталья Евгеньевна Максимович**, д. м. н., профессор, Гродненский государственный медицинский университет (г. Гродно, Республика Беларусь)
- Александр Тимурович Марьянович**, д. б. н., профессор, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)
- Дмитрий Станиславович Медведев**, д. м. н., профессор, Научно-исследовательский институт гигиены, профпатологии и экологии человека Федерального медико-биологического агентства (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)
- Галина Львовна Микиртичан**, д. м. н., профессор, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)
- Александр Александрович Миронов**, д. б. н., профессор, Институт молекулярной онкологии при фонде ФИРК (г. Милан, Италия)
- Татьяна Ивановна Оконенко**, д. м. н., профессор, Новгородский государственный университет им. Ярослава Мудрого (г. Великий Новгород, Российская Федерация)
- Игорь Борисович Михайлов**, д. м. н., профессор, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)
- Валентин Иванович Николаев**, д. м. н., профессор, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)
- Виктория Олеговна Полякова**, д. б. н., профессор, профессор РАН, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)
- Татьяна Геннадьевна Рукша**, д. м. н., профессор, Красноярский государственный медицинский университет им. профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого (г. Красноярск, Российская Федерация)
- Алевтина Михайловна Савичева**, д. м. н., профессор, Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)
- Алла Борисовна Салмина**, д. м. н., профессор, Научный центр неврологии (г. Москва, Российская Федерация)
- Акмаль Абдикахарович Сыдилов**, д. м. н., профессор, ректор, Ферганский медицинский институт общественного здравоохранения (г. Фергана, Республика Узбекистан)
- Мухиддин Сафарович Табаров**, д. м. н., профессор, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино (г. Душанбе, Республика Таджикистан)
- Леонид Павлович Чурилов**, к. м. н., доцент, Санкт-Петербургский государственный университет (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)
- Петр Дмитриевич Шабанов**, д. м. н., профессор, Институт экспериментальной медицины (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)
- Kirill L. Kozlov**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Saint Petersburg Institute of bioregulation and gerontology (Saint Petersburg, Russian Federation)
- Alexei S. Kolbin**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University (Saint Petersburg, Russian Federation)
- Alexander M. Koroljuk**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Saint Petersburg State University (Saint Petersburg, Russian Federation)
- Sergey A. Lytaev**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Saint Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russian Federation)
- Natalia E. Maksimovich**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Grodno State Medical University (Grodno, Republic of Belarus)
- Alexander T. Maryanovich**, Dr. Sci. (Biol.), Professor, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov (Saint Petersburg, Russian Federation)
- Dmitriy S. Medvedev**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Research Institute of Hygiene and Occupational Pathology and Human Ecology Federal Medical and Biological Agency (Saint Petersburg, Russian Federation)
- Galina L. Mikirtichan**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Saint Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russian Federation)
- Alexander A. Mironov**, Dr. Sci. (Biol.), Professor, Institute of Molecular Oncology at the FIRK Foundation (Milan, Italy)
- Tatyana I. Okonenko**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Yaroslav the Wise Novgorod State University (Velikiy Novgorod, Russian Federation)
- Igor B. Mihailov**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Saint Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russian Federation)
- Valentine I. Nikolaev**, Dr. Sci. (Med.), Professor, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov (Saint Petersburg, Russian Federation)
- Victoria O. Polyakova**, Dr. Sci. (Biol.), Professor, Professor RAS, Saint Petersburg Research Institute of phthiopulmonology (Saint Petersburg, Russian Federation)
- Tatyana G. Ruksha**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Prof. V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University (Krasnoyarsk, Russian Federation)
- Alevtina M. Savicheva**, Dr. Sci. (Med.), Professor, The Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology named after D.O. Ott (Saint Petersburg, Russian Federation)
- Alla B. Salmina**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Neuroscience Research Center (Moscow, Russian Federation)
- Akmal A. Sydikov**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Rektor, Fergana Medical Institute of Public Health (Fergana, Republic of Uzbekistan)
- Mukhiddin S. Tabarov**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Tajik State Medical University named after Abuali ibni Sino (Dushanbe, Republic of Tajikistan)
- Leonid P. Churilov**, Cand. Sci. (Med.), Assoc. Professor, Saint Petersburg State University (Saint Petersburg, Russian Federation)
- Petr D. Shabanov**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Institute of Experimental Medicine (Saint Petersburg, Russian Federation)



# СОДЕРЖАНИЕ CONTENTS

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

|                                                                                                                                   |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <i>А.В. Зачиняева, Я.В. Зачиняев,<br/>Д.П. Гладин, Н.П. Кириллова,<br/>А.Н. Андреева, Т.В. Баранова</i>                           |    |
| Инфекционные агенты в фиксированных<br>анатомических материалах .....                                                             | 5  |
| <i>А.С. Емельянов, В.Г. Пузырев,<br/>И.В. Кибалина, А.Н. Емельянова</i>                                                           |    |
| Особенности микроциркуляции кожи у больных псориазом .....                                                                        | 9  |
| <i>Е.В. Колодкина, С.А. Лытаев</i>                                                                                                |    |
| Изучение активности пищеварительных ферментов<br>биологических жидкостей у женщин во время беременности .....                     | 16 |
| <i>А.Р. Никитина, К.Р. Зиякаева,<br/>А.Ф. Каюмова, В.Г. Шамратова</i>                                                             |    |
| Изменение морфометрических и оптических параметров<br>лимфоцитов крыс под воздействием<br>медно-цинковой колчеданной руды .....   | 23 |
| <i>Е.В. Зиновьев, Э.К. Дерий, Д.В. Костяков,<br/>А.А. Алексеев, В.А. Мануковский,<br/>К.А. Филимонов, С.С. Хромина</i>            |    |
| Инъекционное применение обогащенной тромбоцитами<br>плазмы при лечении пограничных ожогов кожи .....                              | 30 |
| <i>М.М. Швецов, А.К. Иорданишвили</i>                                                                                             |    |
| Характеристика вкусовой чувствительности языка<br>у пожилых людей, перенесших COVID-19 .....                                      | 38 |
| <i>Н.К. Соколов, Е.В. Зиновьев,<br/>Э.Я. Фисталь, А.В. Семиглазов, Э.К. Дерий,<br/>В.О. Сидельников фон Эссен, А.В. Костякова</i> |    |
| Эффективность противошоковой терапии при лечении<br>обширных ожогов на фоне синдрома длительного<br>сдавления .....               | 44 |
| <i>А.А. Егорова, В.Т. Береснева,<br/>Д.П. Гладин, А.В. Метляева</i>                                                               |    |
| Электромиографические признаки прогресса<br>развития амбидекстрии .....                                                           | 48 |

## ORIGINAL PAPERS

|                                                                                                                                   |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <i>A.V. Zachinyaeva, Ya.V. Zachinyaev,<br/>D.P. Gladin, N.P. Kirillova,<br/>A.N. Andreeva, T.V. Baranova</i>                      |    |
| Infective agents in fixed anatomical<br>materials .....                                                                           | 5  |
| <i>A.S. Emelianov, V.G. Puzyrev,<br/>I.V. Kibalina, A.N. Emelianova</i>                                                           |    |
| Features of skin microcirculation in patients with psoriasis .....                                                                | 9  |
| <i>E.V. Kolodkina, S.A. Lytaev</i>                                                                                                |    |
| Study of the activity of digestive enzymes<br>of biological fluids in women during pregnancy .....                                | 16 |
| <i>A.R. Nikitina, K.R. Ziyakaeva,<br/>A.F. Kayumova, V.G. Shamratova</i>                                                          |    |
| Changes in morphometric and optical parameters<br>of rat's lymphocytes under the influence<br>of copper-zinc pyrite ore .....     | 23 |
| <i>E.V. Zinoviev, E.K. Derii, D.V. Kostyakov,<br/>A.A. Alekseev, V.A. Manukovskiy,<br/>K.A. Filimonov, S.S. Hromina</i>           |    |
| Injection use of platelet rich plasma<br>in the treatment of borderline skin burns .....                                          | 30 |
| <i>M.M. Shvetsov, A.K. Iordanishvili</i>                                                                                          |    |
| Characteristics of the taste sensitivity of the tongue in elderly<br>people who have suffered COVID-19 .....                      | 38 |
| <i>N.K. Sokolov, E.V. Zinoviev,<br/>E.Ya. Fistal, A.V. Semiglazov, E.K. Derii,<br/>V.O. Sidelnikov von Essen, A.V. Kostyakova</i> |    |
| Effectiveness of anti-shock therapy in the treatment<br>of extensive burns in case of long-term compression<br>syndrome .....     | 44 |
| <i>A.A. Egorova, V.T. Beresneva,<br/>D.P. Gladin, A.V. Metlyaeva</i>                                                              |    |
| Electromyographic signs<br>of ambidextria development progress .....                                                              | 48 |

|                                                                                                                                                                                                                                                        |  |                                                                                                                                                                                                                                      |  |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
| <p><i>О.С. Чепуряева, В.И. Шемонаев, С.В. Клаучек</i></p> <p>Повышение эффективности физиологической адаптации<br/>пациентов к полным съемным зубным протезам<br/>с использованием электромиографической<br/>биологической обратной связи ..... 54</p> |  | <p><i>O.S. Chepuryaeva, V.I. Shemonaev, S.V. Klausek</i></p> <p>Improving the effectiveness of physiological<br/>adaptation of patients to complete removable<br/>dentures using electromyographic<br/>biofeedback ..... 54</p>      |  |
| <p><i>Д.В. Макаров, О.В. Фролова</i></p> <p>О трематодофауне рыб семейства <i>Percidae</i><br/>озера Вероярви Ленинградской области ..... 61</p>                                                                                                       |  | <p><i>D.V. Makarov, O.V. Frolova</i></p> <p>On the trematode fauna of fish of the family <i>Percidae</i><br/>in the lake Veroyarvi of Leningrad Region ..... 61</p>                                                                  |  |
| <p> <b>ОБЗОРЫ</b></p>                                                                                                                                                 |  | <p> <b>REVIEWS</b></p>                                                                                                                              |  |
| <p><i>Е.В. Белянина, А.А. Овсепян,<br/>Е.О. Пчелинцева, В.Н. Гаранова, М.В. Лыков</i></p> <p>Новый малоинвазивный метод измерения<br/>артериального давления в хвостовой вентральной артерии<br/>у крыс — оценка ..... 68</p>                          |  | <p><i>E.V. Belyanina, A.A. Ovsepyan,<br/>E.O. Pchelintseva, V.N. Garanova, M.V. Lykov</i></p> <p>A new minimally invasive method<br/>for measuring blood pressure in the caudal ventral artery<br/>in rats — evaluation ..... 68</p> |  |
| <p> <b>ЛЕКЦИИ</b></p>                                                                                                                                                 |  | <p> <b>LECTURES</b></p>                                                                                                                             |  |
| <p><i>М.Ю. Скворцова, М.В. Петялина,<br/>Н.К. Апраксина, В.Г. Кожухарь</i></p> <p>Сравнительные особенности различных<br/>видов мышечных тканей ..... 74</p>                                                                                           |  | <p><i>M.Yu. Skvortsova, M.V. Petyalina,<br/>N.K. Apraksina, V.G. Kozhukhar</i></p> <p>Comparative features of different types<br/>of muscle tissue ..... 74</p>                                                                      |  |
| <p> <b>ИНФОРМАЦИЯ</b></p>                                                                                                                                           |  | <p> <b>INFORMATION</b></p>                                                                                                                        |  |
| <p>Правила для авторов ..... 86</p>                                                                                                                                                                                                                    |  | <p>Rules for authors ..... 86</p>                                                                                                                                                                                                    |  |

УДК 377+378.17+614.251.2+616-091.1-008.97  
DOI: 10.56871/RBR.2024.93.48.001

## ИНФЕКЦИОННЫЕ АГЕНТЫ В ФИКСИРОВАННЫХ АНАТОМИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛАХ

© Анна Владимировна Зачиняева<sup>1</sup>, Ярослав Васильевич Зачиняев<sup>2</sup>, Дмитрий Павлович Гладин<sup>1</sup>, Наталья Петровна Кириллова<sup>1</sup>, Анна Николаевна Андреева<sup>1</sup>, Татьяна Викторовна Баранова<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup> Петрозаводский государственный университет. 185910, Республика Карелия, г. Петрозаводск, пр. Ленина, 33

**Контактная информация:** Анна Владимировна Зачиняева — д.б.н., профессор, доцент кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии. E-mail: anvz60314@gmail.com ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1521-3060> SPIN: 5208-2419

**Для цитирования:** Зачиняева А.В., Зачиняев Я.В., Гладин Д.П., Кириллова Н.П., Андреева А.Н., Баранова Т.В. Инфекционные агенты в фиксированных анатомических материалах. Российские биомедицинские исследования. 2024;9(4):5–8. DOI: <https://doi.org/10.56871/RBR.2024.93.48.001>

Поступила: 10.10.2024

Одобрена: 12.11.2024

Принята к печати: 17.12.2024

**Резюме.** Программа додипломного и последипломного медицинского образования предполагает использование трупов для обучения анатомии путем вскрытия или изучения прозектированных образцов. Процесс консервации биоматериала должен гарантировать отсутствие его повреждений, разрушения и разложения. Для этого используются консервирующие растворы, однако остается неясным, существует ли какой-либо риск распространения микроорганизмов во время преподавания анатомии, исследований и процедур вскрытия фиксированных трупов. Результаты показали, что фиксированный трупный материал, а также консервирующие растворы содержат жизнеспособные микромицеты. Изучение факторов патогенности грибов, выделенных из анатомических препаратов, показало, что более 80% штаммов грибов обладают гидролитической активностью. Это исследование подчеркивает важность разработки протоколов безопасных манипуляций во избежание возможного заражения и заболеваний персонала и студентов.

**Ключевые слова:** анатомические препараты, грибы, факторы патогенности, ферменты

## INFECTIVE AGENTS IN FIXED ANATONICAL MATERIALS

© Anna V. Zachinyaeva<sup>1</sup>, Yaroslav V. Zachinyaev<sup>2</sup>, Dmitriy P. Gladin<sup>1</sup>, Natalya P. Kirillova<sup>1</sup>, Anna N. Andreeva<sup>1</sup>, Tatyana V. Baranova<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Saint Petersburg State Pediatric Medical University. 2 Lithuania, Saint Petersburg 194100 Russian Federation

<sup>2</sup> Petrozavodsk State University. 33 Lenin Ave., Petrozavodsk Republic of Karelia 185910 Russian Federation

**Contact information:** Anna V. Zachinyaeva — Doctor of Biological Sciences, Professor, Department of Microbiology, Virology and Immunology. E-mail: anvz60314@gmail.com ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1521-3060> SPIN: 5208-2419

**For citation:** Zachinyaeva AV, Zachinyaev YaV, Gladin DP, Kirillova NP, Andreeva AN, Baranova TV. Infective agents in fixed anatomical materials. Russian Biomedical Research. 2024;9(4):5–8. DOI: <https://doi.org/10.56871/RBR.2024.93.48.001>

Received: 10.10.2024

Revised: 12.11.2024

Accepted: 17.12.2024

**Abstract.** The program of pre-graduate and postgraduate medical education involves the use of cadavers to teach anatomy by autopsy or examination of dissected samples. The preservation process of the biomaterial must ensure that it is free from damage, destruction and decomposition. Preservative solutions are used for this, but it remains unclear whether there is any risk of spread. microorganisms during the teaching of anatomy, research and autopsy procedures



of fixed corpses. The results showed that the fixed cadaveric material, as well as preservative solutions, contain viable micromycetes. The study of the pathogenicity factors of fungi isolated from anatomical preparations showed that more than 80% of fungal strains have hydrolytic activity. This study highlights the importance of developing safe manipulation protocols to avoid possible infection and illness of staff and students.

**Keywords:** anatomical preparations, fungi, pathogenicity factors, enzymes

## ВВЕДЕНИЕ

Со времен Возрождения человеческое тело используется для преподавания анатомии. Фактически древнегреческие корни слова «анатомия» означают «разрезать» или «отделить». В анатомических музеях хранятся образцы, представляющие научный интерес. Этот отличный образовательный инструмент используется анатомами при преподавании будущим врачам. Современные методы бальзамирования трупов человека предполагают использование формалина с добавлением глицерина, солей, дезинфицирующих средств и воды. Процедура бальзамирования должна обеспечивать хорошую сохранность органов и тканей с минимальными структурными изменениями трупа. Известно, что формалин является сильным дезинфицирующим средством. Отмечена его способность даже в низких концентрациях подавлять рост бактерий и грибов. Это обусловлено способностью формалина присоединяться к аминок группам белковых молекул, что приводит к изменению и разрушению молекулярной структуры белков и нуклеопротеидов. Он обеспечивает твердость тканей и инактивирует ферменты, ответственные за посмертные аутолитические процессы [1–5].

Несмотря на высокую эффективность и широкий спектр антимикробной активности, некоторые микроорганизмы не утрачивают жизнеспособность на поверхностях, обработанных формалином, а отдельные штаммы даже могут размножаться в тканях трупа [1]. Так, Yarangalla и Rajput обнаружили виды *Penicillium*, *Trichophyton* и *Aspergillus* на коже и костной ткани трупов, фиксированных 5% раствором формалина [6]. Однако лишь немногие исследования были посвящены проблеме биологического риска при проведении манипуляций с фиксированным трупом и распространению патогенных микроорганизмов. N.A. Osman и соавт., S. Hayashi и соавт., Табаас и соавт. показали наличие патогенных бактерий в 10 фиксированных трупах, использованных на практике для преподавания анатомии: *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus pyogenes* [7, 8]. Наличие таких видов грибов, как *Trichophyton*, *Microsporium*, *Candida* и *Cryptococcus* было также отмечено в работе С. Molina и соавт. [9].

Другим важным аспектом является изменение цвета анатомических препаратов под воздействием метаболитов грибов, что приводит к их непригодности. Источники контаминации трупов различными видами микроскопических грибов весьма разнообразны и включают воздух помещений, обслуживающий персонал, профессорско-преподавательский состав, а также студентов, проходящих обучение на кафедре.

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Цель настоящего исследования — изучение видов грибов, находящихся в воздухе анатомической лаборатории, а также определение наличия устойчивых к формалину грибов на поверхности трупов и оценка их биологической активности.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проводился забор материала стерильными ватными тампонами с анатомических препаратов, из растворов для хранения влажных препаратов и из ванн для консервирования трупов. Отбор проб воздуха проводили методом искусственной седиментации. Образцы проб высевали на среду Чапека с последующим культивированием при температуре 28 °C (5–7 суток). Видовую идентификацию грибов проводили по культурально-морфологическим свойствам.

Для идентификации грибов использовали таксономические признаки (морфологию репродуктивных структур, культуральные характеристики колоний). Названия видов грибов приводятся по номенклатуре базы данных Mucobank [10].

Грибы, выделенные из анатомических препаратов, растворов для хранения влажных препаратов и ванн для консервирования трупов, были проанализированы на их способность продуцировать внеклеточные ферменты на твердых средах. Активность протеазы оценивали по образованию прозрачных зон вокруг колоний грибов на среде с обезжиренным молоком [11]. Для определения липазной активности грибы культивировали на среде с Твин-80. Их ферментативную активность оценивали по образованию кристаллов олеата кальция. Гемолитическую активность оценивали по образованию зон гемолиза на кровяном агаре.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенных посевов с различных исследуемых материалов были выделены следующие микромицеты.

- Воздух: *Aspergillus niger* Tiegh., *Penicillium lilacinum* Thom, *Aspergillus restrictum* Smitt, *Mucor ramosissimus*, *Aspergillus ustus* (Bainier), *Aspergillus flavus* Raper and Fennell, Gams, *Scopulariopsis brevicaulis* (Sacc.) Bainie, *Aureobasidium* spp., *Glioclanium* spp., *Trichoderma polysporum* Rifai.
- Растворы и смывы с ванн для консервирования трупов: *Glaciocladium roseum* Bainier, *Glaciocladium* spp.



Таблица 1

Ферментативная и гемолитическая активность изученных видов грибов

Table 1

Enzymatic and hemolytic activity of the studied fungal species

| Виды грибов /<br>Types of mushrooms | Количество штаммов /<br>Number of strains | Количество штаммов, проявляющих гидролитическую активность /<br>Number of strains exhibiting hydrolytic activity |                 |                     |
|-------------------------------------|-------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|---------------------|
|                                     |                                           | протеаза / protease                                                                                              | липаза / lipase | гемолиз / hemolysis |
| <i>Aspergillus ustus</i>            | 5                                         | 2                                                                                                                | 1               | 2                   |
| <i>A. nidulans</i>                  | 1                                         | 1                                                                                                                | 0               | 1                   |
| <i>A. niger</i>                     | 3                                         | 3                                                                                                                | 3               | 3                   |
| <i>A. restrictum</i>                | 2                                         | 0                                                                                                                | 0               | 1                   |
| <i>A. flavus</i>                    | 3                                         | 3                                                                                                                | 1               | 3                   |
| <i>Gliocladium roseum</i>           | 2                                         | 2                                                                                                                | 0               | 2                   |
| <i>Trichoderma polysporum</i>       | 4                                         | 3                                                                                                                | 4               | 2                   |
| <i>Scopulariopsis brevicaulis</i>   | 1                                         | 1                                                                                                                | 1               | 0                   |

- Анатомические препараты: *Aspergillus nidulans* (Eidam), *Fonsecaea pedrosoi* (Brumpt).

Интересно, что виды микромицетов, выделенные из воздушной среды анатомической лаборатории, не были обнаружены в растворах и на анатомических препаратах. Фиксированные формалином препараты были покрыты плотным субстратным мицелием. В результате воздействия паров формалина и низкого воздухообмена развитие грибов не происходило и воздушного мицелия на препаратах выявлено не было. Таким образом, контаминации воздушной среды спорами грибов рода *Gliocladium*, а также видами *A. nidulans* и *F. pedrosoi* не зафиксировано. Опасность для анатомических препаратов представляют многочисленные метаболиты, продуцируемые этими грибами. Это, прежде всего, хиноны, которые образуют устойчивые комплексы с природными полимерами. Как результат, анатомические препараты приобретают окраску. Кроме того, образуются летучие токсичные изоцианаты, являющиеся основной причиной развития астматического статуса.

25 мицелиальных грибов, выделенных из анатомических препаратов, растворов для хранения влажных препаратов и ванн для консервирования трупов, были проанализированы на их способность продуцировать внеклеточные ферменты на твердых средах. Были протестированы следующие виды грибов: *Aspergillus niger lilacinum*, *A. nidulans*, *A. flavus*, *A. restrictum*, *A. ustus*, *Penicillium*, *Mucor ramosissimus*, *Scopulariopsis brevicaulis*, *Aureobasidium* spp., *Trichoderma polysporum*, *Gliocladium roseum*, *Fonsecaea pedrosoi*.

Изучение факторов патогенности микромицетов, выделенных из анатомических препаратов, показало, что более 80% штаммов грибов обладают гидролитической активностью (табл. 1).

Представители видов *Penicillium lilacinum*, *Mucor ramosissimus* и *Fonsecaea pedrosoi* гидролитическую активность не показали.

Важным фактором патогенности таких видов грибов, как *Aspergillus ustus*, *A. niger*, *A. flavus*, являются протеазы. Изучение факторов вирулентности этих грибов показало, что основная роль в развитии аспергиллеза легких принадлежит протеолитическим ферментам — эластазам, коллагеназам [12]. Свойство образовывать внеклеточные фосфолипазы выявлено у многих оппортунистических грибов — возбудителей микозов [13].

Выраженная гемолитическая активность была обнаружена у 56% изолятов грибов. Доказано, что у ряда мицелиальных грибов гемолитическая активность — это результат продукции токсинов. Так, S.J. Vesper и соавт. выделили гемолитический агент стахилизин из *Stachybotrys chartarum* [14].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, гидролитические ферменты, являющиеся факторами патогенности, были обнаружены в большинстве протестированных культур грибов. Необходима эффективная профилактика контаминации анатомических музеев, кафедр мицелиальными грибами, поскольку это создает серьезную опасность для здоровья персонала.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

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

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



## ADDITIONAL INFORMATION

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

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

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

## ЛИТЕРАТУРА

1. Anton H., Al-Ghoshae H., Chandra M., Baobaid M.F. et al. Formalin Resistant Fungi Isolated from Cadavers at a Medical School's Dissection Hall in Malaysia. *Asian J Med Health Sci.* 2022;5(1):55–62.
2. Михайлов В.И., Андреева С.А., Карелина Н.Р., Яценко Е.В. Новый этап в изучении анатомии человека: проблемы и их решение с помощью современных методов визуализации. *Forcipe.* 2022;5(3):15–32.
3. Никонорова М.Л., Карелина Н.Р. Медицинские электронные ресурсы на практических занятиях по анатомии человека. *Педиатр.* 2014;5(4):140–145. DOI: 10.17816/PED54140-145.
4. Цинзерлинг А.В., Цинзерлинг В.А., Ариэль Б.М. и др. Современные инфекции. Патологическая анатомия и вопросы патогенеза. СПб.: Сотис; 1993.
5. Алексеев В.В., Алипов А.Н., Андреев В.А. и др. Медицинские лабораторные технологии. Т. 2. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2013.
6. Ramesh G., Katiyar A., Sujatha R., Raj A., Gupta B., Kumar A. Detection of microorganisms on formalin-fixed and stored pathology tissues: A microbiological study. *J Oral Maxillofac Pathol.* 2021;1:64–69.
7. Osman N.A., Abdeen S.M., Edriss A.A., Sulieman A.A. Identification of fungal growth in formalin fix human cadaver among Faculties of Medicine at Khartoum. *Stat Nat Sci.* 2014;12(11):64–67.
8. Hayashi S., Homma H., Naito M. et al. Saturated salt solution method: a useful cadaver embalming for surgical skills training. *Medicine (Baltimore).* 2014;93(27).
9. Claudio Molina, Liliana Berrocal, Matias R. et al. Identification of bacterial and fungal species in human cadavers used in anatomy teaching. *Int J Morphol.* 2019;37(2):473–476.
10. База данных MYCOBANK. Доступен по: <https://www.mycobank.org/> (дата обращения: 27.03.2024).
11. Paterson R.R.M., Bridge P.D. Biochemical techniques for filamentous fungi. *Int. J Mycol Instit.* 1994;1:21.
12. Кузикова И.Л., Медведева Н.Г. Оппортунистические грибы — контаминанты среды обитания человека и их потенциальная патогенность. *Экология человека.* 2021;3:4–14.
13. Карпунина Т.И., Олина А.А., Машуров М.Г., Чемурзиева Н.В., Драбкова В.А. Фосфолипазы оппортунистических грибов: их

возможная роль в патогенезе и диагностике микозов. *Проблемы медицинской микологии.* 2006;8(6):41–46.

14. Vesper S.J., Dearborn D.G., Yike I., Sorenson W.G., Haugland R.A. Hemolysis, toxicity, and randomly amplified polymorphic DNA analysis of *Stachybotrys chartarum* strains. *J Appl Environ Microbiol.* 1999;65:3175–3181.

## REFERENCES

1. Anton H., Al-Ghoshae H., Chandra M., Baobaid M.F. et al. Formalin Resistant Fungi Isolated from Cadavers at a Medical School's Dissection Hall in Malaysia. *Asian J Med Health Sci.* 2022;5(1):55–62.
2. Mihajlov V.I., Andreeva S.A., Karelina N.R., Yacenko E.V. A new stage in the study of human anatomy: problems and their solution using modern visualization methods. *Forcipe.* 2022;5(3):15–32. (In Russian).
3. Nikonorova M.L., Karelina N.R. Medical electronic resources in practical classes on human anatomy. *Pediatr.* 2014;5(4):140–145. DOI: 10.17816/PED54140-145. (In Russian).
4. Cinzerling A.V., Cinzerling V.A., Ariel' B.M. i dr. Modern infections. Pathological anatomy and pathogenesis issues. Saint Petersburg: Sotis; 1993. (In Russian).
5. Alekseev V.V., Alipov A.N., Andreev V.A. i dr. Medical laboratory technologies. Vol. 2. Moscow: GEOTAR-Media; 2013. (In Russian).
6. Ramesh G., Katiyar A., Sujatha R., Raj A., Gupta B., Kumar A. Detection of microorganisms on formalin-fixed and stored pathology tissues: A microbiological study. *J Oral Maxillofac Pathol.* 2021;1:64–69.
7. Osman N.A., Abdeen S.M., Edriss A.A., Sulieman A.A. Identification of fungal growth in formalin fix human cadaver among Faculties of Medicine at Khartoum. *Stat Nat Sci.* 2014;12(11):64–67.
8. Hayashi S., Homma H., Naito M. et al. Saturated salt solution method: a useful cadaver embalming for surgical skills training. *Medicine (Baltimore).* 2014;93(27).
9. Molina C., Berrocal L., Matias R. et al. Identification of bacterial and fungal species in human cadavers used in anatomy teaching. *Int J Morphol.* 2019;37(2):473–476.
10. MYCOBANK Database. Available at: <https://www.mycobank.org/> (accessed: 27.03.2024).
11. Paterson R.R.M., Bridge P.D. Biochemical techniques for filamentous fungi. *Int J Mycol Instit.* 1994;1:21.
12. Kuzikova I.L., Medvedeva N.G. Opportunistic fungi — contaminants of the human environment and their potential pathogenicity. *Ekologiya cheloveka.* 2021;3:4–14. (In Russian).
13. Karpunina T.I., Olina A.A., Mashurov M.G., Chemurzieva N.V., Drabkova V.A. Phospholipases of opportunistic fungi: their possible role in the pathogenesis and diagnostics of mycoses. *Problemy medicinskoj mikologii.* 2006;8(6):41–46. (In Russian).
14. Vesper S.J., Dearborn D.G., Yike I., Sorenson W.G., Haugland R.A. Hemolysis, toxicity, and randomly amplified polymorphic DNA analysis of *Stachybotrys chartarum* strains. *J Appl Environ Microbiol.* 1999;65:3175–3181.



УДК 616.517-031.81-08-07-053.2+616-092.6+612.79  
DOI: 10.56871/RBR.2024.68.86.002

## ОСОБЕННОСТИ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ КОЖИ У БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ

© Артур Сергеевич Емельянов<sup>1</sup>, Виктор Геннадьевич Пузырев<sup>2</sup>,  
Ирина Владимировна Кибалина<sup>1</sup>, Альвина Николаевна Емельянова<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Читинская государственная медицинская академия. 672000, Забайкальский край, г. Чита, ул. Горького, 39а

<sup>2</sup> Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2

**Контактная информация:** Артур Сергеевич Емельянов — к.м.н., доцент кафедры нормальной физиологии им. проф. Б.И. Кузника.  
E-mail: artur1926@yandex.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6846-1565> SPIN: 8162-2150

**Для цитирования:** Емельянов А.С., Пузырев В.Г., Кибалина И.В., Емельянова А.Н. Особенности микроциркуляции кожи у больных псориазом. Российские биомедицинские исследования. 2024;9(4):9–15. DOI: <https://doi.org/10.56871/RBR.2024.68.86.002>

Поступила: 19.09.2024

Одобрена: 05.11.2024

Принята к печати: 17.12.2024

**Резюме. Введение.** Псориаз — хроническое воспалительное аутоиммунное заболевание кожи с вовлечением в патологический процесс опорно-двигательного аппарата. В данном оригинальном исследовании представлены сравнительные результаты изучения микроциркуляторного русла в псориатической папуле и в здоровом участке кожи пациентов с псориазом. **Цель исследования** — изучение параметров микроциркуляции в патологическом очаге кожи у пациентов с псориазом на фоне проводимого лечения при воздействии искусственно созданного стресса. **Материалы и методы.** Обследовано 16 пациентов с псориазом в возрасте от 18 до 25 лет, находившихся на стационарном лечении в ГУЗ «Краевой кожно-венерологический диспансер» в г. Чите. Оценку микроциркуляции проводили методом лазерной спекл-интерферометрии. Статистический анализ и визуализация выполнены на языке R (<http://cran.rproject.org>) версии 4.2.3. **Результаты исследования.** Показатели динамики межслоевого кровотока, полученные методом лазерной спекл-интерферометрии, в состоянии искусственно модулированного стресса в здоровом участке кожи достоверно отличаются по сравнению с микроциркуляцией в пораженном участке. **Заключение.** Выявленные изменения микроциркуляции кожи вносят вклад в понимание патогенетических звеньев формирования патологического очага у пациентов с псориазом.

**Ключевые слова:** псориаз, микроциркуляция, псориатические папулы, патогенез

## FEATURES OF SKIN MICROCIRCULATION IN PATIENTS WITH PSORIASIS

© Artur S. Emelianov<sup>1</sup>, Victor G. Puzyrev<sup>2</sup>, Irina V. Kibalina<sup>1</sup>, Alvina N. Emelianova<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Chita State Medical Academy. 39a Gorky str., Chita Trans-Baikal Territory 672000 Russian Federation

<sup>2</sup> Saint Petersburg State Pediatric Medical University. Lithuania 2, Saint Petersburg 194100 Russian Federation

**Contact information:** Artur S. Emelianov — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Normal Physiology.  
E-mail: artur1926@yandex.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6846-1565> SPIN: 8162-2150

**For citation:** Emelianov AS, Puzyrev VG, Kibalina IV, Emelianova AN. Features of skin microcirculation in patients with psoriasis. Russian Biomedical Research. 2024;9(4):9–15. DOI: <https://doi.org/10.56871/RBR.2024.68.86.002>

Received: 19.09.2024

Revised: 05.11.2024

Accepted: 17.12.2024

**Abstract. Introduction.** Psoriasis is a chronic inflammatory autoimmune skin disease involving the musculoskeletal system in the pathological process. This original study presents comparative results of studying the microcirculatory bed in the psoriatic papule and in a healthy area of the skin of patients with psoriasis. **The aim** was to study of the parameters of microcirculation in a pathological lesion of the skin in patients with psoriasis against the background of treatment under the influence of artificially created stress. **Materials and methods.** 16 patients with psoriasis



aged 18 to 25 years who were on inpatient treatment at the Regional Skin and Venereological Dispensary in Chita were examined. Microcirculation was evaluated by laser speckle interferometry. Statistical analysis and visualization are performed in the R language (<http://cran.rproject.org>), version 4.2.3. **Results.** The dynamics of interlayer blood flow obtained by laser speckle interferometry in a state of artificially modulated stress in a healthy area of the skin significantly differ compared with microcirculation in the affected area. **Conclusion.** The revealed changes in the microcirculation of the skin contribute to the understanding of the pathogenetic links of the formation of a pathological focus in patients with psoriasis.

**Keywords:** psoriasis, microcirculation, psoriatic papules, pathogenesis

## ВВЕДЕНИЕ

Псориаз — хроническое иммуновоспалительное заболевание кожи, характеризующееся нарушением кератинизации и воспалительными реакциями в дерме. Патогенез дерматоза включает взаимосвязь между триггерами окружающей среды, наследственным компонентом, воспалительными и аутоиммунными реакциями, что непосредственно оказывает влияние на изменение микроциркуляции кожного покрова у пациентов с псориазом [2, 12]. По данным литературы, при дерматозе аутоантитела и иммунные комплексы способствуют повреждению сосудистой стенки, что коррелирует с длительностью, тяжестью патологического процесса и клиническими симптомами заболевания. Основными факторами, способствующими ангиопатиям при псориазе, являются локальные повреждения кожи, изменения межтучного обмена, формирование гиперчувствительности и изменение проницаемости сосудов [3, 5].

Микроциркуляторные нарушения у пациентов с псориазом обусловлены дисбалансом гемостаза и коагуляции [6]. Так, в научных исследованиях показано увеличение концентрации С-пептида, плазминогена, фибринопептида А, гомоцистеина и уменьшение уровня антитромбина III. Определена корреляционная взаимосвязь между нарушением гемодинамики и частотой обострений заболевания. Изменения реологических свойств крови у пациентов фиксируются при длительном стаже заболевания, наличии очагов хронической инфекции, длительном приеме системных глюкокортикостероидов и цитостатиков, осложненном течении псориаза.

Применение капилляроскопии способствует более тщательному изучению показателей микроциркуляторного русла [1, 7, 8, 13]. В современных исследованиях представлены характеристики нарушений микроциркуляции: при прогрессирующей стадии в псориазных папулах капилляры тонкие, при разрешении клинических симптомов — расширенные с извитым рисунком. Однако на границе со здоровой кожей зафиксировано снижение количества функционально активных капилляров на 20%. Периваскулярное пространство характеризуется лимфоцитарной инфильтрацией, отеком, однако на эндотелии выявлены многочисленные цитоплазматические выросты. Известно, что у клинически здоровых кровных родственников, больных псориазом, наблюдаются аналогичные изменения в микроциркуляции.

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение параметров микроциркуляции в патологическом очаге кожи у пациентов с псориазом на фоне проводимого лечения при воздействии искусственно созданного стресса.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие 16 человек с диагнозом «Распространенный вульгарный псориаз гладкой кожи и волосистой части головы, прогрессирующая стадия, обострение», получавших лечение в условиях стационара на базе ГУЗ «Краевой кожно-венерологический диспансер» Минздрава Забайкальского края (г. Чита). Всем пациентам, включенным в исследование, была назначена стандартная системная и топическая терапия, согласно Федеральным клиническим рекомендациям Российского общества дерматовенерологов и косметологов (РОДВК). У всех лиц, включенных в исследование, было получено добровольное информированное согласие.

Исследование проводилось методом лазерной спекл-интерферометрии в два этапа. Первый — в момент поступления в стационар, второй — перед выпиской из стационара. Этапы включали три периода, каждый из которых продолжался в течение трех минут: Т1 — состояние покоя, Т2 — модулированный стресс, Т3 — восстановительное состояние покоя. Каждый период сопровождался измерениями показателей гемодинамики. Стресс создавался цветовым тестом, реализующим эффект Струпа. Данный метод предназначен для оценки формирования ассоциативных связей между зонами коры, отвечающими за восприятие цвета и начертания букв. Несоответствие цвета и семантического значения слов приводит к появлению конфликта восприятия и, как следствие, возникновению стресса. Прикрепленный на кожу датчик динамического рассеяния света mDLS (miniaturized Dynamic Light Scattering, Elfi-Tech, Rehovot, Israel) фиксировал фотоны, которые отражались от эритроцитов, движущихся в соседних слоях кровотока (скорость сдвига, или поперечный градиент скорости). Первый датчик устанавливался над пораженным участком наружной поверхности предплечья. Второй датчик располагался выше первого на здоровой коже рядом с патологическим очагом. Сигнал интегрировался в виде трех гемодинамических индексов HI (Hemodynamic Indexes). Исполь-



зовалась методика спектрального разложения сигнала быстрым преобразованием Фурье (Fast Fourier Transform, FFT) на частотные компоненты, связанные с гемодинамическими источниками различной скорости сдвига слоев. Низкочастотный (1–300 Гц) индекс (HI1) определялся медленным межслоевым взаимодействием, высокочастотная область (HI3) (3000–24 000 Гц) характеризовала быстрые процессы сдвига слоев. HI2 (300–3000 Гц) занимал промежуточное положение.

Для оценки тенденций перераспределения кровотока между быстрыми и медленными процессами введен показатель отношения HI1/HI3. Суммарный индекс HI = HI1 + HI2 + HI3 демонстрировал объем потока, охваченного облучением датчика. Нормированные индексы RH11, RH12, RH13 обозначают относительный вклад каждой компоненты в общие динамические процессы (RH11 = HI1/HI, RH12 = HI2/HI, RH13 = HI3/HI). Для оценки тенденций перераспределения кровотока между

Таблица 1

Показатели микроциркуляторной гемодинамики до и после лечения на здоровом и пораженном участках кожи

Table 1

| Microcirculatory hemodynamic parameter prior to and after the treatment in healthy and affected areas of the skin |                                               |                                                    |                                                                 |                                                                                   |                                                                 |                                                                                       |                                                                 |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|----------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|
| Показатель /<br>Parameter                                                                                         | Участок<br>воздействия /<br>Area of<br>impact | Состояние<br>покоя (T1) /<br>Resting state<br>(T1) | Уровень<br>значимо-<br>сти (p1) /<br>Significance<br>level (p1) | Состояние<br>модулированного<br>стресса (T2) /<br>Modulated voltage<br>state (T2) | Уровень<br>значимости<br>(p2) / Signifi-<br>cance level<br>(p2) | Восстановитель-<br>ное состояние<br>покоя (T3) /<br>Restorative state<br>of rest (T3) | Уровень<br>значимо-<br>сти (p3) /<br>Significance<br>level (p3) |
| Гемодинамический<br>индекс (HI) /<br>Hemodynamic<br>Index (HI)                                                    | Здоровый<br>участок /<br>Healthy area         | 711±115                                            | 0,890                                                           | 849±143                                                                           | 0,750                                                           | 764±122                                                                               | 0,980                                                           |
|                                                                                                                   | Пораженный<br>участок /<br>Affected area      | 706±194                                            |                                                                 | 814±314                                                                           |                                                                 | 746±277                                                                               |                                                                 |
| Гемодинамический<br>индекс 1 (HI1) /<br>Hemodynamic<br>Index 1 (HI1)                                              | Здоровый<br>участок /<br>Healthy area         | 0,204±0,030                                        | 0,038                                                           | 0,198±0,023                                                                       | 0,029                                                           | 0,208±0,032                                                                           | 0,007                                                           |
|                                                                                                                   | Пораженный<br>участок /<br>Affected area      | 0,161±0,028                                        |                                                                 | 0,167±0,022                                                                       |                                                                 | 0,154±0,028                                                                           |                                                                 |
| Гемодинамический<br>индекс 2 (HI2) /<br>Hemodynamic<br>Index 2 (HI2)                                              | Здоровый<br>участок /<br>Healthy area         | 0,519±0,019                                        | 0,220                                                           | 0,528±0,018                                                                       | 0,46                                                            | 0,525±0,015                                                                           | 0,99                                                            |
|                                                                                                                   | Пораженный<br>участок /<br>Affected area      | 0,529±0,019                                        |                                                                 | 0,519±0,0257                                                                      |                                                                 | 0,525±0,0221                                                                          |                                                                 |
| Гемодинамический<br>индекс 3 (HI3) /<br>Hemodynamic<br>Index 3 (HI3)                                              | Здоровый<br>участок /<br>Healthy area         | 0,270±0,033                                        | 0,017                                                           | 0,274±0,029                                                                       | 0,012                                                           | 0,267±0,035                                                                           | 0,009                                                           |
|                                                                                                                   | Пораженный<br>участок /<br>Affected area      | 0,318±0,030                                        |                                                                 | 0,326±0,036                                                                       |                                                                 | 0,328±0,033                                                                           |                                                                 |
| Отношение<br>HI1/HI3 / Ratio<br>of HI1/HI3                                                                        | Здоровый<br>участок /<br>Healthy area         | 0,710±0,141                                        | 0,064                                                           | 0,673±0,105                                                                       | 0,018                                                           | 0,715±0,145                                                                           | 0,020                                                           |
|                                                                                                                   | Пораженный<br>участок /<br>Affected area      | 0,514±0,119                                        |                                                                 | 0,5±0,115                                                                         |                                                                 | 0,479±0,113                                                                           |                                                                 |

**Примечание.** Гемодинамические индексы являются безразмерными величинами. Статистическая значимость сравнения групп по парному критерию Вилкоксона: p1 – T1 (здоровый участок) и T1 (пораженный участок), p2 – T2 (здоровый участок) и T2 (пораженный участок), p3 – T3 (здоровый участок) и T3 (пораженный участок).

**Note.** Hemodynamic indices are dimensionless quantities. Statistical significance of comparing groups according to the paired Wilcoxon criterion: p1 – T1 (healthy area) and T1 (affected area), p2 – T2 (healthy area) and T2 (affected area), p3 – T3 (healthy area) and T3 (affected area).

Таблица 2

## Показатели микроциркуляторной гемодинамики в ответ на стрессорную стимуляцию у больных псориазом

Table 2

## Microcirculatory hemodynamic parameter on response to stress stimulation in patients with psoriasis

| Показатель /<br>Parameter                                      | Участок воздействия /<br>Area of impact | Состояние<br>покоя (T1) /<br>Resting<br>state (T1) | Состояние<br>покоя (T2) /<br>Resting state<br>(T2) | Состояние<br>покоя (T3) /<br>Resting<br>state (T3) | Уровень<br>значимости<br>(p1) /<br>Significance<br>level (p1) | Уровень<br>значимости<br>(p2) /<br>Significance<br>level (p2) | Уровень<br>значимости<br>(p3) /<br>Significance<br>level (p3) |
|----------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|----------------------------------------------------|----------------------------------------------------|----------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|
| Гемодинамический индекс (HI) /<br>Hemodynamic Index (HI)       | Здоровый участок /<br>Healthy area      | 711±115                                            | 849±143                                            | 764±122                                            | 0,003                                                         | 0,018                                                         | 0,004                                                         |
|                                                                | Пораженный участок /<br>Affected area   | 709±296                                            | 814±314                                            | 746±277                                            | 0,48                                                          | 0,64                                                          | 0,93                                                          |
| Гемодинамический индекс 1 (HI1) /<br>Hemodynamic Index 1 (HI1) | Здоровый участок /<br>Healthy area      | 147±19,7                                           | 168±31,8                                           | 158±27,5                                           | 0,007                                                         | 0,014                                                         | 0,014                                                         |
|                                                                | Пораженный участок /<br>Affected area   | 126±54,8                                           | 129±54,8                                           | 128±53,5                                           | 0,87                                                          | 0,87                                                          | 0,87                                                          |
| Гемодинамический индекс 2 (HI2) /<br>Hemodynamic Index 2 (HI2) | Здоровый участок /<br>Healthy area      | 370±64,1                                           | 448±73,4                                           | 401±65,6                                           | 0,004                                                         | 0,033                                                         | 0,005                                                         |
|                                                                | Пораженный участок /<br>Affected area   | 416±212                                            | 421±176                                            | 433±204                                            | 0,85                                                          | 0,85                                                          | 0,85                                                          |
| Гемодинамический индекс 3 (HI3) /<br>Hemodynamic Index 3 (HI3) | Здоровый участок /<br>Healthy area      | 194±47,7                                           | 234±51,3                                           | 205±47,6                                           | 0,006                                                         | 0,009                                                         | 0,009                                                         |
|                                                                | Пораженный участок /<br>Affected area   | 218±82                                             | 241±61,5                                           | 236±73,9                                           | 0,14                                                          | 0,19                                                          | 0,52                                                          |
| Отношение HI1/HI3 / Ratio<br>of HI1/HI3                        | Здоровый участок /<br>Healthy area      | 0,8±0,226                                          | 0,735±0,16                                         | 0,802±0,224                                        | 0,068                                                         | 0,87                                                          | 0,091                                                         |
|                                                                | Пораженный участок /<br>Affected area   | 0,514±0,119                                        | 0,475±0,135                                        | 0,479±0,113                                        | 0,51                                                          | 0,34                                                          | 0,81                                                          |

**Примечание.** Гемодинамические индексы являются безразмерными величинами. Статистическая значимость сравнения групп по парному критерию Вилкоксона: p1 — T1 и T2, p2 — T1 и T3, p3 — T2 и T3.

**Note.** Hemodynamic indices are dimensionless quantities. Statistical significance of comparing groups according to the paired Wilcoxon criterion: T1 and T2, p2 — T1 and T3, p3 — T2 and T3.

быстрыми и медленными процессами введен показатель отношения HI1/HI3.

Статистический анализ и визуализация выполнены на языке R (<http://cran.rproject.org>) версии 4.2.3. Оценка достоверности парных различий всех показателей между этапами (T1, T2, T3) проводилась по критерию Вилкоксона. Принятие решения о статистической значимости гипотез происходило на уровне  $p < 0,05$ . Количественное представление показателей в таблицах выполнено в формате  $M \pm SD$  (среднее значение  $\pm$  стандартное отклонение).

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На первом этапе исследования перед началом лечения у значимого количества испытуемых выявлено снижение относительного нормированного гемодинамического индекса RHI1

во всех периодах измерения: T1 (состояние покоя) — здоровый участок = 0,00029, пораженный = 0,00023 ( $p=0,038$ ); T2 (модулированный стресс) — здоровый участок = 0,00023, пораженный = 0,00021 ( $p=0,029$ ); T3 (восстановительное состояние покоя) — здоровый участок = 0,00027, пораженный = 0,00021 ( $p=0,007$ ). При этом отмечено увеличение нормированного индекса RHI3 на пораженном участке кожи по сравнению со здоровым: T1 (состояние покоя) — 0,00038 и 0,00045 ( $p=0,017$ ); T2 (модулированный стресс) — 0,00062 и 0,00064 ( $p=0,012$ ); T3 (восстановительное состояние покоя) — 0,00035 и 0,00044 ( $p=0,009$ ) соответственно (табл. 1).

Нами выявлено изменение гемодинамических индексов на пораженном и здоровом участках в ответ на воздействие стрессорной нагрузки. Так, на здоровом участке кожи в периоде T2 (модулированный стресс) происходило увеличение всех нормированных гемодинамических индексов (RHI1

Таблица 3

Показатели микроциркуляторной гемодинамики в ответ на лечение в периоде T1

Table 3

Microcirculatory hemodynamic parameter on response to treatment in the T1 period

| Показатель / Parameter                                      | До терапии / Before therapy | После терапии / After therapy | Уровень значимости (p) / Significance level (p) |
|-------------------------------------------------------------|-----------------------------|-------------------------------|-------------------------------------------------|
| Гемодинамический индекс (HI) / Hemodynamic Index (HI)       | 703±406                     | 713±242                       | 0,86                                            |
| Гемодинамический индекс 1 (HI1) / Hemodynamic Index 1 (HI1) | 123±70                      | 131±44,1                      | 0,73                                            |
| Гемодинамический индекс 2 (HI2) / Hemodynamic Index 2 (HI2) | 375±221                     | 367±128                       | 0,80                                            |
| Гемодинамический индекс 3 (HI3) / Hemodynamic Index 3 (HI3) | 215±115                     | 215±75,5                      | 0,81                                            |
| Отношение HI1/HI3 / Ratio of HI1/HI3                        | 0,463±0,105                 | 0,612±0,099                   | 0,004                                           |

**Примечание.** Гемодинамические индексы являются безразмерными величинами. Статистическая значимость сравнения групп по парному критерию Вилкоксона.

**Note.** Hemodynamic indices are dimensionless quantities. Statistical significance of comparing groups according to the paired Wilcoxon criterion.

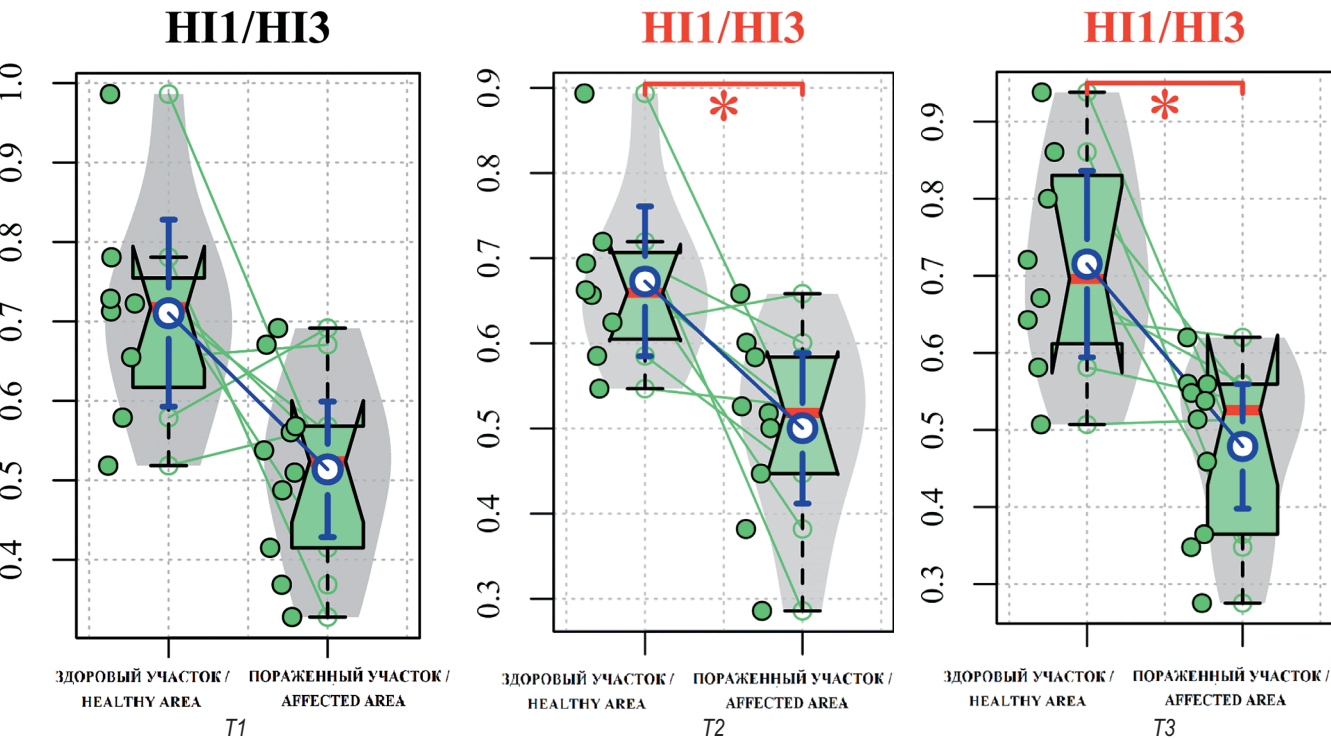


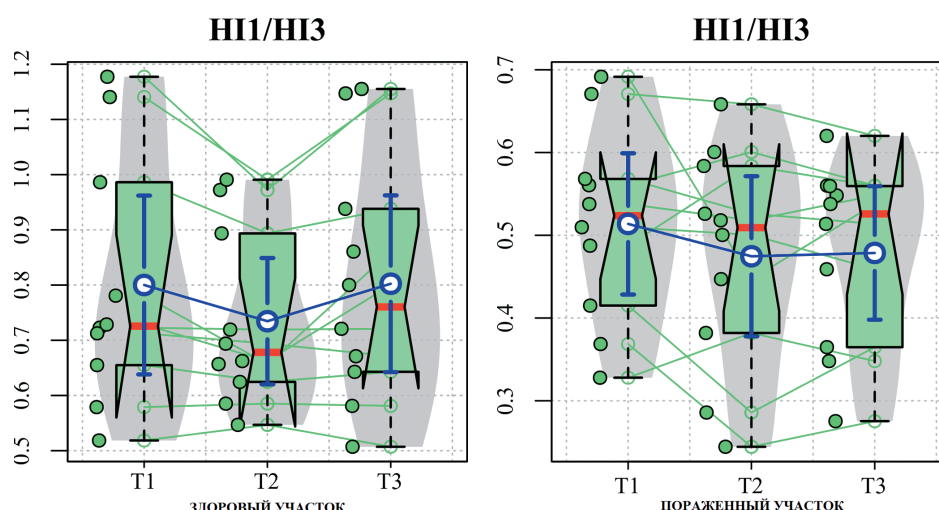
Рис. 1. Динамика изменения соотношения между медленными и быстрыми межслоевыми взаимодействиями HI1/HI3 на здоровом и пораженном участках по периодам исследования

Fig. 1. Dynamics of the change in the ratio between slow and fast interlayer interactions in the HI1/HI3 ratio in healthy and affected areas by study period

здорового участка = 0,19788, пораженного = 0,15848; RHI2 здорового участка = 0,52768, пораженного = 0,51720; RHI3 здорового участка = 0,29607, пораженного = 0,27562) с неполным восстановлением их на этапе T3 (восстановительное состояние покоя) (RHI1 здорового участка = 0,20681, пораженного = 0,17158; RHI2 здорового участка = 0,52487, пораженного = 0,58043; RHI3 здорового участка = 0,26832, пораженного = 0,31635). При этом в псориазическом очаге статистических изменений между медленными и быстрыми межслоевыми взаимодействиями

как в состоянии покоя (T1), так и в состоянии модулированного стресса (T2) выявлено не было, что может свидетельствовать об отсутствии реакции в ответ на стрессовую стимуляцию (табл. 2).

На втором этапе исследования после проведенного лечения в периоде T1 (состояние покоя) отмечалось неполное восстановление индекса RHI (RHI1 до лечения = 0,17496, после лечения = 0,18373; RHI2 до лечения = 0,53343, после лечения = 0,51473; RHI3 до лечения = 0,30583, после лечения = 0,30154) (табл. 3).



**Рис. 2.** Динамика изменения соотношения между медленными и быстрыми межслоевыми взаимодействиями HI1/HI3 на здоровом и пораженном участках кожи

**Fig. 2.** Dynamics of the change in the ratio between slow and fast interlayer interactions in the HI1/HI3 ratio in healthy and affected areas of the skin

Как объяснить полученные результаты? Известно, что возникающее локальное воспаление, а также процессы неоангиогенеза изменяют характер кровотока в пользу турбулентного течения [4], что сказывается на гемодинамических функциях: снижается гемодинамический индекс RHI1 во всех периодах измерения, при этом увеличивается индекс RHI3 на пораженном участке кожи. Это предположение согласуется с результатами исследований [8, 10], авторы которых показали, что процессы воспаления и неоангиогенеза обусловлены появлением цитокин-хемокиновой сети. На основании этого можно заключить, что значимое снижение соотношения HI1/HI3 характеризует изменение баланса распределения межслоевых скоростей (рис. 1).

При этом неодинаковая реакция на пораженном и здоровом участках в ответ на воздействие стрессорной нагрузки может быть обусловлена процессами дезадаптации эндотелиоцитов, механорецепторы которых могли блокироваться из-за нарушения пристеночного тока крови, а также специфическими провоспалительными цитокинами, действие которых обусловлено аутоиммунным воспалением [9–11] (рис. 2).

## ВЫВОДЫ

1. Показатели динамики межслоевого кровотока, полученные методом лазерной спекл-интерферометрии, продемонстрировали достоверные изменения в медленной RHI1 и быстрой RHI3 компонентах, не изменяющихся при воздействии искусственно созданного стресса.

2. На здоровом участке при возникновении состояния стресса происходило повышение HI1 с неполным восстановлением в периоде T3.

3. Наблюдаемое изменение микроциркуляции после оказанного лечения происходит посредством снижения системного и локального воспаления.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

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

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

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

## ADDITIONAL INFORMATION

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

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

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

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

## ЛИТЕРАТУРА

1. Жарких Е.В., Маковик И.Н., Потапова Е.В. и др. Оптическая неинвазивная диагностика функционального состояния микроцир-

- куляторного русла пациентов с нарушением периферической микрогемодинамики. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2018;17(3):23–32.
2. Летьева О.И. Роль инфекционных агентов в патогенезе дерматозов у детей и подростков. Детские инфекции. 2020;19(3):58–64.
3. Матушевская Е.В., Коновалова М.В., Владимирова Е.В. и др. Патогенез и терапия псориаза и псориатического артрита. Клиническая дерматология и венерология. 2019;18(5):634–642. <https://doi.org/10.17116/klinderma201918051634>.
4. Серебренникова С.Н., Семинский И.Ж., Гузовская Е.В. и др. Воспаление — фундаментальный патологический процесс: лекция 2 (клеточные реакции). Байкальский медицинский журнал. 2023;2(2):65–66. <https://doi.org/10.57256/2949-0715-2023-2-65-76>.
5. Смоляков Ю.Н., Калашникова С.А., Федоренко Е.В. и др. Динамические реакции активности коры головного мозга и микроциркуляции на стимулированный стресс. Забайкальский медицинский вестник. 2017;2:148–153. Доступно по: [https://elibrary.ru/download/elibrary\\_29409310\\_95058572.pdf](https://elibrary.ru/download/elibrary_29409310_95058572.pdf) (дата обращения: 02.08.2024).
6. Торшина И.Е., Зирчик А.А., Гельт Т.Д. Значение ониходистрофии в прогнозировании сердечно-сосудистых заболеваний у больных псориазом. Трудный пациент. 2017;15(6-7):28–30.
7. Файрушина И.Ф. Роль капилляроскопии в оценке микровазкуляризации при ревматических заболеваниях. Практическая медицина. 2023;21(3):40–43. Доступно по: [https://elibrary.ru/download/elibrary\\_54097876\\_50981423.pdf](https://elibrary.ru/download/elibrary_54097876_50981423.pdf) (дата обращения: 02.08.2024).
8. Шишкин А.Н., Николаева А.А. Особенности микроциркуляции при псориатическом артрите. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2021;20(3):11–17.
9. Almodovar R., Zarco P., Oton T., Carmona L. Effect of weight loss on activity in psoriatic arthritis: a systematic review. Reumatol Clin. 2018;14(4):207–210.
10. Nedoszytko B., Sokołowska-Wojdyło M., Ruckemann-Dziurdzińska K. et al. Chemokines and cytokines network in the pathogenesis of the inflammatory skin diseases: atopic dermatitis, psoriasis and skin mastocytosis. Postepy Dermatol Alergol. 2014;31(2):84–91.
11. Patschan D., Sugiarto N., Henze E. et al. Early endothelial progenitor cells and vascular stiffness in psoriasis and psoriatic arthritis. Eur J Med Res. 2018;23:1–10.
12. Scarpina F., Tagini S. The stroop color and word test. Frontiers in psychology. 2017;8:557.
13. Zdanowska N., Kasprowicz-Furmańczyk M., Placek W. et al. The Role of Chemokines in Psoriasis-An Overview. Medicina (Kaunas). 2021;57(8):754.
- patients with disorders of peripheral haemodynamics. Regionarnoye krovoobrashcheniye i mikrotsirkulyatsiya. 2018;17(3):23–32. (In Russian).
2. Letyaeva O.I. The role of infectious agents in the pathogenesis of dermatoses in children and adolescents. Detskie Infektsii. 2020;19(3):58–64. (In Russian).
3. Matushevskaya E.V., Konovalova M.V., Vladimirova E.V. et al. Pathogenesis and therapy of psoriasis and psoriatic arthritis. Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya. 2019;18(5):634–643. <https://doi.org/10.17116/klinderma201918051634>. (In Russian).
4. Serebrennikova S.N., Seminsky I.Zh., Guzovskaya E.V. i dr. Inflammation is a fundamental pathological process: lecture 2 (cellular reactions). Baykalskiy meditsinskiy zhurnal. 2023;2(2):65–66. <https://doi.org/10.57256/2949-0715-2023-2-65-76>. (In Russian).
5. Smolyakov Yu.N., Kalashnikova S.A., Fedorenko E.V. i dr. Dynamic reactions of cerebral cortex activity and microcirculation to stimulated stress. Zabaykalskiy meditsinskiy vestnik. 2017;2:148–153. Available at: [https://elibrary.ru/download/elibrary\\_29409310\\_95058572.pdf](https://elibrary.ru/download/elibrary_29409310_95058572.pdf) (accessed: 02.08.2024). (In Russian).
6. Torshina I.E., Zirchik A.A., Gelt T.D. The importance of onychodystrophy in the prognosis of cardiovascular diseases in patients with psoriasis. Trudnyy patsiyent. 2017;15(6-7):28–30. (In Russian).
7. Fayrushina I.F. The role of capillaroscopy in the assessment of microvascularization in rheumatic diseases. Prakticheskaya meditsina. 2023;21(3):40–43. Available at: [https://elibrary.ru/download/elibrary\\_54097876\\_50981423.pdf](https://elibrary.ru/download/elibrary_54097876_50981423.pdf) (accessed: 02.08.2024). (In Russian).
8. Shishkin A.N., Nikolayeva A.A. Features of microcirculation in psoriatic arthritis. Regionarnoye krovoobrashcheniye i mikrotsirkulyatsiya. 2021;20(3):11–17. (In Russian).
9. Almodovar R., Zarco P., Oton T., Carmona L. Effect of weight loss on activity in psoriatic arthritis: a systematic review. Reumatol Clin. 2018;14(4):207–210.
10. Nedoszytko B., Sokołowska-Wojdyło M., Ruckemann-Dziurdzińska K. et al. Chemokines and cytokines network in the pathogenesis of the inflammatory skin diseases: atopic dermatitis, psoriasis and skin mastocytosis. Postepy Dermatol Alergol. 2014;31(2):84–91.
11. Patschan D., Sugiarto N., Henze E. et al. Early endothelial progenitor cells and vascular stiffness in psoriasis and psoriatic arthritis. Eur J Med Res. 2018;23:1–10.
12. Scarpina F., Tagini S. The stroop color and word test. Frontiers in psychology. 2017;8:557.
13. Zdanowska N., Kasprowicz-Furmańczyk M., Placek W. et al. The Role of Chemokines in Psoriasis-An Overview. Medicina (Kaunas). 2021;57(8):754.

## REFERENCES

1. Zharkikh E.V., Makovik I.N., Potapova E.V. i dr. Optical noninvasive diagnostics of the functional state of microcirculatory bed in



УДК 612.63.01+618.2/.3+664.644.5+577.151.02  
DOI: 10.56871/RBR.2024.19.88.003

## ИЗУЧЕНИЕ АКТИВНОСТИ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНЫХ ФЕРМЕНТОВ БИОЛОГИЧЕСКИХ ЖИДКОСТЕЙ У ЖЕНЩИН ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

© Елена Витальевна Колодкина<sup>1, 2</sup>, Сергей Александрович Лытаев<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup> Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова. 197341, Санкт-Петербург, ул. Акkuratova, 2

**Контактная информация:** Елена Витальевна Колодкина — к.м.н., доцент кафедры нормальной физиологии СПбГПМУ; доцент кафедры патологической физиологии Национального медицинского исследовательского центра им. В.А. Алмазова. E-mail: 922-666-2045@mail.ru ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-6304-8680> SPIN: 9082-3341

**Для цитирования:** Колодкина Е.В., Лытаев С.А. Изучение активности пищеварительных ферментов биологических жидкостей у женщин во время беременности. Российские биомедицинские исследования. 2024;9(4):16–22. DOI: <https://doi.org/10.56871/RBR.2024.19.88.003>

Поступила: 19.09.2024

Одобрена: 05.11.2024

Принята к печати: 17.12.2024

**Резюме. Введение.** Изучена гидролитическая активность биологических жидкостей при беременности. Установлено, что их содержание в сыворотке крови, слюне, моче и копрофильtrate динамически меняется от конца беременности до раннего послеродового периода. Показано, что пищеварительные ферменты играют важную роль в формировании взаимодействия «мать–плод». **Цель исследования** — изучить активность пищеварительных ферментов в сыворотке периферической крови, моче, слюне, копрофильtrate, амниотической жидкости, крови пуповины у женщин при беременности и после родов, сравнить с таковым содержанием у небеременных женщин. **Материалы и методы.** Материал для исследования брался у небеременных (n=45) и беременных (n=82) женщин — родильниц в возрасте от 18 до 35 лет (2–3-й день после родов). Изучалась динамика изменения активности гидролаз в биологических жидкостях. **Результаты.** Выявлено изменение уровней активности пепсиногена, амилазы, щелочной фосфатазы и липазы в биологических жидкостях у женщин при беременности и в послеродовой период по сравнению с показателями у небеременных женщин. **Выводы.** У беременных женщин к концу беременности наблюдается повышение активности всех гидролаз в сыворотке крови, увеличение активности пепсиногена и липазы в моче, существенное повышение амилазы в слюне и снижение протеолитической и щелочно-фосфатазной активностей копрофильtrate. Гомогенат плаценты, пуповинная кровь и амниотическая жидкость отличаются наиболее высокой активностью щелочной фосфатазы.

**Ключевые слова:** беременность, пищеварительные ферменты, ферментный гомеостаз, биологические жидкости, амниотрофное питание

## STUDY OF THE ACTIVITY OF DIGESTIVE ENZYMES OF BIOLOGICAL FLUIDS IN WOMEN DURING PREGNANCY

© Elena V. Kolodkina<sup>1, 2</sup>, Sergey A. Lytaev<sup>1</sup>,

<sup>1</sup> Saint Petersburg State Pediatric Medical University. 2 Lithuania, Saint Petersburg 194100 Russian Federation

<sup>2</sup> National Medical Research Center named after V.A. Almazov. 2 Akkuratov str., Saint Petersburg 197341 Russian Federation

**Contact information:** Elena V. Kolodkina — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Normal Physiology SPbSPMU, Associate Professor of the Department of Pathological Physiology IMO Almazov National Medical Research Centre. E-mail: 922-666-2045@mail.ru ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-6304-8680> SPIN: 9082-3341

**For citation:** Kolodkina EV, Lytaev SA. Study of the activity of digestive enzymes of biological fluids in women during pregnancy. Russian Biomedical Research. 2024;9(4):16–22. DOI: <https://doi.org/10.56871/RBR.2024.19.88.003>

Received: 19.09.2024

Revised: 05.11.2024

Accepted: 17.12.2024

**Abstract. Introduction.** The hydrolytic activity of biofluids during pregnancy has been studied. It was found that their content in blood serum, saliva, urine and coprofiltrate dynamically change from the end of pregnancy to the early postpartum period. It has been shown that digestive enzymes play an important role in the formation of the Mother–fetus interaction. **The purpose of the work** — to study the activity of digestive enzymes in peripheral blood serum, urine, saliva, coprofiltrate, amniotic fluid, umbilical cord blood in women during pregnancy after childbirth, to compare with that content in non-pregnant women. **Materials and methods.** The material for the study was taken from non-pregnant (n=45) and pregnant (n=82) women — new mothers aged from 18 to 35 years (2–3 days after childbirth). The dynamics of changes in the activity of hydrolases in biological fluids was studied. **Results.** A change in the activity levels of pepsinogen, amylase, alkaline phosphatase and lipase in biological fluids in women during pregnancy and in the postpartum period compared with those in non-pregnant women was revealed. **Conclusions.** In pregnant women, by the end of pregnancy, there is an increase in the activity of all hydrolases in blood serum, an increase in the activity of pepsinogen and lipase in urine, a significant increase in amylase in saliva and a decrease in the proteolytic and alkaline phosphatase activities of the coprofiltrate. The homogenate of placenta, umbilical cord blood and amniotic fluid is characterized by the highest activity of alkaline phosphatase.

**Keywords:** pregnancy, digestive enzymes, enzyme homeostasis, biological fluids, amniotrophic nutrition

## ВВЕДЕНИЕ

В обеспечении гомеостаза пепсиногена, амилазы, щелочной фосфатазы и липазы принимают участие разные механизмы, среди которых выделяют инкрецию и экскрецию гидролаз пищеварительных желез [5–8, 13, 16].

В настоящее время подтверждена широкая распространенность в биологических средах организма гидролаз пищеварительных желез, которые, инкретируясь в кровь и лимфу, распределяются в соответствии с избирательной проницаемостью для них гистогематических барьеров, в том числе маточно-плацентарного, поставляющего гидролазы в амниотическую жидкость [1, 11, 14, 17–19, 21].

Особую значимость имеют пищеварительные гидролазы в системе «материнский организм — плацента, околоплодная жидкость — плод» [2–5, 8, 9].

При беременности устанавливается взаимосвязь материнского организма и растущего плода. Плод поглощает с околоплодными водами нутриенты, гидролизующиеся до мономеров в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ) развивающегося организма ферментами, рекретируемыми в аквафетальную среду (аутолитическое пищеварение) [10, 13, 15, 16, 20, 21].

Не до конца изучена «судьба» инкретируемых пищеварительных ферментов у беременных женщин, изменение уровней активности ферментов в биологических жидкостях на протяжении беременности и в послеродовой период [12, 19, 20].

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить активность пищеварительных ферментов в сыворотке периферической крови, моче, слюне, копрофильtrate, амниотической жидкости, крови пуповины у женщин при беременности и после родов, сравнить с таковым содержанием у небеременных женщин.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Было проведено исследование на базе Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Родильный дом № 6 им. проф. В.Ф. Снегирева».

Материал для исследования брался у небеременных (n=45) и беременных (n=82) женщин — родильниц в возрасте от 18 до 35 лет.

Изучалось содержание и активность ферментов (пепсиногена, амилазы, липазы и щелочной фосфатазы) в сыворотке периферической крови, моче, ротовой жидкости, копрофильtrate, амниотической жидкости, крови пуповины у беременных женщин на 39–40-й неделе беременности, у родильниц — на 2–3-й день после родов, и однократно — у лиц контрольной группы.

Все пациентки были ознакомлены с целью и методами, дали письменное добровольное информированное согласие на участие в исследовании (протокол № 0608-23 от 07.08.2023 года заседания этического комитета).

Определение общей протеолитической активности проводилось при низких значениях pH 1,5–2,0 спектрофотометрическим (тирозиновым) методом Кунитца–Нортропа, амплолитической — амилокластическим методом по Каравею, липолитической — унифицированным методом с использованием в качестве субстрата оливкового масла, щелочно-фосфатазная — стандартным методом константного времени с помощью набора реагентов фирмы Lahema diagnosticum (Чехия).

Различия между группами по уровню исследуемых признаков оценивались с помощью U-критерия Манна–Уитни. Различия считались значимыми при вероятности ошибки  $p < 0,05$ .

Статистическая обработка полученных данных осуществлялась в среде электронных таблиц Microsoft Excel 2003, а также программ Primer of biostatistics 4.03 и SPSS 11.0.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

В результате проведенных исследований выявлено, что в сыворотке крови беременных женщин на 39–40-й неделе беременности содержится в 1,5–2 раза больше гидролаз, чем у небеременных (табл. 1).

На 2–3-й день после родов у родильниц содержание ферментов в сыворотке крови уменьшается, но остается выше, чем у обследованных женщин контрольной группы. По-видимому, это обусловлено повышенной инкрецией гидролаз у женщин во время беременности [5, 6].

При исследовании активности пищеварительных ферментов в моче у обследуемых женщин выявлены следующие изменения (табл. 2).

На 39–40-й неделе беременности уровень протеолитической и липолитической активности мочи у женщин достоверно выше, чем у небеременных женщин ( $p < 0,05$ ). На 2–3-й день после родов у родильниц отмечается достоверное снижение ферментативной активности данной биологической жидкости по всем изученным показателям вне зависимости от повышения этих ферментов в антенатальном периоде.

При исследовании активности пищеварительных ферментов в слюне выявлено, что слюна беременных женщин обладает большей протеолитической активностью, чем у пациенток контрольной группы (табл. 3).

Показатели пепсиногена в слюне понижаются у родильниц в послеродовой период в 1,8 раза ( $p < 0,05$ ) по сравнению

Таблица 1

**Показатели активности пищеварительных ферментов в крови у лиц контрольной группы, женщин на 39–40-й неделе беременности и родильниц после родов**

Table 1

**Indicators of the activity of digestive enzymes in the blood of control group individuals, women at 39–40 weeks of pregnancy and postpartum women**

| Контингент исследуемых /<br>Contingent of the studied                                               | Пепсиноген,<br>тир. ед/мл /<br>Pepsinogen,<br>tyr. units/ml | Амилаза, ед/мл /<br>Amylase, units/ml | Щелочная<br>фосфатаза, ед/мл /<br>Alkaline phosphatase,<br>units/ml | Липаза, ед/мл /<br>Lipase, units/ml |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|
| 1. Контрольная группа / Control group (n=45)                                                        | 58,2±1,1                                                    | 13,5±0,8                              | 722,1±50,6                                                          | 18,1±0,7                            |
| 2. Беременные на 39–40-й неделе беременности /<br>Pregnant women at 39–40 weeks of pregnancy (n=82) | 60,2±4,1                                                    | 23,0±1,7**                            | 1182,3±106,4*                                                       | 34,6±1,7**                          |
| 3. Родильницы на 2–3-й день после родов /<br>Maternity hospitals 2–3 days after delivery (n=82)     | 44,9±1,1*                                                   | 19,6±0,8*                             | 868,4±92,3                                                          | 26,4±1,2**                          |

**Примечание:** достоверность различий с показателями контрольной группы: \* —  $p < 0,001$ ; \*\* —  $p < 0,05$ .

**Note:** the reliability of differences with the indicators of the control group: \* —  $p < 0,001$ ; \*\* —  $p < 0,05$ .

Таблица 2

**Показатели активности пищеварительных ферментов в моче у лиц контрольной группы, женщин на 39–40-й неделе беременности и родильниц после родов**

Table 2

**Indicators of the activity of digestive enzymes in the urine of individuals in the control group, women at 39–40 weeks of pregnancy and postpartum women**

| Контингент исследуемых /<br>Contingent of the studied                                               | Пепсиноген,<br>тир. ед/мл /<br>Pepsinogen,<br>tyr. units/ml | Амилаза, ед/мл /<br>Amylase, units/ml | Щелочная<br>фосфатаза, ед/мл /<br>Alkaline<br>phosphatase,<br>units/ml | Липаза, ед/мл /<br>Lipase, units/ml |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|---------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|
| 1. Контрольная группа / Control group (n=45)                                                        | 4520,3±320,4                                                | 64,1±1,2                              | 428,6±29,0                                                             | 20,6±1,2                            |
| 2. Беременные на 39–40-й неделе беременности /<br>Pregnant women at 39–40 weeks of pregnancy (n=82) | 9650,1±504,1**                                              | 67,2±1,4                              | 410,9±36,2                                                             | 41,2±1,6**                          |
| 3. Родильницы на 2–3-й день после родов /<br>Maternity hospitals 2–3 days after delivery (n=82)     | 3698,5±278,8*                                               | 41,2±0,9*                             | 240,4±17,8**                                                           | 27,5±1,5**                          |

**Примечание:** достоверность различий с показателями контрольной группы: \* —  $p < 0,001$ ; \*\* —  $p < 0,05$ .

**Note:** the reliability of differences with the indicators of the control group: \* —  $p < 0,001$ ; \*\* —  $p < 0,05$ .

Таблица 3

Показатели активности пищеварительных ферментов в слюне у лиц контрольной группы, женщин на 39–40-й неделе беременности и родильниц после родов

Table 3

Indicators of the activity of digestive enzymes in saliva in the control group, women at 39–40 weeks of pregnancy and postpartum women

| Контингент исследуемых /<br>Contingent of the studied                                               | Пепсиноген,<br>тир. ед/мл /<br>Pepsinogen,<br>tyr. units/ml | Амилаза, ед/мл /<br>Amylase, units/ml | Щелочная<br>фосфатаза, ед/мл /<br>Alkaline phosphatase,<br>units/ml | Липаза, ед/мл /<br>Lipase, units/ml |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|
| 1. Контрольная группа / Control group (n=45)                                                        | 1520,9±247,6                                                | 2385,3±264,7                          | 215,6±22,3                                                          | 64,8±7,0                            |
| 2. Беременные на 39–40-й неделе беременности /<br>Pregnant women at 39–40 weeks of pregnancy (n=82) | 2612,9±218,1*                                               | 4781,6±423,8*                         | 361,8±30,2                                                          | 121,1±11,6*                         |
| 3. Родильницы на 2–3-й день после родов /<br>Maternity hospitals 2–3 days after delivery (n=82)     | 1463,3±221,6                                                | 3109,0±294,2**                        | 475,3±31,6**                                                        | 70,9±5,4                            |

**Примечание:** достоверность различий с показателями контрольной группы: \* —  $p < 0,001$ ; \*\* —  $p < 0,05$ .

**Note:** the reliability of differences with the indicators of the control group: \* —  $p < 0,001$ ; \*\* —  $p < 0,05$ .

Таблица 4

Показатели активности пищеварительных ферментов в копрофильtrate у лиц контрольной группы, женщин на 39–40-й неделе беременности и родильниц после родов

Table 4

Indicators of the activity of digestive enzymes in coprofiltrate in the control group, women at 39–40 weeks of pregnancy and postpartum women

| Контингент исследуемых /<br>Contingent of the studied                                               | Пепсиноген,<br>тир. ед/мл /<br>Pepsinogen,<br>tyr. units/ml | Амилаза, ед/мл /<br>Amylase, units/ml | Щелочная<br>фосфатаза, ед/мл /<br>Alkaline phosphatase,<br>units/ml | Липаза, ед/мл /<br>Lipase, units/ml |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|
| 1. Контрольная группа / Control group (n=45)                                                        | 442,2±20,5                                                  | 19,5±0,8                              | 6220,4±248,0                                                        | 320,8±12,6                          |
| 2. Беременные на 39–40-й недели беременности /<br>Pregnant women at 39–40 weeks of pregnancy (n=82) | 153,8±10,9*                                                 | 44,4±3,9*                             | 2236,6±158,6*                                                       | 344,4±17,2                          |
| 3. Родильницы на 2–3-й день после родов /<br>Maternity hospitals 2–3 days after delivery (n=82)     | 315,3±16,8**                                                | 18,3±0,9                              | 3229,2±122,1**                                                      | 324,3±13,6                          |

**Примечание:** достоверность различий с показателями контрольной группы: \* —  $p < 0,001$ ; \*\* —  $p < 0,05$ .

**Note:** the reliability of differences with the indicators of the control group: \* —  $p < 0,001$ ; \*\* —  $p < 0,05$ .

с показателями беременных женщин на 39–40-й неделе беременности, что соответствует белок-продуцирующей функции в системе «мать–плод» (табл. 3).

Амилитическая активность слюны имела достоверное повышение к 39–40-й неделе беременности (в 2 раза,  $p < 0,001$ ) у женщин по сравнению с контролем. На 2–3-й день после родов активность амилазы снижалась, не достигая величин у небеременных женщин.

Подобная динамика наблюдалась в отношении активности липазы слюны, с повышением уровня фермента в конце беременности и снижением — в послеродовой период.

Имело место достоверное повышение щелочно-фосфатазной активности слюны на 39–40-й неделе беременности

в 1,9 раза ( $p < 0,001$ ) у женщин по сравнению с контрольными показателями, с дальнейшим увеличением уровня фермента у родильниц на 2–3-й день после родов.

Показатели активности пищеварительных ферментов в копрофильtrate у исследуемых групп женщин представлены в таблице 4. Наблюдалось достоверное снижение протеолитической и щелочно-фосфатазной активности копрофильtrата у беременных женщин на 39–40-й неделе беременности и у родильниц на 2–3-й день после родов по сравнению с показателями контрольной группы.

Амилитическая активность копрофильtrата у беременных женщин достигает к концу беременности величин, вдвое превышающих показатели контрольной группы. После родов

Таблица 5

## Показатели активности гидролаз амниотической жидкости, плаценты и пуповинной крови

Table 5

## Indicators of the activity of hydrolases of amniotic fluid, umbilical cord blood, and placenta

| Гидролитическая активность /<br>Hydrolytic activity                    | Амниотическая<br>жидкость /<br>Amniotic fluid | Гомогенат<br>плаценты / Placenta<br>homogenate | Пуповинная кровь /<br>Umbilical cord blood |
|------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|------------------------------------------------|--------------------------------------------|
| Амилолитическая, ед/мл / Amylolytic, units/ml                          | 16,3±0,7                                      | 9,2±0,5                                        | 36,7±4,5**                                 |
| Щелочно-фосфатазная, ед/мл / Alkaline phosphatase, units/ml            | 3287,6±174,0                                  | 6906,2±208,1*                                  | 1282,1±316,2                               |
| Общая протеолитическая, тир. ед/мл / Common proteolytic, tyr. units/ml | 566,4±39,1                                    | 759,0±25,5*                                    | 104,1±46,9*                                |
| Липолитическая, ед/мл / Lypolytic, units/ml                            | 232,1±17,8                                    | 212,3±36,4                                     | 167,7±12,3**                               |

**Примечание:** достоверность различий с показателями амниотической жидкости: \* —  $p < 0,001$ ; \*\* —  $p < 0,05$ .

**Note:** the reliability of differences with the indicators of the amniotic fluid: \* —  $p < 0,001$ ; \*\* —  $p < 0,05$ .

она становится ниже исходного уровня и показателей небеременных женщин.

Не было выявлено существенных различий по отношению к липолитической активности копрофильтрата у женщин в конце беременности и после родов по сравнению с таковыми у небеременных женщин.

Беременность обеспечивает циркуляцию пищеварительных гидролаз в системе «материнский организм — плацента, амниотическая жидкость — плод» для последующего их участия в гематотрофном питании и аутолитическом пищеварении плода [5, 6, 15].

Высокой гидролитической активностью обладают амниотическая жидкость и пуповинная кровь. Экстракт из плаценты содержит гидролазы в большем количестве с учетом пятикратного разведения гомогената (табл. 5).

Так, амилолитическая активность в пуповинной крови в 2 раза больше, чем в околоплодной жидкости. Общая протеолитическая активность значительно выше в экстракте из плаценты и амниотической жидкости, чем в пуповинной крови, что свидетельствует о концентрирующей способности плаценты и амниона. Такая же закономерность отмечалась и в отношении активности липазы. В то же время содержание щелочной фосфатазы особенно велико в экстракте из плаценты, а в амниотической жидкости и в пуповинной крови фермента содержится почти столько же, сколько и в плазме крови материнского организма перед родами.

Таким образом, инкретируемые пищеварительными железами гидролазы могут участвовать в организации креаторной связи, формировании функциональных блоков различного назначения и функциональных систем трофического и транспортного обеспечения для межорганный и межорганизменного взаимодействия в системе «материнский организм — плацента, амниотическая жидкость — плод».

## ОБСУЖДЕНИЕ

В биологических жидкостях системы «мать — плод — новорожденный — грудной ребенок» избирательно специфиче-

ски распределены инкретируемые в материнском организме пищеварительные ферменты, обнаруживаемые по протеолитической, амилолитической, липолитической, щелочно-фосфатазной активностям плазмы (сыворотки) крови, слюны, мочи, копрофильтрата и амниотической жидкости.

В результате проведенных нами исследований выявлено незначительное повышение активности пепсиногена в сыворотке крови у беременных женщин на 39–40-й неделе беременности с последующим снижением активности фермента у родильниц на 2–3-й день после родов.

У беременных женщин наблюдалось повышение амилолитической, щелочно-фосфатазной и липолитической активностей сыворотки крови в III триместре по сравнению с показателями контрольной группы. В послеродовой период активность ферментов снижалась, не достигая показателей небеременных женщин.

Гомеостаз гидролаз, синтезируемых пищеварительными железами, поддерживается системой взаимодействующих механизмов, среди которых наиболее значимым считается ренальный путь экскреции [8].

По данным Г.Ф. Коротько, почками экскретируется весьма значительное количество инкретируемых ферментов, при этом другие пути экскреции и деградации энзимов не могут компенсировать ренальное выделение их из организма [8].

Проведенные нами исследования показали, что протеолитическая активность мочи неуклонно возрастала к концу беременности, что связано с повышенной экскрецией фермента в составе мочи и слюны.

Подобную динамику имела липолитическая активность мочи, которая увеличивалась к концу беременности у всех рожавших женщин и оставалась выше показателей небеременных женщин.

На 39–40-й неделе беременности у женщин наблюдалось повышение амилолитической и снижение щелочно-фосфатазной активности мочи по сравнению с контрольной группой [5, 8].

У всех беременных женщин рекреция ферментов (амилазы, липазы и пепсиногена) слюнными железами напрямую



зависит от срока беременности, при этом наблюдалось повышение активности ферментов в конце беременности и их снижение после родов, тогда как щелочно-фосфатазная активность в динамике беременности существенно увеличивалась, с наибольшим повышением после родов.

Экскреторно-рекректорное происхождение гидролитической активности копрофильтрата объясняется фактом обнаружения в фекалиях амилазы, пепсиногена, липазы и щелочной фосфатазы. На 39–40-й неделе беременности у всех женщин амилазная активность увеличивалась, а пепсиногенная и щелочно-фосфатазная почти в 3 раза ( $p < 0,001$ ) уменьшались по сравнению с показателями небеременных женщин. Не было выявлено достоверных различий липолитической активности копрофильтрата у беременных женщин и родильниц.

Амниоплацентарный барьер участвует в избирательном накоплении пищеварительных ферментов в околоплодных водах и в самой плаценте [5, 6, 15, 19].

Нами выявлено, что в гомогенате плаценты и в амниотической жидкости содержание ферментов весьма значительно. Пуповинная кровь по сравнению с гомогенатом плаценты и амниотической жидкостью содержит меньшее количество ферментов: в 6–7 раз ниже активность пепсиногена, чем в плаценте, и в 4–5 раз ниже, чем в амниотической жидкости.

Полученные нами данные свидетельствуют о поддержании гомеостаза гидролаз за счет рекреции и экскреции их из организма. При беременности наблюдается динамика изменения показателей ферментативной активности биологических жидкостей, при этом гомеостатические параметры сохраняются на необходимом для ее развития уровне.

## ВЫВОДЫ

1. На 39–40-й неделе беременности у женщин наблюдалось повышение протеолитической, амилазной, щелочно-фосфатазной и липолитической активностей сыворотки крови по сравнению с показателями контрольной группы.

2. К концу беременности у женщин наблюдалось достоверное увеличение активности пепсиногена и липазы в моче, с последующим их снижением у родильниц в послеродовой период.

3. Наибольшие изменения в слюне у беременных женщин отмечались в отношении амилазы, активность которой оставалась высокой у родильниц в послеродовой период.

4. Имело место достоверное снижение протеолитической и щелочно-фосфатазной активностей копрофильтрата у беременных женщин на 39–40-й неделе беременности и у родильниц на 2–3-й день после родов по сравнению с показателями контрольной группы.

5. В гомогенате плаценты, пуповинной крови и амниотической жидкости отмечается высокая активность щелочной фосфатазы. Общая протеолитическая активность наиболее выражена в гомогенате плаценты и амниотической жидкости.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

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

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

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

## ADDITIONAL INFORMATION

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

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

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

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

## ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеев В.В., Алипов А.Н., Андреев В.А. и др. Медицинские лабораторные технологии. Том 2. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2013.
2. Беженарь В.Ф., Иванова Л.А., Иванов Д.О., Красногорская О.Л. Факторы риска и пути предотвращения преждевременных родов. Педиатр. 2023;14(6):5–13. DOI: 10.17816/PED626397.
3. Васильев А.Г., Морозова К.В., Брус Т.В., Забежинский М.М., Кравцова А.А., Балашов Л.Д., Васильева А.В., Пюрвеев С.С., Косова А.Н. Роль нарушений обмена гомоцистеина в патологических процессах. Российские биомедицинские исследования. 2022;7(1):44–59.
4. Иванов Д.О., Аврелькина Е.В., Александрович Ю.С., Алешина Е.И. Руководство по перинатологии. Т. 1. 6-е изд. СПб.: Информ-Навигатор; 2019.
5. Камакин Н.Ф. Пути гомеостатирования в крови инкретируемых пищеварительными железами гидролаз, их анаболическая и регуляторная роль. Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. Томск; 1985.
6. Колодкина Е.В. Клинические данные об активности секреторной деятельности пищеварительных желез при беременности. Российский вестник акушера-гинеколога. 2012;12:8–11.
7. Комаров Л.Г., Алексеева О.П. Саливология. Нижний Новгород: НГМА; 2016.

8. Коротко Г.Ф. Рекреция ферментов и гормонов экзокринными железами. Успехи физиологических наук. 2018;34(2):21–32.
9. Коротко Г.Ф. Секретция слюнных желез и элементы саливадиагностики. М.: Академия Естествознания; 2015.
10. Коротко Г.Ф., Готовцева Л.П., Еричев И.В. Рекреторная деятельность слюнных желез в неинвазивной гормоно- и ферментодиагностике. Вестник интенсивной терапии. 2015;5:225–229.
11. Коротко Г.Ф., Кадиров Ш.К. Роль слюнных желез в обеспечении относительного постоянства гидролитической активности крови. Физиологический журнал им. И.М. Сеченова. 2014;80(8):108–117.
12. Лытаев С.А., Чудаков А.Ю., Скребцова Н.В., Гайворонская В.В. Медицинская субъектология в педиатрии: учебно-методическое пособие. СПб.: Медицинский институт Академии социальных технологий; 2019.
13. Тимофеева Н.М. Раннее метаболическое/пищевое программирование ферментных систем пищеварительных и непещеварительных органов. Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. 2014;1:38–40.
14. Турганова Е.А., Марченко Е.А., Сорокина Л.Д., Завьялова А.Н. Образ жизни и пищевые пристрастия современных беременных женщин по данным анонимного опроса. Медицина: теория и практика. 2021;6(3):18–27.
15. Уголев А.М. Теория адекватного питания и трофология. СПб.: Наука; 1991.
16. Hofman L.F. Human Saliva as a Diagnostic Specimen. Am Soc Nutr Sciences. 2017;131(2):1621–1625.
17. Holtmann G., Kelly D.G., DiMagno E.P. Nutrients and interdigestive pancreatic enzyme secretion in humans. Gut. 2016;38(1):922–925.
18. Kaufman E., Lamster I.B. The Diagnostic Applications of Saliva — A Review. Crit Rev Oral Biol Med. 2016;13(2):197–212.
19. King J.C. Physiology of pregnancy and nutrient metabolism. Am J Clin Nutr. 2018;71(5):1218–1225.
20. Lytaev S.A. Modern Neurophysiological Research of the Human Brain in Clinic and Psychophysiology. Lecture Notes in Computer Science. 2021;12940:231–241.
21. Rothman S., Liebow C., Isenman L. Couseration of digestive enzymes. Physiol Per. 2017;82:1–18.
4. Ivanov D.O., Avrel'kina E.V., Aleksandrovich Yu.S., Aleshina E.I. Perinatology Manual. T. 1. 6-e izd. Saint Petersburg: Inform-Navigator; 2019. (In Russian).
5. Kamakin N.F. Ways of homeostatization of hydrolases secreted by digestive glands in the blood, their anabolic and regulatory role. PhD thesis. Tomsk; 1985. (In Russian).
6. Kolodkina E.V. Clinical data on the activity of secretory activity of the digestive glands during pregnancy. Rossijskij vestnik akushera-ginekologa. 2012;12:8–11. (In Russian).
7. Komarov L.G., Alekseeva O.P. Salivology. Nizhniy Novgorod: NGMA; 2016. (In Russian).
8. Korot'ko G.F. Retcretion of enzymes and hormones by exocrine glands. Uspekhi fiziologicheskikh nauk. 2018;34(2):21–32. (In Russian).
9. Korot'ko G.F. Salivary gland secretion and salivadiagnostics elements. Moscow: Akademiya Estestvoznaniya; 2015. (In Russian).
10. Korot'ko G.F., Gotovtseva L.P., Elichev I.V. Recreational activity of salivary glands in noninvasive hormone and enzyme diagnostics. Vestnik intensivnoy terapii. 2015;5:225–229. (In Russian).
11. Korot'ko G.F., Kadirov Sh.K. The role of the salivary glands in ensuring the relative constancy of the hydrolytic activity of the blood. Fiziologicheskij zhurnal im. I.M. Sechenova. 2014;80(8):108–117. (In Russian).
12. Lytaev S.A., Chudakov A.Yu., Skrebtsova N.V., Gayvoronskaya V.V. Medical subjectology in pediatrics: an educational and methodological guide. Saint Petersburg: Meditsinskiy institut Akademii sotsial'nykh tekhnologiy; 2019. (In Russian).
13. Timofeeva N.M. Early metabolic/nutritional programming of enzyme systems of digestive and non-digestive organs. Gastroenterologiya Sankt-Peterburga. 2014;1:38–40. (In Russian).
14. Turganova E.A., Marchenko E.A., Sorokina L.D., Zav'yalova A.N. Lifestyle and food preferences of modern pregnant women according to an anonymous survey. Medicine: Theory and Practice. 2021;6(3):18–27. (In Russian).
15. Ugolev A.M. The theory of adequate nutrition and trophology. Saint Petersburg: Nauka; 1991. (In Russian).
16. Hofman L.F. Human Saliva as a Diagnostic Specimen. Am Soc Nutr Sciences. 2017;131(2):1621–1625.
17. Holtmann G., Kelly D.G., DiMagno E.P. Nutrients and interdigestive pancreatic enzyme secretion in humans. Gut. 2016;38(1):922–925.
18. Kaufman E., Lamster I.B. The Diagnostic Applications of Saliva — A Review. Crit Rev Oral Biol Med. 2016;13(2):197–212.
19. King J.C. Physiology of pregnancy and nutrient metabolism. Am J Clin Nutr. 2018;71(5):1218–1225.
20. Lytaev S.A. Modern Neurophysiological Research of the Human Brain in Clinic and Psychophysiology. Lecture Notes in Computer Science. 2021;12940:231–241.
21. Rothman S., Liebow C., Isenman L. Couseration of digestive enzymes. Physiol Per. 2017;82:1–18.

## REFERENCES

1. Alekseev V.V., Alipov A.N., Andreev V.A. i dr. Medical laboratory technologies. Vol. 2. Moscow: GEOTAR-Media; 2013. (In Russian).
2. Bezhenar' V.F., Ivanova L.A., Ivanov D.O., Krasnogorskaya O.L. Obraz zhizni i pishchevye pristrastiya sovremennykh beremennykh zhenshchin po dannym anonimnogo oprosa. Pediatr. 2023;14(6):5–13. DOI: 10.17816/PED626397. (In Russian).
3. Vasil'ev A.G., Morozova K.V., Brus T.V., Zabezinskiy M.M., Kravcova A.A., Balashov L.D., Vasil'eva A.V., Pyurveev S.S., Kosova A.N. The role of homocysteine metabolism disorders in pathological processes. Russian Biomedical Research. 2022;7(1):44–59. (In Russian).



УДК 616.155.32+612.42+537.9+612.112.9+616-092.9  
DOI: 10.56871/RBR.2024.32.92.004

## ИЗМЕНЕНИЕ МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ И ОПТИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ЛИМФОЦИТОВ КРЫС ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ МЕДНО-ЦИНКОВОЙ КОЛЧЕДАННОЙ РУДЫ

© Альбина Рашитовна Никитина, Клара Рашитовна Зиякаева,  
Алия Фаритовна Каюмова, Валентина Гусмановна Шамратова

Башкирский государственный медицинский университет. 450008, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Ленина, 3

**Контактная информация:** Альбина Рашитовна Никитина — ассистент кафедры нормальной физиологии. E-mail: nikitina.albinar@gmail.com  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8186-8204> SPIN: 5421-8308

**Для цитирования:** Никитина А.Р., Зиякаева К.Р., Каюмова А.Ф., Шамратова В.Г. Изменение морфометрических и оптических параметров лимфоцитов крыс под воздействием медно-цинковой колчеданной руды. Российские биомедицинские исследования. 2024;9(4):23–29.  
DOI: <https://doi.org/10.56871/RBR.2024.32.92.004>

Поступила: 23.09.2024

Одобрена: 30.10.2024

Принята к печати: 17.12.2024

**Резюме. Введение.** Известно, что морфологические и оптические параметры отражают функциональную активность лимфоцитов, что позволяет использовать их для оценки состояния иммунной системы организма. Актуальность проблемы определяется тем, что при воздействии на человека неблагоприятных факторов среды, связанных с медно-цинковой колчеданной рудой, возникают отрицательные последствия для организма. Данные негативные эффекты могут наблюдаться у работников горнодобывающих предприятий при их контакте с рудой, так как в ее состав входят соли тяжелых металлов. **Цель работы** заключалась в исследовании площади поверхности лимфоцитов, площади и оптической плотности ядра и цитоплазмы лимфоцитов периферической крови крыс под воздействием медно-цинковой колчеданной руды. **Материалы и методы.** В работе с помощью компьютерной морфометрии в хроническом эксперименте изучены размерные показатели лимфоцитов и их структур, а также оптические свойства этих клеток у крыс, подвергнутых воздействию медно-цинковой колчеданной руды. В эксперименте использовали 70 нелинейных крыс-самцов 3-4-месячного возраста (средняя масса  $210,5 \pm 10,5$  г). В соответствии со сроками воздействия руды крысы были разделены на 5 групп. Морфометрические параметры лимфоцитов определяли методом компьютерной морфометрии, с помощью комплекса автоматической микроскопии «МЕКОС-Ц2» (Россия), установленного в составе функций для анализа мазков на микроскопе AXIO Lab.A1 (ZEISS, Германия). **Результаты.** Во все сроки эксперимента происходило увеличение площади ядра лимфоцитов на фоне снижения его оптической плотности. Наблюдалось уменьшение оптической плотности и площади цитоплазмы лимфоцитов. **Обсуждение.** Наблюдаемые изменения площади и оптической плотности ядра лимфоцитов периферической крови, возможно, были обусловлены превращением гетерохроматина в активный эухроматин, а цитоплазмы — снижением ее метаболической активности. **Выводы.** Выявленные перестройки морфометрических показателей и оптических свойств лимфоцитов были обусловлены адаптивными процессами иммунной системы крыс при действии на организм руды.

**Ключевые слова:** лимфоциты, гистограммы, медно-цинковая колчеданная руда, оптическая плотность, крысы

## CHANGES IN MORPHOMETRIC AND OPTICAL PARAMETERS OF RAT'S LYMPHOCYTES UNDER THE INFLUENCE OF COPPER-ZINC PYRITE ORE

© Albina R. Nikitina, Klara R. Ziyakaeva, Aliya F. Kayumova, Valentina G. Shamratova

Bashkir State Medical University. 3 Lenin str., Ufa Republic of Bashkortostan 450008 Russian Federation

**Contact information:** Albina R. Nikitina — Assistant of the Department of Normal Physiology. E-mail: nikitina.albinar@gmail.com  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8186-8204> SPIN 5421-8308

**For citation:** Nikitina AR, Ziyakaeva KR, Kayumova AF, Shamratova VG. Changes in morphometric and optical parameters of rat's lymphocytes under the influence of copper-zinc pyrite ore. Russian Biomedical Research. 2024;9(4):23–29. DOI: <https://doi.org/10.56871/RBR.2024.32.92.004>

Received: 23.09.2024

Revised: 30.10.2024

Accepted: 17.12.2024

**Abstract. Introduction.** It is well-established that morphological and optical characteristics of lymphocytes reflect their functional activity, making them suitable for assessing the status of the immune system. This is particularly significant as exposure to adverse environmental conditions, such as those associated with copper-zinc pyrite ore mining, can have negative effects on the body. The relevance of this issue is underscored by the potential risks faced by mining workers who come into contact with the ore, which contains heavy metal salts, and can lead to negative health outcomes. **The aim of this study** was to investigate the effects of copper-zinc pyrite ore on the surface area, nuclear area, and optical density of rat's lymphocytes of the peripheral blood. **Materials and methods.** The study utilized a sample of lymphocytes from the peripheral blood of rats, which were exposed to copper-zinc pyrite ore under controlled conditions. Measurements were taken of the aforementioned parameters, and statistical analysis was performed to determine any significant changes in these characteristics. In the study, we used computer morphometry to analyze the dimensional parameters and structural features of lymphocytes, as well as the optical properties of these cells, in rats that had been exposed to copper-zinc pyrite ore. In the study were used 70 male rats, aged three to four months and weighing an average of  $210.5 \pm 10.5$  grams. The rats were divided into 5 groups based on the timing of their exposure to copper-zinc pyrite ore. The morphometric parameters of the lymphocytes were determined using computer morphometry by "MEKOS-C2" automated microscopy system (Russia), which was integrated with the AXIO Lab A1 microscope (ZEISS, Germany) for smear analysis. **Results.** During the experiment, the nuclear area of lymphocytes was increased, while its optical density decreased, the cytoplasmic area and optical density were decreased. **Discussion.** The findings suggest that exposure to copper-zinc pyrite ore was led to changes of lymphocyte morphology, specifically an increase of nuclear area. Further research is needed to understand the implications of these changes and their potential impact on immune function. The observed changes of the size and optical density of the cell nucleus could be due to a conversion of heterochromatin to active euchromatin and a decrease in the metabolic activity of the cytoplasm. **Conclusions.** The rearrangements in the morphometric parameters and optical properties of lymphocytes that have been observed may be the result of adaptive processes of rat's immune system under the influence of copper-zinc pyrite ore.

**Keywords:** lymphocytes, histograms, copper-zinc pyrite ore, optical density, rats

## INTRODUCTION

Recent studies have shown that certain indicators of peripheral blood lymphocytes, such as diameter, perimeter, and area, reflect not only morphological features of the cells but also their functional activity [1]. Additionally, optical properties of these cells can provide insight into the state of their internal structures.

A change in the range of variations in the size parameters of lymphocytes can serve as an indicator of impaired immunoreactivity of the body and the development of pathological processes in response to adverse environmental factors [1, 2]. It is therefore of great practical importance to study the morphometric and optical characteristics of peripheral blood lymphocytes in laboratory animals under exposure to salts of heavy metals, which are part of the ores that mining workers come into contact with. There are three major deposits in Bashkortostan that produce copper-zinc pyrite ore, and their composition contains approximately 60 harmful impurities, including salts of heavy metals like arsenic, antimony, mercury, and fluorine [3].

## AIM

The aim of the study was to investigate the morphometric and optical features of lymphocytes, such as cell surface area, nuclear and cytoplasmic size, and optical density, in the peripheral blood of rats exposed to copper-zinc pyrite ore.

## MATERIALS AND METHODS

The effect of copper-zinc pyrite ore on hematological parameters was studied in 70 white non-linear male rats aged 3–4 months and weighing  $210.5 \pm 10.5$  grams. There were 5 experimental groups and one control group. Experimental rats received a water suspension of copper-zinc pyrite ore orally for 10, 20, 30, 45, and 60 days at a dose of 600 mg/kg body weight [4, 5]. During the experiment, we followed the principles outlined in the directives of the European Community (86/609/EEC), the Helsinki Declaration, and the "Rules for Carrying Out Work Using Experimental Animals" as well as the recommendations of the Bioethics Council of the Bashkir State Medical University. Standard cages ( $n=6$ ), with



free access to food and water, were used for the animal husbandry in the vivarium at an average temperature of  $24 \pm 2$  °C, in accordance with the guidelines of SP 2.2.1.3218 and Directive 2010/63/EU on the protection of animals used for scientific purposes. Blood was collected from the rat's tail vein. The animals were euthanized using decapitation and ether anesthesia [6]. A blood smear was stained by method Romanovsky–Giemsa. The morphometric parameters of lymphocytes were determined using computer morphometry of the "MEKOS-C2" automated microscopy system (Russia), which was installed as part of the smear analysis functions on the AXIO Lab A1 microscope (ZEISS, Germany). There were calculated all types of leukocytes, a database of their images was created, and after sorting, the data was transferred to MS Excel. Based on calculating the area of 200 cells in each sample, histograms were built to show the distribution of cells, which allowed for the average values and ratios of cell proportions to be taken into account of leukocyte formula. The sample of the ore was provided by the Uchalinsky Mining and Processing Plant.

There were studied an optical density of the cytoplasm and nucleus of lymphocytes was studied. To estimate optical density parameters, the brightness distribution over the object was used, using the specific optical density index. The specific optical density index was measured in three spectral ranges of the video camera — blue, green, red, determined by the color of the rays absorbed by the substance. The total spectral range reflected the functional activity of the cell. There were calculated the integral optical density of the cytoplasm, optical density indices and specific total optical densities of lymphocytes [7].

The number and volume of rat's lymphocytes were analyzed using a veterinary semi-automatic hematology analyzer, Vet Exigo 19 (Sweden).

The data obtained were processed using the statistical software STATISTICA 12 (StatSoft, USA). Nonparametric the Mann–Whitney and the Kruskal–Wallis tests, were used to determine the statistical significance of differences between samples. The median value (Me) and the interquartile range (Q1, Q3) of lymphocytes volume

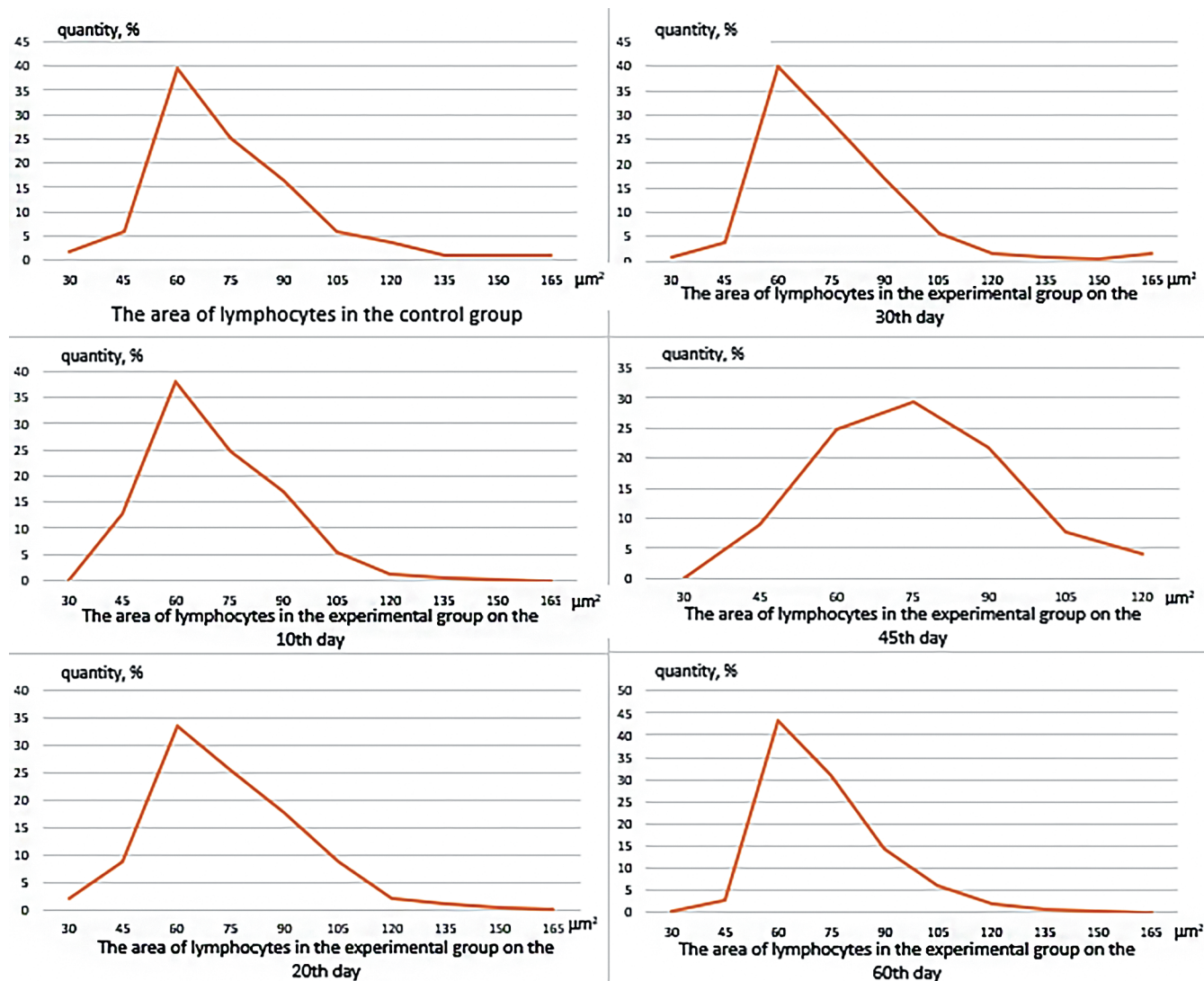


Fig. 1. Histograms of the distribution of the area of rat's lymphocytes exposed to copper-zinc pyrite ore



were calculated. Differences were considered statistically significant if  $p < 0.05$ . Correlations between variables were assessed using the Spearman correlation coefficient, a nonparametric measure of association.

## RESULTS

There are presented histograms of the distribution of rat's lymphocytes across the area occupied by cells on the glass area in the initial state and at various experimental time points are presented in Figure 1.

The distribution of cells area during the experiment under the influence of copper-zinc pyrite ore was characterized by imperfections and asymmetry. This was manifested by a shift of the peak of the distribution curve to the left and the presence of a "tail" extending to large values of the indicator.

During all study periods, the histogram of the area showed a maximum value of  $60 \mu\text{m}^2$ , except for 45 days. In control conditions, the proportion of small cells (less than or equal to  $60 \mu\text{m}^2$ ) accounted for 48% of the total, and medium cells (less than or equal to  $90 \mu\text{m}^2$ ), 43%. Together, these two groups accounted for more than 90% of circulating cells. The nature of the distribution curves changed slightly during the first period of the experiment. By the 30<sup>th</sup> day, based on the histograms of lymphocyte area, a shift in the apex was observed to the left, which was attributed to an increase in the proportion of larger cells within the overall population. The mean cell area did not statistically significantly change (Fig. 1).

On the 45<sup>th</sup> day, there was a slight modification to the shape of the histogram for the distribution. The curve for the lymphocyte region shifted towards larger values ( $73 \mu\text{m}^2$ ), and the histogram became more symmetrical. This change in the proportion of cell fractions based on area led to an increase in the average size of lymphocytes. The proportion of medium-sized cells (between 75

and  $90 \mu\text{m}^2$ ) was greater than 50% at this time, compared to other periods where the proportion of these cells did not exceed 43%. It should be noted that during this time, the number of lymphocytes in circulation increased (Table 1).

The study of intracellular parameters throughout the experiment revealed that the cell's area occupied by the nucleus increased significantly compared to the control group (Table 1). Conversely, the dynamics of the cytoplasmic area showed a decreasing trend starting from the 10<sup>th</sup> day, and in subsequent stages, the average cytoplasmic area of lymphocytes was significantly lower than in the control group. On the 10<sup>th</sup> day, it decreased by 35%, on the 20<sup>th</sup> day by 50%, on the 30<sup>th</sup> day by 30%, and on the 45<sup>th</sup> day by 25%. At the 60-day mark, it was still lower by 35% compared to the initial value. This decrease in cytoplasmic area, as evidenced by a comparison of nuclear-cytoplasmic ratios, occurred against a background of increased nuclear proportion, with the overall cell area remaining unchanged. The exception to this pattern was on the 45<sup>th</sup> day, when a maximum value of total cell surface area was recorded. This was due to a significant increase in nuclear area, compared to both the control and earlier study periods. Specifically, on the 10<sup>th</sup>, 20<sup>th</sup>, and 30<sup>th</sup> days, there were increases in 9, 18, and 7%, respectively. However, on the 45<sup>th</sup> and 60<sup>th</sup> days, the increases were in 23 and 9%.

The particular interest was an analysis of parameters that characterize the optical properties of cytoplasm and nuclei (Table 2).

The informative value of studying optical properties lies in the fact that they reflect the peculiarities of the course of metabolism in the studied cells in normal and pathological processes. The revealed decrease of the optical density of the cytoplasm during the experiment compared with the control was indicate a decrease in viscosity of the cytoplasmic matrix (Table 2). At the same time, a direct correlation was established between total optical density and area of cytoplasm ( $r=0,57$  in control,  $r=0,56$

Table 1

Rat's lymphocyte counts under the influence of copper-zinc pyrite ore, Me (Q1; Q3)

| Indicators                                               | Control group          | Experimental group 10 days | Experimental group 20 days           | Experimental group 30 days           | Experimental group 45 days             | Experimental group 60 days          |
|----------------------------------------------------------|------------------------|----------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|----------------------------------------|-------------------------------------|
| Number of lymphocytes ( $\times 10^9$ cells/l)           | 10,35<br>(9,00;12,40)  | 14,45<br>(10,75;17,90)*    | 11,30<br>(10,40;14,10)               | 12,10<br>(10,70;14,50)               | 16,70<br>(9,70;18,70)*                 | 13,40<br>(10,10;16,40)*             |
| The average area of lymphocytes, $\mu\text{m}^2$         | 64,00<br>(51,00;78,00) | 63,00<br>(50,00;75,00)     | 62,00<br>(48,00;78,00)               | 62,00<br>(50,00;77,00)               | 72,00<br>(59,00;85,00)* <sup>Δ</sup>   | 61,00<br>(53,00;73,00)              |
| The average area of the cytoplasm, $\mu\text{m}^2$       | 19,00<br>(13,00;26,00) | 12,00<br>(8,00;18,00)*     | 09,00<br>(4,00;17,00)* <sup>Δ</sup>  | 13,00<br>(9,00;24,00)* <sup>■</sup>  | 14,00<br>(9,00;24,00)* <sup>■</sup>    | 12,00<br>(6,00;19,00)* <sup>■</sup> |
| Average core area, $\mu\text{m}^2$                       | 43,00<br>(34,00;52,00) | 47,00<br>(36,00;58,00)*    | 51,00<br>(39,00;64,00)* <sup>Δ</sup> | 46,00<br>(37,00;54,00)* <sup>■</sup> | 53,00<br>(43,00;65,00)* <sup>Δ</sup> • | 47,00<br>(41,00;57,00)*             |
| The nuclear-cytoplasmic relationship, conventional units | 2,12<br>(1,61;2,85)    | 3,53<br>(2,26;5,43)*       | 5,11<br>(2,81;10,32)* <sup>Δ</sup>   | 2,99<br>(1,80;4,32)* <sup>Δ</sup> ■  | 3,64<br>(2,07;6,26)* <sup>■</sup>      | 3,71<br>(2,19;7,79)* <sup>■</sup> • |

**Note:** \* — statistically significant difference in the indicator of the experimental group in relation to the value of the control group of rats ( $p < 0.05$ ); <sup>Δ</sup> — to the value of the 10-day experimental group of rats ( $p < 0.05$ ); <sup>■</sup> — to the value of the 20-day experimental group of rats ( $p < 0.05$ ); • — to the value of the 30-day experimental group of rats ( $p < 0.05$ ); <sup>▲</sup> — to the value of the 45-day experimental group of rats ( $p < 0.05$ ).

on 10<sup>th</sup> day,  $r=0,52$  on 20<sup>th</sup> day,  $r=0,69$  on 30<sup>th</sup> day,  $r=0,59$  on 45<sup>th</sup> day,  $r=0,77$  on 60<sup>th</sup> day). The value of the refractive index directly depends on the functional state of intracellular structures, it can be assumed that the decrease in area and optical density of cytoplasm observed during experiment compared to control was due to decrease in its functional activity under influence of ore [8]. On the 10<sup>th</sup> day, decrease in cytoplasmic area was 35% and specific total optical density decreased in 27.5%. On the 20<sup>th</sup>, 30<sup>th</sup> and 45<sup>th</sup> days, decrease was 50, 30 and 25%, respectively. On 60<sup>th</sup> day it was 35%.

Increase in nucleus size was combined with decrease in optical density in all spectral ranges during all periods of experiment (Table 2).

## DISCUSSION

The study showed that intoxication of rats caused by exposure to copper-zinc pyrite ore was accompanied by an increase in the number of lymphocytes and changes in their morphometric and optical parameters. In the control group, the main proportion of circulating cells consisted of small and medium-sized lymphocytes, which corresponded to information from literature sources [9]. On days 30<sup>th</sup> and 45<sup>th</sup> of the experiment, the population of lymphocyte was redistributed with an increase in proportion of larger cells combined on the 45<sup>th</sup> day with an increase in their number and nucleus size. This allowed us to assume that lymphocytes entering circulation were replenished with cells with enlarged nuclei. According to Davydkin I.L. and Semenov V.F., replenishment of population with larger cells could be due to immature thymocytes and natural killer cells [9, 10]. Intrapopulation rearrangement of lymphocytes and the

appearance of groups of cells with different areas may indicate the development of an immune response to the effects of toxic substances in ore [1]. The study of intracellular components has made it possible to clarify information about the nature of these processes. Dynamic and objective indicators of cell state are size and optical density of nucleus [11]. It is known that size and shape of nucleus are determined not by amount of DNA but by modification of chromatin [11], and increase in area of nucleus is due to conversion of heterochromatin to euchromatin [12]. Therefore, increase in nuclear area and change in optical properties throughout study period can be considered as reflection of change in chromatin density due to transformation of inactive heterochromatin into active euchromatin. At the same time, the maximum activity of the nucleus occurred on the 45<sup>th</sup> day, manifested in the minimum optical density in the largest size of the nucleus and the cell as a whole.

Along with an increase in the size of the nucleus, a decrease in the optical density and area of the cytoplasm occurred under the action of the copper-zinc pyrite ore. At the same time, a positive correlation between these indicators was revealed. Considering that the value of the refractive index directly depends on the concentration of chemical components of the intracellular substance and the state of cellular organoids, it can be assumed that the functional state of cytoplasmic structures and metabolic processes decreases during ore intoxication.

## CONCLUSIONS

Based on the assumption that morphometric parameters objectively reflect the functional state of lymphocytes, we can discuss the restructuring of the cellular components of the immune

Table 2

Optical parameters of rat's lymphocytes under the influence of copper-zinc pyrite ore, Me (Q1; Q3)

| Indicators                                                                                | Control group       | Experimental group 10 days | Experimental group 20 days        | Experimental group 30 days         | Experimental group 45 days         | Experimental group 60 days           |
|-------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|----------------------------|-----------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|--------------------------------------|
| Integral optical density of the cytoplasm, conventional units                             | 0,38<br>(0,26;0,50) | 0,17<br>(0,12;0,28)*       | 0,12<br>(0,05;0,20)* <sup>Δ</sup> | 0,30<br>(0,16;0,48)* <sup>Δ■</sup> | 0,22<br>(0,12;0,36)* <sup>■●</sup> | 0,16<br>(0,07;0,25)* <sup>●▲</sup>   |
| The specific total optical density of the cytoplasm, conventional units                   | 1,19<br>(0,96;1,47) | 0,86*<br>(0,74;1,01)       | 0,81* (0,64;1,02)                 | 1,06* <sup>Δ■</sup><br>(0,81;1,62) | 1,03* <sup>Δ■</sup><br>(0,79;1,29) | 0,77* <sup>Δ●▲</sup><br>(0,61;0,97)  |
| Specific optical density of the core according to the red component, conventional units   | 1,27<br>(1,06;1,51) | 0,91*<br>(0,76;1,14)       | 0,73* <sup>Δ</sup><br>(0,59;0,94) | 1,04* <sup>Δ■</sup><br>(0,82;1,28) | 0,70* <sup>Δ●</sup><br>(0,62;0,83) | 0,73* <sup>Δ●</sup><br>(0,58;0,83)   |
| Specific optical density of the core according to the green component, conventional units | 1,73<br>(1,33;2,09) | 0,81*<br>(0,68; 0,99)      | 0,58* <sup>Δ</sup><br>(0,49;0,75) | 1,33* <sup>Δ■</sup><br>(0,93;1,89) | 0,55* <sup>Δ●</sup><br>(0,47;0,66) | 0,70* <sup>Δ■●▲</sup><br>(0,57;0,85) |
| Specific optical density of the core according to the blue component, conventional units  | 0,46<br>(0,32;0,60) | 0,15*<br>(0,12;0,20)       | 0,10* <sup>Δ</sup><br>(0,07;0,14) | 0,37* <sup>Δ■</sup><br>(0,17;0,57) | 0,09* <sup>Δ●</sup><br>(0,06;0,13) | 0,14* <sup>Δ■●▲</sup><br>(0,11;0,18) |

Note: notation as in Table 1.

system under the influence of copper-zinc pyrite ore. Upon activation of a cell, the structural organization of chromatin undergoes conformational changes, resulting in changes to its optical properties [13, 14]. As a result, the experimentally observed increase in nuclear size, combined with a decrease in optical density, may indicate changes in the degree of chromatin condensation due to copper-zinc pyrite ore, and, consequently, an increase in DNA activity [11, 15].

The observed changes in the size and optical characteristics of the nucleus are accompanied by a decrease in metabolic activity in the cytoplasm. As a result, structural and functional alterations in the lymphocyte population, aimed at the body's adaptation to the effects of copper-zinc pyrite ore, impact the nuclear apparatus but do not occur at the level of cytoplasmic processes.

### ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Источник финансирования.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Этическое утверждение.** Исследование проведено с соблюдением «Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных». Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Башкирский государственный университет» Минздрава России, протокол № 5 от 13.09.2017 г.

### ADDITIONAL INFORMATION

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

**Competing interests.** The authors declare that there is no conflict of interest.

**Funding source.** The study had no sponsorship.

**Ethics approval.** The study was conducted in compliance with the "Rules of work using experimental animals". The study was approved by the local Ethics Committee of the Bashkir State University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Protocol No. 5 dated 09/13/2017.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Ватазин А.В., Василенко И.А., Валов А.Л., Метелин В.Б., Круглов Е.Е., Цалман А.Я. Витальная компьютерная морфометрия лимфоцитов в диагностике острого отторжения почечного аллотрансплантата. Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2009;11(4):18–25.
2. Ланичева А.Х., Семченко В.В., Сосновская Е.В., Шарафутдинова Л.А. Реорганизация лимфоцитарного профиля периферической крови у крыс в посттравматическом периоде. Медицинский вестник Башкортостана. 2023;18(3):45–50.
3. Власова Н.В., Масыгутова Л.М., Аралбаев Х.Ф., Хайруллин Р.У., Иванова Р.Ш. Изменения гематологических показателей у работников горнодобывающей промышленности. Медицина труда и экология человека. 2020;3(23):21–28. DOI: 10.24412/2411-3794-2020-10303.
4. Ziyakaeva K.R., Kayumova A.F. Changes in erythron of experimental rats under influence of pyrite ore. Conference Series: Earth and Environmental Science. IOP Conf. Ser.: Earth Environ Sci. 2020;421:052026. DOI: 10.1088/1755-1315/421/5/052026.
5. Аюпова А.Р., Зиякаева К.Р., Каюмова А.Ф., Шамратова В.Г., Самоходова О.В., Фазлыхметова М.Я. Взаимосвязи между количеством и параметрами распределения объемов лейкоцитов крыс при воздействии медно-цинковой колчеданной руды. Современные проблемы науки и образования. 2023;3:60–65. DOI: 10.17513/spno.32599.
6. Зиякаева К.Р., Каюмова А.Ф., Шамратова В.Г. Дизрегуляторные сдвиги в системе красной крови при длительной интоксикации медно-цинковой колчеданной рудой (экспериментальное исследование). Медицина труда и промышленная экология. 2021;61(4):224–230. DOI: 10.31089/1026-9428-2021-61-4-224-230.
7. Бондарь Т.П., Ишкова Н.М., Эльканова А.Б. Изучение денситометрических характеристик эозинофилов периферической крови при заболеваниях инфекционно-аллергической природы. Наука. Инновации. Технологии. 2011;74:5–13.
8. Баишникова И.В., Узенбаева Л.Б., Илюха В.А. Лейкоциты крови и морфометрические параметры лимфоцитов при различных дозах витаминов А и Е у американских норок (neovison vison). Труды Карельского научного центра Российской академии наук. 2018;12:125–132. DOI: 10.17076/eb906.
9. Давыдкин И.Л., Фёдорова О.И., Захарова Н.О., Селезнёв А.В. Компьютерная морфометрия лимфоцитов периферической крови у больных пневмонией различного возраста. Влияние экологии на внутренние болезни. 2010;12(1):1737–1741.
10. Семенов В.Ф., Мирошниченко И.В., Стопникова В.Н., Левашова Т.В. Возрастной иммунодефицит и его коррекция. Руководство по геронтологии. М.: Цитадель-трейд; 2005.
11. Арешидзе Д.А. Механизмы поддержания и изменений формы и размеров клеточного ядра (обзор). Морфологические ведомости. 2022;3:73–80. DOI: 10.20340/mv-mn.2022.30(3).670.
12. Новодержкина Ю.К., Караштин В.В., Моруков Б.В. Морфометрические показатели лимфоцитов периферической крови в условиях 120-суточной антиортостатической гипокинезии. Клиническая лабораторная диагностика. 1996;1:40–41.
13. Гаспарян С.А., Попова О.С., Василенко И.А., Хрипунова А.А., Метелин В.Б. Оценка фенотипа интерфазных ядер лимфоцитов методом количественного фазового имиджинга (Qpi) у пациентов с эндометриодными кистами яичников. Альманах клиниче-

- ской медицины. 2017;45(2):109–117. DOI: 10.18786/2072-0505-2017-45-2-109-117.
14. Сустретов А.С., Богуш В.В., Гусева О.С., Ильясов П.В., Лимарева Л.В. Сравнение методов модуляционной интерференционной микроскопии, ДНК-спектрометрии, ДНК-цитометрии и проточной цитофлюориметрии при оценке индуцированной фитогемагглютинином активности лимфоцитов крови человека. Альманах клинической медицины. 2021;49(6):412–418. DOI: 10.18786/2072-0505-2021-49-054.
15. Spagnol S.T., Armiger T.J., Dahl K.N. Mechanobiology of chromatin and the nuclear interior. *Cell Mol Bioeng*. 2016;2:268–276. DOI: 10.1007/s12195-016-0444-9.
16. myshlennoj ekologii. 2021;61(4):224–230. DOI: 10.31089/1026-9428-2021-61-4-224-230. (In Russian).
17. Bondar' T.P., Ishkova N.M., El'kanova A.B. The study of the densitometric characteristics of peripheral blood eosinophils in diseases of an infectious and allergic nature. *Science. Innovation. Technologies*. 2011;74:5–13. (In Russian).
18. Baishnikova I.V., Uzenbaeva L.B., Ilyuha V.A. Blood leukocytes and morphometric parameters of lymphocytes at different doses of vitamins A and E in American mink (neovison vison). *Karelian Scientific Center of the Russian Academy of Sciences*. 2018;12:125–132. DOI: 10.17076/eb906. (In Russian).
19. Davydkin I.L., Fyodorova O.I., Zaharova N.O., Seleznyov A.V. Computer morphometry of peripheral blood lymphocytes in patients with pneumonia of various ages. *Vliyanie ekologii na vnutrennie bolezni*. 2010;12(1):1737–1741. (In Russian).
20. Semenov V.F., Miroshnichenko I.V., Stolpnikova V.N., Levashova T.V. Age-related immunodeficiency and its correction. *Rukovodstvo po gerontologii*. Moscow: Citadel'-trejd; 2005. (In Russian).
21. Areshidze D.A. Mechanisms of maintenance and changes in the shape and size of the cell nucleus (review). *Morfologicheskie vedomosti*. 2022;3:73–80. (In Russian).
22. Novoderzhkina Y.Uk., Karashtin V.V., Morukov B.V. Morphometric parameters of peripheral blood lymphocytes in conditions of 120-day antiorthostatic hypokinesia. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 1996;1:40–41. (In Russian).
23. Gasparyan S.A., Popova O.S., Vasilenko I.A., Hripunova A.A., Metelin V.B. Assessment of the phenotype of interphase nuclei of lymphocytes by quantitative phase imaging (Qpi) in patients with ovarian endometrioid cysts. *Al'manah klinicheskoy mediciny*. 2017;45(2):109–117. DOI: 10.18786/2072-0505-2017-45-2-109-117. (In Russian).
24. Sustretov A.S., Bogush V.V., Guseva O.S., Ilyasov P.V., Limareva L.V. Comparison of methods of modulation interference microscopy, DNA spectrometry, DNA cytometry and flow cytofluorometry in the assessment of phytohemagglutinin-induced activity of human blood lymphocytes. *Al'manah klinicheskoy mediciny*. 2021;49(6):412–418. DOI: 10.18786/2072-0505-2021-49-054. (In Russian).
25. Spagnol S.T., Armiger T.J., Dahl K.N. Mechanobiology of chromatin and the nuclear interior. *Cell Mol Bioeng*. 2016;2:268–276. DOI: 10.1007/s12195-016-0444-9.

## REFERENCES

1. Vatazin A.V., Vasilenko I.A., Valov A.L., Metelin V.B., Kruglov E.E., Calman A.Ya. Vital computer morphometry of lymphocytes in the diagnosis of acute renal allograft rejection. *Vestnik transplantologii i iskusstvennykh organov*. 2009;11(4):18–25. (In Russian).
2. Lanicheva A.Kh., Semchenko V.V., Sosnovskaya Ye.V., Sharafutdinova L.A. Reorganization of the peripheral blood lymphocytic profile in rats in the posttraumatic period. *Medicinskij vestnik Bashkortostana*. 2023;18(3):45–50. (In Russian).
3. Vlasova N.V., Masyagutova L.M., Aralbaev H.F., Hajrullin R.U., Ivanova R.Sh. Changes in hematological parameters in mining workers. *Medicina труда i ekologiya cheloveka*. 2020;3(23):21–28. DOI: 10.24412/2411-3794-2020-10303. (In Russian).
4. Ziyakaeva K.R., Kayumova A.F. Changes in erythron of experimental rats under influence of pyrite ore. *Conference Series: Earth and Environmental Science. IOP Conf. Ser.: Earth Environ Sci*; 2020;421:052026. DOI: 10.1088/1755-1315/421/5/052026.
5. Ayupova A.R., Ziyakaeva K.R., Kayumova A.F., Shamratova V.G., Samohodova O.V., Fazlyahmetova M.Ya. The relationship between the number and parameters of the distribution of volumes of rat leukocytes under the influence of copper-zinc pyrite ore. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2023;3:60–65. DOI: 10.17513/spno.32599. (In Russian).
6. Ziyakaeva K.R., Kayumova A.F., Shamratova V.G. Dysregulatory shifts in the red blood system during prolonged intoxication with copper-zinc pyrite ore (experimental study). *Medicina труда i pro-*

УДК 616.31-001.17  
DOI: 10.56871/RBR.2024.72.96.005

## ИНЪЕКЦИОННОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ОБОГАЩЕННОЙ ТРОМБОЦИТАМИ ПЛАЗМЫ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПОГРАНИЧНЫХ ОЖОГОВ КОЖИ

© Евгений Владимирович Зиновьев<sup>1</sup>, Эдуард Константинович Дерий<sup>1</sup>,  
Денис Валерьевич Костяков<sup>1</sup>, Андрей Анатольевич Алексеев<sup>2, 3</sup>,  
Вадим Анатольевич Мануковский<sup>1</sup>, Константин Александрович Филимонов<sup>2</sup>,  
Светлана Сергеевна Хромина<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе. 192242, г. Санкт-Петербург, ул. Будапештская, 3, лит. А

<sup>2</sup> Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского. 115093, г. Москва, Большая Серпуховская ул., 27

<sup>3</sup> Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования. 125993, г. Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1

**Контактная информация:** Эдуард Константинович Дерий — лаборант отдела термических поражений. E-mail: derii.eduard@gmail.com  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8458-0134> SPIN: 6127-4630

**Для цитирования:** Зиновьев Е.В., Дерий Э.К., Костяков Д.В., Алексеев А.А., Мануковский В.А., Филимонов К.А., Хромина С.С. Инъекционное применение обогащенной тромбоцитами плазмы при лечении пограничных ожогов кожи. Российские биомедицинские исследования. 2024;9(4):30–37. DOI: <https://doi.org/10.56871/RBR.2024.72.96.005>

Поступила: 04.09.2024

Одобрена: 21.10.2024

Принята к печати: 17.12.2024

**Резюме. Введение.** Использование обогащенной тромбоцитами плазмы является перспективным методом лечения ожоженных. На сегодняшний день существует множество публикаций, посвященных выполнению аутодермопластики в сочетании с плазмой крови пациента при глубоких ожогах кожи, однако меньше внимания уделено проблеме пограничных поражений. **Цель исследования** — оценить повышение эффективности лечения ожоженных с пограничными ожогами с использованием плазмы, обогащенной тромбоцитами. **Материалы и методы.** В работе продемонстрированы результаты лечения 40 пациентов в возрасте от 18 до 59 лет с пограничными ожогами кожи, госпитализированных в ГБУ СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе в период с 2021 по 2023 гг. Критерием включения в исследование было определение площади ожоговой раны II степени по МКБ-10 общей площадью до 15% поверхности тела. Результаты лечения плазмой, обогащенной тромбоцитами, оценивали на 2% площади, что в среднем составляло  $327,6 \pm 15,2$  см<sup>2</sup>. В ходе выполнения работы были использованы клинический, планиметрический, цитологический и гистологический методы исследования. **Результаты.** Предложенный нами способ однократного инъекционного введения обогащенной тромбоцитами плазмы в область пограничной ожоговой раны позволил ускорить сроки начала эпителизации на 19,2% ( $p < 0,05$ ), сроки окончательного приживления раны на 25,1% ( $p < 0,05$ ), а также снизить частоту развития инфекционных осложнений на 15% ( $p < 0,05$ ). Полученные клинические и планиметрические данные были подтверждены цитологическим и гистологическим исследованиями. В мазках-отпечатках к 12-м суткам наблюдения снизилось число нейтрофилов на 33,7% ( $p < 0,05$ ) и увеличилось число фибробластов и макрофагов на 41,4% ( $p < 0,05$ ) и 29,3% ( $p < 0,05$ ) соответственно. В ходе проведения гистологического исследования было отмечено, что у пациентов исследуемой группы была менее выражена лейкоцитарная инфильтрация, отек дермы и более отчетливо сформирован коллагеновый каркас. **Заключение.** Использование обогащенной тромбоцитами плазмы позволяет достигнуть более раннего купирования воспалительной реакции и сократить длительность перехода к регенераторной фазе раневого процесса в области пограничной ожоговой раны.

**Ключевые слова:** ожоги, пограничные ожоги, плазма крови, обогащенная тромбоцитами плазма, воспаление, регенерация



## INJECTION USE OF PLATELET RICH PLASMA IN THE TREATMENT OF BORDERLINE SKIN BURNS

© Evgeniy V. Zinoviev<sup>1</sup>, Eduard K. Derii<sup>1</sup>, Denis V. Kostyakov<sup>1</sup>, Andrey A. Alekseev<sup>2, 3</sup>,  
Vadim A. Manukovskiy<sup>1</sup>, Konstantin A. Filimonov<sup>2</sup>, Svetlana S. Hromina<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Saint Petersburg I.I. Dzhaneldze Research Institute of Emergency Medicine. 3 lit. A Budapestskaya str., Saint Petersburg 192242 Russian Federation

<sup>2</sup> A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery. 27 Bolshaya Serpukhovskaya str., Moscow 115093 Russian Federation

<sup>3</sup> Russian Medical Academy of Continuing Professional Education. 2/1, building 1 Barrikadnaya str., Moscow 125993 Russian Federation

**Contact information:** Eduard K. Derii — Surgeon Department of Thermal Injuries Saint Petersburg I.I. Dzhaneldze Research Institute of Emergency Medicine. E-mail: derii.eduard@gmail.com ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8458-0134> SPIN: 6127-4630

**For citation:** Zinoviev EV, Derii EK, Kostyakov DV, Alekseev AA, Manukovskiy VA, Filimonov KA, Hromina SS. Injection use of platelet rich plasma in the treatment of borderline skin burns. Russian Biomedical Research. 2024;9(4):30–37. DOI: <https://doi.org/10.56871/RBR.2024.72.96.005>

Received: 04.09.2024

Revised: 21.10.2024

Accepted: 17.12.2024

**Abstract. Introduction.** The use of platelet-rich plasma is a promising method for treating burn patients. Today, there are many publications devoted to autodermoplasty in combination with the patient's blood plasma for deep skin burns, but less attention has been paid to the problem of borderline lesions. **Objective of the study** — to evaluate the improvement in the treatment efficacy of burn victims with borderline burns using platelet-rich plasma. **Materials and methods.** The work demonstrates the results of treatment of 40 patients with borderline skin burns, aged from 18 to 59 years, hospitalized at the State Budgetary Institution of St. Petersburg Research Institute of Emergency Medicine named after. I.I. Janelidze in the period from 2021 to 2023. The criterion for inclusion in the study was the area of a second degree burn wound according to ICD 10, with a total area of up to 15% of the body surface. The results of treatment with platelet-rich plasma were assessed on 2% of the area, which averaged  $327.6 \pm 15.2 \text{ cm}^2$ . During the work, clinical, planimetric, cytological and histological research methods were used. **Results.** Our proposed method of a single injection of platelet-rich plasma into the area of a border burn wound made it possible to accelerate the time for the onset of epithelization by 19.2% ( $p < 0.05$ ), the time for final healing of the wound by 25.1% ( $p < 0.05$ ), and also reduce the incidence of infectious complications by 15% ( $p < 0.05$ ). The obtained clinical and planimetric data were confirmed by cytological and histological studies. In fingerprint smears, by the twelfth day of observation, the number of neutrophils decreased by 33.7% ( $p < 0.05$ ) and the number of fibroblasts and macrophages increased by 41.4% ( $p < 0.05$ ) and 29.3% ( $p < 0.05$ ) respectively. During the histological study, it was noted that the patients in the study group had less pronounced leukocyte infiltration, swelling of the dermis, and a more clearly formed collagen framework. **Conclusion.** The use of platelet-rich plasma makes it possible to achieve earlier relief of the inflammatory reaction and ensure an earlier transition to the regenerative phase of the wound process in the area of a border burn wound.

**Keywords:** burns, borderline burns, blood plasma, platelet-rich plasma, inflammation, regeneration

### ВВЕДЕНИЕ

Собственная кровь человека в терапевтических целях применяется уже более ста лет. В 1898 году шведские врачи Графстром и Эльфстром впервые провели инъекцию аутологичной крови в растворе поваренной соли при пневмонии и туберкулезе [5]. В дальнейшем кровь и ее компоненты неоднократно использовались в лечении больных с острыми и хроническими заболеваниями [4].

Среди всех вариантов применения препаратов крови особое значение в контексте лечения раневых дефектов занимает плазма, которая представляет собой ее жидкую часть,

содержащую форменные элементы и тканевые факторы [6]. Если рассматривать плазмотерапию с позиции регенераторной медицины, то наиболее эффективным вариантом является применение именно обогащенной тромбоцитами плазмы (ОТП). В 2003 году Р.Р. Ахмеровым и Р.Ф. Зарудием была разработана техника получения данного биологического препарата [3]. В последующем представленная ими методика получила широкое распространение и стала активно использоваться в клинической практике.

К основным регенераторным компонентам, входящим в состав ОТП, можно отнести: трансформирующий фактор роста бета (TGF-β), тромбоцитарный эпидермальный фактор

роста (PDEGF), сосудистый фактор эндотелиального роста (VEGF), инсулиноподобный фактор роста 1 (IGF-1), фактор роста фибробластов (FGF) и эпидермальный фактор роста (EGF) [3]. Такой оптимальный состав биологических соединений формирует благоприятные условия для регенерации органов и тканей.

Особого внимания заслуживает применение ОТП в лечении обожженных. Исследования, проведенные под руководством В.Г. Богдана и соавт., показывают, что ее применение в комбинации с аутодермопластикой повышает площадь полного приживления пересаженного кожного лоскута более чем на 13% [1]. Схожие данные были получены и коллективом авторов из НИИ СП им. И.И. Джанелидзе, где в исследовании было доказано, что при сочетанном использовании ОТП с пересадкой перфорированного кожного аутодермотрансплантата скорость регенерации последнего значительно возрастает [2].

Несмотря на существенное количество научных работ, посвященных лечению глубоких ожогов путем аутодермопластики в сочетании с ОТП, нерешенной осталась проблема стимуляции восстановления пограничных ожогов.

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить повышение эффективности лечения пострадавших с пограничными ожогами кожи путем применения методики инъекционного введения ОТП в пораженную дерму.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа основана на анализе результатов лечения 40 пациентов с пограничными ожогами кожи, в возрасте от 18 до 59 лет, госпитализированных в ГБУ СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе в период 2021–2023 годы. Критериями включения были выбраны следующие параметры: возраст от 18 до 59 лет, общая площадь пограничного ожога кожи до 15%. Были также определены критерии исключения из исследования: отказ пациента от применения аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, онкологические заболевания, выявленные за последние 5 лет, беременность или период грудного вскармливания, прием пациентом иммуносупрессивных препаратов, подтвержденное носительство ВИЧ, сифилиса, гепатита В или С. Обожженные были разделены на две группы. Первая (контрольная) — пациенты, лечение пограничных ожогов которых проводилось в соответствии с общепринятыми в комбустиологии методами (мазевые повязки с поликомпонентной мазью на водорастворимой основе «Левомеколь» и атравматичные раневые покрытия «Активтекс» (ООО «Альтекс», Россия)). Вторая группа — пострадавшие, которым на  $5,9 \pm 1,2$  сутки стандартное консервативное лечение было дополнено однократным инъекционным введением ОТП в объеме 2,8 мл на 1% площади пограничного ожога. Средний возраст пациентов в контрольной группе составил  $35,3 \pm 11,08$  года, площадь ожого-

вых ран составила  $5,9 \pm 2,8\%$ . Средний возраст пациентов в исследуемой группе составил  $39,8 \pm 9,55$  года, площадь ожоговых ран в группе составила  $6,35 \pm 2,78\%$ .

Исследование было одобрено локальным этическим комитетом ГБУ СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе, протокол № 1-8 от 10.10.2020 г. Все пациенты подписывали дополнительное добровольное информированное согласие на лечение с применением ОТП.

Эффективность проводимого лечения оценивалась на площади ожога около 2% площади тела, что в среднем составляло  $327,6 \pm 15,2$  см<sup>2</sup>. В процессе работы нами были использованы данные клинического (ежедневный осмотр, фотофиксация, контроль характера отделяемого, эпителизации и приживления трансплантатов) и планиметрического методов исследования. Последний выполнялся по оригинальной методике (патент РФ № 2798225 от 03.08.2022 г.). Глубина ожоговой раны оценивалась путем проверки сосудистой реакции и болевой чувствительности. Особенности репаративных процессов в ожоговой ране углубленно анализировались с помощью цитологического и морфологических методов. Первый предусматривал отбор мазков-отпечатков с поверхности ожоговых ран до начала лечения, а также на 3-и и 12-е сутки. Биоптаты кожи отбирались на 3-и сутки после проведения однократного инъекционного введения ОТП в область пограничной ожоговой раны.

Изготовление ОТП осуществлялось по следующей методике (рис. 1). Сначала в шприц объемом 10 мл набирается 1 мл цитрата натрия (рис. 1, а), затем в этот же шприц производится отбор 10 мл цельной венозной крови пациента (рис. 1, б). Шприц перемешивается поступательными движениями и затем переносится в специальную пробирку (рис. 1, в), которая центрифугируется в течение 10 минут со скоростью 2600 оборотов в минуту. После данной манипуляции образуются 4 слоя (рис. 1, г): а — плазма, бедная тромбоцитами; б — плазма, обогащенная тромбоцитами; в — лейкоцитарная пленка; г — эритроцитарная взвесь. Плазма, бедная тромбоцитами, удалялась и не использовалась в нашем исследовании. Мы перемещали плазму (рис. 1, д), обогащенную тромбоцитами, и лейкоцитарную пленку в обычный шприц для удобства использования (рис. 1, е).

В среднем из 10 мл цельной венозной крови нами было получено  $2,3 \pm 0,2$  мл ОТП. Для определения количества тромбоцитов в конечном продукте нами был использован гематологический анализатор Sysmex KX-21N (Япония). В среднем их концентрация составляла  $1,043 \pm 41,7 \times 10^6$  клеток/мкл.

Анализ статистических данных проводился с помощью компьютерной программы STATISTICA 12.6 for Windows, а также программы MS Excel. Для сравнения количественных показателей в исследуемых группах использовался непараметрический критерий Манна–Уитни, частотных — критерий  $\chi^2$  Пирсона. Альтернативную гипотезу принимали при  $p < 0,05$ .

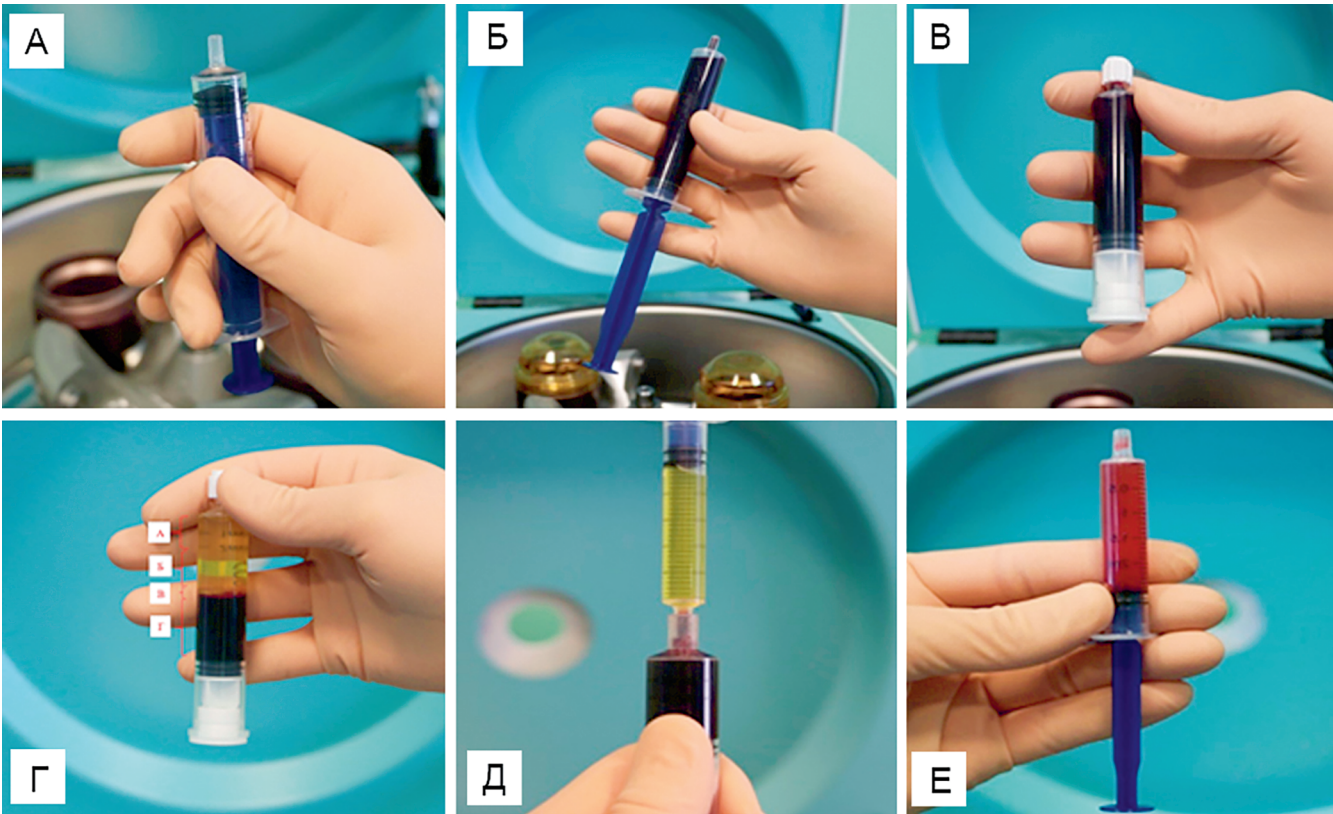


Рис. 1. Этапы получения аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами (пояснения в тексте)  
Fig. 1. Stages of obtaining platelet-rich autoplasm (explanations in the text)

Таблица 1

Особенности фаз раневого процесса с учетом однократного инъекционного введения аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами

Table 1

| Группа наблюдения /<br>Observation group | Средняя продолжительность периода (M±m), сутки / Average duration of the period (M±m), days |                                    |                                                            |                                              |
|------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|
|                                          | сосудистой реакции /<br>vascular reaction                                                   | очищения раны /<br>wound cleansing | начала эпителизации /<br>beginning of<br>epithelialization | окончательного заживления /<br>final healing |
| Контрольная / Control                    | 4,9±0,7                                                                                     | 6,2±1,1                            | 7,8±1,8                                                    | 24,3±1,2                                     |
| Исследуемая / Under study                | 4,7±0,4                                                                                     | 5,9±1,2                            | 6,3±1,4*                                                   | 18,2±1,1*                                    |

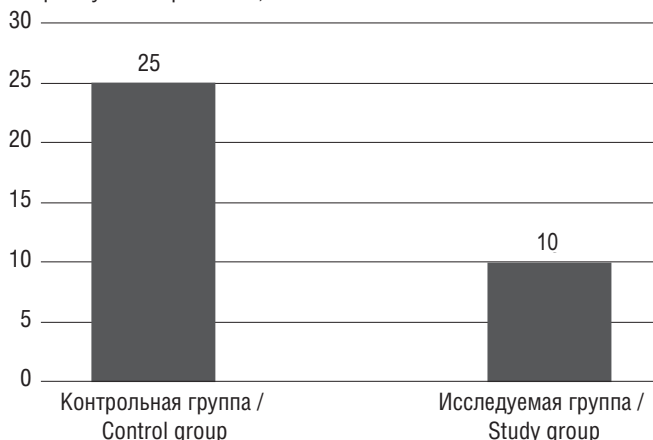
Примечание: критерий U Манна–Уитни: \* p <0,05 по сравнению с контрольной группой.  
Note: Mann–Whitney U test: \* p <0.05 compared to the control group.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На первом этапе нами проводилась оценка длительности течения фаз раневого процесса по М.И. Кузину (табл. 1). По результатам анализа таблицы 1 мы можем заключить, что достоверных различий по срокам и продолжительности сосудистой реакции и очищения ран выявлено не было, так как инъекционное введение ОТП проводилось только после очищения раны. Однако было установлено, что сроки начала эпителизации

в исследуемой группе пациентов удалось сократить на 19,2% (p <0,05). При этом сроки окончательного заживления пограничной ожоговой раны также уменьшились на 25,1% (p <0,05). Следующим этапом проведена оценка частоты инфекционных осложнений. Результаты, представленные на рисунке 2, свидетельствуют о том, что однократное инъекционное применение аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, в область пограничной ожоговой раны позволило снизить частоту инфекционных осложнений на 15% (p <0,05).

Частота осложнений /  
Frequency of complications, %



**Рис. 2.** Частота раневой инфекции при пограничных ожогах с учетом введения аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами

**Fig. 2.** Frequency of wound infection in borderline burns taking into account the introduction of platelet-rich autoplasm

Одним из важнейших показателей в нашей работе стала планиметрическая оценка скорости заживления пограничной ожоговой раны (рис. 3).

Полученные данные, отображенные на рисунке 3, позволяют сделать вывод, что однократное инъекционное применение аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, начиная с 5-х суток после введения, достоверно позволяет ускорить сроки эпителизации пограничной ожоговой раны и к 15-м сут-

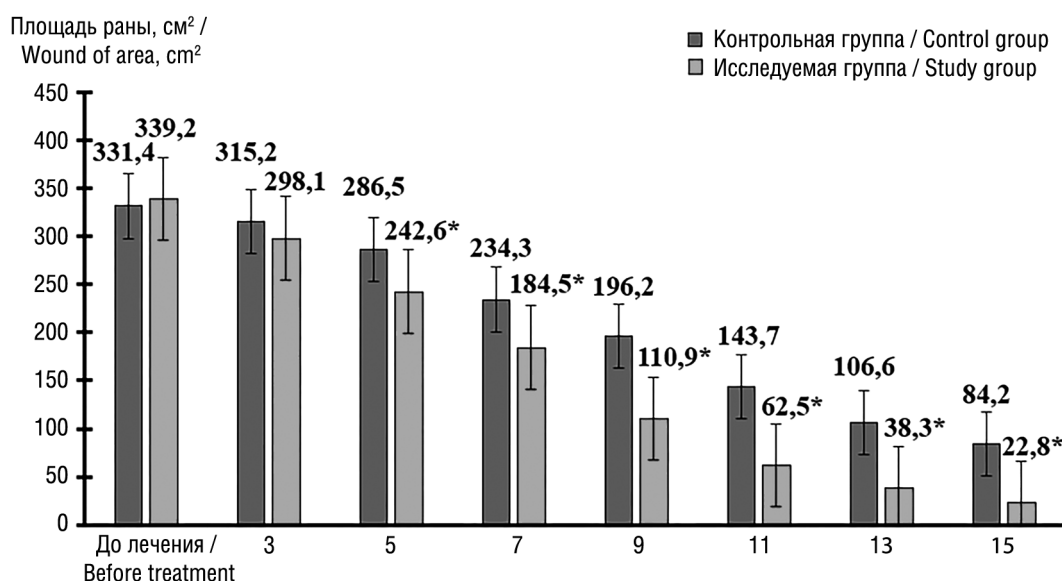
кам позволяет уменьшить площадь раны в 3,7 раза ( $p < 0,05$ ) в сравнении с контрольной группой.

Для подтверждения полученных клинических данных нами было проведено цитологическое исследование мазков-отпечатков до начала лечения, на 3-и и 12-е сутки после начала лечения. Сравнительные данные, представленные в таблице 2, позволяют сделать вывод о том, что однократное инъекционное введение аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, на  $5,9 \pm 1,2$  сутки после получения ожога позволяет снизить число нейтрофилов на 18,8% к 3-м суткам после введения и значительно снизить содержание нейтрофильных клеток к 12-м суткам после инъекции на 33,7% ( $p < 0,05$ ) в сравнении с контрольной группой.

Помимо этого, было отмечено достоверное увеличение числа фибробластов к 12-м суткам на 41,4% ( $p < 0,05$ ) и числа макрофагов на 29,3% ( $p < 0,05$ ). При анализе процентного содержания лимфоцитов достоверной динамики и различий выявлено не было.

Для подтверждения клинических, планиметрических и цитологических данных нами было принято решение о проведении гистологического исследования биоптатов кожи у пациентов контрольной и исследуемой групп на 3-и сутки после начала лечения (9-е сутки с момента получения травмы). При исследовании биоптатов кожи с окраской гематоксилином–эозином мы можем заключить, что в контрольной группе была более выражена нейтрофильная и лейкоцитарная инфильтрация, а также отек дермы (рис. 4).

Для объективизации регенераторного компонента дермы была выполнена окраска по Пикро–Маллори (рис. 5).



**Рис. 3.** Планиметрическая оценка динамики заживления пограничных ожоговых ран с учетом введения аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами

**Fig. 3.** Planimetric assessment of the healing dynamics of borderline burn wounds taking into account the introduction of autologous plasma enriched with platelets



Таблица 2

Цитологическая картина пограничных ожогов с учетом введения аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами

Table 2

Cytological picture of borderline burns taking into account the introduction of autoplasm a enriched with platelets

| Анализируемые параметры / Analyzed parameters | Содержание (M±m) в мазке-отпечатке, в срок (сутки)/% / Content (M±m) in smear-print, within a period (day)/% |          |          |                                      |          |           |
|-----------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|----------|--------------------------------------|----------|-----------|
|                                               | контрольная группа / control group                                                                           |          |          | исследуемая группа / study group     |          |           |
|                                               | до начала лечения / before treatment                                                                         | 3-и      | 12-е     | до начала лечения / before treatment | 3-и      | 12-е      |
| Нейтрофилы / Neutrophils                      | 67,2±4,4                                                                                                     | 39,2±3,5 | 18,7±1,3 | 69,4±5,2                             | 31,8±4,6 | 12,4±1,3* |
| Фибробласты / Fibroblasts                     | 2,2±0,5                                                                                                      | 2,9±1,2  | 22,4±1,9 | 2,3±0,6                              | 3,7±1,1  | 31,1±2,2* |
| Макрофаги / Macrophages                       | 12,3±2,1                                                                                                     | 13,8±1,4 | 20,3±1,9 | 13,5±2,7                             | 15,3±1,2 | 28,7±2,1* |
| Лимфоциты / Lymphocytes                       | 2,9±1,1                                                                                                      | 2,5±0,7  | 2,3±1,2  | 3,1±1,1                              | 2,9±1,3  | 2,6±1,3   |

Примечание: критерий U Манна–Уитни: \* р <0,05 по сравнению с контрольной группой.

Note: Mann–Whitney U test: \* р <0.05 compared to the control group.

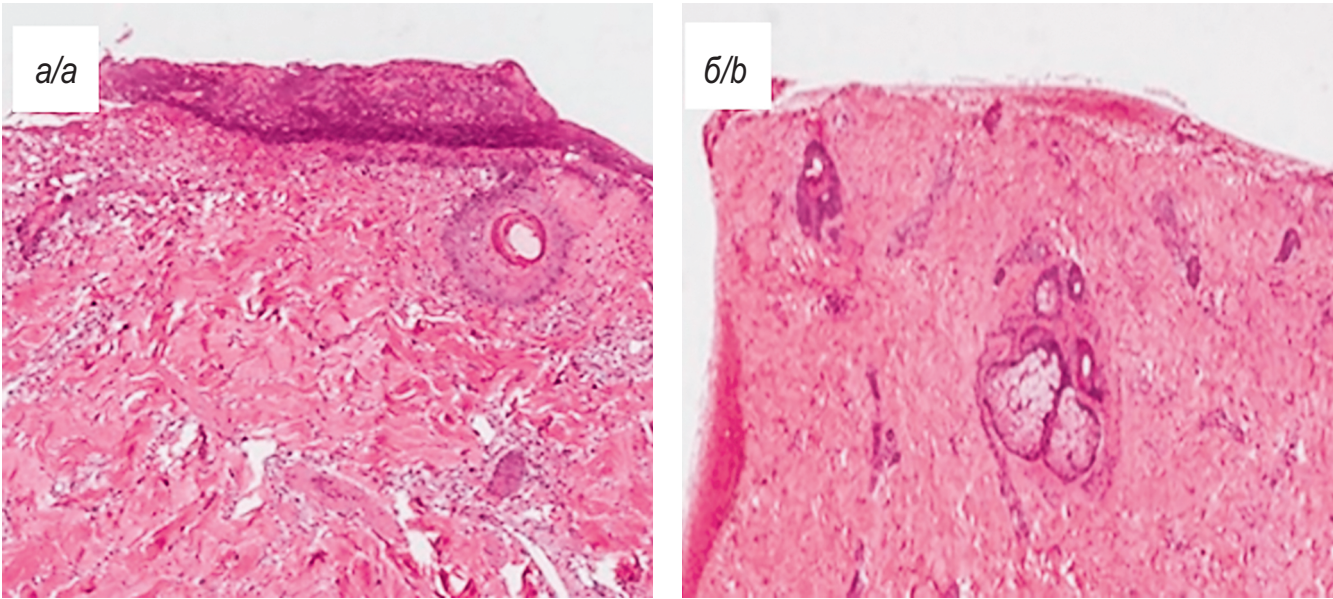


Рис. 4. Кожа пациентов на 10-е сутки после получения ожога: а — без введения аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами; б — на фоне инъекционного введения аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами. Окраска гематоксилином–эозином, ×100

Fig. 4. Patients' skin on the 10<sup>th</sup> day after receiving a burn: a — without the introduction of autoplasm a enriched with platelets; b — against the background of the injection of autoplasm a enriched with platelets. Hematoxylin–eosin staining, ×100

В биоптатах кожи пациентов контрольной группы более слабо развит коллагеновый каркас, отсутствует фибрин, что указывает на менее активно протекающие репаративные процессы.

ВЫВОДЫ

1. Однократное инъекционное введение ОТП при консервативном лечении пограничных ожогов кожи позволило ускорить

сроки начала эпителизации на 19,2% (р <0,05), окончательного приживления раны на 25,1% (р <0,05), а также снизить частоту инфекционных осложнений на 15% (р <0,05).

2. Результаты цитологического и гистологического исследований подтверждают клинические данные, свидетельствующие о снижении выраженности воспалительных процессов, а также стимуляции регенерации в зоне пограничного ожога на фоне введения ОТП. При ее применения к 12-м суткам наблюдения в мазках-отпечатках снизилось число нейтрофилов



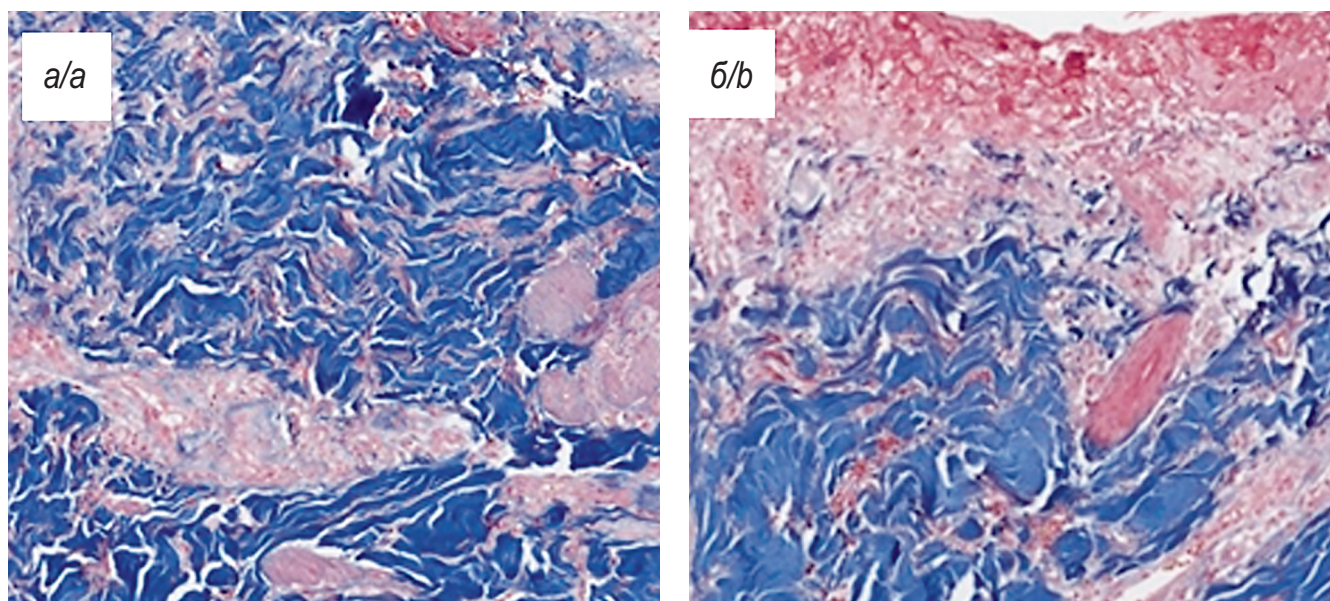


Рис. 5. Кожа пациентов на 9-е сутки после получения травмы: а — без введения аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами; б — на фоне инъекционного введения аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами. Окраска Пикро–Маллори,  $\times 100$

Fig. 5. Patients' skin on the 9<sup>th</sup> day after injury: a — without the introduction of platelet-rich autoplasm; b — against the background of the injection of platelet-rich autoplasm. Picro–Mallory staining,  $\times 100$

на 33,7% ( $p < 0,05$ ) и увеличилось количество фибробластов и макрофагов на 41,4% ( $p < 0,05$ ) и 29,3% ( $p < 0,05$ ) соответственно.

3. Однократное инъекционное применение ОТП позволяет купировать воспалительную реакцию в области пограничных ожоговых ран и ускорить наступление регенераторной фазы раневого процесса, что, в свою очередь, снижает сроки окончательного восстановления кожного покрова.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

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

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

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

## ADDITIONAL INFORMATION

**Author contribution.** Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article,

final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

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

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

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

## ЛИТЕРАТУРА

1. Богдан В.Г., Толстов Д.А. Клиническая эффективность аутодермопластики с использованием обогащенной тромбоцитами аутоплазмы при пластическом закрытии трофических язв венозной этиологии больших размеров. Новые технологии в медицине. 2015;4:65–69.
2. Костяков Д.В., Зиновьев Е.В., Арцимович И.В., Гостимский А.В., Заворотный О.О., Семиглазов А.В. Первый опыт применения аутологичных мезенхимальных стволовых клеток и аутоплазмы при аутодермопластике. Журнал Неотложная хирургия им. И.И. Джанелидзе. 2021;S1:35–36.
3. Коуров А.С., Зиновьев Е.В., Шперлинг Н.В. Шулепов А.В., Шперлинг И.А. Применение тромбоцитарной аутологичной плазмы в местном лечении ожогов и ран различной этиологии. Журнал Неотложная хирургия им. И.И. Джанелидзе. 2021;S1:37–38.
4. Медведев В.Л., Опольский А.М., Коран М.И. Перспективы развития регенеративных технологий. Современные знания об ауто-

плазме, обогащенной тромбоцитами и возможности ее применения в лечении урологических заболеваний. Кубанский научный медицинский вестник. 2018;25(3):155–161.

5. Mazzocca A.D., McCarthy M.B., Chowanec D.M., Cote M.P., Romeo A.A., Bradley J.P. Platelet-rich plasma differs according to preparation method and human variability. *J Bone Joint Surg Am.* 2012;94:308–316.
6. Turaeva F.A. Platelet-rich auto plasma in the treatment of inflammatory periodontal disease. *Asian Journal of Multidimensional Research (AJMR).* 2020;9(1):51–53.

## REFERENCES

1. Bogdan V.G., Tolstov D.A. Clinical effectiveness of autodermoplasty using platelet-enriched autoplasm in the plastic closure of large trophic ulcers of venous etiology. *Novye tehnologii v medicine.* 2015;4:65–69. (In Russian).
2. Kostyakov D.V., Zinovev E.V., Arcimovich I.V., Gostimskij A.V., Zavorotnij O.O., Semiglavov A.V. The first experience of using auto-

logous mesenchymal stem cells and autoplasm in autodermoplasty. *Zhurnal Neotlozhnaja hirurgija im. I.I. Dzhaneldze.* 2021;S1:35–36. (In Russian).

3. Kourov A.S., Zinovev E.V., Shperling N.V., Shulepov A.V., Shperling I.A. The use of platelet autologous plasma in the local treatment of burns and wounds of various etiologies. *Zhurnal Neotlozhnaja hirurgija im. I.I. Dzhaneldze.* 2021;S1:37–38. (In Russian).
4. Medvedev V.L., Opolskij A.M., Kogan M.I. Prospects for the development of regenerative technologies. Modern knowledge about autoplasm enriched with platelets and the possibility of its use in the treatment of urological diseases. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik.* 2018;25(3):155–161. (In Russian).
5. Mazzocca A.D., McCarthy M.B., Chowanec D.M., Cote M.P., Romeo A.A., Bradley J.P. Platelet-rich plasma differs according to preparation method and human variability. *J Bone Joint Surg Am.* 2012;94:308–316.
6. Turaeva F.A. Platelet-rich auto plasma in the treatment of inflammatory periodontal disease. *Asian Journal of Multidimensional Research (AJMR).* 2020;9(1):51–53.

УДК 616.716.3-009  
DOI: 10.56871/RBR.2024.85.46.006

## ХАРАКТЕРИСТИКА ВКУСОВОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ЯЗЫКА У ПОЖИЛЫХ ЛЮДЕЙ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19

© Михаил Максимович Швецов<sup>1, 2</sup>, Андрей Константинович Иорданишвили<sup>3, 4</sup>

<sup>1</sup> Александровская клиническая больница. 193312, г. Санкт-Петербург, пр. Солидарности, 4

<sup>2</sup> Акционерное общество «МЕДИ». 190000, г. Санкт-Петербург, Невский пр., 82

<sup>3</sup> Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова. 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6

<sup>4</sup> Международная академия наук экологии, безопасности человека и природы. 199106, г. Санкт-Петербург, Большой пр. В.О., 74

**Контактная информация:** Михаил Максимович Швецов — врач стоматолог-хирург АО «МЕДИ». E-mail: dr.mm.shvetsov@gmail.com  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3230-0334> SPIN: 9286-5826

**Для цитирования:** Швецов М.М., Иорданишвили А.К. Характеристика вкусовой чувствительности языка у пожилых людей, перенесших COVID-19. Российские биомедицинские исследования. 2024;9(4):38–43. DOI: <https://doi.org/10.56871/RBR.2024.85.46.006>

Поступила: 02.10.2024

Одобрена: 14.11.2024

Принята к печати: 17.12.2024

**РЕЗЮМЕ. Введение.** Многие пациенты, переболевшие COVID-19, отмечают нарушения вкуса, которые наблюдаются в период разгара заболевания, а иногда сохраняются определенное время после выздоровления. Именно поэтому изучение показателей вкусовой чувствительности у людей старших возрастных групп, перенесших новую коронавирусную инфекцию COVID-19, представляется актуальным для понимания патофизиологических процессов, происходящих в организме человека. **Цель исследования** — изучить характеристику вкусовой чувствительности языка у пожилых людей, перенесших новую коронавирусную инфекцию COVID-19, на основании исследования порогов вкусовой чувствительности языка и электрогустометрии. **Материалы и методы.** Изучены пороги вкусовой чувствительности языка, а также показатели электрогустометрии языка у 89 людей пожилого возраста, которые были разделены на две группы исследования. В 1-ю группу вошли 37 пациентов без выраженной психосоматической патологии, которые не болели новой коронавирусной инфекцией COVID-19. Во 2-ю, основную, группу исследования вошли 52 пациента, которые 6–9 месяцев назад перенесли COVID-19. Пациентов 2-й группы разделили на две подгруппы с учетом наличия или отсутствия жалоб на нарушения вкусовой чувствительности в ходе болезни COVID-19. **Результаты исследования.** Установлено, что у людей, перенесших новую коронавирусную инфекцию COVID-19, независимо от того, имели ли они в ходе болезни жалобы на нарушения вкусовой чувствительности или нет, спустя 6–9 месяцев после болезни отсутствуют различия в показателях электрогустометрии. У пациентов, которые не предъявляли жалобы на нарушения вкуса в период COVID-19, в постковидный период отмечено только повышение порога вкусовой чувствительности языка на соленое, в то время как у пациентов, которые в период болезни COVID-19 жаловались на нарушения вкуса, отмечалось достоверное повышение порогов вкусовой чувствительности языка на все виды раздражителей, хотя такой показатель на горькое был в пределах референсных значений. **Заключение.** Полученные данные указывают на особенности функционирования вкусового анализатора у людей, перенесших новую коронавирусную инфекцию COVID-19, а также свидетельствуют, что повышение порогов вкусовой чувствительности языка у пожилых пациентов может препятствовать формированию чувства сытости и в течение суток способствовать сохранению желания употреблять пищу, приводя к сложностям с регулированием диетотерапии, важной составляющей комплексного лечения различной психосоматической патологии.

**Ключевые слова:** люди пожилого возраста, новая коронавирусная инфекция, COVID-19, последствия новой коронавирусной инфекции, полость рта, язык, вкусовая чувствительность, электрогустометрия, порог вкусовой чувствительности языка

## CHARACTERISTICS OF THE TASTE SENSITIVITY OF THE TONGUE IN ELDERLY PEOPLE WHO HAVE SUFFERED COVID-19

© Mikhail M. Shvetsov<sup>1, 2</sup>, Andrey K. Iordanishvili<sup>3, 4</sup>

<sup>1</sup>Alexandrovskaya Clinical Hospital. 4 Solidarity Ave., Saint Petersburg 193312 Russian Federation

<sup>2</sup>Actionary Company "MEDI". 82 Nevsky Ave., Saint Petersburg 190000 Russian Federation

<sup>3</sup>Military Medical Academy named after S.M. Kirov. 6 Akademician Lebedev str., Saint Petersburg 194044 Russian Federation

<sup>4</sup>The International Academy of Sciences of Ecology, Human Security and Nature. 74 Bolshoy ave., Vasilevsky Island, Saint Petersburg 199106 Russian Federation

**Contact information:** Mikhail M. Shvetsov — dentist-surgeon of AC "MEDI". E-mail: dr.mm.shvetsov@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3230-0334> SPIN: 9286-5826

**For citation:** Shvetsov MM, Iordanishvili AK. Characteristics of the taste sensitivity of the tongue in elderly people who have suffered COVID-19. Russian Biomedical Research. 2024;9(4):38–43. DOI: <https://doi.org/10.56871/RBR.2024.85.46.006>

Received: 02.10.2024

Revised: 14.11.2024

Accepted: 17.12.2024

**Abstract. Introduction.** Many patients who have had COVID-19 report taste disorders that occur during the height of the disease, and sometimes persist for a certain time after recovery. Therefore, the study of taste sensitivity indicators in older people who have suffered a new coronavirus infection COVID-19 seems relevant for understanding the pathophysiological processes occurring in the human body. **Purpose of the study:** was to study the characteristics of the taste sensitivity of the tongue in elderly people who have suffered a new coronavirus infection COVID-19, based on a study of the thresholds of taste sensitivity of the tongue and electrogustometry. **Materials and methods.** The thresholds of taste sensitivity of the tongue, as well as indicators of electrogustometry of the tongue, were studied in 89 elderly people, who were divided into 2 study groups. Group 1 included 37 patients without pronounced psychosomatic pathology who did not suffer from the new coronavirus infection COVID-19. The 2nd main group of the study included 52 patients who underwent COVID-19 6 to 9 months ago. The patients of the 2 groups were divided into 2 subgroups, taking into account the presence or absence of complaints of impaired taste sensitivity during the course of COVID-19 disease. **The results of the study.** It was found that people who had a new coronavirus infection COVID-19, regardless of whether they had complaints of taste sensitivity disorders during the disease or not, 6 to 9 months after the disease, they had no differences in electrogustometry indicators. In patients who did not complain of taste disorders during the COVID-19 period, only an increase in the threshold of taste sensitivity of the tongue to salty was noted in the post-ovoid period, while in patients who complained of taste disorders during the COVID-19 disease, there was a significant increase in the thresholds of taste sensitivity of the tongue to all types of stimuli, although such an indicator for gorky was within the reference values. **Conclusion.** The data obtained indicate the peculiarities of the functioning of the taste analyzer in people who have suffered a new coronavirus infection COVID-19, and also indicate that an increase in the thresholds of taste sensitivity of the tongue in elderly patients may hinder the formation of a feeling of satiety and contribute to maintaining the desire to eat during the day, leading to difficulties with the regulation of diet therapy, an important component of the complex treatment of various psychosomatic pathologies.

**Keywords:** elderly people, new coronavirus infection, COVID-19, consequences of a new coronavirus infection, oral cavity, tongue, taste sensitivity, electrogustometry, threshold of taste sensitivity of the tongue

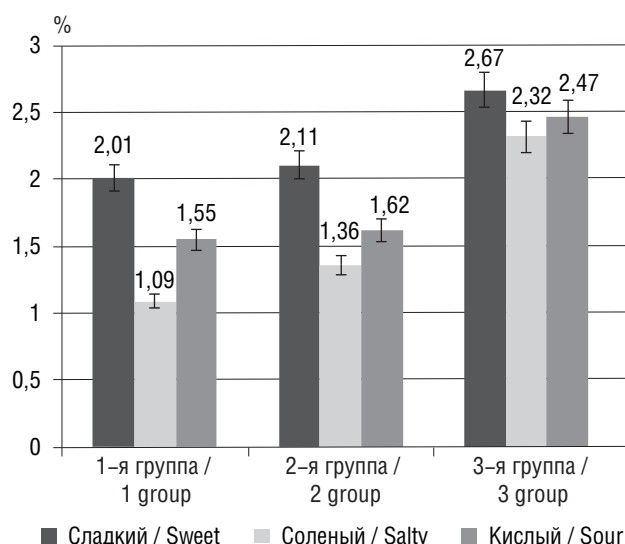
### ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время неотъемлемой частью жизни людей всей планеты стала новая коронавирусная инфекция (COVID-19), которая появилась в конце 2019 года и с тех пор оказывает негативное влияние на социальную жизнь общества, а также систему здравоохранения практически всех стран мира [1, 2]. За последнее время в отечественной и зарубеж-

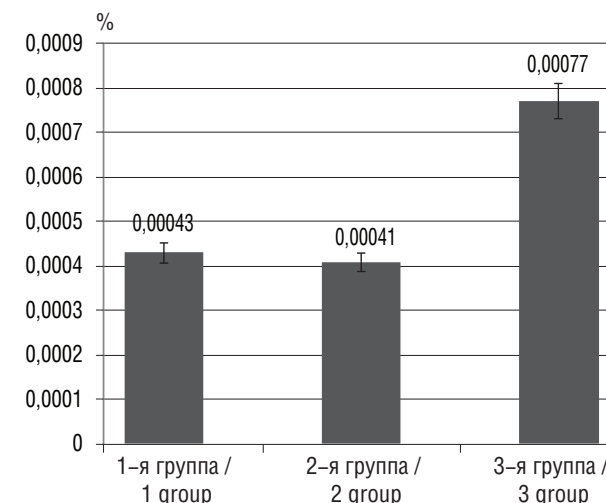
ной специальной литературе приводятся разноплановые научные сведения о том, что у людей, страдающих или перенесших COVID-19, независимо от штамма вируса, возникают проблемы со стороны органов и тканей жевательного аппарата, в том числе полости рта [3, 4].

У людей, перенесших COVID-19, в постковидном периоде часто встречаются гипосиалия, воспалительная патология пародонта, хейлиты, стоматиты, а также кандидоз и гипересте-





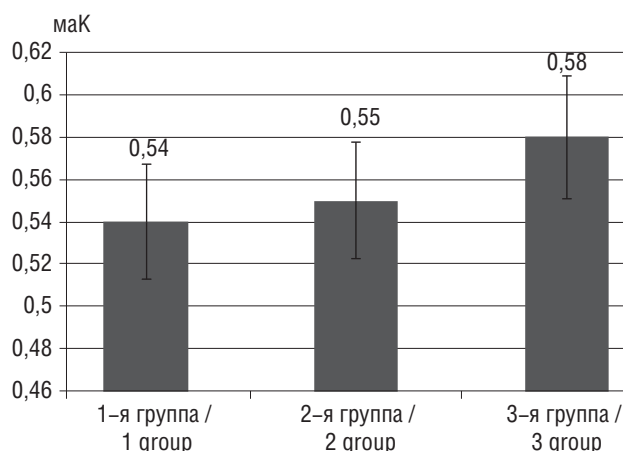
a/a



б/б

**Рис. 1.** Показатели порогов вкусовой чувствительности языка на сладкое, соленое, кислое (а) и горькое (б), % порогового раствора раздражителя у обследованных пациентов

**Fig. 1.** Indicators of taste sensitivity thresholds of the tongue for sweet, salty, sour (a) and bitter (b), % of the threshold solution of the irritant in the examined patients



**Рис. 2.** Показатели электрогустометрии у обследованных пациентов, мА

**Fig. 2.** Electrogustometry indicators in the examined patients, mcl

зия твердых тканей зубов [5, 6]. Многие пациенты, переболевшие COVID-19, отмечают нарушения вкуса, которые наблюдаются в период разгара заболевания, а иногда сохраняются определенное время после выздоровления [7, 8]. Особенно эти изменения характерны для лиц пожилого и старческого возраста [9]. Именно поэтому изучение показателей вкусовой чувствительности у людей старших возрастных групп, перенесших новую коронавирусную инфекцию COVID-19, представляется актуальным для понимания патофизиологических процессов, происходящих в организме человека.

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить характеристику вкусовой чувствительности языка у пожилых людей, перенесших новую коронавирусную инфекцию COVID-19, на основании исследования порогов вкусовой чувствительности языка и электрогустометрии.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В ходе проведенного клинико-физиологического исследования были изучены пороги вкусовой чувствительности языка (ПВЧЯ), а также показатели электрогустометрии языка у 89 (28 мужчин и 61 женщина) людей пожилого возраста, которые были разделены на две группы исследования. В 1-ю, контрольную, группу вошли 37 пациентов без выраженной психосоматической патологии (12 мужчин и 25 женщин в возрасте от 62 до 73 лет), которые не болели новой коронавирусной инфекцией COVID-19. Во 2-ю, основную, группу исследования вошли 52 (16 мужчин и 36 женщин в возрасте от 61 до 74 лет) пациента, которые 6–9 месяцев назад перенесли COVID-19. Пациентов 2-й группы разделили на две подгруппы. В подгруппу 2А вошли 24 (5 мужчин и 19 женщин) пациента, которые в ходе заболевания отмечали нарушения вкусовой чувствительности. Подгруппу 2Б составили 28 (11 мужчин и 17 женщин) пациентов, у которых в ходе болезни COVID-19 не отмечалось каких-либо изменений вкусовой чувствительности. Пациенты всех групп не страдали эндокринной патологией, не проходили химиотерапевтическое и лучевое лечение в связи со злокачественными новообразо-

ваниями, а также другими заболеваниями организма в стадии декомпенсации.

При исследовании были использованы общепринятые методы изучения, а именно определены пороги вкусовой чувствительности языка (ПВЧЯ) на сладкий, соленый, кислый и горький раздражители [10], а также выполнена оценка электрогустометрии, то есть определение чувствительности языка к постоянному электрическому току [11].

После завершения клинического исследования проводилась статистическая оценка полученного цифрового материала. Исследуемые показатели в работе представлены в виде выборочного среднего значения и стандартной ошибки средней величины. Достоверность различий средних величин независимых выборок подвергали оценке при помощи параметрического критерия Стьюдента при нормальном законе распределения и непараметрического критерия Манна–Уитни при отклонении от нормального распределения показателей. Во всех процедурах статистического анализа считали достигнутый уровень значимости ( $p$ ), критический уровень значимости при этом был равным 0,05.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Из данных литературы и наших исследований известно, что в норме вкусовые рецепторы, расположенные на спинке языка, воспринимают 0,25–1,25% сладких и соленых растворов, 0,05–1,25% кислых растворов и 0,0001–0,003% горьких растворов [12, 13], а показатели электрогустометрии составляют  $0,35 \pm 0,08$  мкА [14]. С возрастом, а именно у пожилых и старых людей, происходит повышение ПВЧЯ и показателей электрогустометрии, причем наличие каких-либо психосоматических заболеваний неблагоприятно влияет на указанные показатели [15, 16]. Особенно это отмечается при эндокринных заболеваниях, а также после комбинированного лечения опухолей орофарингеальной зоны, точнее, после химиотерапии и лучевой терапии [17].

В ходе проведенного исследования были установлены показатели ПВЧЯ у относительно здоровых пожилых людей, а также людей аналогичного возраста, перенесших новую коронавирусную инфекцию COVID-19, которые в ходе заболевания отмечали или не отмечали нарушения вкусовой чувствительности (рис. 1).

При исследовании ПВЧЯ у пациентов 2А подгруппы установлено, что эти показатели на сладкое, кислое и горькое не отличались между собой ( $p > 0,05$ ) и сходны с аналогичными показателями, определенными у пациентов контрольной группы, в то время как показатели ПВЧЯ на соленое были достоверно выше. Пороги вкусовой чувствительности языка у пациентов, которые в ходе COVID-19 имели жалобы на нарушения вкусовой чувствительности (подгруппа Б основной группы), имели достоверное повышение ПВЧЯ на сладкое, кислое и горькое ( $p < 0,05$ ), хотя ПВЧЯ на горькое не выходили за пределы референсных значений для взрослого человека и их можно было считать физиологическими, то есть нормальными [18].

Исследование показателей электрогустометрии языка показало, что во всех группах пациентов достоверных различий не отмечено (рис. 2), что может говорить о сохранившейся физиологической чувствительности рецепторов языка. У пациентов всех обследованных групп значения этого показателя в среднем колебались от 0,48 до 0,69 мкА и составили  $0,54 \pm 0,11$  мкА.

Изучение ПВЧЯ и показателей электрогустометрии подтвердило ранее известные сведения, что у людей пожилого возраста отмечается незначительное повышение показателей ПВЧЯ на все виды раздражителей при сохранении показателей чувствительности на горькое в пределах референсных значений. Впервые были получены сведения о том, что у людей, перенесших новую коронавирусную инфекцию COVID-19, независимо от того, имели ли они в ходе болезни жалобы на нарушения вкусовой чувствительности или нет, спустя 6–9 месяцев после болезни отсутствуют различия в показателях электрогустометрии. У тех пациентов, которые не предъявляли жалобы на нарушение вкуса в период COVID-19, в постковидный период отмечено только повышение ПВЧЯ на соленое, в то время как у пациентов, которые в период болезни COVID-19 жаловались на нарушения вкуса, отмечалось достоверное повышение ПВЧЯ на все виды раздражителей, при этом ПВЧЯ на горькое был в пределах референсных значений.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Резюмируя вышеизложенное, следует заключить, что у людей пожилого возраста, перенесших новую коронавирусную инфекцию COVID-19 и предъявлявших жалобы на нарушение вкусовой чувствительности, спустя 6–9 месяцев после болезни отмечались объективные доказательства повышения ПВЧЯ на все виды раздражителей, при этом показатели ПВЧЯ на горький раздражитель находились в пределах референсных значений. У пожилых людей, перенесших новую коронавирусную инфекцию COVID-19 и не предъявлявших жалобы на нарушение вкусовой чувствительности, были отмечены только повышенные показатели ПВЧЯ на соленый раздражитель. Полученные сведения позволяют не только характеризовать особенности функционирования вкусового анализатора у людей, перенесших новую коронавирусную инфекцию COVID-19, но и отметить, что повышение ПВЧЯ у таких пожилых пациентов может препятствовать формированию чувства сытости, что обычно в течение суток способствует сохранению желаний употреблять пищу, что может вызвать сложности с регулированием диеты, что важно при комплексном лечении различной психосоматической патологии.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

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

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

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

## ADDITIONAL INFORMATION

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

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

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

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

## ЛИТЕРАТУРА

1. Wang Z., Lorenzi J.C.C., Muecksch F., Finkin S., Viant C., Gaebler C., Cipolla M., Hoffman H.-H., Oliveira T.Y., Oren D.A. Enhanced SARS-CoV-2 Neutralization by Secretory IgA in vitro. *bioRxiv*. 2020. DOI: 10.1101/2020.09.09.288555.
2. Axe A., Varghese R., Bosma M., Kitson N., Bradshaw D. Dental health professional recommendation and consumer habits in denture cleansing. *The Journal Of Prosthetic Dentistry*. 2016;115(2):183–188. DOI: 10.1016/j.prosdent.2015.08.007.
3. Солдатова Л.Н., Иорданишвили А.К., Ермолаева Л.А. Пародонтологический статус и возможности его оптимизации у пожилых пациентов. *Успехи геронтологии*. 2023;28(1):83–88. DOI: 10.34922/AE.2023.36.6.010.
4. Швецов М.М., Малышев М.Е., Иорданишвили А.К. Стоматологические последствия новой коронавирусной инфекции и возможности их устранения. *Здоровье — основа человеческого потенциала: проблемы и пути решения*. 2023;18(2):12–13.
5. Федорович Л.Р., Иорданишвили А.К., Терза Н.В. Гиалуроновая кислота как один из методов лечения постковидного синдрома в полости рта. *Теоретические и практические вопросы клинической стоматологии*. СПб.; 2023:110–113.
6. Швецов М.М., Малышев М.Е., Иорданишвили А.К. Особенности дентальной имплантации у лиц с последствиями новой коронавирусной инфекции COVID-19. II ежегодная Научная сессия ФГБОУ ВО ЧГМА. Чита; 2023:167–169.
7. Иорданишвили А.К., Малышев М.Е., Швецов М.М. Коррекция иммунных дисфункций в полости рта у людей, перенесших новую коронавирусную инфекцию COVID-19. *Институт стоматологии*. 2022;4(97):50–51.

8. Швецов М.М., Малышев М.Е., Иорданишвили А.К. Возможности отечественных индивидуальных средств ухода за полостью рта в устранении стоматологических проявлений последствий новой коронавирусной инфекции COVID-19. *Медицинский алфавит*. 2022;2:25–26. DOI: 10.33667/2078-5631-2022-2-25-29.
9. Малышев М.Е., Швецов М.М., Иорданишвили А.К. Особенности ухода за полостью рта при лечении пародонтита у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию COVID-19. *Медицинский алфавит*. 2022;3(22):21–26. DOI: 10.33667/2078-5631-2022-22-21-26.
10. Курляндский В.Ю., Хватова В.А., Воложин А.И., Лавочник М.И. Методы исследования в ортопедической стоматологии. Ташкент: Медицина; 1973.
11. Иорданишвили А.К. Физиология и патофизиология жевательно-речевого аппарата. СПб.: Человек; 2016.
12. Griffin S.O., Jones J.A., Brunson D., Griffin P.M., Bailey W.D. Burden of oral disease among older adults and implications for public health priorities. *American journal of public health*. 2012;102(3):411–418. DOI: 10.2105/AJPH.2011.300362.
13. Иорданишвили А.К., Филиппова Е.В., Либих Д.А., Рыжак Г.А. Клинико-функциональное состояние слизистой оболочки полости рта и языка у людей старших возрастных групп. *Институт стоматологии*. 2012;4(57):80–81.
14. Бельских А.Н., Бельских О.А. Иорданишвили А.К. Хроническая болезнь почек: особенности стоматологической патологии. СПб.: Нордмедиздат; 2016.
15. Тютюк С.Ю., Иорданишвили А.К. Стоматологическое здоровье при хронических воспалительных заболеваниях кишечника. СПб.: Нордмедиздат; 2016.
16. Иорданишвили А.К. Гериатрическая стоматология. Руководство. СПб.: Человек; 2019.
17. Иорданишвили А.К. Геронтостоматология. Учебник. СПб.: Человек; 2022.
18. Hayflick L. New approaches to old age. *Nature*. 2000;403:365.

## REFERENCES

1. Wang Z., Lorenzi J.C.C., Muecksch F., Finkin S., Viant C., Gaebler C., Cipolla M., Hoffman H.-H., Oliveira T.Y., Oren D.A. Enhanced SARS-CoV-2 Neutralization by Secretory IgA in vitro. *bioRxiv*. 2020. DOI: 10.1101/2020.09.09.288555.
2. Axe A., Varghese R., Bosma M., Kitson N., Bradshaw D. Dental health professional recommendation and consumer habits in denture cleansing. *The Journal Of Prosthetic Dentistry*. 2016;115(2):183–188. DOI: 10.1016/j.prosdent.2015.08.007.
3. Soldatova L.N., Iordanishvili A.K., Ermolaeva L.A. Periodontal status and possibilities of its optimization in elderly patients. *Uspekhi gerontologii*. 2023;28(1):83–88. DOI: 10.34922/AE.2023.36.6.010. (In Russian).
4. Shvetsov M.M., Malyshev M.E., Iordanishvili A.K. Dental consequences of a new coronavirus infection and the possibilities of their elimination. *Health is the basis of human potential: problems and solutions*. 2023;18(2):12–13. (In Russian).



5. Fedorovich L.R., Iordanishvili A.K., Tegza N.V. Hyaluronic acid as one of the methods for treating post-COVID syndrome in the oral cavity. *Teoreticheskiye i prakticheskiye voprosy klinicheskoy stomatologii*. Saint Petersburg; 2023:110–113. (In Russian).
6. Shvetsov M.M., Malyshev M.E., Iordanishvili A.K. Features of dental implantation in people with the consequences of the new coronavirus infection COVID-19. *II yezhegodnaya Nauchnaya sessiya FGBOU VO CHGMA*. Chita; 2023:167–169. (In Russian).
7. Iordanishvili A.K., Malyshev M.E., Shvetsov M.M. Correction of immune dysfunctions in the oral cavity in people who have suffered a new coronavirus infection COVID-19. *Institut stomatologii*. 2022;4(97):50–51. (In Russian).
8. Shvetsov M.M., Malyshev M.E., Iordanishvili A.K. On the possibility of domestic individual oral care products in eliminating dental manifestations of the consequences of the new coronavirus infection COVID-19. *Meditinskiy alfavit*. 2022;2:25–26. DOI: 10.33667/2078-5631-2022-2-25-29. (In Russian).
9. Malyshev M.E., Shvetsov M.M., Iordanishvili A.K. Features of oral care in the treatment of periodontitis in patients who have suffered a new coronavirus infection COVID-19. *Meditinskiy alfavit*. 2022;3(22):21–26. DOI: 10.33667/2078-5631-2022-22-21-26. (In Russian).
10. Kurlandsky V.Yu., Khvatova V.A., Volozhin A.I., Lavochnik M.I. Research methods in orthopedic dentistry. Tashkent: Medicine; 1973. (In Russian).
11. Iordanishvili A.K. Physiology and pathophysiology of the chewing and speech apparatus. Saint Petersburg: Chelovek; 2016. (In Russian).
12. Griffin S.O., Jones J.A., Brunson D., Griffin P.M., Bailey W.D. Burden of oral disease among older adults and implications for public health priorities. *American journal of public health*. 2012;102(3):411–418. DOI: 10.2105/AJPH.2011.300362.
13. Iordanishvili A.K., Filippova E.V., Libikh D.A., Ryzhak G.A. Clinical and functional state of the mucous membrane of the oral cavity and tongue in people of older age groups. *Institut stomatologii*. 2012;4(57):80–81. (In Russian).
14. Belskikh A.N., Belskikh O.A., Iordanishvili A.K. Chronic kidney disease: features of dental pathology. Saint Petersburg: Nordmedizdat; 2016. (In Russian).
15. Tytyuk S.Yu., Iordanishvili A.K. Dental health in chronic inflammatory bowel diseases. Saint Petersburg: Nordmedizdat; 2016. (In Russian).
16. Iordanishvili A.K. Geriatric dentistry. *Rukovodstvo*. Saint Petersburg: Man; 2019. (In Russian).
17. Iordanishvili A.K. Gerontostomatology. *Uchebnik*. Saint Petersburg: Man; 2022. (In Russian).
18. Hayflick L. New approaches to old age. *Nature*. 2000;403:365.



УДК 616.31-001.17  
DOI: 10.56871/RBR.2024.89.20.007

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОТИВОШОКОВОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОБШИРНЫХ ОЖОГОВ НА ФОНЕ СИНДРОМА ДЛИТЕЛЬНОГО СДАВЛЕНИЯ

© Николай Константинович Соколов<sup>2</sup>, Евгений Владимирович Зиновьев<sup>1, 3</sup>,  
Эмиль Яковлевич Фисталь<sup>4</sup>, Александр Владимирович Семиглазов<sup>1</sup>, Эдуард Константинович Дерий<sup>1</sup>,  
Владимир Олегович Сидельников фон Эссен<sup>1</sup>, Анна Витальевна Костякова<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе. 192242, г. Санкт-Петербург, ул. Будапештская, 3, лит. А

<sup>2</sup> Городская больница скорой медицинской помощи. 344068, г. Ростов-на-Дону, ул. Бодрая, 88/35

<sup>3</sup> Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2

<sup>4</sup> Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака. 283045, Донецкая Народная Республика, г. Донецк, пр. Ленинский, 47

**Контактная информация:** Эдуард Константинович Дерий — лаборант отдела термических поражений. E-mail: derii.eduard@gmail.com  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8458-0134> SPIN: 6127-4630

**Для цитирования:** Соколов Н.К., Зиновьев Е.В., Фисталь Э.Я., Семиглазов А.В., Дерий Э.К., Сидельников фон Эссен В.О., Костякова А.В. Эффективность противошоковой терапии при лечении обширных ожогов на фоне синдрома длительного сдавления. Российские биомедицинские исследования. 2024;9(4):44–47. DOI: <https://doi.org/10.56871/RBR.2024.89.20.007>

Поступила: 07.09.2024

Одобрена: 20.11.2024

Принята к печати: 17.12.2024

**Резюме.** В статье проанализирована эффективность применения кристаллоидных и коллоидных растворов, антигипоксантов, антиоксидантов, а также анальгетиков, направленных на купирование патологических процессов развития шока у пациентов, имеющих обширные ожоги кожи на фоне синдрома длительного сдавления. Нами было проведено экспериментальное исследование, в которое было включено 360 взрослых белых беспородных крыс обоего пола массой 220–240 г, распределенных на группы в зависимости от методики лечения. После моделирования синдрома длительного сдавления у животных были воспроизведены ожоги III степени, общей площадью 5, 10, 15, 20, 25, 30% поверхности тела. Результаты оценивались после введения кристаллоидных и коллоидных растворов, а также любых субстратных антигипоксантов, как на основе яблочной, так и фумаровой кислот — реамберина, мафусола или полиоксифумарина. Полученные данные позволили выделить наиболее оптимальную статистическую группу животных в эксперименте, с площадью ожога кожи 15% и наличием синдрома длительного сдавления. В ходе исследования было проведено определение оптимального объема проводимой противошоковой инфузионной терапии, превышающей расчетный объем инфузий в первые сутки, исходя из схемы Паркланда, почти на 40% ( $p < 0,01$ ).

**Ключевые слова:** инфузионная терапия, ожоги, синдром длительного сдавления, шок

## EFFECTIVENESS OF ANTI-SHOCK THERAPY IN THE TREATMENT OF EXTENSIVE BURNS IN CASE OF LONG-TERM COMPRESSION SYNDROME

© Nikolay K. Sokolov<sup>2</sup>, Evgeniy V. Zinoviev<sup>1, 3</sup>, Emil Ya. Fistal<sup>4</sup>, Alexander V. Semiglazov<sup>1</sup>, Eduard K. Derii<sup>1</sup>, Vladimir O. Sidelnikov von Essen<sup>1</sup>, Anna V. Kostyakova<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Saint Petersburg I.I. Dzhanelidze Research Institute of Emergency Medicine. 3 lit. A Budapestskaya str., Saint Petersburg 192242 Russian Federation

<sup>2</sup> City Emergency Hospital. 88/35 Bodraya str., Rostov-on-Don 344068 Russian Federation

<sup>3</sup> Saint Petersburg State Pediatric Medical University. 2 Lithuania, Saint Petersburg 194100 Russian Federation

<sup>4</sup> V.K. Gusak Institute for Emergency and Reconstructive Surgery. 47 Leninsky Ave., Donetsk People's Republic Donetsk 283045 Russian Federation

**Contact information:** Eduard K. Derii — Surgeon Department of Thermal Injuries Saint Petersburg I.I. Dzhanelidze Research Institute of Emergency Medicine. E-mail: derii.eduard@gmail.com ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8458-0134> SPIN: 6127-4630

**For citation:** Sokolov NK, Zinoviev EV, Fistal EYa, Semiglazov AV, Derii EK, Sidelnikov von Essen VO, Kostyakova AV. Effectiveness of anti-shock therapy in the treatment of extensive burns in case of long-term compression syndrome. Russian Biomedical Research. 2024;9(4):44–47. DOI: <https://doi.org/10.56871/RBR.2024.89.20.007>

Received: 07.09.2024

Revised: 20.11.2024

Accepted: 17.12.2024

**Abstract.** The article analyzes the effectiveness of the use of crystalloid and colloid solutions, antihypoxants, antioxidants, and analgesics aimed at relieving the pathological processes of shock development in patients with extensive skin burns against the background of prolonged compartment syndrome. We conducted an experimental study that included 360 adult white outbred rats of both sexes, weighing 220–240 g, divided into groups depending on the treatment method. After modeling long-term compartment syndrome in animals, third-degree burns according to ICD-10 were reproduced, with a total area of 5, 10, 15, 20, 25, 30% of the body surface. The results were assessed after the administration of crystalloid and colloid solutions, as well as any substrate antihypoxants, both based on malic and fumaric acids — reamberin, mafusol, or polyoxyfumarin. As a result of our data, the most optimal statistical group of animals in the experiment was identified, with a skin burn area of 15% and the presence of long-term compression syndrome. During the study, the optimal volume of antishock infusion therapy was determined, which exceeded the calculated volume of infusions on the first day based on the Parkland scheme by almost 40% ( $p < 0.01$ ).

**Keywords:** infusion therapy, burns, long-term compartment syndrome, shock

## ВВЕДЕНИЕ

Синдром длительного сдавления (СДС) представляет собой комплекс патологических реакций, возникающих вследствие продолжительной механической компрессии мягких тканей. Отличительной особенностью данного вида травм является выраженность клинических проявлений и высокая летальность [2]. Специфичным отличием патогенеза является проявление эндогенной интоксикации продуктами необратимой ишемии мягких тканей либо последствий реперфузии компонентами их распада [3]. В последние годы особое внимание исследователей и клиницистов привлекают пострадавшие с обширными ожогами кожи на фоне СДС [1]. Существуют алгоритмы оказания специализированной медицинской помощи при каждом отдельном из указанных шоковых состояний, но отсутствуют схемы лечения в случае их сочетания [4]. Это обуславливает актуальность исследований в данном направлении.

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Провести экспериментальный анализ результатов противошоковой терапии с использованием кристаллоидов, коллоидов, метаболических препаратов и анальгетиков в остром периоде обширного ожога на фоне СДС.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В эксперимент было включено 360 особей взрослых белых беспородных крыс обоего пола массой 240–250 г. СДС у подопытных животных был воспроизведен под наркозом путем компрессии мягких тканей правого или левого бедра в течение 4 часов специальными металлическими тисками. Площадь сдавливающей поверхности оказывала силу давления 8–10 кг/см<sup>2</sup>, что соответствовало 5 см<sup>2</sup>. После моделирования ишемии были воспроизведены глубокие ожоги кожи III степени площадью 5, 10, 15, 20, 25, 30% поверхности тела по следующей методике: в области спины с использованием

световой лампы КДБ-22, обладающей мощностью 500 Вт, осуществлялось нагревание кожных покровов до 85–90 °С. Термометрия проводилась с помощью датчика электротермопары мультиметра Electroline (Китай). Экспозиция не превышала 20 с.

После воспроизведения комбинированной травмы выполнялось внутривенное введение кристаллоидных или коллоидных растворов, обладающих метаболическими корректорами антигипоксантами или антиоксидантного действия. При этом объем инфузионной терапии проводился с использованием формулы Паркланда:

$$V = 4 \cdot M \cdot \%,$$

где  $V$  — объем проводимой инфузии, мл;  $M$  — масса тела животного, кг; % — площадь ожога (% п.т.).

Статистическая обработка данных выполнялась в соответствии с общепринятыми в научных исследованиях стандартами. Количественные параметры исследуемых групп сравнивались с использованием  $t$ -критерия Стьюдента. Критерием достоверности считали величину  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Результаты сравнительного исследования показателя летальности среди животных на фоне различного объема противошоковой инфузионной терапии представлены в таблице 1.

Анализ данных таблицы 1 позволяет заключить, что группа животных с площадью ожоговых ран, равной 15% поверхности тела, является наиболее адекватной моделью для проведения оценки эффективности интенсивной терапии.

После сравнительного анализа показателя летальности животных относительно площади глубокого ожога кожи, данные о которых представлены в таблице 2, мы можем сделать вывод, что наименьшая величина показателя летального исхода составляла 61,3% при объеме инфузионной терапии около 100 мл/кг, что, в свою очередь, коррелировало с формулой

Паркланда. При увеличении инфузионной терапии до 150 мл/кг и выше определяется 100% летальный исход подопытных животных, как и в группе контроля. Полученные результаты позволяют заключить, что избыточная инфузионная терапия нарушает работу жизненно важных органов и функциональных систем.

Установлено, что вероятность летального исхода при ожоговой болезни и синдроме длительного сдавления тканей зависит от объема инфузионной терапии. Максимальная выживаемость экспериментальных животных при данных поражениях зафиксирована при следующем расчете инфузии:  $\text{Винф. (мл)} = 6,5 \cdot M \cdot \%$ , что, в свою очередь, превышает формулу Паркланда почти на 40% ( $p < 0,01$ ).

Таблица 1

**Летальность крыс при глубоких ожогах кожи и синдроме длительного сдавления**

Table 1

**Mortality of rats with deep skin burns and crush syndrome**

| Площадь ожога, % п.т. /<br>Burn area, % b.s. | Показатель летальности, % /<br>Mortality rate, % |                                                   |
|----------------------------------------------|--------------------------------------------------|---------------------------------------------------|
|                                              | без лечения /<br>without treatment               | с инфузионной терапией /<br>with infusion therapy |
| 5                                            | 25                                               | —                                                 |
| 10                                           | 85                                               | —                                                 |
| 15                                           | 100                                              | 77                                                |
| 20                                           | 100                                              | 90                                                |

Таблица 2

**Летальность крыс при глубоком ожоге кожи площадью 15% поверхности тела на фоне синдрома длительного сдавления с учетом объема инфузий**

Table 2

**Mortality of rats with deep skin burns covering 15% of the body surface against the background of prolonged crush syndrome, taking into account the volume of infusions**

| Объем инфузии 0,9% NaCl, мл /<br>Infusion volume 0.9% NaCl | Показатель летальности (M±m), % /<br>Mortality rate (M±m), % |
|------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|
| 0                                                          | 100±7,1                                                      |
| 5                                                          | 92,4±9,1                                                     |
| 10                                                         | 90,7±8,8                                                     |
| 15                                                         | 77,1±9,3                                                     |
| 20                                                         | 72,3±8,1                                                     |
| 25                                                         | 63,1±8,8                                                     |
| 30                                                         | 73,1±7,4                                                     |
| 35                                                         | 79,6±9,1                                                     |
| 40                                                         | 100±10,3                                                     |

Таблица 3

**Влияние инфузий кристаллоидных и синтетических коллоидных растворов на показатель летальности при глубоком ожоге площадью 15% поверхности тела на фоне синдрома длительного сдавления**

Table 3

**Effect of infusions of crystalloid and synthetic colloid solutions on the mortality rate in deep burns of 15% of the body surface area against the background of crush syndrome**

| Группы наблюдения /<br>Observation groups                     | Показатель летальности (M±m, %) при инфузии по формуле /<br>Mortality rate (M±m, %) with infusion according to the formula |                                                                                                 |
|---------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                               | Паркланда /<br>Parkland                                                                                                    | условно расчетной формуле (Паркланда + 40%) / conditionally calculated formula (Parkland + 40%) |
| Контроль (без лечения) / Control (no treatment)               | 100±0                                                                                                                      | 100±0                                                                                           |
| 0,9% NaCl                                                     | 77,1±9,3                                                                                                                   | 63,1±8,8 <sup>1</sup>                                                                           |
| 0,9% NaCl + ГЭК 130 (0,8:0,2) / 0,9% NaCl + HES 130 (0,8:0,2) | 41,7±6,1 <sup>1,2</sup>                                                                                                    | 54,1±7,2 <sup>1</sup>                                                                           |
| 0,9% NaCl + ГЭК 130 (0,6:0,4) / 0,9% NaCl + HES 130 (0,6:0,4) | 36,4±5,9 <sup>1,2</sup>                                                                                                    | 39,3±6,7 <sup>1,2</sup>                                                                         |
| 0,9% NaCl + ГЭК 130 (0,4:0,6) / 0,9% NaCl + HES 130 (0,6:0,4) | 58,1±6,2 <sup>1</sup>                                                                                                      | 62,3±7,4 <sup>1</sup>                                                                           |
| 0,9% NaCl + ГЭК 130 (0,2:0,8) / 0,9% NaCl + HES 130 (0,2:0,8) | 66,2±5,6 <sup>1</sup>                                                                                                      | 77,2±8,5 <sup>1</sup>                                                                           |
| ГЭК 130 / HES 130                                             | 86,1±7,3 <sup>1</sup>                                                                                                      | 87,1±8,1 <sup>2</sup>                                                                           |

**Примечания.** t-критерий Стьюдента: <sup>1</sup> —  $p < 0,05$  по сравнению с группой без лечения; <sup>2</sup> —  $p < 0,05$  по сравнению с NaCl. ГЭК — гидроксиэтилкрахмал  
**Notes.** Student's t-test: <sup>1</sup> —  $p < 0.05$  compared with the untreated group; <sup>2</sup> —  $p < 0.05$  compared with NaCl. HES — hydroxyethyl starch.

Данные таблицы 3 свидетельствуют о том, что при введении синтетических коллоидов (139 кДа) и солевых растворов в соотношении 2:3 и солевых растворов (0,9% NaCl) и синтетических коллоидных растворов гидроксиэтилкрахмала (130 кДа) в соотношении 3:2 снижаются показатели летального исхода данной категории животных на 40,7% ( $p < 0,05$ ) и 23,8% ( $p < 0,05$ ), соответственно, в сравнении с инфузией, проводимой лишь физиологическим раствором 0,9% NaCl.

## ВЫВОДЫ

1. Процент летальных исходов при лечении экспериментальных животных с механо-термической травмой, вызванной обширным ожогом кожи и СДС тканей в остром периоде, можно снизить за счет проведения адекватной инфузионной терапии коллоидными и кристаллоидными растворами. Установлено, что в группе сравнения, где проводилась адекватная инфузионная терапия по условной формуле (формула Паркланда + 40% объема инфузионной терапии), была констатирована тенденция к уменьшению числа летальных исходов.

2. Решение вопроса об эффективности проведения противошоковой терапии в остром периоде механо-ожогового шока напрямую связано с выполнением адекватной инфузии, включающей в себя совместное применение кристаллоидных и коллоидных растворов. При этом показатель летальности в исследуемых нами группах был снижен в 1,5–2 раза ( $p < 0,01$ ) по сравнению с группой животных, где использовались только кристаллоидные солевые растворы.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

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

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

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

## ADDITIONAL INFORMATION

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

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

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

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

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

## ЛИТЕРАТУРА

1. Хайдаров А.К., Шамсутдинов С.Б., Сироджеддинова Н.К., Мустафакулов И.Б. Оптимизация современных методов интенсивной терапии при ожоговом шоке. *Journal the coryphaeus of science*. 2024;6(1):27–39.
2. Шугаева К.Я. Современные аспекты патогенеза синдрома длительного сдавления в клинике и эксперименте. *Известия Дагестанского государственного педагогического университета. Естественные и точные науки*. 2012;2:96–100.
3. Broadhurst P.K., Robinson I.R. Compartment syndrome: neuromuscular complications and electrodiagnosis. *Muscle & Nerve*. 2020;62(3):300–308.
4. Kaddoura I., Abu-Sittah G., Ibrahim A., Karamanoukian R., Papazian N. Burn injury: review of pathophysiology and therapeutic modalities in major burns. *Ann Burns Fire Disasters*. 2017;30(2):95–102.

## REFERENCES

1. Hajdarov A.K., Shamsutdinov S.B., Sirodzheddinova N.K., Mustafakulov I.B. Optimization of modern methods of intensive care for burn shock. *Journal the coryphaeus of science*. 2024;6(1):27–39. (In Russian).
2. Shugaeva K.Ya. Modern aspects of the pathogenesis of long-term compartment syndrome in the clinic and experiment. *Izvestiya Dagestanskogo gosudarstvennogo pedagogicheskogo universiteta. Estestvennyei tochnye nauki*. 2012;2:96–100. (In Russian).
3. Broadhurst P.K., Robinson I.R. Compartment syndrome: neuromuscular complications and electrodiagnosis. *Muscle & Nerve*. 2020;62(3):300–308.
4. Kaddoura I., Abu-Sittah G., Ibrahim A., Karamanoukian R., Papazian N. Burn injury: review of pathophysiology and therapeutic modalities in major burns. *Ann Burns Fire Disasters*. 2017;30(2):95–102.



УДК 612.743+612.763  
DOI: 10.56871/RBR.2024.95.20.008

## ЭЛЕКТРОМИОГРАФИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ ПРОГРЕССА РАЗВИТИЯ АМБИДЕКСТРИИ

© Александра Алексеевна Егорова<sup>1</sup>, Валерия Тимофеевна Береснева<sup>1</sup>,  
Дмитрий Павлович Гладин<sup>2</sup>, Анна Владимировна Метляева<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова. 191015, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41

<sup>2</sup> Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2

**Контактная информация:** Александра Алексеевна Егорова — к.м.н., доцент кафедры нормальной физиологии.

E-mail: Aleksandra.egorova@szgmu.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7931-6184> SPIN: 4694-4934

**Для цитирования:** Егорова А.А., Береснева В.Т., Гладин Д.П., Метляева А.В. Электромиографические признаки прогресса развития амбидекстрии. Российские биомедицинские исследования. 2024;9(4):48–53. DOI: <https://doi.org/10.56871/RBR.2024.95.20.008>

Поступила: 30.09.2024

Одобрена: 01.11.2024

Принята к печати: 17.12.2024

**Резюме. Введение.** Актуальность работы обусловлена потребностью формирования амбидекстрии как мануального навыка будущих хирургов для ускорения выполнения операций, минимизации травматизации специалиста, а также снижения риска заболевания гемоконтактными инфекциями. Амбидекстрию можно развивать с помощью выполнения специальных упражнений дома, а объективную оценку изменений состояния нервно-мышечного аппарата проводить с помощью поверхностной электромиографии (ЭМГ). **Цель исследования** — разработка эффективного варианта упражнений для развития мелкой моторики с применением ЭМГ-оценки динамики функционального состояния двигательных единиц мышц предплечий неведущей руки. **Материалы и методы.** В десятидневном эксперименте участвовали 20 человек в возрасте 18–23 лет, которые были равномерно разделены на две группы, обе из которых один раз в сутки выполняли упражнения для развития мелкой моторики пальцев рук, вторая группа при этом дополнительно выполняла упражнения для развития межполушарных связей. Регистрация ЭМГ осуществлялась при помощи электромиографа Biopac Student LAB Basic Systems. Достоверность различий зависимых выборок определяли с помощью непараметрического критерия Манна–Уитни, для зависимых выборок применяли критерий Уилкоксона. **Результаты.** Выполнение тренинга по развитию мелкой моторики в сочетании с упражнениями, активирующими работу двух полушарий головного мозга, более эффективно способствует развитию моторики нерабочей руки. Формирование межполушарных взаимодействий увеличивает количество вовлеченных двигательных единиц и степень их синхронизации. **Выводы.** Развитие межполушарных связей позволяет более эффективно осваивать манипуляции нерабочей рукой за счет вовлечения в процесс сокращения мышц большего числа двигательных единиц.

**Ключевые слова:** амбидекстрия, электромиография, мелкая моторика

## ELECTROMYOGRAPHIC SIGNS OF AMBIDEXTRIA DEVELOPMENT PROGRESS

© Alexandra A. Egorova<sup>1</sup>, Valeriya T. Beresneva<sup>1</sup>, Dmitry P. Gladin<sup>2</sup>, Anna V. Metlyaeva<sup>2</sup>

<sup>1</sup> North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov. 41 Kirochnaya str., Saint Petersburg 191015 Russian Federation

<sup>2</sup> Saint Petersburg State Pediatric Medical University. 2 Lithuania, Saint Petersburg 194100 Russian Federation

**Contact information:** Alexandra A. Egorova — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Normal Physiology.

E-mail: Aleksandra.egorova@szgmu.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7931-6184> SPIN: 4694-4934

**For citation:** Egorova AA, Beresneva VT, Gladin DP, Metlyaeva AV. Electromyographic signs of ambidextria development progress. Russian Biomedical Research. 2024;9(4):48–53. DOI: <https://doi.org/10.56871/RBR.2024.95.20.008>

Received: 30.09.2024

Revised: 01.11.2024

Accepted: 17.12.2024

**Abstract. Introduction.** The relevance of the work is due to the need to develop ambidexterity as a manual skill of future surgeons in order to speed up the performance of operations and minimize trauma to the specialist, as well as reduce the risk of blood-borne infections. Ambidexterity can be developed by performing special exercises at home, and an objective assessment of changes in the state of the neuromuscular apparatus can be carried out using surface electromyography. **The aim** of the study is to develop an effective version of exercises for the development of fine motor skills using EMG assessment of the dynamics of the functional state of the motor units of the muscles of the forearms of the non-dominant hand. **Materials and methods.** The ten-day experiment involved 10 people aged 18–23 years, who were evenly divided into two groups, which once a day performed exercises to develop fine motor skills of the fingers, and the second group additionally performed exercises to develop interhemispheric connections. EMG registration was carried out by electromyograph Biopac Student LAB Basic Systems. The reliability of differences in dependent samples was determined using the nonparametric Mann–Whitney criterion; for dependent samples, the Wilcoxon criterion was used. **Results.** Performing fine motor skills training in combination with exercises that activate the work of both hemispheres of the brain more effectively contributes to the development of motor skills of the non-working hand. The formation of interhemispheric interactions increases the number of involved motor units and the degree of their synchronization. **Conclusion.** The development of interhemispheric connections allows for more effective mastery of manipulations with the non-working hand due to the involvement of a larger number of motor units in the process of muscle contraction.

**Keywords:** ambidexterity, electromyography, fine motor skills

## ВВЕДЕНИЕ

Формирование мануальных навыков — один из элементов подготовки хирургов высшими медицинскими учебными заведениями [1]. Использование не только правой, но и левой руки — амбидекстрия — позволяет во время проведения операций не переключать инструменты из одной руки в другую, тем самым иметь возможность выполнения хирургических манипуляций нерабочей рукой [2]. Обоерукость также способствует более продуктивному процессу обучения, уменьшает общий уровень эмоционального стресса и психической нагрузки [3, 4]. Умение пользоваться неведущей рукой минимизирует травматизацию специалиста, снижает риск заболевания различными гемоконтактными инфекциями, а также понижает уровень дискомфорта больного, увеличивает скорость и качество осуществляемой процедуры, способствуя снижению показателей хирургического стресса и быстрому восстановлению пациента [5].

Обычно мануальные навыки развивают с помощью специальных тренажеров [6]. Но амбидекстрию можно эффективно развивать с помощью выполнения специальных упражнений дома [7]. Для объективной оценки изменений состояния двигательных единиц (ДЕ) в биомеханике, эргономике и спортивных исследованиях применяют электромиографию (ЭМГ) [7, 8]. Именно ЭМГ является подходящим методом для оценки физиологических процессов, происходящих в нервно-мышечном аппарате в процессе наработки специальных двигательных навыков нерабочей руки [9].

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Целью исследования является разработка эффективного варианта упражнений для развития мелкой моторики с приме-

нением ЭМГ — оценки динамики функционального состояния двигательных единиц мышц предплечий неведущей руки.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В десятидневном эксперименте участвовали 20 человек в возрасте от 18 до 23 лет, которые были равномерно разделены на две группы. Обе группы один раз в сутки выполняли упражнения для развития мелкой моторики пальцев рук, применяемые при реабилитации пациентов после перенесенных травм верхней конечности [11]. Вторая группа дополнительно выполняла упражнения, направленные на развитие межполушарных связей [12].

Оценку изменений ДЕ нерабочей руки проводили с применением поверхностной ЭМГ (регистрировали с помощью электромиографа BIOPAC STUDENT LAB BASIC SYSTEMS). Статистический анализ данных проводился с помощью программы STATISTICA, версия 6.0. Достоверность различий зависимых выборок определяли с помощью непараметрического критерия Манна–Уитни, для зависимых выборок применяли критерий Уилкоксона.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Через неделю эксперимента время выполнения заданий нерабочей рукой (табл. 1) сократилось в обеих группах, при этом у студентов второй группы прогресс был более существенным по сравнению с таковым у лиц в первой группе.

Результаты динамики амплитуды и частоты суммарной биоэлектрической активности мышц нерабочей руки студентов первой и второй групп до исследования и после недели выполнения упражнений представлены в таблицах 2 и 3.

Таблица 1

**Время выполнения заданий для оценки мелкой моторики неведущей рукой до и после выполнения комплекса упражнений в первой и второй экспериментальных группах**

Table 1

**Time of completing tasks to assess fine motor skills of the non-dominant hand before and after completing a set of exercises in the first and second experimental groups**

| Выполняемое задание / Task to be performed                                                                                      | Общая выборка до выполнения комплекса, с / Total sample before the execution of the complex, sec | 1-я группа после выполнения комплекса, с / 1 <sup>st</sup> group after completing the complex, sec | 2-я группа после выполнения комплекса, с / 2 <sup>nd</sup> group after completing the complex, sec |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Застегнуть пуговицы / Button up                                                                                                 | 43                                                                                               | 22                                                                                                 | 18                                                                                                 |
| Продеть нитку в иглу / Thread a needle                                                                                          | 25                                                                                               | 17                                                                                                 | 13                                                                                                 |
| Вставить стержень в отверстие пуговицы (бусины) и поднять ее / Insert the rod into the hole of the button (bead) and lift it up | 17                                                                                               | 12                                                                                                 | 8                                                                                                  |
| Достать спичку из коробки и зажечь ее / Take a match out of the box and light it                                                | 12                                                                                               | 9                                                                                                  | 7                                                                                                  |
| Собрать монеты с плоской поверхности, положить их в кошелек / Collect coins from a flat surface and put them in a wallet        | 15                                                                                               | 10                                                                                                 | 6                                                                                                  |
| Стереть ластиком предварительно нарисованные крестики / Erase the previously drawn crosses with an eraser                       | 9                                                                                                | 5                                                                                                  | 3                                                                                                  |
| Отвинтить гайку рукой / Unscrew the nut by hand                                                                                 | 9                                                                                                | 5                                                                                                  | 3                                                                                                  |
| Намотать нитку на катушку / Wind the thread onto the spool                                                                      | 8                                                                                                | 4                                                                                                  | 3                                                                                                  |

Таблица 2

**Максимальная амплитуда осцилляций на электромиограмме нерабочей руки до и после выполнения комплекса упражнений**

Table 2

**Maximum amplitude of oscillations on the electromyogram of the non-working hand before and after performing a set of exercises**

| Группа / Group | До эксперимента / Before the experiment                                       |                                                                                | После эксперимента / After the experiment                                     |                                                                                |
|----------------|-------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|
|                | момент максимального сокращения, мкВ / moment of maximum contraction, $\mu$ V | момент максимального расслабления, мкВ / moment of maximum relaxation, $\mu$ V | момент максимального сокращения, мкВ / moment of maximum contraction, $\mu$ V | момент максимального расслабления, мкВ / moment of maximum relaxation, $\mu$ V |
| 1              | 783 $\pm$ 362                                                                 | 250 $\pm$ 167                                                                  | 844 $\pm$ 366                                                                 | 104 $\pm$ 37,9                                                                 |
| 2              | 792 $\pm$ 38,1                                                                | 180 $\pm$ 8,3                                                                  | 1052 $\pm$ 43,7*                                                              | 81 $\pm$ 2,6*                                                                  |

\*  $p \leq 0,05$ , статистически значимые отличия, критерий Манна–Уитни.

\*  $p \leq 0,05$ , statistically significant differences, Mann–Whitney test.

Средняя амплитуда и частота осцилляций ЭМГ в обеих группах до исследования статистически значимо не отличалась. После выполнения упражнений амплитуда в обеих группах изменялась схожим образом: во время максимального сокращения становилась выше, а в момент расслабления ниже, чем до эксперимента. У студентов второй группы изменения статистически значимо отличались от данных до эксперимента.

Частота осцилляций ЭМГ после недельного тренинга менялась схожим образом, при этом у студентов первой группы получено значимое снижение частоты осцилляций только

в условиях максимального расслабления по отношению к фону, в то время как у лиц во второй группе статистические отличия частоты на ЭМГ были значимы как на фоне максимального сокращения, так и при максимальном расслаблении.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Нами показано, что моторные навыки нерабочей руки здорового человека можно существенно улучшить в результате недельной тренировки, если выполнять упражнения каждый

Таблица 3

**Максимальная частота осцилляций на электромиограмме нерабочей руки  
до и после выполнения комплекса упражнений**

Table 3

**Maximum oscillation frequency on the electromyogram of the non-working hand  
before and after performing a set of exercises**

| Группа / Group | До эксперимента                                                                  |                                                                                   | После эксперимента                                                               |                                                                                   |
|----------------|----------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|
|                | момент максимального сокращения, мкВ /<br>moment of maximum contraction, $\mu$ V | момент максимального расслабления, мкВ /<br>moment of maximum relaxation, $\mu$ V | момент максимального сокращения, мкВ /<br>moment of maximum contraction, $\mu$ V | момент максимального расслабления, мкВ /<br>moment of maximum relaxation, $\mu$ V |
| 1              | 343 $\pm$ 20                                                                     | 110 $\pm$ 18,2                                                                    | 369 $\pm$ 24,5                                                                   | 44 $\pm$ 5,3*                                                                     |
| 2              | 347 $\pm$ 24,5                                                                   | 79,2 $\pm$ 10,6                                                                   | 460,9 $\pm$ 43,7 *                                                               | 35 $\pm$ 5,6*                                                                     |

\*  $p \leq 0,05$ , статистически значимые отличия, критерий Манна–Уитни.

\*  $p \leq 0.05$ , statistically significant differences, Mann–Whitney test.

день 1 раз в сутки. Улучшается не только время выполнения тестовых заданий на оценку мелкой моторики, но и изменяется электрическая активность ДЕ предплечья: увеличивается амплитуда и частота осцилляций во время сокращения. Более высокие показатели максимальной амплитуды и частоты сокращений на ЭМГ показали студенты второй группы, т.е. у них в результате развития межполушарных взаимодействий рекрутировалось большее количество нейромоторных единиц, и возрастала их импульсная активность [13].

Показано, что бимануальные движения рук связаны с симметричным облегчением нервной активности, опосредованным как усилением внутриполушарной связи, так и усилением транскаллозального взаимодействия SMA и M1. Дополнительная двигательная область — это ключевая структура, которая стимулирует или подавляет активность в кортикальной двигательной сети, управляющей одно- и двусторонними движениями рук [14].

Частота и амплитуда осцилляций ЭМГ на фоне максимального расслабления, которые в основном отражают активность концевых пластинок мышц, также были ниже у студентов второй группы, что свидетельствует о более выраженном снижении тонической импульсации ДЕ в результате утомления [15]. Ранее установлено, что доля амплитуды низкочастотного и высокочастотного диапазонов значительно коррелирует с относительными уровнями фосфата, что может быть следствием истощения запасов энергии в миоцитах [16].

## ВЫВОДЫ

1. Упражнения, направленные на развитие межполушарных связей, более эффективно позволяют освоить манипуляции нерабочей рукой.

2. Транскаллозальное взаимодействие способствует вовлечению в сокращение большего числа ДЕ.

3. В результате более эффективного сокращения в мышцах развивается утомление, приводящее к снижению импульсации нейронов.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

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

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

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

## ADDITIONAL INFORMATION

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

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

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

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

## ЛИТЕРАТУРА

1. Григорьев Н.Н., Кононенко К.В., Охотников О.И., Григорьев С.Н., В кн.: Сборник материалов Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Медицинское образование XXI века: компетентностный подход и его реализация



- в системе непрерывного медицинского и фармацевтического образования». Витебск; 2017;367–371.
2. Кабанов А.А. Разработка системы классификации жестов руки на основе сигналов электромиографии. Омский научный вестник. 2021;3(177):79–84. DOI: 10.25206/1813-8225-2021-177-79-84.
  3. Попадюха Ю.А. Применение роботизированного комплекса «Amadeo» для восстановления и развития мелкой моторики кисти у больных ортопедотравматологического и неврологического профиля. Современные здоровьесберегающие технологии. 2017;1:149–161.
  4. Никишина В.Б. Формирование амбидекстрии у леворуких детей младшего школьного возраста как фактор успешности обучения. В кн.: Материалы международной юбилейной конференции к 120-летию со дня рождения Б.М. Теплова «Б.М. Теплов и современное состояние дифференциальной психологии и дифференциальной психофизиологии». М.; 2017:358–360.
  5. Медведева М.А., Щиголева Е.В. Отработка мануальных навыков будущих хирургов в условиях учебной операционной как этап профилактики заражения гемоконтактными инфекциями. Вестник Совета молодых ученых и специалистов Челябинской области. 2018;2(4(23)):29–33.
  6. Мартынова Н.А., Кузьмин А.Г., Аликберова М.Н., Лозовицкий Д.В. Медицинские тренажеры как базис для отработки хирургических навыков. Здоровье и образование в XXI веке. 2018;20(1):108–113.
  7. Шипигузова С.А., Пешиков О. Развитие амбидекстрии среди студентов медицинского вуза. В кн.: Сборник проектов конкурса «Всероссийская научная школа «Медицина молодая»: Международный фонд развития биомедицинских технологий им. В.П. Филатова. М.; 2023: 1056–1062.
  8. Ланская Е.В., Ланская О.В. Биоэлектрическая активность мышц при выполнении спортивных движений, специфичных для пауэрлифтинга, баскетбола и легкоатлетического бега. Тенденции развития науки и образования. 2016;12(1):40–45. DOI: 10.18411/lj2016-3-20.
  9. Rukina N.N., Kuznetsov A.N., Borzikov V.V., Komkova O.V., Belova A.N. Surface electromyography: its role and potential in the development of exoskeleton (review). *Sovremennye tehnologii v medicine*. 2016;8(2):109–118. DOI: 10.17691/stm2016.8.2.15.
  10. Maitland S., Hall J., McNeill A., Stenberg B., Schofield I., Whittaker R. Ultrasound-guided motor unit scanning electromyography. *Muscle Nerve*. 2022;66(6):730–735. DOI: 10.1002/mus.27720.
  11. Чернякевич О.М., Калюжин В.Г. Коррекционно-развивающая программа развития мелкой моторики после ишемического инсульта. Наука — образованию, производству, экономике. В кн.: Материалы XX (67) Региональной научно-практической конференции преподавателей, научных сотрудников и аспирантов: в 2 т. Т. 1. Витебск; 2015:384–385.
  12. Анисимова Н.В. Оценка функциональной асимметрии с использованием разных методических подходов. Международный научно-исследовательский журнал. 2020;7:70–73.
  13. Carson R.G. Neural pathways mediating bilateral interactions between the upper limbs. *Brain Res Brain Res Rev*. 2005;49(3):641–662. DOI: 10.1016/j.brainresrev.2005.03.005.
  14. Grefkes C., Eickhoff S.B., Nowak D.A., Dafotakis M., Fink G.R. Dynamic intra- and interhemispheric interactions during unilateral and bilateral hand movements assessed with fMRI and DCM. *Neuroimage*. 2008;41(4):1382–1394. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2008.03.048.
  15. Allison G.T., Fujiwara T. The relationship between EMG median frequency and low frequency band amplitude changes at different levels of muscle capacity *Clin Biomech*. 2002;17(6):464–469. DOI: 10.1016/s0268-0033(02)00033-5.
  16. Habich M., Pawlinski B., Lorenc K., Sady M., Siewruk K., Zielenkiewicz P., Gajewski Z., Poznanski J., Paczek L., Szczesny P. The relationship between EMG high frequency and low frequency band amplitude changes correlates with tissue inorganic phosphate levels. *Acta Biochim Pol*. 2023;70(4):951–954. DOI: 10.18388/abp.2020\_6893.

## REFERENCES

1. Grigor'ev N.N., Kononenko K.V., Ohotnikov O.I., Grigor'ev S.N. In: Collection of materials of the Republican scientific and practical conference with international participation "Medical education of the XXI century: competence-based approach and its implementation in the system of continuous medical and pharmaceutical education". Vitebsk; 2017;367–371. (In Russian).
2. Kabanov A.A. Development of a hand gesture classification system based on electromyography signals. *Omskij nauchnyj vestnik*. 2021;3(177):79–84. DOI: 10.25206/1813-8225-2021-177-79-84. (In Russian).
3. Popadyuha Yu.A. Application of the robotic complex "Amadeo" for restoration and development of fine motor skills of the hand in patients with orthopedic trauma and neurological profile. *Sovremennye zdorov'esberegayushchie tekhnologii*. 2017;1:149–161. (In Russian).
4. Nikishina V.B. Formation of ambidexterity in left-handed children of primary school age as a factor in learning success. In: *Materialy mezhdunarodnoj yubilejnoj konferencii k 120-letiyu so dnya rozhdeniya B.M. Teplova "B.M. Teplov i sovremennoe sostoyanie differencial'noj psihologii i differencial'noj psihofiziologii"*. Moscow; 2017:358–360. (In Russian).
5. Medvedeva M.A., Shchigoleva E.V. Practicing manual skills of future surgeons in a training operating room as a stage of preventing blood-borne infections. *Vestnik Soveta molodyh uchyonyh i specialistov Chelyabinskoy oblasti*. 2018;2(4(23)):29–33. (In Russian).
6. Martynova N.A., Kuz'min A.G., Alikberova M.N., Lozovickij D.V. Medical simulators as a basis for practicing surgical skills. *Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke*. 2018;20(1):108–113.
7. Shipiguzova S.A., Peshikov O. Development of ambidexterity among students of a medical university. V кн.: *Sbornik proektov konkursa "Vserossiyskaya nauchnaya shkola «Medicina molodaya»": Mezhdunarodnyj fond razvitiya biomeditsinskih tekhnologij im. V.P. Filatova*. Moscow; 2023:1056–1062. (In Russian).
8. Lanskaya E.V., Lanskaya O.V. Bioelectrical activity of muscles during performance of sports movements specific to powerlifting, basketball and track and field running. *Tendencii razvitiya nauki i obrazovaniya*. 2016;12(1):40–45. DOI: 10.18411/lj2016-3-20. (In Russian).



9. Rukina N.N., Kuznetsov A.N., Borzikov V.V., Komkova O.V., Belova A.N. Surface electromyography: its role and potential in the development of exoskeleton (review). *Sovremennye tehnologii v medicine*. 2016;8(2):109–118. DOI: 10.17691/stm2016.8.2.15.
10. Maitland S., Hall J., McNeill A., Stenberg B., Schofield I., Whittaker R. Ultrasound-guided motor unit scanning electromyography. *Muscle Nerve*. 2022;66(6):730–735. DOI: 10.1002/mus.27720.
11. Chernyakevich O.M., Kalyuzhin V.G. Correctional and developmental program for fine motor skills development after ischemic stroke. *Nauka — obrazovaniyu, proizvodstvu, ekonomike. V kn.: Materialy XX (67) Regional'noj nauchno-prakticheskoy konferencii prepodavatelej, nauchnyh sotrudnikov i aspirantov: v 2 t. T. 1. Vitebsk*; 2015:384–385. (In Russian).
12. Anisimova N.V. Assessment of functional asymmetry using different methodological approaches. *Mezhdunarodnyj nauchno-issledovatel'skij zhurnal*. 2020;7:70–73. (In Russian).
13. Carson R.G. Neural pathways mediating bilateral interactions between the upper limbs. *Brain Res Brain Res Rev*. 2005;49(3):641–662. DOI: 10.1016/j.brainresrev.2005.03.005.
14. Grefkes C., Eickhoff S.B., Nowak D.A., Dafotakis M., Fink G.R. Dynamic intra- and interhemispheric interactions during unilateral and bilateral hand movements assessed with fMRI and DCM. *Neuroimage*. 2008;41(4):1382–1394. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2008.03.048.
15. Allison G.T., Fujiwara T. The relationship between EMG median frequency and low frequency band amplitude changes at different levels of muscle capacity *Clin Biomech*. 2002;17(6):464–469. DOI: 10.1016/s0268-0033(02)00033-5.
16. Habich M., Pawlinski B., Lorenc K., Sady M., Siewruk K., Zielenkiewicz P., Gajewski Z., Poznanski J., Paczek L., Szczesny P. The relationship between EMG high frequency and low frequency band amplitude changes correlates with tissue inorganic phosphate levels. *Acta Biochim Pol*. 2023;70(4):951–954. DOI: 10.18388/abp.2020\_6893.

УДК 616.314.18-007+57.022+612.017.2  
DOI: 10.56871/RBR.2024.16.51.009

## ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ АДАПТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ К ПОЛНЫМ СЪЕМНЫМ ЗУБНЫМ ПРОТЕЗАМ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЭЛЕКТРОМИОГРАФИЧЕСКОЙ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ОБРАТНОЙ СВЯЗИ

© Ольга Сергеевна Чепуряева, Виктор Иванович Шемонаев, Сергей Всеволодович Клаучек

Волгоградский государственный медицинский университет. 400131, г. Волгоград, площадь Павших Борцов, 1

**Контактная информация:** Ольга Сергеевна Чепуряева — соискатель кафедры нормальной физиологии. E-mail: chepurjaeva@mail.ru  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1642-410X> SPIN: 6895-5450

**Для цитирования:** Чепуряева О.С., Шемонаев В.И., Клаучек С.В. Повышение эффективности физиологической адаптации пациентов к полным съемным зубным протезам с использованием электромиографической биологической обратной связи. Российские биомедицинские исследования. 2024;9(4):54–60. DOI: <https://doi.org/10.56871/RBR.2024.16.51.009>

Поступила: 20.09.2024

Одобрена: 11.11.2024

Принята к печати: 17.12.2024

**Резюме. Введение.** Полное отсутствие зубов является весьма распространенной патологией, особенно у пожилых людей, для ее лечения в основном применяют съемные пластиночные протезы. Для сокращения процесса адаптации к протезам у пациентов с полным отсутствием зубов используют различные локальные и общие механизмы. Мы же предлагаем использовать принцип биологической обратной связи (БОС), который безопасен, не требует медикаментозной поддержки, оптимизирует процесс адаптации за счет активизации собственных резервов организма человека путем активного вовлечения пациента и осознанной тренировки мышечного звена зубочелюстной системы. **Цель исследования** — оптимизация процесса адаптации первично протезируемых пациентов полными съемными пластиночными протезами с использованием принципа БОС. **Материалы и методы.** Исследования были направлены на обоснование эффективности применения метода БОС для оптимизации адаптации пациентов к съемным пластиночным протезам после полной потери зубов. В исследовании приняли участие 50 человек пожилого возраста (60–74 года). Всем пациентам было проведено лечение полного отсутствия зубов съемными пластиночными протезами, но пациенты основной группы на этапах лечения для оптимизации адаптации получали терапию с БОС. **Результаты.** При сравнении результатов группы, получающей традиционное лечение, и группы, использующей коррекцию с БОС, установлено, что у второй группы адаптация к полным съемным пластиночным протезам наступила быстрее. У пациентов, получающих БОС-терапию, на этапах лечения уже на 14-й день по данным электромиографии и гнатодинамометрии наступила адаптация к полным съемным пластиночным протезам. Нами доказана эффективность внедрения предложенной технологии оптимизации процесса адаптации к съемным зубным протезам. **Заключение.** По результатам объективных физиологических и субъективных исследований видно, что применение авторского алгоритма, основанного на принципах БОС, позволяет сократить период адаптации пациентов к полным съемным пластиночным протезам и тем самым оптимизировать процесс привыкания к полным съемным ортопедическим конструкциям.

**Ключевые слова:** электромиографическая биологическая обратная связь, полное отсутствие зубов, физиологическая адаптация к съемным пластиночным протезам

## IMPROVING THE EFFECTIVENESS OF PHYSIOLOGICAL ADAPTATION OF PATIENTS TO COMPLETE REMOVABLE DENTURES USING ELECTROMYOGRAPHIC BIOFEEDBACK

© Olga S. Chepurjaeva, Viktor I. Shemonaev, Sergey V. Klauchek

Volgograd State Medical University. 1 Fallen Fighters Square, Volgograd 400131 Russian Federation



**Contact information:** Olga S. Chepurayeva — Candidate of the Department of Normal Physiology. E-mail: chepurjaeva@mail.ru  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1642-410X> SPIN: 6895-5450

**For citation:** Chepurayeva OS, Shemonaev VI, Klauchek SV. Improving the effectiveness of physiological adaptation of patients to complete removable dentures using electromyographic biofeedback. Russian Biomedical Research. 2024;9(4):54–60. DOI: <https://doi.org/10.56871/RBR.2024.16.51.009>

Received: 20.09.2024

Revised: 11.11.2024

Accepted: 17.12.2024

**Abstract. Introduction.** Complete absence of teeth is a very common pathology, especially in the elderly, and removable dentures are mainly used for its treatment. Various local and general mechanisms are used to reduce the process of adaptation to dentures in patients with complete absence of teeth. We suggest using the principle of biofeedback, which is safe, does not require medical support, and optimizes the adaptation process by activating the human body's own reserves, through active patient involvement and conscious training of the musculoskeletal system. **The aim of the study** is to optimize the adaptation process of primary prosthetic patients with complete removable plate prostheses using the principle of biofeedback. **Materials and methods.** The research was aimed at substantiating the effectiveness of the biofeedback method to optimize the adaptation of patients to removable dentures after complete tooth loss. The study involved 50 elderly people (60–74 years old). All patients were treated for complete absence of teeth with removable dentures, but the patients of the main group received biofeedback therapy at the treatment stages to optimize adaptation. **Results.** When comparing the results of the group receiving traditional treatment and the group using correction with biofeedback, it was found that the adaptation to full removable plate prostheses occurred faster in the second group. According to electromyography and gnathodynamometry data, patients receiving biofeedback therapy at the treatment stages had already adapted to full removable plate prostheses on day 14. We have proved the effectiveness of the implementation of the proposed technology to optimize the process of adaptation to removable dentures. **Conclusion.** Based on the results of objective physiological and subjective studies, it can be seen that the use of the author's algorithm based on the principles of biofeedback makes it possible to shorten the period of adaptation of patients to complete removable plate prostheses, thereby optimizing the process of getting used to complete removable orthopedic structures.

**Keywords:** electromyographic biofeedback, complete absence of teeth, physiological adaptation to removable plate prostheses

## ВВЕДЕНИЕ

Восстановление функций жевания, эстетики и речи при полном отсутствии зубов является одной из актуальных задач современной стоматологии. Для лечения полного отсутствия зубов в основном применяют съемные пластиночные протезы. Адаптация к съемным пластиночным протезам у каждого конкретного пациента протекает по-разному, и часто даже корректно изготовленный протез с хорошей фиксацией не гарантирует наступления быстрой адаптации [1–4]. На процесс адаптации к съемным пластиночным протезам оказывает влияние много факторов: это и атрофия альвеолярного отростка, и физиологические характеристики организма пациента в целом, и психологические особенности каждого конкретного пациента [5–7]. Для сокращения времени адаптации к съемным пластиночным протезам у пациентов с полным отсутствием зубов используют различные локальные и общие механизмы, значительную долю влияния оказывают фармацевтические препараты местного действия. Ряд авторов рекомендуют использовать различные адгезивные средства, модифицированные клеевые композиции [8–10]. В зарубежной литературе описываются цифровые технологии изготовления полных съемных протезов, которые улучшают их качество и ускоряют процесс привыкания к ним [11, 12].

При выборе способа оптимизации адаптации пациентов к полным съемным пластиночным протезам мы исходили из того, что принцип биологической обратной связи (БОС) безопасен, не требует медикаментозной поддержки, оптимизирует процесс адаптации за счет активизации собственных резервов организма человека путем активного вовлечения пациента и осознанной тренировки мышечного звена зубочелюстной системы [13–15]. Таким образом, представляется актуальным применение биологической обратной связи для оптимизации адаптации к полным съемным пластиночным протезам.

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оптимизация процесса адаптации первично протезируемых пациентов полными съемными пластиночными протезами с использованием принципа биологической обратной связи.

## МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для определения эффективности использования разработанного нами подхода к оптимизации процесса адаптации были обследованы две группы лиц: 1-я группа — традиционное лечение, 2-я группа — лечение с БОС, по 25 пациентов



в каждой. В соответствии со Стандартами оказания медицинской помощи состояние всех пациентов удовлетворяло следующим критериям и признакам: полное отсутствие зубов на одной или обеих челюстях; отсутствие острых костных выступов (экзостозов); отсутствие выраженной атрофии альвеолярного отростка (при полном отсутствии зубов на одной или обеих челюстях). Полное отсутствие зубов на верхней челюсти с высоким альвеолярным отростком верхней челюсти, равномерно покрытым плотной слизистой оболочкой, с хорошо выраженными верхнечелюстными буграми, глубоким нёбом, слабо выраженным торусом или его отсутствием позволяли отнести пациентов к I типу по классификации Шредера. Полное отсутствие зубов на нижней челюсти с выраженной альвеолярной частью, когда переходная складка расположена далеко от ее гребня, позволяли отнести пациентов к I типу по классификации Келлера. Здоровая слизистая оболочка полости рта умеренно податливая, умеренно подвижная, блед-

но-розового цвета, хорошо увлажненная позволяла отнести пациентов к I классу по классификации Суппле. Кроме того, у пациентов отсутствовала патология височно-нижнечелюстного сустава и жевательной мускулатуры.

Коррекцию адаптации пациента проводили в течение 10 дней, она включала в себя: авторский комплекс миогимнастических упражнений (патент на изобретение RU 2812832 C1, 02.02.2024 г.), авторский способ тренировки пациентов с полным отсутствием зубов с использованием принципов БОС (патент на изобретение RU 2802148 C1, 22.08.2023 г.), авторский тренировочный пластмассовый базис с пластмассовым валиком (патент на полезную модель RU 202617 U1, 01.03.2021 г.). Миогимнастика проводилась с учетом индивидуальных физиологических особенностей челюстно-лицевой области пациентов и применением специально разработанного нами пластмассового валика с пластмассовым базисом (патент на полезную модель RU 213341 U1 от 07.09.2022 г.) [16–18].

Таблица 1

**Результаты оценки адаптации пациентов на этапах лечения традиционным методом и с использованием коррекции с биологической обратной связью по данным гнатодинамометрии ( $M \pm m$ )**

Table 1

**Results of the assessment of patient adaptation at the stages of treatment with the traditional method and using correction with biological feedback according to gnathodynamometry data ( $M \pm m$ )**

| Срок наблюдения /<br>Observation period                                         | Контрольная группа, с традиционным<br>лечением / Control group, with<br>conventional treatment (n=25) |              | Основная группа, с использованием<br>БОС-терапии на этапах лечения / The<br>main group, using biofeedback therapy<br>at the stages of treatment (n=25) |              | t-кри-<br>терий<br>Стью-<br>дента /<br>Student's<br>t-test | P         |
|---------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|------------------------------------------------------------|-----------|
|                                                                                 | сила сокращения жевательных мышц, Н /<br>force of contraction of masticatory muscles, N               |              |                                                                                                                                                        |              |                                                            |           |
|                                                                                 | сторона / side                                                                                        |              | сторона / side                                                                                                                                         |              |                                                            |           |
|                                                                                 | правая / right                                                                                        | левая / left | правая / right                                                                                                                                         | левая / left |                                                            |           |
| Первое посещение / First visit                                                  | 90,5±2,6                                                                                              | 93,6±2,5     | 90,5±2,6                                                                                                                                               | 93,6±2,5     | 0,27                                                       | 0,8       |
| Шестое посещение / Sixth visit                                                  | 91,0±2,3                                                                                              | 93,6±3,3     | 92,0±2,3                                                                                                                                               | 94,5±2,3     | 0,61                                                       | 0,5       |
| 3 дня после наложения<br>протеза / 3 days after the<br>prosthesis is applied    | 90,4±2,5                                                                                              | 95,3±2,1     | 98,3±2,5                                                                                                                                               | 97,3±2,1     | 2,7                                                        | 0,00005*  |
| 7 дней после наложения<br>протеза / 7 days after<br>the prosthesis is applied   | 100,4±1,5                                                                                             | 105,3±2,2    | 115,4±2,5                                                                                                                                              | 116,3±2,1    | 4,18                                                       | 0,000064* |
| 14 дней после наложения<br>протеза / 14 days after<br>the prosthesis is applied | 110,1±2,1                                                                                             | 111,5±1,6    | 125,1±4,1                                                                                                                                              | 125,5±3,6    | 3,9                                                        | 0,00017*  |
| 30 дней после наложения<br>протеза / 30 days after<br>the prosthesis is applied | 130,1±4,3                                                                                             | 131,1±3,2    | 139,1±2,3                                                                                                                                              | 139,1±2,2    | 2,35                                                       | 0,02*     |
| 60 дней после наложения<br>протеза / 60 days after<br>prosthesis placement      | 135,5±6,3                                                                                             | 134,1±4,1    | 140,1±4,1                                                                                                                                              | 139,6±6,3    | 0,5                                                        | 0,6       |

\* Различия одноименных показателей между группами статистически достоверны ( $p < 0,05$ ).

\* Differences in the same indicators between groups are statistically significant ( $p < 0.05$ ).

Обследование пациентов на этапах лечения включало в себя: стоматологический осмотр челюстно-лицевой области и собственно полости рта, пальпацию, гнатодинамометрию (ГДМ), электромиографию (ЭМГ), оценку вегетативного статуса (ВИК), модифицированную методику оценки адаптации к ортопедическим стоматологическим конструкциям «АОК», тест оценки качества жизни ОНIP-14-Ru, коэффициент дезадаптации (КДА).

Статистический анализ данных проводили с помощью программного пакета STATISTICA 7.0. Нормальность распределения оценивали с применением критерия Колмогорова–Смирнова с последующим использованием параметрического метода. Различия считались значимыми при  $p \leq 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Показатели вегетативного индекса Кердо у пациентов обеих клинических групп перед началом лечения не имели достоверных различий (среднее значение — 10,0), что являлось дополнительным доказательством сходства этих

клинических групп. В первый день после наложения полного съемного пластиночного протеза регистрировали повышение частоты сердечных сокращений (ЧСС) и, соответственно, ВИК (симпатикотония) от 60,5 до 65,8% в обеих исследуемых группах. На седьмой день после наложения протеза показатели ЧСС и ВИК в основной группе приблизились к нормальным значениям, а в контрольной группе наблюдалась симпатикотония, которая характерна для состояния стресса ( $p < 0,05$  с первой группой). Во время контрольных посещений через 30 и 60 дней лечения у пациентов обеих клинических групп регистрировали показатели ВИК в пределах нормальных значений.

Показатели гнатодинамометрии у пациентов обеих групп перед началом лечения не имели достоверных различий (среднее значение — 92Н), что являлось дополнительным доказательством сходства этих групп (табл. 1).

В первый день после наложения протеза регистрировали незначительное повышение силы жевательного усилия от 1,5 до 1,8% в обеих клинических группах, как на функционально доминирующей, так и на не доминирующей сторонах жевания. На 7-й и 14-й дни после наложения полного съемного

Таблица 2

**Результаты оценки адаптации пациентов на этапах лечения традиционным методом и с использованием коррекции с биологической обратной связью по данным электромиографии жевательных мышц ( $M \pm m$ )**

Table 2

**Results of the assessment of patient adaptation at the stages of treatment with the traditional method and using correction with biofeedback according to electromyography data of the masticatory muscles ( $M \pm m$ )**

| Срок наблюдения /<br>Observation period                                       | Контрольная группа,<br>с традиционным лечением /<br>Control group, with conventional<br>treatment (n=25) |           | Основная группа,<br>с использованием БОС-терапии<br>на этапах лечения / The main<br>group, using biofeedback therapy at<br>the stages of treatment (n=25) |           | t-критерий<br>Стью-<br>дента /<br>Student's<br>t-test | P         |
|-------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|-------------------------------------------------------|-----------|
|                                                                               | электромиография, мкВ / electromyography, μV                                                             |           |                                                                                                                                                           |           |                                                       |           |
|                                                                               | сторона                                                                                                  |           | сторона                                                                                                                                                   |           |                                                       |           |
|                                                                               | правая                                                                                                   | левая     | правая                                                                                                                                                    | левая     |                                                       |           |
| Первое посещение / First visit                                                | 52,0±6,1                                                                                                 | 41,0±6,5  | 53,0±5,2                                                                                                                                                  | 42,0±5,1  | 0,12                                                  | 0,9       |
| Шестое посещение / Sixth visit                                                | 150,1±6,5                                                                                                | 120,0±5,4 | 140,0±7,6                                                                                                                                                 | 100,0±5,5 | 1,04                                                  | 0,3       |
| 3 дня после наложения протеза /<br>3 days after the prosthesis<br>is applied  | 160,5±5,5                                                                                                | 120,0±4,5 | 100,9±5,7                                                                                                                                                 | 70,0±4,6  | 7,57                                                  | 0,00001*  |
| 7 дней после наложения протеза /<br>7 days after the prosthesis<br>is applied | 130,2±4,4                                                                                                | 100,0±5,3 | 70,1±3, 5                                                                                                                                                 | 60,8±5,6  | 9,53                                                  | 0,000001* |
| 14 дней после наложения протеза /<br>14 days after the prosthesis is applied  | 110,0±5,5                                                                                                | 80,1±4,4  | 55,3±3,6                                                                                                                                                  | 50,4±4,5  | 7,74                                                  | 0,000001* |
| 30 дней после наложения протеза /<br>30 days after the prosthesis is applied  | 53,3±3,6                                                                                                 | 50,2±3,4  | 52,5±2,6                                                                                                                                                  | 50,4±2,1  | 2,23                                                  | 0,8       |
| 60 дней после наложения протеза /<br>60 days after prosthesis placement       | 50,6±0,7                                                                                                 | 50,2±0,8  | 50,1±0,4                                                                                                                                                  | 50,8±0,6  | 0,62                                                  | 0,54      |

\* Различия одноименных показателей между группами статистически достоверны ( $p < 0,05$ ).

\* Differences in the same indicators between groups are statistically significant ( $p < 0.05$ ).

протеза сила давления частично восстанавливалась, но при использовании традиционного подхода она составляла только  $102,4 \pm 7,7$  Н, у пациентов второй группы —  $115,3 \pm 8,9$  Н ( $p < 0,05$  с первой группой). Во время контрольных посещений через 30 и 60 дней лечения у пациентов обеих клинических групп регистрировали показатели ГДМ в пределах нормальных значений, но при лечении с комплексным использованием БОС величины силы жевательного давления мышц были выше, чем в первой группе.

Биоэлектрическую активность (БЭА) исследуемых мышц изучали методом суммарной электромиографии (табл. 2). Использовались стандартные беспроводные датчики, которые фиксировали вдоль хода мышечных волокон справа и слева над моторной точкой жевательной мышцы.

В результате оценки параметров ЭМГ в контрольной группе при максимальном мышечном напряжении регистрировалась высокочастотная кривая с амплитудой в среднем до протезирования собственно жевательной мышцы с правой стороны —  $52,0 \pm 6,1$  мкВ, с левой стороны —  $41,0 \pm 6,5$  мкВ, а в основной группе с правой стороны —  $53,0 \pm 5,2$  мкВ, с левой стороны —  $42,0 \pm 5,1$  мкВ. Показатели биоэлектрической активности у мужчин и женщин незначительно отличались, в связи с чем данные электромиографии мужчин и женщин рассматривали вместе.

На следующий день после наложения съемного пластиночного протеза (6-е посещение) по результатам ЭМГ-исследования: в контрольной группе при максимальном мышечном напряжении регистрировалась высокочастотная кривая с амплитудой сокращения собственно жевательной мышцы с правой стороны —  $150,1 \pm 6,5$  мкВ, с левой стороны —  $120,0 \pm 5,4$  мкВ, а в основной группе с правой стороны —  $140,0 \pm 7,6$  мкВ, с левой стороны —  $100,0 \pm 5,5$  мкВ. Видно, что у пациентов основной и контрольной групп произошел «скачок» биоэлектрической активности жевательных мышц сразу после наложения съемного пластиночного протеза, так как он является сильным раздражителем.

На третий день после наложения съемного пластиночного протеза в контрольной группе при максимальном мышечном напряжении на ЭМГ собственно жевательной мышцы регистрировалась высокочастотная кривая с амплитудой в среднем до протезирования с правой стороны —  $160,5 \pm 5,5$  мкВ, с левой —  $120,0 \pm 4,5$  мкВ, а в основной группе с правой стороны —  $100,9 \pm 5,7$  мкВ, с левой —  $70,0 \pm 4,6$  мкВ. Видно, что у пациентов основной и контрольной групп исследования по данным биоэлектрической активности жевательных мышц правой и левой сторон сохраняются признаки асимметрии показателей.

На седьмой день после наложения съемного пластиночного протеза в контрольной группе при максимальном мышечном напряжении на ЭМГ регистрировалась высокочастотная кривая с амплитудой в среднем до протезирования собственно жевательной мышцы с правой стороны —  $130,2 \pm 4,4$  мкВ, с левой стороны —  $100,0 \pm 5,3$  мкВ, а в основной группе с правой стороны —  $70,1 \pm 3,5$  мкВ, с левой стороны —  $60,8 \pm 5,6$  мкВ. Видно, что у пациентов основной группы биоэлектрическая активность жевательных мышц правой и левой сторон при-

близилась к первоначальным значениям, показатели справа и слева практически одинаковые (что свидетельствует о хорошем прогнозе адаптации), а у пациентов контрольной группы этого не наблюдается.

На четырнадцатый день после наложения съемного пластиночного протеза в контрольной группе при максимальном мышечном напряжении на ЭМГ регистрировалась высокочастотная кривая с амплитудой в среднем до протезирования собственно жевательной мышцы с правой стороны —  $110,0 \pm 5,5$  мкВ, с левой —  $80,1 \pm 4,4$  мкВ, а в основной группе с правой стороны —  $55,3 \pm 3,6$  мкВ, с левой —  $50,4 \pm 4,5$  мкВ. Видно, что у пациентов основной группы биоэлектрическая активность жевательных мышц правой и левой сторон приблизилась к первоначальным значениям, показатели справа и слева практически одинаковые (что свидетельствует о наступлении адаптации в основной группе), а у пациентов контрольной группы этого не наблюдается.

На тридцатый день после наложения съемного пластиночного протеза в контрольной группе при максимальном мышечном напряжении на ЭМГ регистрировалась высокочастотная кривая с амплитудой в среднем до протезирования собственно жевательной мышцы с правой стороны —  $53,3 \pm 3,6$  мкВ, а с левой стороны —  $50,2 \pm 3,4$  мкВ, а в основной группе с правой стороны —  $52,5 \pm 2,6$  мкВ, а с левой стороны —  $50,4 \pm 2,1$  мкВ. Жевательные мышцы у обследуемых в обеих группах работают симметрично, что подтверждается симметрией их силовых показателей и может считаться признаком успешной адаптации.

На шестидесятый день после наложения съемного пластиночного протеза на ЭМГ в контрольной группе при максимальном мышечном напряжении регистрировалась высокочастотная кривая с амплитудой в среднем до протезирования собственно жевательной мышцы с правой стороны —  $50,6 \pm 0,7$  мкВ, с левой —  $50,2 \pm 0,8$  мкВ, а в основной группе с правой стороны —  $50,1 \pm 0,4$  мкВ, с левой —  $50,8 \pm 0,6$  мкВ. У пациентов основной и контрольной групп биоэлектрическая активность жевательных мышц правой и левой сторон практически одинаковая. Жевательные мышцы у обследуемых в обеих группах работают симметрично, что подтверждается симметрией их силовых показателей и может считаться признаком успешной адаптации.

При анализе данных оценки пациентов обеих групп после наложения им съемных пластиночных протезов с использованием «Шкалы дезадаптации» (КДА — коэффициент дезадаптации) видно, что в день наложения протезов в первой (контрольной) группе КДА был равен в среднем  $122,4 \pm 0,3$ ; во второй группе —  $107,2 \pm 0,3$ . При обследовании пациентов на 7–14-е сутки после наложения съемных протезов в первой (контрольная группа) и второй (основная группа, пациенты получали БОС-терапию) группах КДА составил  $110 \pm 6,2$  и  $48,0 \pm 4,3$  соответственно. Это свидетельствует об относительно более благоприятном течении адаптационного процесса у пациентов в случае использования миогимнастического комплекса с БОС в лечении. Обследование пациентов на 30–60-е сутки после наложения протезов выявило даль-

нейшее уменьшение значений КДА до  $6,3 \pm 0,4$  в основной группе и до  $4,1 \pm 0,3$  в группе сравнения. Следует отметить, что адаптация считается наступившей уже при КДА менее 10. Таким образом, очевидно, что у пациентов основной группы отмечается более высокая степень адаптации к съемным пластиночным протезам ( $p < 0,05$ ).

До лечения показатели теста OHIP-14-Ru («Тест оценки качества жизни») были в обеих группах выше 56 баллов и составили  $65 \pm 7,4$ . Сразу после наложения протезов в первой (основной) группе показатели теста OHIP-14-Ru были незначительно выше 56 баллов и составили  $57 \pm 5,7$  балла, во второй группе (группа сравнения) показатели составили  $55 \pm 5,4$  балла, что говорит об удовлетворительном уровне качества жизни ( $p < 0,001$ ).

Судя по данным электромиографии и гнатодинамометрии жевательных мышц, адаптация у пациентов основной группы наступила на 14-й день после наложения протеза, а у пациентов контрольной группы — только на 30-й день после фиксации полного съемного протеза.

Таким образом, использование биологической обратной связи на этапах лечения пациентов с полным отсутствием зубов съемными пластиночными протезами снижает уровень дезадаптационного воздействия стоматологических манипуляций на функцию жевания и обеспечивает более полноценное и ускоренное восстановление основных физиологических характеристик жевательного звена зубочелюстной системы.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По результатам объективных физиологических и субъективных исследований видно, что применение авторского алгоритма, основанного на принципах БОС, позволяет сократить период адаптации пациентов к полным съемным пластиночным протезам и тем самым оптимизировать процесс привыкания к полным съемным ортопедическим конструкциям.

Разработанную нами тактику ведения пациентов с полным отсутствием зубов, включающую комплекс миогимнастических упражнений, способ тренировки пациентов с полным отсутствием зубов с использованием принципов БОС, а также использование предложенных нами технических устройств (тренировочный пластмассовый базис с пластмассовым валиком), позволяющих оптимизировать процесс адаптации к съемным зубным протезам, целесообразно включить в протокол стоматологического лечения пациентов после полной потери зубов.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

Данная публикация является частью диссертационного исследования на соискание степени кандидата медицинских наук Ольги Сергеевны Чепуряевой.

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

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

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

## ADDITIONAL INFORMATION

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

This publication is part of the dissertation research for the degree of candidate of medical sciences of Olga Sergeevna Chepuryaeva.

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

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

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

## ЛИТЕРАТУРА

1. Иорданишвили А.К., Веретенко Е.А., Сериков А.А., Лобейко В.В., Балин Д.В. Полная утрата зубов у взрослого человека: возрастные особенности распространенности, нуждаемости в лечении и клинической картины. Курский научно-практический вестник Человек и его здоровье. 2015;1:23–32.
2. Бибарсова М.И., Коннов В.В. Истечение периода адаптации к полному съемным пластиночным протезам — повод к началу замедления атрофии челюстей. Материалы XXXIX Международной научно-практической конференции. М.; 2018: 218–219.
3. Joanna K., Teresa S., Maria G.J. Evaluation of functional parameters in the occlusion of complete denturewearers before and after prosthetic treatment. Prosthodont Res. 2017;61(4):480–490.
4. Самарина Я.П. Вторичная адентия зубов: последствия и способы лечения. Научное обозрение. Медицинские науки. 2017;3:71–74. Доступно по: <https://science-medicine.ru/ru/article/view?id=1000> (дата обращения: 14.03.2022).
5. Мальнева К.Е., Ячменева Л.А. Адаптация к съемным пластиночным протезам при полной адентии. В сборнике: Современные проблемы науки и образования. Материалы XI Международной студенческой научной конференции. 2019:59–60.
6. Kamalakidis S.N., Anastassiadou V., Sofou A., Pissiotis A.L. Comparative Study of Acceptance and Adaptation to New Complete Dentures, Using Two Construction Protocols. J Prosthodont. 2016;25(7):536–543.
7. Киприн Д.В., Самотёсов П.А., Ибрагимов Т.И., Бондарь С.А., Юрьев В.А. Изготовление пластмассового пластиночного зубного



- протеза для восстановления адентии челюстей. Сибирское медицинское обозрение. 2012;4(76):30–32.
8. Meriem Amine et al. Needs and Demands in Prosthetic Treatment in the Population Followed within the Prosthetic Department of Casa-blanca's Dental Consultation and Treatment Center. *Int J Dentistry Oral Sci.* 2016;3(2):200–204.
  9. Suzuki H., Kanazawa M., Komagamine Y. et al. Influence of simplified dietary advice combined with new complete denture fabrication on masticatory function of complete denture wearers. *J Oral Rehabil.* 2019;46(12):1100–1106.
  10. Woda A., Foster K., Mishellany A., Peyron M.A. et al. Adaptation of healthy mastication to factors pertaining to the individual or to the food. *Physiol Behav.* 2006;89(1):28–35.
  11. Giggins O.M. Persson U.M., Caulfield B.J. Biofeedback in rehabilitation. *Neuroeng Rehabil.* 2013;10:60.
  12. Прищепа А.В., Данилов А.Б. Эффективность метода биологической обратной связи в лечении хронической головной боли напряжения и хронической мигрени. *Медицинский алфавит.* 2018;2(17):19–25.
  13. Cheynet F. TMJ, eating and breathing. *Rev Stomatol Chir Maxillofac Chir Orale.* 2016;117(4):199–206.
  14. Шемонаев В.И., Машков А.В., Малолеткова А.А., Клаучек С.В. Роль гнатотренинга в адаптации пациентов к стоматологическому ортопедическому лечению. *Волгоградский научно-медицинский журнал.* 2014;1(41):53–55.
  15. Чепуряева О.С., Клаучек С.В., Шемонаев В.И., Данилина Т.Ф., Михальченко Д.В., Шкарин В.В. Пластмассовый базис с пластмассовым валиком на нижнюю челюсть. Патент на полезную модель RU 202617 U1, 01.03.2021 г. Заявка № 2020117312/14(028971).
  16. Чепуряева О.С., Клаучек С.В., Шемонаев В.И., Данилина Т.Ф., Михальченко Д.В., Шкарин В.В. Пластмассовый валик с пластмассовым базисом на верхнюю челюсть. Патент на полезную модель RU 213341 U1, 07.09.2022 г. Заявка № 2021130950.
  17. Чепуряева О.С., Клаучек С.В., Шемонаев В.И., Поздняков А.М. Комплекс миогимнастических упражнений для тренировки и нормализации работы жевательных мышц пациентов с полным отсутствием зубов. Патент на изобретение RU 2812832 C1, 02.02.2024 г. Заявка от 22.03.2023.
  18. Чепуряева О.С. Способ тренировки жевательных мышц пациентов с полным отсутствием зубов с использованием принципов биологической обратной связи. Патент на изобретение RU 2811761 C1, 16.01.2024 г. Заявка от 02.06.2023.
  4. Samarina Ya.P. Secondary dental adentia: consequences and methods of treatment. *Nauchnoye obozreniye. Meditsinskiye nauki.* 2017;3:71–74. Available at: <https://science-medicine.ru/ru/article/view?id=1000> (accessed: 03/14/2022). (In Russian).
  5. Mal'neva K.Ye., Yachmeneva L.A. Adaptation to removable plate prostheses with complete adentia. V sbornike: *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya. Materialy XI Mezhdunarodnoy studentcheskoy nauchnoy konferentsii.* 2019:59–60. (In Russian).
  6. Kamalakidis S.N., Anastassiadou V., Sofou A., Pissiotis A.L. Comparative Study of Acceptance and Adaptation to New Complete Dentures, Using Two Construction Protocols. *J Prosthodont.* 2016;25(7):536–543.
  7. Kiprin D.V., Samotosov P.A., Ibragimov T.I., Bondar' S.A., Yur'yev V.A. Manufacture of a plastic plate denture for the restoration of jaw adentia. *Sibirskoye meditsinskoye obozreniye.* 2012;4(76):30–32. (In Russian).
  8. Meriem Amine et al. Needs and Demands in Prosthetic Treatment in the Population Followed within the Prosthetic Department of Casa-blanca's Dental Consultation and Treatment Center. *Int J Dentistry Oral Sci.* 2016;3(2):200–204.
  9. Suzuki H., Kanazawa M., Komagamine Y. et al. Influence of simplified dietary advice combined with new complete denture fabrication on masticatory function of complete denture wearers. *J Oral Rehabil.* 2019;46(12):1100–1106.
  10. Woda A., Foster K., Mishellany A., Peyron M.A. et al. Adaptation of healthy mastication to factors pertaining to the individual or to the food. *Physiol Behav.* 2006;89(1):28–35.
  11. Giggins O.M. Persson U.M., Caulfield B.J. Biofeedback in rehabilitation. *Neuroeng Rehabil.* 2013;10:60.
  12. Prishchepa A.V., Danilov A.B. The effectiveness of the biofeedback method connections in the treatment of chronic tension headache and chronic migraine. *Meditsinskiy alfavit.* 2018;2(17):19–25. (In Russian).
  13. Cheynet F. TMJ, eating and breathing. *Rev Stomatol Chir Maxillofac Chir Orale.* 2016;117(4):199–206.
  14. Shemonaev V.I., Mashkov A.V., Maloletkova A.A., Klaucek S.V. The role of gnathotraining in the adaptation of patients to dental orthopedic treatment. *Volgogradskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal.* 2014;1(41):53–55. (In Russian).
  15. Chepuryayeva O.S., Klaucek S.V., Shemonaev V.I., Danilina T.F., Mikhailchenko D.V., Shkarin V.V. Plastic base with a plastic roller for the lower jaw. Patent na poleznuyu model' RU 202617 U1, 01.03.2021. Zayavka No. 2020117312/14(028971). (In Russian).
  16. Chepuryayeva O.S., Klaucek S.V., Shemonayev V.I., Danilina T.F., Mikhailchenko D.V., Shkarin V.V. Plastic roller with a plastic base for the upper jaw. Patent na poleznuyu model' RU 213341 U1, 07.09.2022. Zayavka No. 2021130950. (In Russian).
  17. Chepuryayeva O.S., Klaucek S.V., Shemonayev V.I., Pozdnyakov A.M. Complex of myogymnastic exercises for training and normalization of the work of the masticatory muscles of patients with complete absence of teeth. Patent na izobreteniyе RU 2812832 C1, 02.02.2024. Zayavka ot 03.22.2023. (In Russian).
  18. Chepuryayeva O.S. A method for training the chewing muscles of patients with complete absence of teeth using the principles of biofeedback. Patent na izobreteniyе RU 2811761 C1, 16.01.2024. Zayavka ot 06.02.2023. (In Russian).

## REFERENCES

1. Iordanishvili A.K., Veretenko Ye.A., Serikov A.A., Lobeyko V.V., Balin D.V. Complete loss of teeth in an adult: age-related features of prevalence, need for treatment and clinical picture. *Kurskiy nauchno-prakticheskiy vestnik Chelovek i yego zdorov'ye.* 2015;1:23–32. (In Russian).
2. Bibarsova M.I., Konnov V.V. Expiration of the adaptation period to complete removable plate dentures is a reason for the beginning of slowing down of jaw atrophy. *Materialy XXXIX Mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii. Moscow;* 2018:218–219. (In Russian).
3. Joanna K., Teresa S., Maria G.J. Evaluation of functional parameters in the occlusion of complete denture wearers before and after prosthetic treatment. *Prosthodont Res.* 2017;61(4):480–490.





УДК 619+616.995.122+612.015+576.895.122+597.58  
DOI: 10.56871/RBR.2024.17.57.010

## О ТРЕМАТОДОФАУНЕ РЫБ СЕМЕЙСТВА *PERCIDAE* ОЗЕРА ВЕРОЯРВИ ЛЕНИНГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ

© Дмитрий Викторович Макаров, Ольга Владимировна Фролова

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

**Контактная информация:** Дмитрий Викторович Макаров — ассистент кафедры медицинской биологии. E-mail: mdv167@yandex.ru  
ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-1068-0594> SPIN: 8013-8946

**Для цитирования:** Макаров Д.В., Фролова О.В. О трематодофауне рыб семейства *Percidae* озера Вероярви Ленинградской области. Российские биомедицинские исследования. 2024;9(4):61–67. DOI: <https://doi.org/10.56871/RBR.2024.17.57.010>

Поступила: 27.09.2024

Одобрена: 31.10.2024

Принята к печати: 17.12.2024

**Резюме. Введение.** Озера Всеволожского района Ленинградской области относят к популярным местам туристического значения, на которых ведется интенсивное любительское рыболовство. Данные о паразитофауне наиболее часто встречающихся видов рыб в рассматриваемых биоценозах имеют значение в ихтиопатологии и медицине. **Цель исследования** — определение систематической принадлежности личинок трематод в рыбах семейства Окуневые (*Percidae*) из озера Вероярви Всеволожского района Ленинградской области и оценка безопасности объектов рыболовства по наличию в них личинок трематод, патогенных для человека. **Материалы и методы.** Сбор материала проведен летом и осенью 2022–2023 гг. в полевых условиях. Методом полного паразитологического вскрытия исследовано 15 особей окуня обыкновенного (*Perca fluviatilis*). Фиксацию и окрашивание обнаруженных метацеркарий трематод проводили с использованием уксуснокислого кармина. Изучение фиксированных образцов осуществляли с использованием бинокулярного микроскопа XSP-128-201. **Результаты.** В глазах 14 из 15 особей окуня обыкновенного обнаружены метацеркарии семейства *Diplostomidae*. В соединительнотканной оболочке плавательного пузыря, паренхиме яичника и брыжейке рыб выявлены многочисленные метацеркарии семейства *Strigeidae*. На основании анализа литературных данных рассмотрены жизненные циклы, позвоночные и беспозвоночные хозяева обнаруженных трематод. Первыми промежуточными хозяевами являются брюхоногие моллюски, рыбы семейства Окуневые — вторые промежуточные хозяева. В роли окончательных хозяев выступают позвоночные животные, преимущественно птицы. **Выводы.** В организмах рыб семейства *Percidae* в озере Вероярви Ленинградской области определены личинки трематод семейств *Diplostomidae* и *Strigeidae*, не представляющие опасность для человека.

**Ключевые слова:** трематодофауна, семейство *Diplostomidae*, семейство *Strigeidae*, семейство *Percidae*, ихтиопатология

## ON THE TREMATODE FAUNA OF FISH OF THE FAMILY *PERCIDAE* IN THE LAKE VEROYARVI OF LENINGRAD REGION

© Dmitry V. Makarov, Olga V. Frolova

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

**Contact information:** Dmitry V. Makarov — Assistant of the Department of Medical Biology. E-mail: mdv167@yandex.ru  
ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-1068-0594> SPIN: 8013-8946

**For citation:** Makarov DV, Frolova OV. On the trematode fauna of fish of the family *Percidae* in the lake Veroyarvi of Leningrad Region. Russian Biomedical Research. 2024;9(4):61–67. DOI: <https://doi.org/10.56871/RBR.2024.17.57.010>

Received: 27.09.2024

Revised: 31.10.2024

Accepted: 17.12.2024

**Abstract. Introduction.** The lakes of the Vsevolozhsky District of the Leningrad Region are considered to be popular places of tourist importance, where intensive amateur fishing is conducted. Data on the parasite fauna of the fish

species most commonly found in the biocenoses are important in ichthyopathology and medicine. **The aim** of the study was to determine the systematic affiliation of trematode larvae in fish of the family *Percidae* from Lake Veroyarvi in the Vsevolozhsky District of the Leningrad Region and to assess the safety of objects of fishing by the presence of trematode larvae pathogenic to humans. **Materials and methods.** The material was collected in the summer and autumn of 2022–2023. 15 individuals of perch (*Perca fluviatilis*) were studied by the method of complete parasitological autopsy. Fixation and staining of the detected trematode metacercariae were performed using carmine acetic acid. The fixed samples were studied using an XSP-128-201 binocular microscope. **Results.** Metacercariae of the family *Diplostomidae* were found in the eyes of 14 out of 15 individuals of the perch. Numerous metacercariae of the *Strigeidae* family have been identified in the connective tissue membrane of the swim bladder, the parenchyma of the ovary, and mesentery of fish. Based on the analysis of the literature data, the life cycles, vertebrate and invertebrate hosts of the identified trematodes are considered. The first intermediate hosts are gastropods; fish of the *Percidae* family are the second intermediate hosts. Vertebrates, mainly birds, act as the final hosts. **Conclusion.** Larvae of trematodes of the families *Diplostomidae* and *Strigeidae*, which do not pose a danger to humans, have been identified in the organisms of fish of the *Percidae* family in Lake Veroyarvi, Leningrad Region.

**Keywords:** Trematode fauna, family *Diplostomidae*, family *Strigeidae*, family *Percidae*, ichthyopathology

## ВВЕДЕНИЕ

Одной из наиболее клинически значимых групп паразитических организмов являются трематоды (класс *Trematoda*). Представители данного класса плоских червей обладают разнообразными приспособлениями к паразитизму и имеют колоссальное значение в биосфере. Кроме того, многие виды трематод — паразиты человека и хозяйственно значимых видов животных [1, 2, 12, 16].

Водоемы Всеволожского района Ленинградской области относят к популярным местам туристического значения. В связи с распространением любительского рыболовства возникает вопрос о безопасности употребления в пищу пойманной рыбы [5, 10]. Большинство исследований посвящено изучению паразитофауны рыб крупных водоемов промышленного и рыбохозяйственного значения [8]. Паразитофауна рыб, обитающих в небольших озерах Карельского перешейка Ленинградской области, как непроточных, так и проточных, в настоящее время мало изучена. В данной работе сделан акцент на изучении трематод, имеющих значение в ихтиопатологии и медицине. Впервые приводятся данные о паразитофауне рыб семейства Окуневые (*Percidae*) озера Вероярви Ленинградской области.

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определить систематическую принадлежность личинок трематод в организмах рыб семейства *Percidae* в озере Вероярви Ленинградской области и оценить безопасность объектов рыболовства по наличию в них личинок трематод, патогенных для человека.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Основой для настоящей работы послужил материал, собранный летом и осенью (с июня по сентябрь) 2022–2023 гг.

в озере Вероярви Всеволожского района Ленинградской области. Сбор, первичная обработка и исследование материала были проведены в полевых условиях. У исследуемых 15 особей окуня обыкновенного (*Perca fluviatilis*, семейство *Percidae*) оценивали длину и массу тела. Осуществляли полное паразитологическое вскрытие рыб для обнаружения паразитов разных систематических групп [3] с применением стереомикроскопа МБС-10 (ЛЗОС, Россия). После выделения личинок трематод проводили их обработку в соответствии с общепринятой методикой [15]. Для фиксации и окрашивания метациркий использовали уксуснокислый кармин [15]. Изучение фиксированных образцов осуществляли на кафедре медицинской биологии СПбГПМУ с использованием бинокулярного микроскопа XSP-128-201 (Optitech, Китай). Фото- и видеосъемку проводили при помощи цифровой камеры C510 (Levenhuk). Для определения систематической принадлежности паразитов использован определитель паразитов пресноводных рыб [9]. Морфометрические исследования были осуществлены в программном обеспечении ImageJ. Для калибровки применяли объект-микрометр проходящего света (ЛОМО, Россия) с ценой деления 0,01 мм.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При паразитологическом вскрытии 15 особей окуня обыкновенного размером от 93 до 180 мм, массой от 9 до 89 г в глазах 14 особей обнаружены личинки семейства *Diplostomidae*: рода *Diplostomum* (рис. 1, 2) и рода *Tylodelphys* (рис. 3).

Для определения систематической принадлежности метациркий трематод учитывали число, расположение и форму известковых телец — элементов вторичной выделительной системы [15]. Выявление известковых телец возможно при прижизненном наблюдении и в неокрашенных препаратах (рис. 2).

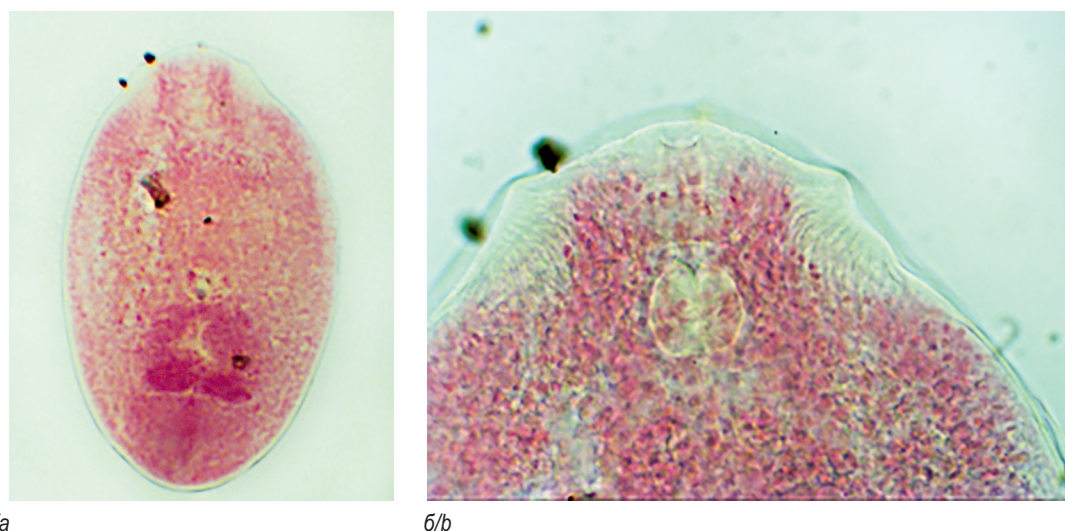


Рис. 1. Метацирকারия *Diplostomum* sp. из глаза окуня обыкновенного, озеро Вероярви, Ленинградская область; окраска — уксуснокислый кармин: а — общая морфология, объектив  $\times 10$ ; б — передний конец тела, объектив  $\times 40$  (фото Макарова Д.В. — здесь и далее)

Fig. 1. Metacercaria of *Diplostomum* sp. from the eye of a perch, Lake Veroyarvi, Leningrad Region; stained with acetic carmine: a — general morphology,  $\times 10$  objective; б — anterior end of the body,  $\times 40$  objective (photo by Makarov D.V. — here and below)

По данным литературы [10], представители семейства *Diplostomidae* — наиболее распространенные паразиты рыб, вызывающие трематодозы. Для данных трематод характерны сложные жизненные циклы, включающие развитие со сменой трех хозяев: двух промежуточных и одного окончательного. Половозрелые особи *Diplostomidae* паразитируют в пищеварительной системе птиц, в то время как метацирকারии (одна из личиночных стадий) обитают в теле рыб или амфибий. Внутри организма моллюска происходит развитие партенитных стадий этих трематод [13].

Паразитирование родов *Diplostomum* и *Tylodelphys* семейства *Diplostomidae* в глазах рыб оказывает негативное действие на работу органа зрения и модифицирует пищевое поведение [21, 26]. Известно, что присутствие в хрусталике глаза метацирকারий различных видов рода *Diplostomum* приводит к развитию у рыб паразитарной катаракты (диплостомоза). Особенно опасным является паразитирование метацирকারий в глазах молоди рыб. Данный паразит наносит ощутимый вред рыбоводству.

В отличие от метацирকারий *Diplostomum*, метацирকারии видов рода *Tylodelphys* локализируются в стекловидном теле глаза и обладают значительной подвижностью. Паразитирование метацирকারий *Tylodelphys* в стекловидном теле не приводит к возникновению паразитарной катаракты рыб. Однако благодаря способности активно перемещаться внутри глаза, метацирকারии *Tylodelphys* могут изменять поведение своих промежуточных хозяев в зависимости от времени суток, что является важным для осуществления жизненного цикла паразита [26]. Зараженная рыба теряет способность к нормальной ориентации в пространстве и становится легкой добычей для окончательного хозяина.



Рис. 2. Метацирকারия *Diplostomum* sp. из глаза окуня, озеро Вероярви, неокрашенный препарат, объектив  $\times 10$

Fig. 2. Metacercaria of *Diplostomum* sp. from the eye of a perch, Lake Veroyarvi, unstained preparation,  $\times 10$  objective

В нашем исследовании работу проводили в полевых условиях, это позволило изучить глаза рыб с живыми личинками. В стекловидном теле глаза были обнаружены подвижные метацирকারии, что зафиксировано при видеосъемке (рис. 3 — кадр из видеозаписи).

Результаты исследования свидетельствуют о высокой зараженности рыб семейства *Percidae* личинками трематод семейства *Diplostomidae* и согласуются с данными, полученными при исследовании других водоемов Ленинградской области в 2005–2023 гг. [8, 10]. При большом количестве личинок в глазах, они не были обнаружены в головном мозге рыб. Однако,



по литературным данным, головной мозг — один из наиболее поражаемых органов после глаз [18, 19, 24]. Паразитирование метацеркарий в глазах рыб (особенно молоди) может стать причиной их гибели. При этом представители родов *Diplostomum* и *Tylodelphys* не представляют опасность для человека.

В соединительнотканной оболочке плавательного пузыря (рис. 4, а) трех особей *Perca fluviatilis*, паренхиме яичника (рис. 4, б) одной особи и брыжейке двух особей обнаружены многочисленные (несколько десятков) метацеркарии семейства *Strigeidae*. Личинки трематод семейства *Strigeidae* часто заключены в толстостенные капсулы сложного строения, обладающие хрящевой или желатинозной консистенцией. Механическое извлечение метацеркарий из таких капсул с целью исследования затруднено [3].

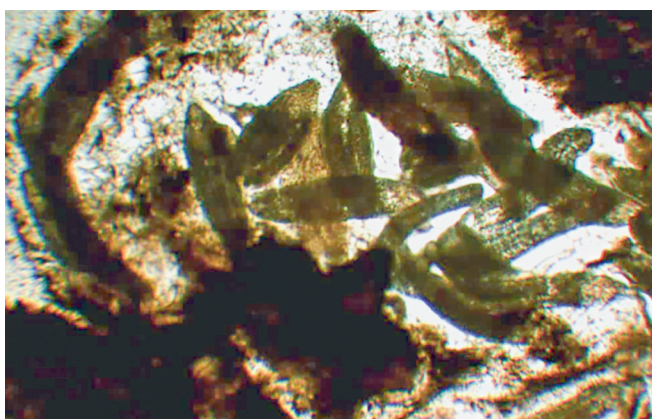


Рис. 3. Метацеркарии *Tylodelphys* sp. из стекловидного тела глаза окуня обыкновенного (кадр из видеозаписи)

Fig. 3. Metacercariae of *Tylodelphys* sp. from the vitreous body of the eye of a perch (still from a video recording)

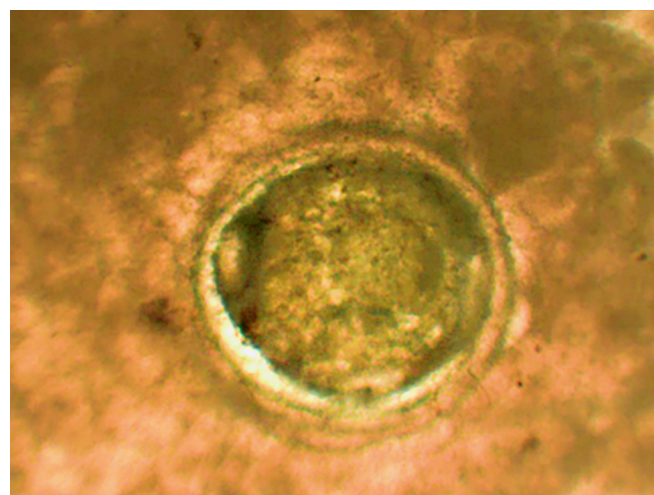
Жизненный цикл большинства трематод семейства *Strigeidae* включает в себя трех хозяев — окончательного и двух промежуточных [14]. Первыми промежуточными хозяевами являются брюхоногие моллюски, вторыми — различные беспозвоночные (моллюски, некоторые кольчатые черви) и позвоночные животные (в том числе рыбы). В роли окончательных хозяев выступают позвоночные животные (в основном птицы) — в их организме обитают половозрелые особи этих трематод. У некоторых представителей семейства, например, *Alaria* sp., в жизненный цикл включается четвертый (резервуарный) хозяин и дополнительная стадия — мезоцеркария [4]. Резервуарным хозяином в данном случае может быть человек [17, 20, 22]. Найденные и определенные нами представители семейства *Strigeidae* не имеют медицинского значения, но присутствие паразитов семейств *Diplostomidae* и *Strigeidae* может влиять на ихтиопатологическое состояние рыб, органолептические свойства рыбного сырья и, соответственно, качество рыбных продуктов для питания человека.

По данным литературы, в организме рыб семейства *Percidae* встречаются метацеркарии трематод вида *Paracoenogonimus ovatus* семейства *Cyathocotylidae* [11], вида *Metorchis bilis* семейства *Opisthorchiidae* [7] и *Clinostomum complanatum* семейства *Clinostomidae* [6], которые имеют патогенное значение для человека. В проведенном нами исследовании личинки данных видов обнаружены не были.

Первыми промежуточными хозяевами трематод *Paracoenogonimus ovatus* являются моллюски рода *Viviparus*, вторыми — различные виды рыб, окончательными — хищные и рыбоядные птицы, а также некоторые млекопитающие, в том числе человек [25]. Первые промежуточные хозяева вида *Metorchis bilis* — моллюски семейства *Bithyniidae*, вторые промежуточные



а/а



б/б

Рис. 4. Метацеркарии семейства *Strigeidae* в тканях внутренних органов окуня обыкновенного: а — из стенки плавательного пузыря в соединительнотканной оболочке; б — из ткани яичника

Fig. 4. Metacercariae of the *Strigeidae* family in the tissues of the internal organs of the perch: а — from the wall of the swim bladder in the connective tissue membrane; б — from the ovarian tissue



хозяева — рыбы (преимущественно семейство *Cyprinidae*), окончательные хозяева — позвоночные, питающиеся рыбой (птицы, млекопитающие), в качестве окончательного хозяина также может выступать человек [23]. Личинки вида *Clinostomum complanatum* встречаются в рыбе семейства Окуневые. Первым промежуточным хозяином паразита являются пресноводные брюхоногие моллюски (прудовики рода *Lymnaea* и др.). Окончательными хозяевами служат многие виды рыбоядных птиц (цапли и др.), у которых половозрелые гельминты локализуются в глотке, в некоторых случаях — млекопитающие и человек [6].

## ВЫВОДЫ

1. В тканях и органах рыб семейства *Percidae* из озера Вероярви Всеволожского района Ленинградской области обнаружены личинки трематод семейств *Diplostomidae* и *Strigeidae*.

2. Наиболее распространенными паразитами окуня обыкновенного являются представители семейства *Diplostomidae*, обнаруженные у 14 из 15 особей.

3. В исследовании не выявлены виды трематод, опасные для человека.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

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

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

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

## ADDITIONAL INFORMATION

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

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

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

**Experiments with animals** were carried out in accordance with international rules (Directive 2010/63/EU of the European

Parliament and of the Council of the European Union of September 22, 2010 on the protection of animals used for scientific purposes).

## ЛИТЕРАТУРА

1. Абдукаева Н.С., Косенкова Н.С., Васильева Н.В., Федюк К.А., Обелевич Е.В. Медицинская паразитология. Часть 1. Протозология и гельминтология. СПб.: Изд-во СПбГПМУ; 2024.
2. Абдукаева Н.С., Косенкова Н.С., Грачева Т.И., Васильева Н.В. Special questions of parasitology. СПб.: Изд-во СПбГПМУ; 2018.
3. Быховская-Павловская И.Е. Паразиты рыб. Руководство по изучению. Л.: Наука; 1985.
4. Гинецинская Т.А., Добровольский А.А. Частная паразитология. Т. 1. Под ред. Ю.И. Полянского. М.: Высшая школа; 1978.
5. Грязев В.С., Ибрагимов Ш.М. Паразитофауна щуки обыкновенной (*Esox lucius*) из Ладожского озера. Материалы конференции «Студенческая наука 2022». 2022: 399–400.
6. Козлов С.С., Ермакова Л.А., Турицин В.С., Зотова М.А. Случай тонзиллита, вызванного паразитированием *Clinostomum complanatum*. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2023;28(6):401–406. DOI: 10.17816/EID608179.
7. Кудрявцева Т.М. Распространение метацеркарий сем. *Opisthorchiidae* в рыбах водоемов Северо-Запада России (эпизоотология, диагностика). Дисс. ... канд. ветеринар. наук СПб.: 2020.
8. Лебедева Д.И. Трематоды рыб Ладожского озера. Биогеография Карелии. Труды Карельского научного центра РАН. 2005; 7:174–180.
9. Определитель паразитов пресноводных рыб фауны СССР. В 3 т. под ред. О.Н. Бауера. Л.: Наука. Ленингр. отд-ние; 1984.
10. Орлова Д.А. Оценка доброкачественности и паразитарной чистоты рыбы Ладожского озера. Международный вестник ветеринарии. 2023;1:135–141.
11. Попова К.С., Каниева Н.А. Паразитологическое состояние судака обыкновенного (*Sander lucioperca* p.) в условиях некоторых водоемов Астраханской области. Материалы XXIII Международной научно-практической конференции «Академическая наука — проблемы и достижения». 2020: 11–13.
12. Сербина Е.А., Интересова Е.А. К видовому составу паразитов рыб в реках и озерах юга Западной Сибири. Паразитология. 2023;57(6):521–534. DOI: 10.31857/S0031184723060066.
13. Скрыбин К.И. Трематоды животных и человека. Основы трематодологии. Т. 17. Москва: Изд-во Академии Наук СССР; 1961.
14. Скрыбин К.И. Трематоды животных и человека. Основы трематодологии. Т. 16. Москва: Изд-во Академии Наук СССР; 1961.
15. Судариков В.Е., Шигин А.А. К методике работы с метацеркариями трематод отряда *Strigeidida*. Л.: Труды ГЕЛАН АН СССР; 1965.
16. Тимченко В.Н., Леванович В.В., Абдукаева Н.С., Васильев В.В., Михайлов И.Б. Паразитарные инвазии в практике детского врача. СПб.: ЭЛБИ-СПб; 2005.
17. Beaver P.C., Little M.D., Tucker C.F., Reed R.J. Mesocercaria in the skin of man in Louisiana. Am J Trop Med Hyg. 1977;26(3):422–426. DOI: 10.4269/ajtmh.1977.26.422.

18. Chaudhary A., Gupta S., Verma C., Tripathi R., Singh H.S. Morphological and molecular characterization of metacercaria of *Tylodelphys* (Digenea: Diplostomidae) from the piscine host, *Mystus tengara* from India. *J Parasitol.* 2017;103(5):565–573. DOI: 10.1645/16-52.
19. Chibwana F.D., Blasco-Costa I., Georgieva S., Hosea K.M., Nkwen-gulila G., Scholz T., Kostadinova A. A first insight into the barcodes for African diplostomids (Digenea: Diplostomidae): brain parasites in *Clarias gariepinus* (Siluriformes: Clariidae). *Infect Genet Evol.* 2013;17:62–70. DOI: 10.1016/j.meegid.2013.03.037.
20. Freeman R.S., Stuart P.F., Cullen S.J. et al. Fatal human infection with mesocercariae of the trematode *Alaria americana*. *Am J Trop Med Hyg.* 1976;25(6):803–807. DOI: 10.4269/ajtmh.1976.25.803.
21. Heneberg P., Sitko J. Cryptic speciation among *Tylodelphys* spp.: the major helminth pathogens of fish and amphibians. *Parasitol Res.* 2021;120(5):1687–1697. DOI: 10.1007/s00436-021-07082-2.
22. McDonald H.R., Kazacos K.R., Schatz H., Johnson R.N. Two cases of intraocular infection with *Alaria mesocercaria* (Trematoda). *Am J Ophthalmol.* 1994;17(4):447–455. DOI: 10.1016/s0002-9394(14)70003-0.
23. Mordvinov V.A., Yurlova N.I., Ogorodova L.M., Katokhin A.V. *Opisthorchis felinus* and *Metorchis bilis* are the main agents of liver fluke infection of humans in Russia. *Parasitol Int.* 2012;61(1):25–31. DOI: 10.1016/j.parint.2011.07.021.
24. Presswell B., Blasco-Costa I. Description of *Tylodelphysdarbyi* n. sp. (Trematoda: Diplostomidae) from the threatened Australasian crested grebe (*Podiceps cristatus australis*, Gould 1844) and linking of its life-cycle stages. *J Helminthol.* 2020;94:e40. DOI: 10.1017/S0022149X19000142.
25. Sokolov S.G., Vlasenkov S.A., Bugmyrin S.V., Kalmykov A.P., Lebedeva D.I. Phylogeny and morphology of some European cyathocotylid digeneans (Trematoda: Diplostomoidea). *J Helminthol.* 2024;98:e44. DOI: 10.1017/S0022149X24000348.
26. Vivas Muñoz J.C., Bierbach D., Knopf K. Eye fluke (*Tylodelphys clavata*) infection impairs visual ability and hampers foraging success in European perch. *Parasitol Res.* 2019;118(9):2531–2541. DOI: 10.1007/s00436-019-06389-5.
6. Kozlov S.S., Ermakova L.A., Turitsin V.S., Zotova M.A. A case of tonsillitis caused by parasitism of *Clinostomum complanatum*. *Epidemiology and Infectious Diseases.* 2023;28(6):401–406. DOI: 10.17816/EID608179. (In Russian).
7. Kudryavtseva T.M. Distribution of metacercariae of the Opisthorchiidae family in fish of reservoirs of the North-West of Russia (epizootology, diagnostics). PhD thesis. Saint Petersburg: 2020. (In Russian).
8. Lebedeva D.I. Trematodes of the fish of Lake Ladoga. Biogeography of Karelia. Proceedings of the Karelian Scientific Center of the Russian Academy of Sciences. 2005;7:174–180. (In Russian).
9. Determinant of parasites of freshwater fish fauna of the USSR. In 3 volumes. Ed. O.N. Bauer. Leningrad: Nauka; 1984. (In Russian).
10. Orlova D.A. Assessment of the quality and parasitic purity of fish of Lake Ladoga. *International Bulletin of Veterinary Medicine.* 2023;1:135–141. (In Russian).
11. Popova K.S., Kanieva N.A. Parasitological state of the common pike-perch (*Sander lucioperca* p.) in some reservoirs of the Astrakhan region. Proceedings of the XXIII International scientific and practical conference “Academic science — problems and achievements”. 2020: 11–13. (In Russian).
12. Serbina E.A., Interesova E.A. On the species composition of fish parasites in rivers and lakes of southern Western Siberia. *Parasitology.* 2023;57(6):521–534. DOI: 10.31857/S0031184723060066. (In Russian).
13. Skryabin K.I. Animal and human trematodes. *Fundamentals of Trematodology.* Vol. 17. Moscow: Izdatelstvo Akademii Nauk; 1961. (In Russian).
14. Skryabin K. I. Trematodes of animals and humans. *Fundamentals of trematodology.* Vol. 16. Moscow: Izdatelstvo Akademii Nauk; 1961. (In Russian).
15. Sudarikov V.E., Shigin A.A. On the method of work with metacercariae of the trematode order Strigeidida. Leningrad: Proceedings of the USSR Academy of Sciences; 1965. (In Russian).
16. Timchenko V.N., Levanovich V.V., Abdykaeva N.S., Vasiliev V.V., Mikhaylov I.B. Parasitic invasions in the practice of the pediatrician. Saint Petersburg: ELBI-SPb; 2005. (In Russian).
17. Beaver P.C., Little M.D., Tucker C.F., Reed R.J. Mesocercaria in the skin of man in Louisiana. *Am J Trop Med Hyg.* 1977;26(3):422–426. DOI: 10.4269/ajtmh.1977.26.422.

## REFERENCES

1. Abdukaeva N.S., Kosenkova N.S., Vasilyeva N.V., Fedyuk K.A., Obelevich E.V. Medical Parasitology. Part 1. Protozoology and helminthology. Saint Petersburg: Publishing house Saint-Petersburg State Pediatric Medical University; 2024. (In Russian).
2. Abdukaeva N.S., Kosenkova N.S., Gracheva T.I., Vasilyeva N.V. Special questions of parasitology. Saint-Petersburg: Publishing house Saint-Petersburg State Pediatric Medical University; 2018. (In Russian).
3. Bykhovskaya-Pavlovskaya I.E. Parasitic fish. Study Guide. Leningrad: Nauka; 1985. (In Russian).
4. Ginetsinskaya T.A., Dobrovolsky A.A. Private parasitology. Vol. 1. Ed. by Yu.I. Polyansky. Moscow: Vysshaja shkola; 1978. (In Russian).
5. Gryazev V.S., Ibragimov Sh.M. Parasitofauna of common pike (*Esox lucius*) from Lake Ladoga. Proceedings of the Student Science 2022 Conference. 2022: 399–400. (In Russian).
18. Chaudhary A., Gupta S., Verma C., Tripathi R., Singh H.S. Morphological and Molecular Characterization of Metacercaria of *Tylodelphys* (Digenea: Diplostomidae) from the Piscine Host, *Mystustengara* from India. *J Parasitol.* 2017;103(5):565–573. DOI: 10.1645/16-52.
19. Chibwana F.D., Blasco-Costa I., Georgieva S., Hosea K.M., Nkwen-gulila G., Scholz T., Kostadinova A. A first insight into the barcodes for African diplostomids (Digenea: Diplostomidae): brain parasites in *Clariasgariepinus* (Siluriformes: Clariidae). *Infect Genet Evol.* 2013;17:62–70. DOI: 10.1016/j.meegid.2013.03.037.
20. Freeman R.S., Stuart P.F., Cullen S.J. et al. Fatal human infection with mesocercariae of the trematode *Alaria Americana*. *Am J Trop Med Hyg.* 1976;25(6):803–807. DOI: 10.4269/ajtmh.1976.25.803.
21. Heneberg P., Sitko J. Cryptic speciation among *Tylodelphys* spp.: the major helminth pathogens of fish and amphibians. *Parasitol Res.* 2021;120(5):1687–1697. DOI: 10.1007/s00436-021-07082-2.



22. McDonald H.R., Kazacos K.R., Schatz H., Johnson R.N. Two cases of intraocular infection with *Alaria mesocercaria* (Trematoda). *Am J Ophthalmol.* 1994;17(4):447–455. DOI: 10.1016/s0002-9394(14)70003-0.
23. Mordvinov V.A., Yurlova N.I., Ogorodova L.M., Katokhin A.V. *Opisthorchis felinus* and *Metorchis bilis* are the main agents of liver fluke infection of humans in Russia. *Parasitol Int.* 2012;61(1):25–31. DOI: 10.1016/j.parint.2011.07.021.
24. Presswell B., Blasco-Costa I. Description of *Tylodelphys darbyi* n. sp. (Trematoda: Diplostomidae) from the threatened Australasian crested grebe (*Podiceps cristatus australis*, Gould 1844) and linking of its life-cycle stages. *J Helminthol.* 2020;94:e40. DOI: 10.1017/S0022149X19000142.
25. Sokolov S.G., Vlasenkov S.A., Bugmyrin S.V., Kalmykov A.P., Lebedeva D.I. Phylogeny and morphology of some European cyathocotylid digeneans (Trematoda: Diplostomoidea). *J Helminthol.* 2024;98:e44. DOI: 10.1017/S0022149X24000348.
26. Vivas Muñoz J.C., Bierbach D., Knopf K. Eye fluke (*Tylodelphys clavata*) infection impairs visual ability and hampers foraging success in European perch. *Parasitol Res.* 2019;118(9):2531–2541. DOI: 10.1007/s00436-019-06389-5.

УДК 612.141  
DOI: 10.56871/RBR.2024.74.45.011

## НОВЫЙ МАЛОИНВАЗИВНЫЙ МЕТОД ИЗМЕРЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ В ХВОСТОВОЙ ВЕНТРАЛЬНОЙ АРТЕРИИ У КРЫС — ОЦЕНКА

© Елена Валерьевна Белянина, Армен Алексанович Овсепян, Екатерина Олеговна Пчелинцева, Виктория Николаевна Гаранова, Максим Валерьевич Лыков

АО «ГЕНЕРИУМ» — R&D парк. 601125, Владимирская обл., Петушинский район, пос. Вольгинский, ул. Владимирская, 14

**Контактная информация:** Елена Валерьевна Белянина — к.в.н., научный сотрудник Центра доклинических исследований.

E-mail: belyanina@ibcgenerium.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1304-9009> SPIN: 8813-2932

**Для цитирования:** Белянина Е.В., Овсепян А.А., Пчелинцева Е.О., Гаранова В.Н., Лыков М.В. Новый малоинвазивный метод измерения артериального давления в хвостовой вентральной артерии у крыс — оценка. Российские биомедицинские исследования. 2024;9(4):68–73. DOI: <https://doi.org/10.56871/RBR.2024.74.45.011>

Поступила: 14.10.2024

Одобрена: 25.11.2024

Принята к печати: 17.12.2024

**Резюме. Введение.** Артериальное давление (АД) — важный гемодинамический показатель, характеризующий состояние сердечно-сосудистой системы, выполняющий важную роль при экспериментальном моделировании патологических состояний, связанных с нарушением гемодинамики (например, кровопотери или геморрагического шока) в биологических тест-системах. В современной практике при проведении исследований применяются инвазивные и неинвазивные методы измерения АД. Однако если в задачи исследования входит регистрация АД при моделировании патологических состояний, связанных с нарушением процессов гемодинамики, таких как геморрагический шок, то с существующими методами измерения АД получение точных, достоверных данных зачастую бывает затруднительно. **Цель исследования** — разработка малоинвазивного, непрерывного метода регистрации АД в хвостовой артерии у крыс, как под анестезией, так и без нее, в том числе без использования антикоагулянтов; сравнительный анализ различных методик измерения АД у интактных животных, при экспериментальном моделировании геморрагического шока. **Материалы и методы.** К работе привлечено 110 самцов крыс, Sprague Dawley, весом  $360 \pm 20$  г. В процессе эксперимента разработан малоинвазивный метод регистрации АД, выполнено хирургическое моделирование геморрагического шока, проведен сравнительный анализ различных методик измерения АД. **Результаты исследования.** Установлено, что разработанный метод можно считать точным и малотравматичным, позволяющим выполнять быстрые, непрерывные измерения АД в режиме реального времени, как под общей анестезией, так и без нее, без использования антикоагулянтов. Точность измерений не зависит от характера, сложности экспериментального исследования и общей гемодинамической картины животного.

**Ключевые слова:** артериальное давление, хвостовая вентральная артерия, геморрагический шок, гепаринизированный физиологический раствор, биологическая тест-система

## A NEW MINIMALLY INVASIVE METHOD FOR MEASURING BLOOD PRESSURE IN THE CAUDAL VENTRAL ARTERY IN RATS — EVALUATION

© Elena V. Belyanina, Armen A. Ovsepyan, Ekaterina O. Pchelintseva, Victoria N. Garanova, Maxim V. Lykov

JSC "GENERIUM" — R&D park. 14 Vladimirskaia str., Vladimir Region Petushinsky District village Volginsky 601125 Russian Federation

**Contact information:** Elena V. Belyanina — Candidate of Veterinary Sciences, research fellow at the Center for Preclinical Research.

E-mail: belyanina@ibcgenerium.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1304-9009> SPIN: 8813-2932

**For citation:** Belyanina EV, Ovsepyan AA, Pchelintseva EO, Garanova VN, Lykov MV. A new minimally invasive method for measuring blood pressure in the caudal ventral artery in rats — evaluation. Russian Biomedical Research. 2024;9(4):68–73. DOI: <https://doi.org/10.56871/RBR.2024.74.45.011>

Received: 14.10.2024

Revised: 25.11.2024

Accepted: 17.12.2024



**Abstract. Introduction.** Blood pressure is an important hemodynamic indicator characterizing the state of the cardiovascular system, which plays an important role in the experimental modeling of pathological conditions associated with impaired hemodynamics (for example, blood loss or hemorrhagic shock) in biological test systems. In modern practice, invasive and non-invasive blood pressure measurement methods are used in conducting research. However, if the objectives of the study include the registration of blood pressure in modeling pathological conditions associated with impaired hemodynamic processes, such as hemorrhagic shock, then with existing methods of measuring blood pressure, obtaining accurate, reliable data is often difficult. **The aim of the study** was to develop a minimally invasive, continuous method for recording blood pressure in the caudal artery in rats, both under anesthesia and without it, including without the use of anticoagulants; comparative analysis of various blood pressure measurement techniques in intact animals, in experimental modeling of hemorrhagic shock. **Materials and methods.** 110 male rats, Sprague Dawley, weighing  $360 \pm 20$  g were involved in the work. During the experiment, a minimally invasive method of blood pressure registration was developed, surgical modeling of hemorrhagic shock was performed, and a comparative analysis of various blood pressure measurement methods was carried out. **The results of the study.** It was found that the developed method can be considered accurate and low-traumatic, allowing fast, continuous blood pressure measurements in real time, both under general anesthesia and without it, without the use of anticoagulants. The accuracy of measurements does not depend on the nature, complexity of the experimental study and the general hemodynamic picture of the animal.

**Keywords:** blood pressure, caudal ventral artery, hemorrhagic shock, heparinized saline solution, biological test system

## ВВЕДЕНИЕ

Согласно общепринятым методикам, инвазивное измерение артериального давления (АД) у крыс осуществляется непосредственно в выделенных сосудах (аорта, бедренная или сонная артерии) или в полости сердца «жидкостным» и «безжидкостным» способами [2, 3, 4].

«Жидкостный» метод регистрации АД основан на постановке в «выделенный» сосуд катетера/каниюли, соединенных через жидкостную магистраль, заполненную гепаринизированным физиологическим раствором с датчиком регистрации давления. Данная система позволяет максимально точно измерять артериальное давление, однако при определенных условиях (промывка катетера) гепаринизированный физиологический раствор может попадать в организм животного, что в ряде случаев является недопустимым или критичным для экспериментального исследования [1–7].

Для измерения АД «безжидкостным» методом используется микродатчик давления, который состоит из чувствительной сенсорной части, соединенной с основным блоком системы измерения давления, что позволяет проводить быстрые измерения без введения в организм животных антикоагулянтов [2, 3].

При регистрации АД инвазивными методами требуется хирургическое выделение сосуда.

В свою очередь, среди неинвазивных способов измерения АД наибольшее распространение получил электроплетизмографический (манжеточный) метод, связанный с хвостовой артерией (tail-cuff) крыс. Данный метод основан на том же принципе, что и измерение АД у человека способом Рива–Роччи [1–3]. По сравнению с инвазивными способами, метод Рива–Роччи обходится для животных без анестезии,

в том числе при многократном применении, отличаясь, правда, меньшей точностью (пример: в модели геморрагического шока (ГШ) при эксфузии более 40% объема циркулирующей крови (ОЦК) АД данным методом не регистрируется).

Таким образом, в доклинической практике актуальной остается задача поиска и разработки малоинвазивного метода регистрации артериального давления в организме крыс.

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Цель нашего исследования — разработка малоинвазивного, непрерывного метода регистрации АД в хвостовой артерии у крыс, как с анестезией, так и без нее, без использования антикоагулянтов, а также сравнительный анализ различных методик измерения АД у intactных животных (без анестезии и с инъекционной анестезией), включая экспериментальное моделирование ГШ.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

**Животные.** В качестве биологических тест-систем к эксперименту привлекли 110 самцов крыс, Sprague Dawley, весом  $360 \pm 20$  г, SPF-категории, полученных из НПП «Питомник лабораторных животных» филиала ИБХ РАН, г. Пущино. Содержание, уход за животными и экспериментальное моделирование проводили в соответствии с международными европейскими биоэтическими стандартами, российскими этическими стандартами по содержанию и обращению с лабораторными животными, нормами и правилами «Политики работы с животными АО «ГЕНЕРИУМ»».

**Оборудование.** Для регистрации артериального давления у крыс использовали модули и датчики аппарата для

электрофизиологических исследований MP150WSW (BIOPAC Systems Inc., США):

- 1) малоинвазивный и безжидкостный методы — блок MPMS100 и микродатчик давления TSD175A;
- 2) манжеточный метод — модуль NIBP200A2 и датчик давления RXTCUFSENSOR;
- 3) жидкостный метод — модуль DA100C и датчик давления инвазивный TSD104A.

*Дизайн исследования.* Эксперимент состоял из четырех этапов.

*I этап* — разработка малоинвазивного метода регистрации АД в хвостовой артерии у крыс ( $n=10$ ).

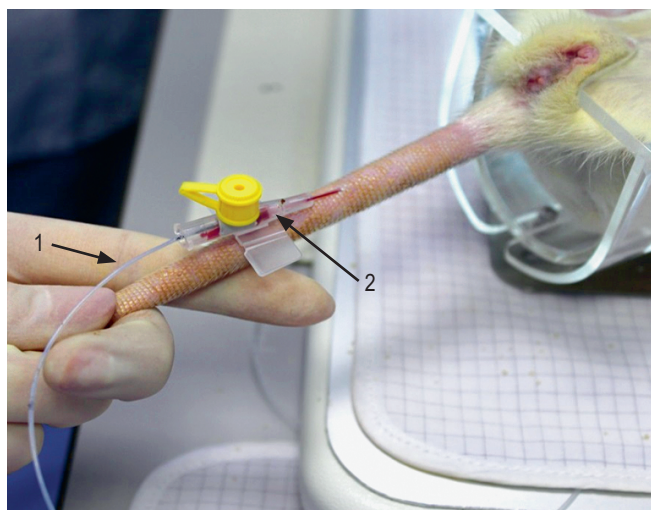
*II этап* — сравнительный анализ различных методик регистрации АД у крыс без анестезии: 1) малоинвазивный метод ( $n=10$ ); 2) манжеточный метод ( $n=10$ ).

*III этап* — сравнительный анализ различных методик регистрации АД у крыс с анестезией ( $n=40$ ): 1) малоинвазивный метод ( $n=10$ ); 2) манжеточный метод ( $n=10$ ); 3) жидкостный метод ( $n=10$ ); 4) безжидкостный метод ( $n=10$ ).

*IV этап* — сравнительный анализ различных методик регистрации АД у крыс в модели ГШ ( $n=40$ ): 1) малоинвазивный метод ( $n=10$ ); 2) манжеточный метод ( $n=10$ ); 3) жидкостный метод ( $n=10$ ); 4) безжидкостный метод ( $n=10$ ).

#### *I этап — разработка малоинвазивного метода регистрации АД в хвостовой артерии у крыс*

В основе разработки такого метода регистрации артериального давления у крыс лежит техника катетеризации хвостовой артерии и постановка в сосуд микродатчика давления.



a/a

Для постановки микродатчика животное размещали в спинальном положении на операционной панели с подогревом (Mediheat V500DVsta (PecoServices LTD, Великобритания)) и проводили визуализацию хвостовой артерии путем плавного массирования хвоста. Далее катетеризировали хвостовую артерию при помощи периферического внутривенного катетера (внутривенный катетер G24/26 (HELMFLON®ptfe, Германия)). Катетер в сосуд устанавливали под острым углом ( $\sim 10-15^\circ$ ); при правильной установке в порте катетера появлялась кровь. В этом случае артерию пережимали проксимальнее места прокола, чтобы приостановить кровотечение; из катетера извлекали иглу, в просвет катетера вводили микродатчик давления, после чего снимали пережатие с артерии и проводили регистрацию АД (рис. 1).

#### *II этап — сравнительный анализ различных методик регистрации АД у крыс без анестезии*

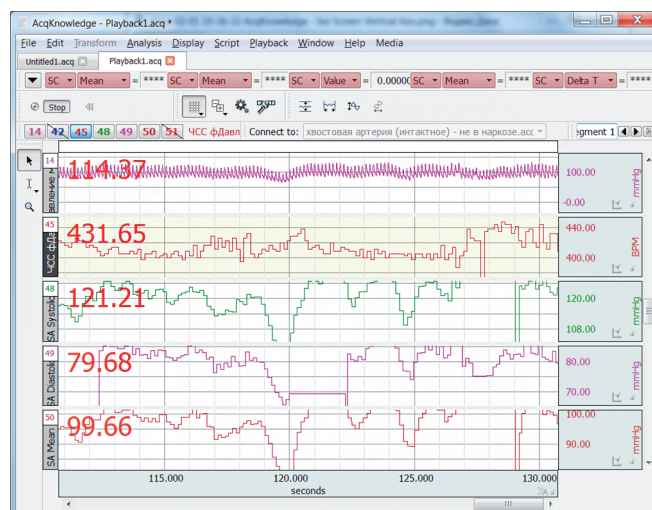
Регистрацию артериального давления в рамках исследования без анестезии проводили у крыс как малоинвазивным методом, так и манжеточным методом в области хвостовой артерии средней трети хвоста животного.

#### *III этап — сравнительный анализ различных методик регистрации АД у крыс под анестезией*

Для измерения артериального давления у крыс под анестезией применяли жидкостный, безжидкостный, малоинвазивный методы.

При подготовке животного к работе для общей анестезии использовали инъекционный золетил-ксилазиновый наркоз.

При регистрации АД безжидкостным и жидкостным способами проводили катетеризацию бедренной артерии.



b/b

**Рис. 1.** Малоинвазивный метод регистрации артериального давления (АД) в хвостовой артерии у интактного животного без анестезии: а — техника постановки катетера и микродатчика давления в хвостовую артерию (1 — внутривенный катетер; 2 — микродатчик давления TSD175A); б — график регистрации АД (1 — АД систолическое, мм рт.ст.; 2 — АД диастолическое, мм рт.ст.; 3 — АД среднее, мм рт.ст.)

**Fig. 1.** Minimally invasive method of recording blood pressure in the caudal artery in an intact animal without anesthesia: a — technique of placing a catheter and a pressure sensor into the caudal artery (1 — intravenous catheter; 2 — micro pressure sensor TSD175A); b — schedule of blood pressure registration (1 — systolic blood pressure, mmHg; 2 — diastolic blood pressure, mmHg; 3 — average blood pressure, mmHg)

**IV этап — сравнительный анализ различных методик регистрации АД у крыс в модели ГШ**

При регистрации АД у крыс в модели ГШ исследователи выполняли экспериментальное моделирование геморрагического шока методом «фиксированного объема» без введения в организм гепаринизированного физиологического раствора. Для проведения эксфузии выполняли артериосекцию бедренной артерии с последующей контролируемой эксфузией. Эксфузия составляла 2,8–3,0% массы тела животного, что соответствовало 40–50% общего объема циркулирующей крови. Для реперфузии использовали раствор Рингера–Локка. Измерение АД проводили: 1) до эксфузии; 2) во время эксфузии; 3) в промежутке времени от эксфузии до реперфузии; 4) во время реперфузии; 5) через 10 мин после реперфузии.

Для регистрации АД использовали малоинвазивный, манжеточный, безжидкостный и жидкостный методы.

В модели ГШ эксфузию и измерение АД безжидкостным и жидкостным методами проводили в одной бедренной артерии, поскольку дополнительное выделение второй бедренной артерии приводило к травматизму животного и существенно увеличивало трудозатраты, затраты времени.

Таким образом, в данных вариантах измерения АД его мониторинг был возможен только в периоды: 1) во время эксфузии (в нашем случае на 5, 10, 15 и 20-й мин, что соответствовало 40, 70, 90 и 100% расчетного объема эксфузии); 2) в промежутке времени от эксфузии до реперфузии; 3) во время и после реперфузии.

Регистрацию АД малоинвазивным и манжеточным способом при моделировании ГШ выполняли непрерывно.

**Статистическая обработка результатов.** Полученные в ходе работы данные проверены на нормальность распределения. Статистический анализ включал в себя вычисление среднего значения, стандартного отклонения. Для сравнения значений использовали параметрический показатель — t-критерий Стьюдента, так как выборка соответствовала закону нормального распределения. Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ . Статистическую обработку данных проводили с использованием IBM SPSS Statistics (23 v (IBM SPSS Statistics 23) (IBM Corp., США)).

**РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ**

В процессе эксперимента был разработан малоинвазивный метод регистрации артериального давления в хвостовой артерии крыс, проведен сравнительный анализ АД с имеющимися методами регистрации артериального давления у интактных животных без анестезии, с анестезией и в модели ГШ.

**Сравнительный анализ различных методик регистрации АД у крыс с анестезией и без анестезии.** При регистрации АД у животных с анестезией и без нее статистически значимых отличий выявлено не было (табл. 1).

**Сравнительный анализ различных методик регистрации АД в динамике при экспериментальном моделировании ГШ.** Использование манжеточного метода в модели ГШ было затруднительно, поскольку при эксфузии более 40% от расчетного объема оборудование не регистрировало АД.

Применение безжидкостного метода позволяло достоверно, точно измерять АД на протяжении всего эксперимента, но в определенные периоды: 1) во время эксфузии (в нашем случае на 5, 10, 15 и 20-й мин, что соответствовало 40, 70, 90 и 100% расчетного объема эксфузии); 2) в промежутке времени от эксфузии до реперфузии; 3) во время и после реперфузии. Для проведения непрерывной регистрации АД данным методом требовалось дополнительное хирургическое вмешательство для выделения другой бедренной артерии.

Регистрация артериального давления жидкостным методом была возможна только в период эксфузии, поскольку по мере увеличения объема эксфузии и повышения вязкости крови возникало тромбирование катетера, что приводило к искажению данных.

При регистрации АД малоинвазивным методом в течение эксперимента выполняли непрерывный мониторинг параметров АД, при этом были получены корректные данные на протяжении всех этапов работы по модели ГШ.

Параметры АДср у крыс в модели ГШ при регистрации различными методами отражены на рисунке 2 и в таблице 2.

Таблица 1

**Показатели среднего артериального давления у животных без анестезии и под анестезией**

Table 1

**Indicators of average blood pressure in animals without anesthesia and under anesthesia**

| Методы регистрации артериального давления / Blood pressure registration methods | Среднее артериальное давление, мм рт.ст., $x \pm \text{ст. откл.}$ / Average blood pressure, mmHg, $x \pm \text{standard deviation}$ |                                 |
|---------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|
|                                                                                 | без анестезии / without anesthesia                                                                                                   | с анестезией / under anesthesia |
| Малоинвазивный метод / Minimally invasive method                                | 92,0 $\pm$ 7,1                                                                                                                       | 76,5 $\pm$ 2,7                  |
| Манжеточный метод / The cuff method                                             | 91,3 $\pm$ 6,7                                                                                                                       | 72,0 $\pm$ 2,7                  |
| Жидкостный метод / The liquid method                                            | –                                                                                                                                    | 76,3 $\pm$ 2,0                  |
| Безжидкостный метод / The non-liquid method                                     | –                                                                                                                                    | 81,5 $\pm$ 2,2                  |



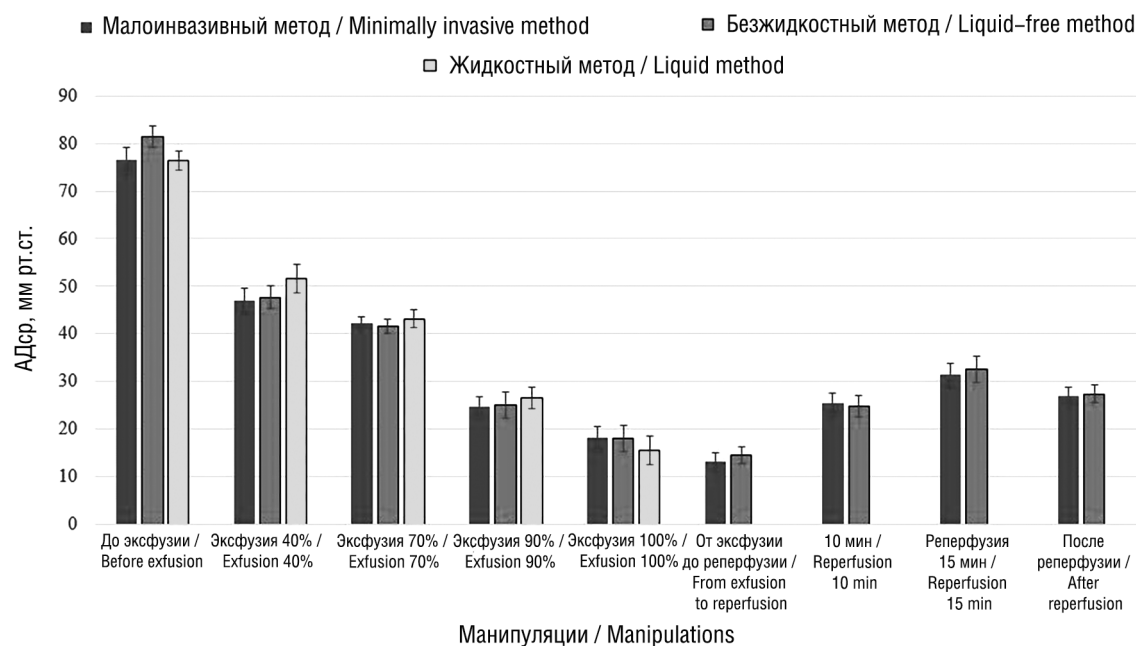


Рис. 2. Параметры АДср у крыс в модели ГШ при регистрации различными методами

Fig. 2. Parameters of the mean pressure in rats in the CS model during registration by various method

Таблица 2

Параметры среднего артериального давления у крыс в модели геморрагического шока

Table 2

Parameters of mean blood pressure in rats in a hemorrhagic shock model

| Манипуляции / Manipulations                              | Время, мин / Time, min | %   | АДср, мм рт.ст., $\bar{x} \pm \text{ст. откл.}$ Методы измерения АД / Average blood pressure, mmHg, $\bar{x} \pm \text{standard deviation}$ . Blood pressure measurement methods |                                      |                                             |
|----------------------------------------------------------|------------------------|-----|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------|---------------------------------------------|
|                                                          |                        |     | малоинвазивный метод / minimally invasive method                                                                                                                                 | жидкостный метод / the liquid method | безжидкостный метод / the non-liquid method |
| До эксфузии / Before exfusion                            | —                      | —   | 76,5±2,7                                                                                                                                                                         | 76,3±2,0                             | 81,5±2,2                                    |
| Эксфузия / Exfusion                                      | 5                      | 40  | 46,9±2,6                                                                                                                                                                         | 51,6±2,9                             | 47,7±2,4                                    |
|                                                          | 10                     | 70  | 42,3±1,3                                                                                                                                                                         | 43,1±1,9                             | 41,6±1,5                                    |
|                                                          | 15                     | 90  | 24,7±2,1                                                                                                                                                                         | 26,5±2,2                             | 25,1±2,8                                    |
|                                                          | 20                     | 100 | 18,0±2,4                                                                                                                                                                         | 18,5±2,9                             | 18,0±2,7                                    |
| От эксфузии до реперфузии / From exfusion to reperfusion | 30                     | —   | 13,2±1,7                                                                                                                                                                         | —                                    | 14,5±1,7                                    |
| Реперфузия / Reperfusion                                 | 10                     | —   | 25,3±2,3                                                                                                                                                                         | —                                    | 24,8±2,2                                    |
|                                                          | 15                     | —   | 31,2±2,4                                                                                                                                                                         | —                                    | 32,5±2,7                                    |
| После реперфузии / After reperfusion                     | 10                     | —   | 26,9±1,8                                                                                                                                                                         | —                                    | 27,4±1,9                                    |

Примечание: % — процент от расчетного объема эксфузии.

Note: % is a percentage of the estimated volume of exfusion.

## ВЫВОДЫ

Таким образом, разработанный малоинвазивный метод регистрации АД в сравнении с общепринятыми методами отличается следующими характеристиками.

1. Малоинвазивный, непрерывный, не требует хирургического вмешательства;

2. Позволяет проводить измерения на животных, как без анестезии, так и с общей анестезией;

3. Дает возможность регистрировать АД без использования антикоагулянтов;

4. Позволяет выполнять измерения АД в режиме реального времени независимо от общей гемодинамической картины животного.



## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

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

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

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

## ADDITIONAL INFORMATION

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

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

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

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

## ЛИТЕРАТУРА

1. Калакутский Л.И., Манелис Э.С. Аппаратура и методы клинического мониторинга. Самара: СГАУ; 1999.

2. Кондрахин И.П., ред. Методы ветеринарной клинической лабораторной диагностики. М.: КолосС; 2005.
3. Люсов В.А., Волов Н.А., Кокорин В.А. Проблемы и достижения в измерении артериального давления. Русский Медицинский журнал. 2003;11(11(191)):1093–1096.
4. Фетодов А.А., Акулов С.А. Измерительные преобразователи биомедицинских сигналов систем клинического мониторинга. М.: Радио и связь; 2013.
5. Committee for the Update of the Guide for the Care and Use of Laboratory Animals. Eighth Edition. National Research Council. 2010.
6. Diehl K.H., Hull R.A. Good Practice Guide to the Administration of Substances and Removal of Blood, Including Routes and Volumes. J Appl Toxicol. 2001;21:15–23.
7. Webster J.G. Medical instrumentation. Application and design. John Wiley & Sons. 2009.

## REFERENCES

1. Kalakutskiy L.I., Manelis E.S. Equipment and methods of clinical monitoring. Samara: SGAU; 1999. (In Russian).
2. Kondrakhin I.P. Methods of veterinary clinical laboratory diagnostics. Moscow: KolosS; 2005. (In Russian).
3. Lyusov V.A., Volov N.A., Kokorin V.A. Problems and advances in blood pressure measurement. Russian Medical journal. 2003;11(11(191)):1093–1096. (In Russian).
4. Fetodov A.A., Akulov S.A. Measuring transducers of biomedical signals systems clinical monitoring. Moscow: Radio i svyaz'; 2013. (In Russian).
5. Committee for the Update of the Guide for the Care and Use of Laboratory Animals. Eighth Edition. National Research Council. 2010.
6. Diehl K.H., Hull R.A. Good Practice Guide to the Administration of Substances and Removal of Blood, Including Routes and Volumes. J Appl Toxicol. 2001;21:15–23.
7. Webster J.G. Medical instrumentation. Application and design. John Wiley & Sons. 2009.

УДК 611.018+591.86+612.741+616-003.93  
DOI: 10.56871/RBR.2024.37.29.012

## СРАВНИТЕЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ МЫШЕЧНЫХ ТКАНЕЙ

© Марина Юрьевна Сковрцова, Мария Владимировна Петялина,  
Наталья Константиновна Апраксина, Владимир Гарибальдиевич Кожухарь

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

**Контактная информация:** Марина Юрьевна Сковрцова — к.м.н., доцент кафедры гистологии и эмбриологии им. проф. А.Г. Кнорре.  
E-mail: mar.jur.skv@yandex.ru ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-5781-5771> SPIN: 2919-1013

**Для цитирования:** Сковрцова М.Ю., Петялина М.В., Апраксина Н.К., Кожухарь В.Г. Сравнительные особенности различных видов мышечных тканей. Российские биомедицинские исследования. 2024;9(4):74–85. DOI: <https://doi.org/10.56871/RBR.2024.37.29.012>

Поступила: 23.09.2024

Одобрена: 06.11.2024

Принята к печати: 17.12.2024

---

**Резюме.** Мышечные ткани широко распространены в организме человека. Поскольку главной их особенностью является способность к сократимости, в их саркоплазме (цитоплазме) находится хорошо развитый сократительный аппарат, который в разных мышечных тканях может иметь свои особенности. Мышечные ткани отличаются друг от друга не только своей локализацией и морфологическими характеристиками, но и происхождением, а также способностью к регенерации. Существуют две основные классификации мышечных тканей: морфологическая, учитывающая особенности строения сократительного аппарата, и гистогенетическая, учитывающая происхождение. В соответствии с морфофункциональной классификацией мышечные ткани делятся на исчерченные (поперечно-полосатые) и гладкие. В свою очередь, исчерченные подразделяются на скелетную и сердечную. Главным тканевым элементом скелетной мышечной ткани является миосимпласт, который в ходе эмбриогенеза образуется в результате слияния клеток миобластов. Главным тканевым элементом сердечной мышечной ткани являются клетки — кардиомиоциты, в ходе эмбриогенеза соединяющиеся друг с другом с формированием волокон. Главным тканевым элементом гладкой мышечной ткани являются клетки — гладкие миоциты, которые в ходе эмбрионального развития могут выселяться из разных зачатков. Мышечная ткань внутренних органов и сосудов имеет мезенхимальное происхождение, мышцы радужной оболочки глазного яблока — нейральное, миоэпителиальные клетки желез — эктодермальное. Несмотря на то что строение и происхождение мышечных тканей хорошо изучено, в последние годы появилось много информации в области молекулярной биологии, касающейся их развития именно в эмбриогенезе. Кроме того, дискуссионными остаются вопросы регенеративных возможностей различных видов мышечных тканей. Наибольшие регенеративные способности проявляет скелетная мышечная ткань. Регенерацию ее обеспечивают клетки-сателлиты (миосателлитоциты), которые обособляются на поверхности скелетного мышечного волокна в процессе внутриутробного развития, не сливаясь с ним и сохраняя регенеративный потенциал за счет белка Pax7, экспрессируемого миобластами — предшественниками миосателлитоцитов. До настоящего времени не имеется однозначных данных о регенеративных возможностях кардиомиоцитов. В литературе имеется спорная информация о возможной роли клеток c-kit<sup>+</sup> в качестве кардиальных стволовых клеток. Однако они не могут обеспечить полноценную регенерацию, вследствие их незначительного количества в миокарде. Гладкие миоциты сосудов и внутренних органов способны к репаративной регенерации, которая обеспечивается клетками, вступающими в митоз при повреждении гладкой мышечной ткани. Но остается не до конца выясненным вопрос, какие именно клетки способны выполнять эту функцию. Уточнение вопросов, связанных с регенерацией различных видов мышечных тканей, может иметь большое значение для практической медицины.

**Ключевые слова:** мышечные ткани, структурно-функциональная единица, единица сократимости, мышечное сокращение, ультраструктурные особенности, двигательная единица, регенеративная способность, гистогенетическая классификация

---

## COMPARATIVE FEATURES OF DIFFERENT TYPES OF MUSCLE TISSUE

© Marina Yu. Skvortsova, Mariya V. Petyalina, Nataliya K. Apraksina, Vladimir G. Kozhukhar

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

**Contact information:** Marina Yu. Skvortsova — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Histology and Embryology named after Professor A.G. Knorre. E-mail: mar.jur.skv@yandex.ru ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-5781-5771> SPIN: 2919-1013

**For citation:** Skvortsova MYu, Petyalina MV, Apraksina NK, Kozhukhar VG. Comparative features of different types of muscle tissue. Russian Biomedical Research. 2024;9(4):74–85. DOI: <https://doi.org/10.56871/RBR.2024.37.29.012>

Received: 23.09.2024

Revised: 06.11.2024

Accepted: 17.12.2024

**Abstract.** Muscle tissues are widespread in the human organism. Since their main feature is ability to contractility, their sarcoplasm (cytoplasm) contains a well-developed contractile apparatus, which can have its specific characteristics in different muscle tissues. Muscle tissues differ from each other not only in their localization and structural characteristics, but also in their origin, as well as their ability to regenerate. There are two main classifications of muscle tissues: morphological one taking into account the peculiarities of the structure of the contractile apparatus, and histogenetic one taking into account the origin of tissue. According to the morphofunctional classification, muscle tissues are divided into striated (cross-striated) and smooth. In turn, striated tissues are divided into skeletal and cardiac. The main tissue element of skeletal muscle tissue is myosymplast, which is formed during embryogenesis as a result of the fusion of myoblast cells. The main tissue element of cardiac muscle tissue are cells — cardiomyocytes, which during embryogenesis connect with each other to form fibers. The main tissue element of smooth muscle tissue are cells — smooth myocytes, which during embryonic development can migrate from different rudiments. Muscle tissue of internal organs and vessels has a mesenchymal origin, the muscles of the iris of the eyeball are neural, myoepithelial cells of glands are ectodermal. Despite the fact that the structure and origin of the muscle tissues are well studied, in recent years a lot of information has appeared from the field of molecular biology concerning their development in embryogenesis. In addition the issues of regenerative capabilities of different types of muscle tissues remain debatable. Skeletal muscle tissue shows the greatest regenerative abilities. Its regeneration is provided by satellite cells (myosatellitocytes), which isolate themselves on the surface of skeletal muscle fiber during intrauterine development, without fusing with it and preserving regenerative abilities due to the protein Pax7 expressed by myoblasts that are the precursors of myosatellitocytes. Until now, there is no unambiguous data on the regenerative capabilities of cardiomyocytes. There is controversial information in the literature about the possible role of cells c-kit+ as cardiac stem cells. However, they cannot provide full-fledged regeneration due to their small quantity in the myocardium. Smooth myocytes of blood vessels and internal organs are capable of reparative regeneration, which is provided by cells entering mitosis when smooth muscle tissue is damaged. But the question remains not fully clarified, which cells are capable of performing this function. Clarification of issues related to the regeneration of various types of muscle tissue may be of great importance for practical medicine.

**Keywords:** muscle tissues, structural and functional unit, the unit of contractility, muscle contraction, ultrastructural features, the motor unit, regenerative ability, histogenetic classification

### ВВЕДЕНИЕ

Мышечные ткани объединяет общая функция — способность к сокращению и связанная с этим морфологическая особенность — наличие в цитоплазме определенных органелл, обеспечивающих сократимость. При этом мышечные ткани отличаются особенностями своего сократительного аппарата, происхождением и способностью к регенерации (рис. 1).

По морфофункциональной классификации мышечные ткани делятся на поперечно-полосатые (исчерченные) и

гладкие. К поперечно-полосатым относятся скелетная и сердечная мышечные ткани. К гладким — мышечные ткани внутренних органов и кровеносных сосудов, мышцы радужной оболочки глазного яблока и миоэпителиальные клетки ряда экзокринных желез.

### СКЕЛЕТНАЯ МЫШЕЧНАЯ ТКАНЬ

Такая ткань широко распространена в организме человека, это не только мышцы, прикрепляющиеся к костям, но и



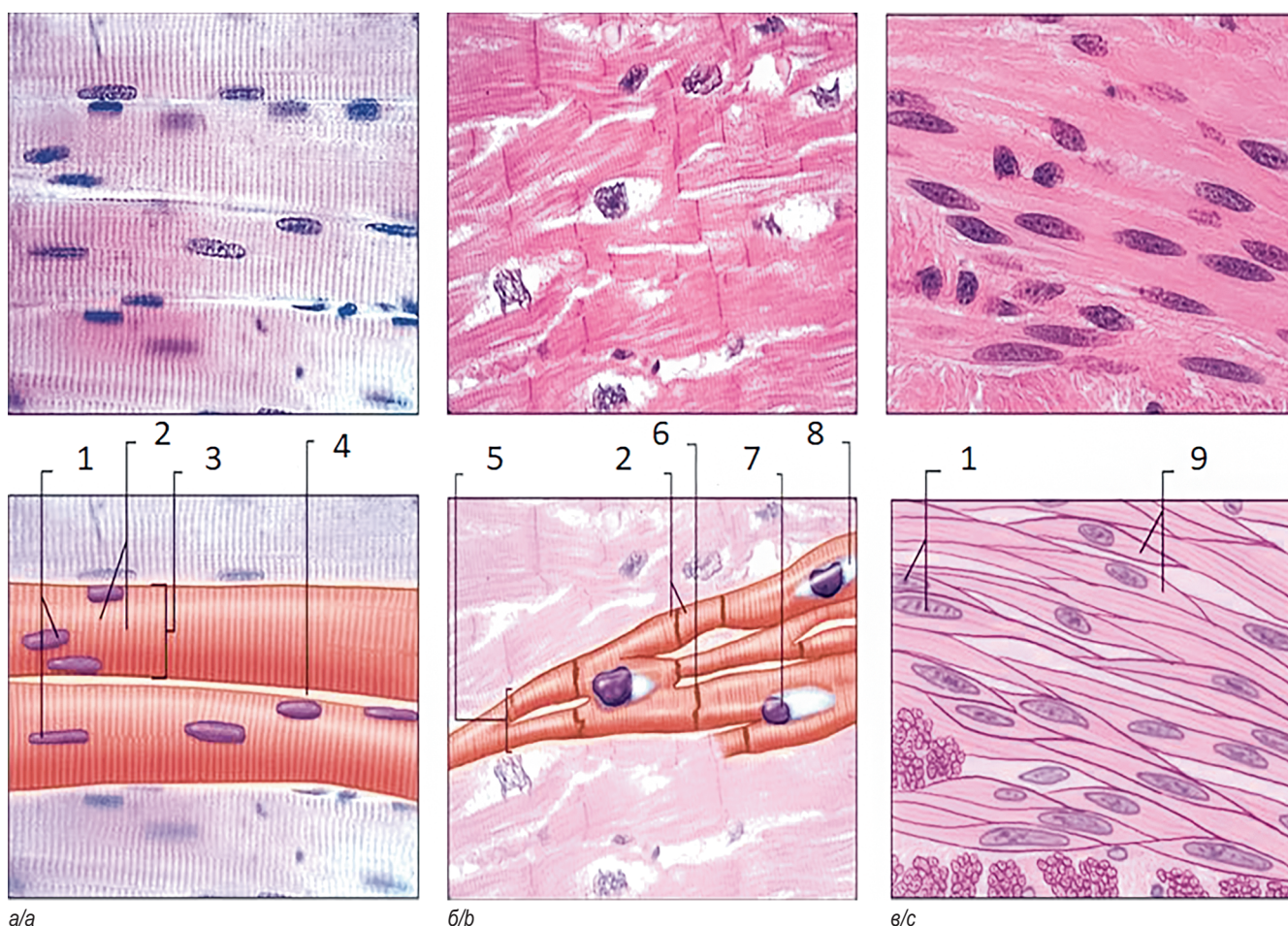


Рис. 1. Три типа мышечных тканей: а — скелетная мышечная ткань; б — сердечная мышечная ткань; в — гладкая мышечная ткань. 1 — ядра; 2 — поперечная исчерченность; 3 — мышечное волокно; 4 — соединительная ткань; 5 — анастомоз; 6 — вставочный диск; 7 — ядро; 8 — гликоген; 9 — мышечные клетки [18]

Fig. 1. The three types of muscle tissue: а — skeletal muscle tissue; б — cardiac muscle tissue; в — smooth muscle tissue. 1 — nuclei; 2 — striations; 3 — muscle fiber; 4 — connective tissue; 5 — anastomosis; 6 — intercalated disc; 7 — nucleus; 8 — glycogen; 9 — muscle cells [18]

некоторые органы вроде пищевода, глотки и языка. По гистогенетической классификации такая ткань относится к соматическому типу.

### Развитие

Источником развития этой мышечной ткани являются миотомы сомитов. Клетки миотома мигрируют в места закладки скелетных мышц. Такие клетки экспрессируют молекулярные маркеры Pax3 и Pax7, характерные для миобластов и миосателлитоцитов [3, 7]. Миграция контролируется генами Pax3, Met. Затем миогенные клетки активно пролиферируют под влиянием факторов роста. На этом этапе миогенез блокируется репрессором миогенеза MyoR [17].

С 5-й недели внутриутробного развития происходит слияние миобластов с образованием мышечных трубочек, в них формируются миофиламенты, из которых собираются миофибриллы. После слияния миобластов синтез ДНК и деление

ядер прекращаются. Рост миосимпластов осуществляется путем присоединения новых миобластов [7]. Ядра сначала располагаются в центре мышечной трубочки, но по мере увеличения количества миофибрилл, смещаются на периферию. Таким образом формируются относительно зрелые мышечные волокна (рис. 2).

Это происходит с 20-й недели внутриутробного развития. На поверхности мышечных волокон обособляются миобласты на стадии G1. Это клетки-миосателлитоциты. В исследованиях *in vivo* на мышах было выявлено, что выживание и пролиферацию миосателлитоцитов кодирует белок Pax7. Он также предотвращает их слияние в мышечное волокно, сохраняя их потенциал к регенерации [9]. Исследования *in vitro* также подтверждают важную роль данного белка в процессах выживания миобластов [21, 22].

Миотубулы формируются миобластами на стадии G0, необратимо вышедшими из клеточного цикла [17].



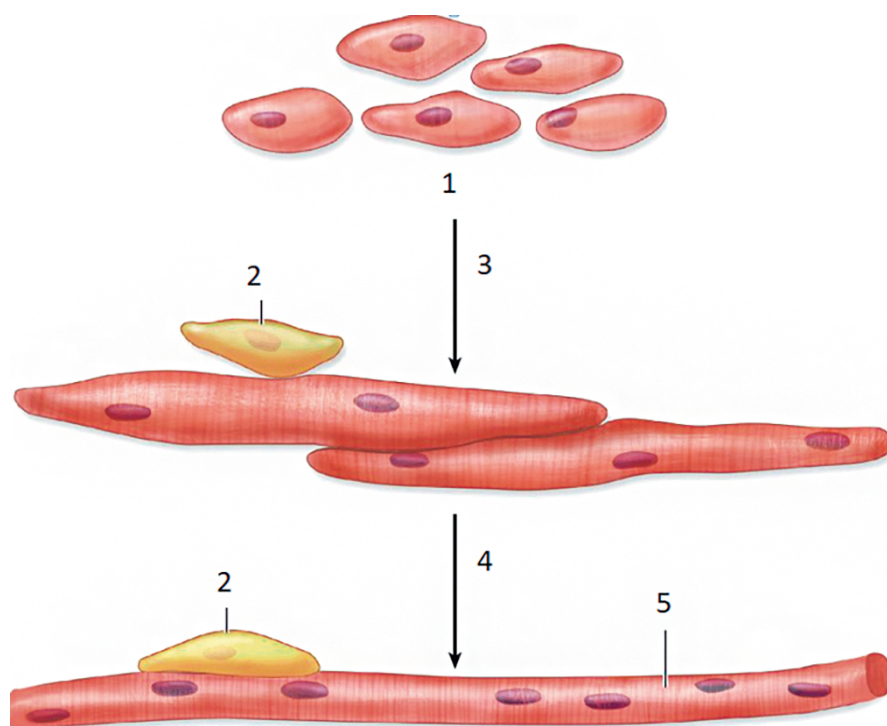
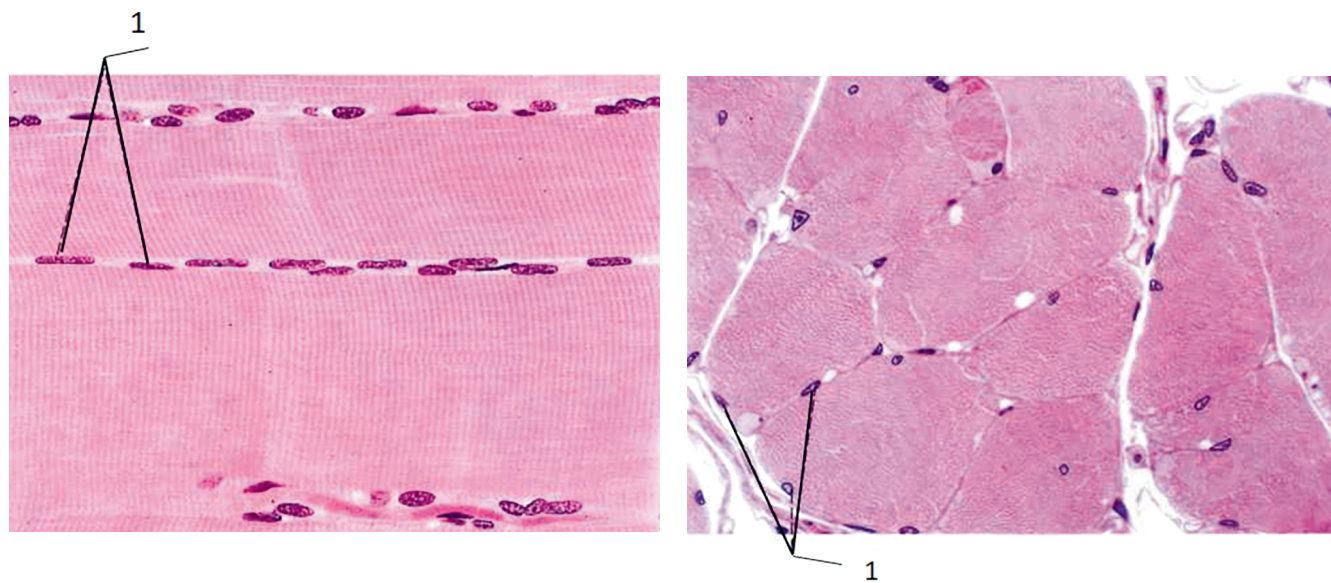


Рис. 2. Развитие скелетной мышечной ткани: 1 — миобласты; 2 — миосателлитоцит; 3 — слияние миобластов с образованием миотубул; 4 — дифференцировка; 5 — мышечное волокно [24]

Fig. 2. Development of skeletal muscle tissue: 1 — myoblasts; 2 — myosatellitocyte; 3 — myoblast fusion to form myotubules; 4 — differentiation; 5 — muscle fiber [24]



a/a

б/б

Рис. 3. Скелетная мышечная ткань в продольном (а) и поперечном (б) разрезе. 1 — ядра [4]

Fig. 3. Skeletal muscle tissue at longitudinal (a) and cross (b) section. 1 — nuclei [4]

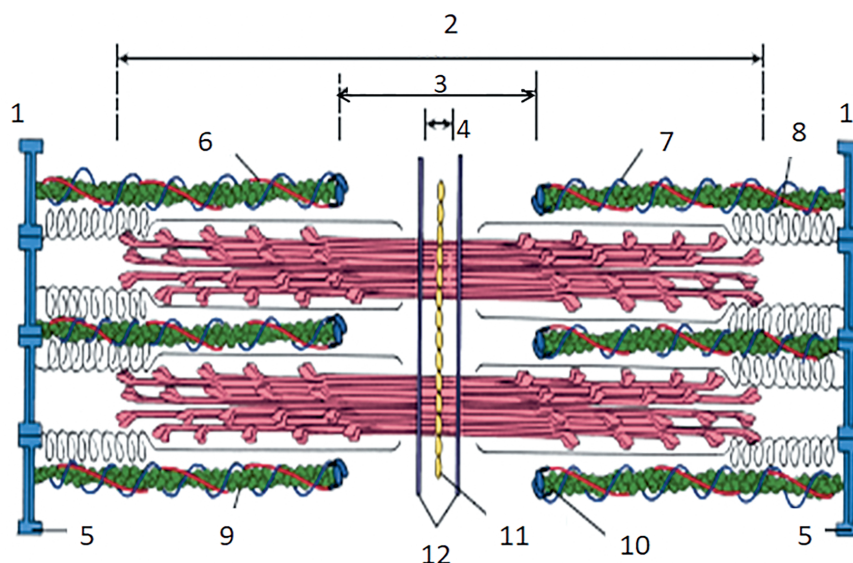


Рис. 4. Молекулярная структура саркомера: 1 — Z-линия; 2 — А-диск; 3 — Н-полоска; 4 — М-линия; 5 — α-актинин; 6 — тропомиозин; 7 — небулин; 8 — титин; 9 — актин; 10 — тропомодулин; 11 — миомезин; 12 — С-белок [23]

Fig. 4. Molecular structure of a sarcomere: 1 — Z-line; 2 — A-band; 3 — H-band; 4 — M-line; 5 — α-actinin; 6 — tropomyosin; 7 — nebulin; 8 — titin; 9 — actin; 10 — tropomodulin; 11 — myomesin; 12 — C-protein [23]

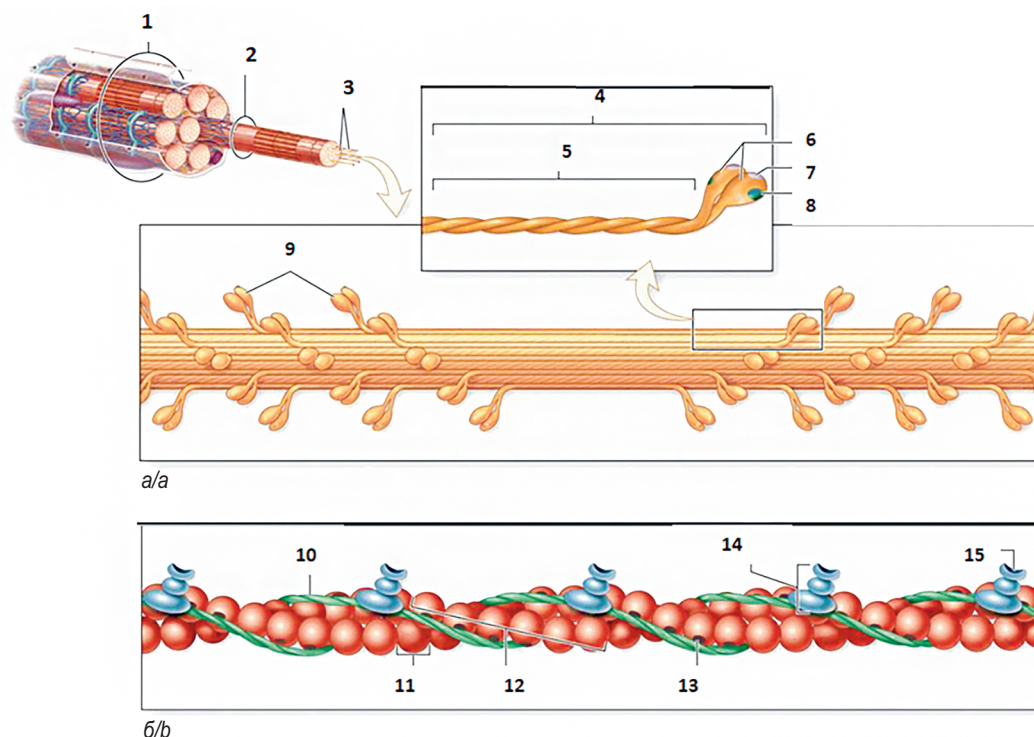


Рис. 5. Молекулы, образующие миозиновые (толстые — а) и актиновые (тонкие — б) филаменты. 1 — мышечное волокно; 2 — миофибрилла; 3 — миофиламенты; 4 — молекула миозина; 5 — хвост; 6 — головки; 7 — актинсвязывающий участок; 8 — АТФ-связывающий участок; 9 — миозиновые головки; 10 — тропомиозин; 11 — G-актин; 12 — F-актин; 13 — миозинсвязывающий сайт; 14 — тропонин; 15 — Ca<sup>2+</sup>-связывающий участок [18]

Fig. 5. Molecules composing myosin (thick — a) and actin (thin — b) filaments. 1 — muscle fiber; 2 — myofibril; 3 — myofilaments; 4 — myosin molecule; 5 — tail; 6 — heads; 7 — actin-binding site; 8 — ATPase-binding site; 9 — myosin heads; 10 — tropomyosin; 11 — G-actin; 12 — F-actin; 13 — myosin-binding site; 14 — troponin; 15 — Ca<sup>2+</sup>-binding site [18]

Развитие скелетной мышечной ткани сопряжено с развитием нервной ткани. В процессе онтогенеза развиваются не отдельные мышечные волокна, а двигательные единицы, представленные мотонейроном и иннервируемыми им мышечными волокнами. Таким образом, развитие мышечных волокон связано с развитием мотонейронов [15].

### Особенности строения скелетной мышечной ткани

Структурно-функциональной единицей такой ткани является миосимпласт. Цитоплазму мышечных волокон называют саркоплазмой, плазмолемму — сарколеммой. Каждое скелетное мышечное волокно представлено миосимпластом и окружено базальной мембраной. Между базальной мембраной и сарколеммой находятся миосателлитоциты (рис. 3).

Для саркоплазмы миосимпласта характерен хорошо развитый сократительный аппарат. Он представлен миофибриллами, состоящими из упорядоченно расположенных актиновых и миозиновых миофиламентов. Миофибриллы располагаются очень близко друг к другу. Для каждой характерна поперечная исчерченность, связанная с чередованием изотропных (I) и анизотропных (A) дисков. Диски каждой миофибриллы локализованы строго напротив тех же дисков соседних миофибрилл, в связи с чем выявляется поперечная исчерченность всего мышечного волокна. Анизотропные диски представлены миозиновыми филаментами и в несокращенном мышечном волокне, небольшими фрагментами актиновых филаментов. При сокращении актиновые филаменты внедряются глубже в промежутки между миозиновыми филаментами. Изотропные диски представлены свободными фрагментами актиновых филаментов. Актиновые филаменты состоят из цепочек F-актина, представляющих собой два спиральных полимера G-актина, напоминающих внешне перекрученное жемчужное ожерелье. Каждая бороздка спирали F-актина содержит плотно прилегающие нитевидные молекулы тропомиозина. С каждой молекулой тропомиозина связан тропонин — полипептид, состоящий из трех субъединиц: тропонина Т, тропонина I и тропонина С. Тропонин I, связываясь с актином, ингибирует в нем зону, посредством которой актин взаимодействует с миозином [5, 10]. Посередине каждого изотропного диска располагается Z-линия (телофрагма), в составе которой различают белки, десмин и виментин. Промежуток между двумя телофрагмами называется саркомером. Саркомер рассматривается в качестве единицы сократимости, поскольку при мышечном сокращении его длина меняется (рис. 4). Актиновые филаменты прикрепляются к телофрагме при помощи  $\alpha$ -актинина и небулина. Свободный конец актиновых филаментов покрыт белком тропомодулином.

Миозиновые филаменты состоят из 200–300 зеркально расположенных молекул миозина. В такой молекуле различают тяжелый и легкий меромиозин (тяжелую и легкую часть). Тяжелый меромиозин включает в себя два фрагмента: S1 — представлен глобулярными головками и S2 — представлен линейным эластическим компонентом. S1-фрагмент обладает АТФазной активностью, для реализации которой необхо-

дим контакт миозиновых головок с активными центрами актиновых филаментов. Концевую часть хвостовой нити миозина образует легкий меромиозин. Миозин имеет два шарнирных участка, позволяющих молекуле изменять конформацию. Один шарнирный участок располагается на границе тяжелого и легкого меромиозинов, другой — в области шейки, рядом с головкой. Легкий меромиозин обеспечивает агрегацию молекул миозина, тяжелый — имеет связывающие актин участки и обладает активностью АТФазы [1, 25]. Молекулы миозина собираются в агрегаты таким образом, что половина головок обращена к одному концу, а половина — к другому. Миозиновые филаменты прикрепляются к Z-линиям эластичным белком титином. Через середину анизотропного диска проходит M-линия, в которой миозиновые нити связаны друг с другом при помощи миомезина и C-белка (рис. 4, 5).

Помимо миофибрилл в саркоплазме хорошо развиты митохондрии и саркоплазматическая сеть.

Саркоплазматическая сеть — это модифицированная гладкая эндоплазматическая сеть, депонирующая кальций за счет наличия кальцийсвязывающего белка кальсеквестрина. Мембрана саркоплазматической сети содержит интегральные белки, выступающие как кальциевые насосы. Она окружает каждый саркомер. Саркоплазматическая сеть представлена анастомозирующими мембранными трубочками, заканчивающимися терминальными цистернами, расположенными рядом с T-трубочками. T-трубочки — это впячивания сарколеммы, залегающие между двумя терминальными цистернами. Вместе они формируют триаду. По T-трубочкам волны деполяризации проходят к миофибриллам. Рецепторы дигидропиридина T-трубочек регистрируют изменения мембранного потенциала и активируют рианодиновые рецепторы саркоплазматической сети с последующим высвобождением ионов кальция из саркоплазматической сети в саркоплазму [17].

### Механизм мышечного сокращения

Мышечное сокращение описывает теория скольжения филаментов. Вышедшие в саркоплазму из цистерн саркоплазматической сети ионы кальция связываются с тропонином С, после чего происходят конформационные изменения тропонин-тропомиозинового комплекса, в результате которых открываются активные зоны (миозинсвязывающие зоны) на молекулах актина. К этим зонам прикрепляются головки миозина, затем миозиновые головки отклоняются и тянут за собой актиновые нити, которые внедряются глубже в промежутки между миозиновыми нитями. В ходе этого процесса АТФ, связанная с S1-фрагментом молекулы миозина, гидролизует. Расслабление мышечного волокна происходит, когда кальциевый насос выкачивает ионы кальция из цитозоля в систему саркоплазматической сети. Снижение концентрации кальция в цитоплазме стимулирует возвращение тропонина С в предыдущее конформационное состояние, а самой молекулы тропомиозина — в изначальное положение, закрывая активный центр молекулы актина [5].



Мышечные волокна характеризуются разной скоростью сокращения; она может быть связана с их ультраструктурными особенностями, в частности с количеством митохондрий, плотностью кровеносных капилляров, количеством миоглобина. Миоглобин — это кислородсвязывающий белок, придающий мышечным волокнам красноватый оттенок, поэтому мышечные волокна, содержащие большое количество миоглобина, называются красными. Красные волокна способны длительное время оставаться в сокращенном состоянии. При длительном сокращении мышц может пережиматься просвет кровеносных сосудов и нарушаться транспорт кислорода из крови. В этом случае расходуется кислород, связанный миоглобином. Волокна, содержащие заметно меньшее количество миоглобина, называются белыми. Они проявляют способность к быстрым сокращениям. Кроме того, существуют промежуточные волокна, обладающие признаками красных и белых мышечных волокон.

Красные мышечные волокна, помимо большого количества миоглобина, характеризуются большим количеством митохондрий и малым содержанием гликогена. Белые мышечные волокна характеризуются низким содержанием миоглобина, меньшим количеством митохондрий и большим содержанием гликогена. Для промежуточных волокон характерно большое количество миоглобина и митохондрий и среднее содержание гликогена [14]. Каждая мышца имеет свойственное только ей соотношение мышечных волокон.

### Регенерация

Регенерация скелетной мышечной ткани осуществляется за счет клеток-сателлитов. В регенерирующей скелетной мышце заметно возрастает количество трансферрина. Предполагается, что трансферрин и трансферринзависимый фак-

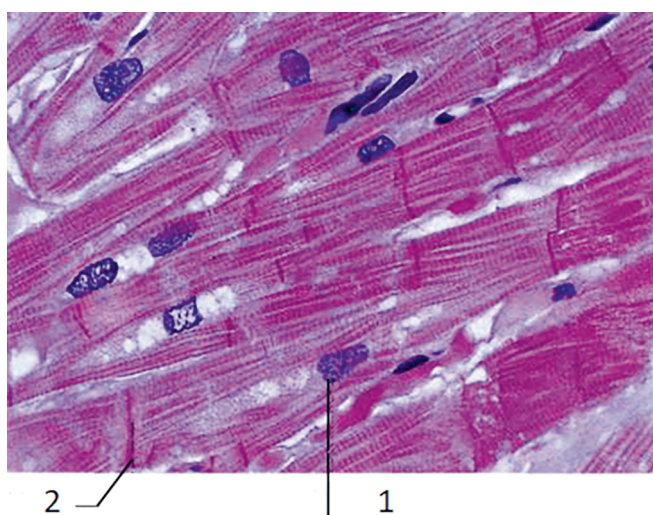
тор роста активируют пролиферацию миосателлитоцитов. Имеются данные, что сами клетки-сателлиты способны выделять инсулиноподобный фактор роста [7]. В экспериментах на животных показано, что основной фактор роста фибробластов, АВ- и ВВ-изоформы тромбоцитарного фактора роста, бета-трансформирующий фактор роста усиливают митотическую активность клеток-сателлитов, а инсулиноподобные факторы роста стимулируют не только пролиферацию, но и их дифференцировку. Действие факторов роста в различных сочетаниях является потенциальным механизмом для регуляции активности миосателлитоцитов и может использоваться в лечебной практике [7].

### СЕРДЕЧНАЯ МЫШЕЧНАЯ ТКАНЬ

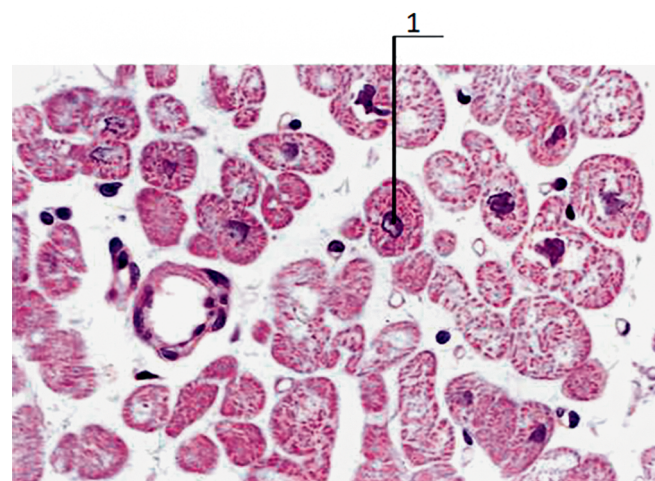
По гистогенетической классификации относится к целомическому типу.

#### Развитие

Клетки-предшественники миокарда выявляются в составе эпибласта на 16-е сутки внутриутробного развития. Они локализованы в области краниального конца первичной полоски в составе презумптивного материала мезодермы. Оттуда они мигрируют в средний листок и в дальнейшем располагаются в висцеральном листке спланхнотома, где формируют миоэпикардальную пластинку. В ее составе выделяются два клеточных кластера — первичное сердечное поле (PHF), дающее начало миокарду предсердий, левого желудочка и части правого желудочка, и вторичное сердечное поле (SHF), которое формирует часть правого желудочка, конус сердца и артериальный ствол. Транскрипционный фактор NKX2,5 является ключевым для развития сердца. Экспрессия самого



a/a



б/б

Рис 6. Сердечная мышечная ткань. Мышечные волокна на продольном (а) и поперечном (б) разрезе. 1 — ядро; 2 — вставочный диск [4]

Fig. 6. Cardiac muscle tissue. Longitudinal (a) and cross (b) section of myocardium. 1 — nucleus; 2 — intercalated disc [4]



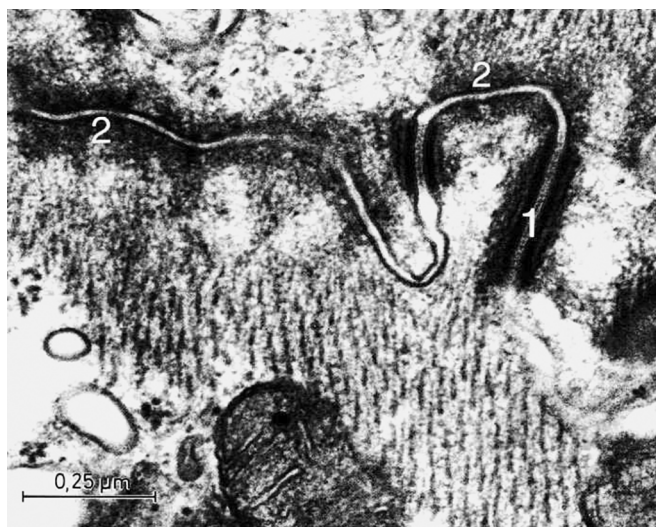


Рис. 7. Вставочный диск при большом увеличении (1:40 000): 1 — десмосомы; 2 — опоясывающие десмосомы [4]

Fig. 7. Intercalated disc at high magnification (1:40 000): 1 — *macula adherens* (desmosome); 2 — *zonula adherens* [4]

гена *NKX2,5* стимулируется костными морфогенетическими белками BMP2 и BMP4 (продуцируются в клетках прилежащей энтодермы и действуют паракринно). Кроме того, эти морфогенетические белки стимулируют выработку фактора роста фибробластов FGF8, который, в свою очередь, важен для экспрессии генов специфических сердечных белков [11].

### Особенности строения сердечной мышечной ткани

В качестве структурно-функциональной единицы сердечной мышечной ткани выступает кардиомиоцит. Кардиомиоциты соединяются друг с другом, формируя волокна. В отличие от скелетной мышечной ткани, внутри сердечного мышечного волокна существует разделение на клетки (рис. 6).

Места контактов между соседними кардиомиоцитами называются вставочными дисками. На электронных микрофотографиях видно, что область вставочного диска неровная, потому что кардиомиоциты формируют многочисленные интердигитации, связанные соединениями типа десмосом, опоясывающих десмосом и щелевых соединений (рис. 7). Последние обеспечивают ионную связь между клетками, способствуя тем самым их сочетанному сокращению. Сердечные мышечные волокна активно ветвятся и анастомозируют.

Существуют различные виды кардиомиоцитов — сократительные, атипичные, секреторные. В этой лекции речь пойдет только о сократительных кардиомиоцитах. Типичные (сократительные) кардиомиоциты — цилиндрические клетки различного размера, в зависимости от их локализации (предсердные или желудочковые); часто среди них встречаются двуядерные. Ядро, в отличие от скелетных мышечных волокон, занимает центральное положение. Кардиомиоциты покрыты базальной мембраной, расположенной поверх сарколеммы.

Сократительный аппарат и механизм мышечного сокращения сходен с таковым в скелетных мышечных волокнах, однако поперечная исчерченность в сердечных мышечных волокнах выражена слабее, чем в скелетных, что связано с наличием межклеточных границ внутри сердечного волокна и интердигитаций кардиомиоцитов, из-за чего изотропные и анизотропные диски соседних клеток могут смещаться по отношению друг к другу. Саркоплазматическая сеть развита слабее, чем в скелетном мышечном волокне, менее активно депонирует ионы кальция. Т-трубочки хорошо развиты в желудочковых кардиомиоцитах и слабо — в предсердных.

Существуют различия между предсердными и желудочковыми кардиомиоцитами. Желудочковые толще и длиннее, в них больше митохондрий и миофибрилл, лучше развита саркоплазматическая сеть и Т-трубочки. В предсердных кардиомиоцитах Т-трубочки выражены хуже, а в некоторых клетках вместо них обнаруживаются кавеолы — небольшие впячивания сарколеммы. Но зато между предсердными кардиомиоцитами чаще встречаются щелевые контакты.

### Регенерация

Пролиферативная способность кардиомиоцитов выражена только в период внутриутробного развития и в первые дни после рождения. В экспериментах на крысах установлено, что в первые 4 дня постнатальной жизни немалая часть кардиомиоцитов делится митозом — 60%, в течение следующих нескольких дней — только 6–7% [6]. В исследованиях *in vivo* было установлено, что в первые 3 дня после рождения количество кардиомиоцитов увеличивается на 68%, но затем этот показатель резко снижается [6]. Некоторые авторы считают, что митоз притормаживается на фазе G0-G1, другие — что на фазе G2-M [6]. Долгое время считалось, что сердечная мышечная ткань полностью лишена способности к регенерации. Позднее было установлено, что во всех тканях, включая миокард, присутствуют локальные клетки-предшественники. Однако информация о существовании и функционировании стволовых клеток в органах сердечно-сосудистой системы по-прежнему ограничена [18, 19, 21]. Данные последних лет свидетельствуют о наличии клеточного регенеративного пула в миокарде. Одним из видов таких клеток являются недифференцированные стволовые клетки *c-kit*<sup>+</sup>. Коммитированные клетки *GATA-4*<sup>+</sup> показывают раннюю кардиомиогенную направленность и относятся к кардиомиобластической клеточной форме [24]. Однако существует и противоположная точка зрения, где кардиомиогенная роль данных клеток ставится под сомнение, поскольку они обнаруживались в грануляционной ткани, которая впоследствии трансформировалась в рубцовую [20]. Но даже если рассматривать клетки *c-kit*<sup>+</sup> в качестве региональных кардиальных стволовых клеток, то и в этом случае они не могут обеспечивать полноценную регенерацию миокарда, поскольку их содержание в миокарде незначительно и не может покрыть дефицита утраченных кардиомиоцитов после повреждения [12].

## ГЛАДКАЯ МЫШЕЧНАЯ ТКАНЬ

Такая ткань может иметь различное происхождение в зависимости от ее локализации: гладкая мышечная ткань сосудов и внутренних органов дифференцируется из мезенхимы и по гистогенетической классификации относится к внутренностному типу. Миоэпителиоциты желез имеют эктодермальное происхождение, эта мышечная ткань относится к эпидермальному типу. Мышечная ткань радужной оболочки глазного яблока относится к нейральному типу, поскольку дифференцируется из клеток нейрального зачатка (нервные гребни).

### Мышечная ткань внутренностного типа

#### Развитие

Источником развития гладкой мышечной ткани внутренностного типа является мезенхима, выселяющаяся из висцерального листка спланхнотомы. В динамике специфической дифференцировки гладкие миоциты (лейомиоциты) проходят этапы премиеобласта, миеобласта, дифференцирующихся и дифференцированных миоцитов. В процессе дифференцировки развивается контрактильный аппарат: возрастает объемная плотность филаментов и плотных телец, количество везикул, при этом суммарный объем, занимаемый компонентами контрактильного аппарата, увеличивается за счет снижения объема, занимаемого другими органеллами. Кроме того, происходит развитие межклеточных коммуникаций и нейромышечных связей. Процессы специфической дифференцировки долгое время не блокируют синтез ДНК и размножение клеток. В эмбриональном периоде практически отсутствует рост гладких миоцитов, что объясняется их высокой пролиферативной активностью. На постнатальном этапе гистогенеза процессы репродукции и дифференцировки в условиях возрастающей функциональной нагрузки становятся несовместимыми, что приводит к выходу из репродуктивного цикла подавляющего числа лейомиоцитов [8].

#### Особенности строения

В качестве структурно-функциональной единицы гладкой мышечной ткани выступает гладкий миоцит. Гладкие миоциты — клетки веретеновидной формы с овальным относительно крупным ядром, расположенные почти вплотную друг к другу; между ними встречаются различные соединения, из которых наиболее частые — щелевые, обеспечивающие передачу возбуждения между клетками и их сочетанное сокращение. Гладкие миоциты могут отличаться по размерам: самые мелкие располагаются в стенках небольших сосудов, самые крупные формируют миометрий. Каждый гладкий миоцит окружен сарколеммой и базальной мембраной (рис. 8).

Существует два вида гладких миоцитов — секреторные и контрактильные (сократительные). Основной функцией секреторных миоцитов является синтез белков, в связи с

чем в их цитоплазме хорошо развиты органеллы синтеза (шероховатая эндоплазматическая сеть, аппарат Гольджи), а сократительный аппарат развит слабо. Контрактильные гладкие миоциты специализируются на функции сократимости и поэтому имеют хорошо развитый сократительный аппарат и многочисленные митохондрии. В отличие от исчерченных мышечных волокон, сократительный аппарат здесь представлен миофиламентами актина и миозина, не формирующими миофибриллы. Актиновые филаменты располагаются преимущественно вдоль длинной оси клетки, но могут располагаться и в косом направлении. Их концы скреплены друг с другом и с сарколеммой плотными тельцами — сшивающими белками и содержат  $\alpha$ -актинин. Этот же белок находится в местах соединения актиновых филаментов с телофрагмой в скелетных мышечных волокнах. Актиновые филаменты состоят из гладкомышечного  $\alpha$ -актина и тропомиозина. В отличие от поперечно-полосатых мышечных волокон, тропонин в их составе отсутствует. Миозин в расслабленном гладком миоците находится в мономерной форме. При стимуляции гладкого миоцита посредством нервного импульса, либо путем воздействия нейромедиаторов, гормонов и некоторых биоактивных веществ, происходит открытие кальциевых каналов и увеличение концентрации ионов кальция в цитоплазме. Результатом является связывание кальция с кальмодулином, образующийся комплекс активирует киназу легкой цепи миозина — фермент, который катализирует фосфорилирование легких цепей миозина и последующую сборку миозиновых нитей, что является триггером для образования связей между актиновыми и миозиновыми филаментами [8].

Саркоплазматический ретикулум здесь выражен слабее, чем в исчерченных мышечных волокнах, и представлен узкими трубочками. Сарколемма образует небольшие впячивания — кавеолы, как аналоги Т-трубочек. Поступление ионов кальция в сарколемму из саркоплазматической сети влечет

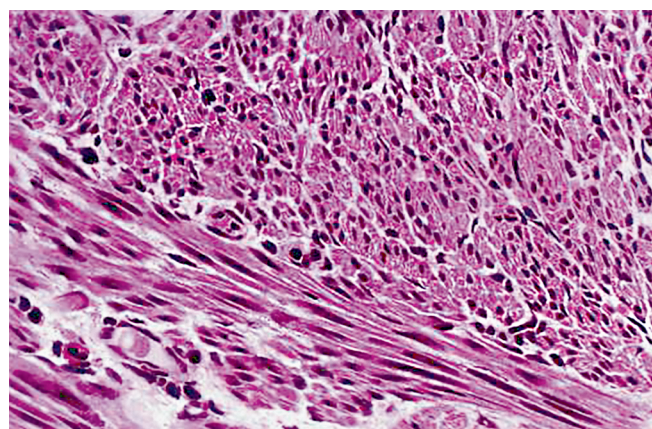


Рис. 8. Продольный и поперечный срезы гладкой мышечной ткани [4]

Fig. 8. Longitudinal and cross sections of smooth muscle tissue [4]



Рис. 9. Гладкий миоцит в расслабленном (а) и в сокращенном состоянии (б) [23]

Fig. 9. Smooth muscle cell relaxed (a) and constructed (b) [23]

за собой как полимеризацию миозина, так и взаимодействие его с актином, которое обеспечивается посредством тех же механизмов, что и в исчерпанных мышечных волокнах (формирование контактов между миозиновыми головками и активными центрами). Затем актиновые филаменты втягиваются между миозиновыми, плотные тельца сближаются, усилие передается на плазмолемму, клетка укорачивается и спиралевидно скручивается, участки сарколеммы, к которым прикрепляются актиновые филаменты, втягиваются, а участки, расположенные между ними, взбухают, поэтому поверхность сокращенного гладкого миоцита неровная (рис. 9). Расслабление мышцы осуществляется при восстановлении концентрации исходного уровня кальция внутри клетки путем его удаления кальциевыми насосами. Киназа легкой цепи миозина инактивируется, отсоединяясь от кальмодулина, и миозин дефосфорилируется.

#### Регенерация

В интактной дефинитивной мышечной ткани сосудов и внутренних органов очень редко обнаруживаются гладкие миоциты в процессе деления. Пролиферативная активность гладкой мышечной ткани проявляется в случае ее повреждения или при увеличении функциональной нагрузки. Механизм регенерации мышечной ткани сосудов и внутренних органов выяснен не до конца. Имеются данные, свидетельствующие о том, что в составе этих тканей присутствуют малодифференцированные клетки, которые могут дифференцироваться в клетки, обладающие способностью вступать в митотический цикл. Кроме того, в случае стимуляции, например в результате травмы, активируются камбиальные элементы, способные вступать в митотический цикл. Под влиянием повреждающих факторов может происходить трансформация миоцитов от контрактильного к синтетическому (секреторному) фенотипу [2].

#### Мышечная ткань эпидермального типа

Эта ткань представлена миоэпителиальными клетками, которые встречаются в концевых отделах и мелких выводных протоках слюнных, потовых и молочных желез. Клетки имеют отростки, охватывающие секреторные клетки. Сократительный аппарат миоэпителиоцитов сходен с таковым системы гладких миоцитов внутренностного типа. Сокращение миоэпителиоцитов способствует выделению секрета из кон-

цевого отдела в выводной проток. В многочисленных исследованиях было доказано, что миоэпителиоциты развиваются из того же зачатка (эктодерма), что и эпителий желез, в составе которых они обнаруживаются [13, 16]. В литературе не имеется однозначных данных, касающихся регенерации миоэпителиоцитов. Возможно, она осуществляется за счет малодифференцированных эпителиальных клеток концевых отделов желез.

#### Мышечная ткань нейрального типа

Структурно-функциональной единицей этой мышечной ткани является гладкий миоцит, имеющий сходное строение с лейомиоцитом. Особенностью миоцитов нейрального типа являются включения меланина в саркоплазме. Источником развития сократимых элементов мышцы, суживающей и расширяющей зрачок глаза млекопитающих и человека, являются клетки, выселяющиеся из краев глазного бокала. В немногочисленных работах показана низкая регенерационная активность этой мышечной ткани или ее отсутствие [7].

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Тканевый тип мышечных тканей выделен по функциональному признаку — они специализированы на сократительной функции. При этом представители данного типа имеют различное происхождение, представлены разными тканевыми элементами, имеют ряд различий в строении и разную способность к регенерации. Несмотря на то что мышечные ткани хорошо изучены, до сих пор остаются неразрешенными спорные вопросы, касающиеся, в первую очередь, их способности к регенерации. Активно развивающаяся молекулярная биология поможет пролить свет на решение этих вопросов. Знание источников развития, особенностей строения и функционирования мышечных тканей, а также процессов их пролиферации и дифференцировки имеет большое значение для постановки правильного диагноза и выбора правильной тактики лечения.

#### ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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



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

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

#### ADDITIONAL INFORMATION

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

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

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

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Аббакумова Л.Н., Арсентьев В.Г., Гнусаев С.Ф., Иванова И.И., Кадурин Т.И., Трисветова Е.Л., Чемоданов В.В., Чухловина М.Л. Наследственные и многофакторные нарушения соединительной ткани у детей. Алгоритмы диагностики. Тактика ведения. Российские рекомендации. Педиатр. 2016;7(2):5–39. DOI: 10.17816/PED725-39.
2. Башилова Е.Н., Зашихин А.Л., Агафонов Ю.В. К вопросу о клеточных механизмах реактивности гладких мышечных тканей некоторых висцеральных органов. Экология человека. 2014; 11:20–25.
3. Валькович Э.И., Батюто Т.Д., Кожухарь В.Г. и др. Общая и медицинская эмбриология. СПб.: Фолиант; 2003. EDN: XRDNOT.
4. Велш У., Атлас гистологии. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2011.
5. Гартнер Л.П., Хайатт Д.Л. Цветной атлас гистологии. М.: Логосфера; 2008.
6. Голованова Т.А., Белостоцкая Г.Б. Способность миокарда крыс к самообновлению в экспериментах *in vitro*: пролиферативная активность неонатальных кардиомиоцитов. Клеточная трансплантация и тканевая инженерия. 2011;4(4):66–70.
7. Данилов Р.К., Одинцова И.А. Мышечная система. В кн.: Руководство по гистологии. Т. 1. СПб.: СпецЛит; 2008: 425–490.
8. Зашихин А.Л. Гладкая мышечная ткань. В кн.: Руководство по гистологии. Т. 1. СПб.: СпецЛит; 2008:472–482.
9. Иванов А. Развитие скелетных мышц и регенерация за счет клеток-сателлитов реализуется за счет различных генетических программ. Клеточная трансплантация и тканевая инженерия. 2009;4(4):16–17.
10. Карелина Н.Р., Ким Т.И. Перинеология. Анатомия промежности. Мышцы и фасции (лекция). Российские биомедицинские исследования. 2020;5(3):44–58.
11. Кожухарь В.Г., Иванов Д.О. Основные этапы формирования органов и систем плода. В кн.: Руководство по перинатологии. Т. 1. СПб.: Информ-Навигатор; 2019:295–337.

12. Лебедева А.И., Муслимов С.А. Стимуляция аутоиммунных и коммитированных клеток в ишемически поврежденном миокарде. Российский кардиологический журнал. 2018;23(11):123–129.
13. Мелихов В.С. Создание функциональной ткани молочной железы из одной стволовой клетки. Гены и клетки. 2006;1(1):21–22.
14. Ноздрин В.И., Белоусова Т.А., Пьявченко Т.А., Волков Ю.Т. Гистология в кратком изложении. М.: Ретинотиды; 2019.
15. Тамбовцева Р.В. Возрастные и типологические особенности энергетики мышечной деятельности. Автореф. дис. ... докт. биол. наук. М.; 2002.
16. Хлопонин П.А., Маркова Л.И., Патюченко О.Ю. Проблемы гистогенеза и регенерации сердечной, гладкой и скелетной мышечной ткани в трудах ростовских гистологов. Журнал фундаментальной медицины и биологии. 2014;3:4–12.
17. Улумбеков Э.Г., Челышев Ю.А., ред. Гистология. Учебник для вузов. М.: ГЭОТАР-Мед; 2001.
18. Anthony L. Mescher. Junqueira's Basic Histology: Text and Atlas. 13th Edition, McGraw Hill LLC; 2009.
19. Anversa P., Kajstura J., Rota M. et al. Regenerating new heart with stem cells. J Clin Invest. 2013;123(1):62–70.
20. Bergmann O. Studies of myocardial regeneration. Stockholm. Published by Karolinska Institutet. 2010:35.
21. Charge S.B., Rudnicki M.A. Cellular and molecular regulation of muscle regeneration. Physiological Reviews. 2004;84:209–238.
22. Relax F., Rocancourt D. et al. Pax3/Hax7-dependent population of skeletal muscle progenitor cells. Nature. 2005;435:948–953.
23. Ross M.H., Pawlina W. Histology: text and atlas. 6 ed. Lippincott Williams & Wilkins. 2010.
24. Van Berlo J.H., Kanisicak O., Maillet M. et al. C-kit+ cells minimally contribute cardiomyocytes to the heart. Nature. 2014;509:337–341.
25. West J.B. Best and Taylor's physiological basis of medical practice. Baltimore. Williams and Wilkins. 1990.

#### REFERENCES

1. Abbakumova L.N., Arsent'ev V.G., Gnusaev S.F., Ivanova I.I., Kadurina T.I., Trisvetova E.L., Chemodanov V.V., Chuhlovina M.L. Hereditary and multifactorial disorders of connective tissue in children. diagnostic algorithms. management tactics. Rossiyskiye rekomendatsii. Pediatr. 2016;7(2):5–39. DOI: 10.17816/PED725-39. (In Russian).
2. Bashilova E.N., Zachihin A.L., Agafonov Yu.V. On the question of cellular mechanisms of reactivity of smooth muscle tissues of some visceral organs. Ekologiya cheloveka. 2014;11:20–25. (In Russian).
3. Val'kovich E.I., Batyuto T.D., Kozhuhar' V.G. i dr. General and medical embryology. Saint Petersburg: Foliant; 2003. EDN: XRDNOT. (In Russian).
4. Velsh U. Atlas of histology. Moscow: GEOTAR-Media; 2021. (In Russian).
5. Gartner L.P., Hayatt D.L. Color atlas of histology. Moscow: Logosfera; 2008. (In Russian).
6. Golovanova T.A., Belostockaya G.B. The ability of the rat myocardium to self-renew in vitro experiments: proliferative activity of



- neonatal cardiomyocytes. *Kletochnaya transplantaciya I tkanevaya inzheneriya*. 2011;6(4):66–70. (In Russian).
7. Danilov R.K., Odincova I.A. Muscular system. V kn.: *Rukovodstvo po gistologii*. T. 1. Saint Petersburg: SpecLit; 2008:425–490. (In Russian).
  8. Zachihin A.L. Smooth muscle tissue. V kn.: *Rukovodstvo po gistologii*. T. 1. Saint Petersburg: SpecLit; 2008:472–482. (In Russian).
  9. Ivanov A. The development of skeletal muscles and regeneration due to satellite cells is realized through various genetic programs. *Kletochnaya transplantaciya I tkanevaya inzheneriya*. 2009;4(4):16–17. (In Russian).
  10. Karelina N.R., Kim T.I. Anatomy of the perineum. Muscles and fascia (lecture). *Russian Biomedical Research*. 2020;5(3):44–58. (In Russian).
  11. Kozhukhar V.G., Ivanov D.O. The main stages of the formation of fetal organs and systems. In: *Rukovodstvo po perinatologii*. T. 1. Saint Petersburg: Inform-Navigator; 2019:295–337. (In Russian).
  12. Lebedeva A.I., Muslimov S.A. Stimulation of autoimmune and committed cells in ischemic damaged myocardium. *Rossiiskij kardiologicheskij zhurnal*. 2018;23(11):123–129. (In Russian).
  13. Melihov V.S. Creation of functional tissue of mammary gland from a single stem cell. *Geny I kletki*. 2006;1(1):21–22. (In Russian).
  14. Nozdrin V.I., Belousova T.A., P'yavchenko T.A., Volkov U.T. *Histology in brief*. Moscow: Retinoidy; 2019. (In Russian).
  15. Tambovceva R.V. Age and typological features of the energy of muscular activity. PhD thesis. Moscow; 2002. (In Russian).
  16. Hloponin P.A., Markova L.I., Patyuchenko O.Y. Problems of histogenesis and regeneration of cardiac, smooth and skeletal muscle tissues in the works of Rostov histologists. *Zhurnal fundamentalnoj mediciny I biologii*. 2014;3:4–12. (In Russian).
  17. Ulumbekov E.G., Chelyshev U.A. *Histology. Uchebnik dlya vuzov*. Moscow: GEOTAR-MED; 2001. (In Russian).
  18. Anthony L. Mescher. *Junqueira's Basic Histology: Text and Atlas*. 13th Edition, McGraw Hill LLC; 2009.
  19. Anversa P., Kajstura J., Rota M. et al. Regenerating new heart with stem cells. *J Clin Invest*. 2013;123(1):62–70.
  20. Bergmann O. *Stadies of myocardial regeneration*. Stockholm. Published by Karolinska Institutet. 2010:35.
  21. Charge S.B., Rudnicki M.A. Cellular and molecular regulation of muscle regeneration. *Physiological Reviews*. 2004;84:209–238.
  22. Relax F., Rocancourt D. et al. Pax3/Hax7-dependent population of skeletal muscle progenitor ceels. *Nature*. 2005;435:948–953.
  23. Ross M.H., Pawlina W. *Histology: text and atlas*. 6 ed. Lippincott Williams & Wilkins. 2010.
  24. Van Berlo J.H., Kanisicak O., Maillet M. et al. C-kit+ ceels minimally contribute cardiomyocytes to the heart. *Nature*. 2014;509:337–341.
  25. West J.B. *Best and Taylor's physiological basic of medical practice*. Baltimore. Williams and Wilkins. 1990.

## ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

Утв. приказом и.о. ректора  
ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России от 05.04.24

### НАСТОЯЩИЕ ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ ЯВЛЯЮТСЯ ИЗДАТЕЛЬСКИМ ДОГОВОРОМ

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

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

В Журнале печатаются ранее не опубликованные работы по профилю Журнала.

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

Размещение публикаций возможно только после получения положительной рецензии.

**Все статьи, в том числе статьи аспирантов и докторантов, публикуются бесплатно.**

Подача статей в журнал «Russian Biomedical Research» осуществляется по адресу электронной почты [avas7@mail.ru](mailto:avas7@mail.ru) с пометкой «**для Russian Biomedical Research**» или через сайт <https://ojs3.gpmu.org/index.php/biomedical-research>.

### Требования к отправке статей

Перед заполнением анкеты авторам рекомендуется подготовить все необходимые для ввода данные, а также выбрать автора (в случае коллектива авторов статьи), **ОТВЕТСТВЕННОГО ЗА ПЕРЕПИСКУ**. Для успешного заполнения анкеты необходимо иметь всю указанную информацию и на русском, и на английском языках.

Все названия на английском языке, включая названия статьи, названия учреждений, их подразделений должны приводиться с прописных букв (например: Sex Differences In Aging, Life Span And Spontaneous Tumorigenesis; Bulletin of Experimental Biology and Medicine; Saint Petersburg State Pediatric Medical University) и непременно в соответствии с официальными наименованиями без самодеятельности.

Анкетные данные всех авторов — Имя Отчество Фамилия (полностью), ученая степень, звание, должность, место работы (кафедра, отделение), название учреждения, адрес учреждения, e-mail, ORCID, SPIN-код, телефон, ФИО автора, ответственного за переписку, и т.д. — заполняются в соответствующих полях формы заявки. Резюме, ключевые слова и название статьи также заполняются онлайн.

Статья должна соответствовать правилам оформления статьи к публикации (см. ниже).

К каждой статье прилагается файл Экспертного заключения (ЭЗ). Для авторов СПбГПМУ ЭЗ может только подписываться авторами статьи, печать необязательна. Для авторов других учреждений ЭЗ оформляется обязательно полностью, с печатями (круглая печать учреждения) и подписями руководителей и комиссий данного учреждения. Заполненный, подписанный и «опечатанный» бланк ЭЗ для отправки онлайн предварительно сканируется или фотографируется. Образец ЭЗ можно скачать ([https://gpmu.org/science/pediatricsmagazine/Russian\\_Biomedical\\_Research](https://gpmu.org/science/pediatricsmagazine/Russian_Biomedical_Research), Бланк экспертного заключения).

Отправленные анкетные данные авторов, статья, ЭЗ поступают на E-mail автору-отправителю (для подтверждения и проверки отправки) и на E-mail редакции [scrcenter@mail.ru](mailto:scrcenter@mail.ru) техническому редактору журнала «Russian Biomedical Research», с которым осуществляется вся дальнейшая работа по подготовке статьи в печать. Все вопросы по отправке статей можно адресовать на электронный

адрес [srccenter@mail.ru](mailto:srccenter@mail.ru) техническому редактору журнала «Russian Biomedical Research» Марии Александровне Пахомовой.

Рукопись считается поступившей в Редакцию, если она представлена комплектно и оформлена в соответствии с описанными требованиями. Предварительное рассмотрение рукописи, не заказанной Редакцией, не является фактом заключения между сторонами издательского Договора.

При представлении рукописи в Журнал Авторы несут ответственность за раскрытие своих финансовых и других конфликтных интересов, способных оказать влияние на их работу. В рукописи должны быть упомянуты все лица и организации, оказавшие финансовую поддержку (в виде грантов, оборудования, лекарств или всего этого вместе), а также другое финансовое или личное участие.

В конце каждой статьи обязательно указываются вклад авторов в написание статьи, источники финансирования (если имеются), отсутствие конфликта интересов, наличие согласия на публикацию со стороны пациентов.

### Правила оформления статей к публикации

**Статья предоставляется в электронной форме** (файл MS Word версии не старше 2003, т.е. с расширением doc), шрифт — 14, интервал — полуторный.

Файл статьи называется по Фамилии первого автора, например, Иванов.doc или Petrov.doc. Никаких других слов в названии не должно быть!

Ориентировочные размеры статьи, включая указатель литературы, таблицы и резюме, — 10–12 страниц текста через полтора интервала или 20–25 тысяч знаков с пробелами. Рекомендуемый размер обзора — 18–20 страниц «машинописного» текста или 35–40 тысяч знаков с пробелами. Примерное число литературных ссылок для экспериментальной статьи — 20, для обзоров и проблемных статей — 50.

### Файл статьи должен содержать

#### НА РУССКОМ И АНГЛИЙСКОМ ЯЗЫКАХ:

- Заглавие (Title) должно быть кратким (не более 120 знаков), точно отражающим содержание статьи.
- Сведения об авторах (публикуются). Для каждого автора указываются: фамилия, имя и отчество, место работы, почтовый адрес места работы, e-mail, ORCID, SPIN-код. Фамилии авторов рекомендуется транслитерировать так же, как в предыдущих публикациях, или по системе BGN (Board of Geographic Names), см. сайт <http://www.translit.ru>.
- Резюме (Abstract) (1500–2000 знаков, или 200–250 слов) помещают перед текстом статьи. Резюме не требуется при публикации рецензий, отчетов о конференциях, информационных писем.

Авторское резюме к статье является основным источником информации в отечественных и зарубежных информационных системах и базах данных, индексирующих журнал. Резюме доступно на сайте журнала «Russian Biomedical Research» и индексируется сетевыми поисковыми системами. Из аннотации должна быть понятна суть исследования, нужно ли обращаться к полному тексту статьи для получения

более подробной, интересующей его информации. Резюме должно излагать только существенные факты работы.

Рекомендуемая структура как аннотации, так и самой статьи IMRAD (для оригинальных исследований структура обязательна): введение (Introduction), материалы и методы (Materials and methods), результаты (Results), обсуждение (Discussion), выводы (Conclusion). Предмет, тему, цель работы нужно указывать, если они не ясны из заглавия статьи; метод или методологию проведения работы целесообразно описывать, если они отличаются новизной или представляют интерес с точки зрения данной работы. **Объем текста авторского резюме** определяется содержанием публикации (объемом сведений, их научной ценностью и/или практическим значением) и должен быть в пределах **200–250 слов (1500–2000 знаков)**.

- Ключевые слова (Keywords) от 3 до 10 ключевых слов или словосочетаний из 2–4 слов, которые будут способствовать правильному перекрестному индексированию статьи, помещаются под резюме с подзаголовком «Ключевые слова». Используйте термины из списка медицинских предметных заголовков (Medical Subject Headings), приведенного в Index Medicus (если в этом списке еще отсутствуют подходящие обозначения для недавно введенных терминов, выберите наиболее близкие из имеющихся). Ключевые слова разделяются запятой.
- Текст статьи может быть написан либо на русском, либо на английском языке, также возможна публикация статьи с полным переводом. На русском и английском языках необходимо предоставить все рисунки и таблицы (заголовки, все надписи, а также текст таблиц должны иметь перевод). В разделе «Методика» обязательно указываются сведения о статистической обработке экспериментального или клинического материала. Единицы измерения даются в соответствии с Международной системой единиц — СИ. Фамилии иностранных авторов, цитируемые в тексте рукописи, приводятся в оригинальной транскрипции. Таблицы и рисунки приводятся непосредственно в теле статьи, каждый из которых имеет номер и название с обязательными ссылками на них в тексте статьи — в контексте предложения (например: «...как показано на рисунке 1...») или в конце предложения в круглых скобках (например: «...выявлена положительная корреляционная связь умеренной степени ( $r=0,41$ ) между уровнем ТТГ матери и новорожденного (рис. 2)»; просьба учитывать, что в печатной версии журнала рисунки будут воспроизводиться в черно-белом варианте).
- Список литературы обязательно приводится в порядке упоминания.

**Текст статьи** должен быть подготовлен в строгом соответствии с настоящими правилами и тщательно выверен автором. В случае обнаружения значительного количества опечаток, небрежностей, пунктуационных и орфографических ошибок, нерасшифрованных сокращений, отсутствия основных компонентов, переводов заголовков таблиц, подрисовочных подписей, надписей на рисунках,

текста таблиц и других технических дефектов оформления статей редакция возвращает статью автору для доработки. Небольшие погрешности редакция может исправить сама без согласования с автором. Редакция оставляет за собой право осуществления литературного и технического редактирования статей.

Сокращений, кроме общеупотребительных, следует избегать. Сокращения в названии статьи, названиях таблиц и рисунков, в выводах недопустимы. Если аббревиатуры используются, то все они должны быть непременно расшифрованы полностью при первом их упоминании в тексте (например: «Наряду с данными о РОН (резидуально-органической недостаточности), обуславливающей развитие ГКС (гиперкинетического синдрома), расширен диапазон исследований по эндогенной природе данного синдрома».

**Все цитирования** производятся следующим образом:

ФИО автора, год издания и прочая информация не упоминаются в тексте. Вместо этого указывается ссылка на источник литературы в виде номера в квадратных скобках (пример: «Ряд исследователей отмечает различные нарушения речевых функций при эпилепсии в детском возрасте [17, 21, 22].»), который включен в расставленный в порядке упоминания (1, 2, 3 и т.д.) список источников в конце статьи.

Все ссылки должны иметь соответствующий источник в списке, а каждый источник в списке — ссылку в тексте.

В виде исключения в тексте могут приводиться ФИО конкретных авторов в формате И.О. Фамилия, год и даже название источника, но при этом все равно обязательна ссылка (в квадратных скобках в конце предложения) на источник, включенный в список литературы. (Например: «В 1892 году великий Эраст Гамильтонский описал в своем бессмертном труде «Об открытии третьего уха у человека» третье (непарное) ухо» [34].)

### Литература (References)

Учитывая требования международных систем цитирования, список литературы приводится не только в обычном виде, но также и дополнительно в переведенном на английский язык (References).

В статье приводятся ссылки на все упоминаемые в тексте источники.

Фамилии и инициалы авторов в пристатейном списке приводятся в порядке упоминания.

В описании указываются все авторы публикации.

Библиографические ссылки в тексте статьи даются в квадратных скобках.

Ссылки на неопубликованные работы не допускаются.

**Список литературы комплектуется в следующем порядке:**

*Нормативные акты*

Приказы, нормативные акты, методические письма и прочие законные акты, патенты, полезные модели не вносятся в список литературы, оформляются в виде сносок. Сноска — примечание, помещаемое внизу страницы (постраничная сноска). Знак сноски ставят цифрой после фрагмента основного текста, где есть упоминание об этих источниках. Рекомендуется сквозная нумерация сносок по тексту.

### Интернет-ресурс

1. Интернет-ресурс, где есть название источника, автор, вносится в список литературы (в порядке алфавита) с указанием даты обращения (см. ниже пример оформления).

2. Если есть только ссылка на сайт, оформляется подстрочное примечание (сноска), с указанием даты обращения.

Щеглов И. Насколько велика роль микрофлоры в биологии вида-хозяина? Живые системы: научный электронный журнал. Доступен по: [http://www.biorf.ru/catalog.aspx?cat\\_id=396&d\\_no=3576](http://www.biorf.ru/catalog.aspx?cat_id=396&d_no=3576) (дата обращения: 02.07.2012).

Kealy M. A., Small R. E., Liamputtong P. Recovery after caesarean birth: a qualitative study of women's accounts in Victoria, Australia. BMC Pregnancy and Childbirth. 2010. Available at: <http://www.biomedcentral.com/1471-2393/10/47/> (accessed: 11.09.2013).

### Примеры оформления литературы

#### Книга:

Юрьев В.К., Моисеева К.Е., Глущенко В.А. Основы общественного здоровья и здравоохранения. Учебник. СПб.: СпецЛит; 2019.

Никифоров О.Н., ред. Санкт-Петербург в 2021 году. СПб.: Петростат; 2022.

Brandenburg J.H., Ponti G.S., Worring A.F. eds. Vocal cord injection with autogenous fat. 3 rd ed. NY: Mosby; 1998.

Domeika M. Diagnosis of genital chlamydial infection in humans as well as in cattle. Uppsala; 1994.

#### Глава из книги:

Тутельян В.А., Никитюк Д.Б., Шарафетдинов Х.Х. Здоровое питание — основа здорового образа жизни и профилактики хронических неинфекционных заболеваний. В кн.: Здоровье молодежи: новые вызовы и перспективы. Т. 3. М.; 2019: 203–227.

#### Статья из журнала:

Карсанов А.М., Полунина Н.В., Гогичаев Т.К. Безопасность пациентов в хирургии. Часть 2: Программа менеджмента качества хирургического лечения. Медицинские технологии. Оценка и выбор. 2019;1(35):56–65. DOI: 10.31556/2219-0678.2019.35.1.056-065.

Brandenburg J.H., Ponti G.S., Worring A.F. Vocal cord injection with autogenous fat: a long-term magnetic resonance. Laryngoscope. 1996;106(2, pt 1):174–80.

Deb S., Campbell B.K., Pincott-Allen C. et al. Quantifying effect of combined oral contraceptive pill on functional ovarian reserve as measured by serum anti-Müllerian hormone and small antral follicle count using three-dimensional ultrasound. Ultrasound Obstet Gynecol. 2012;39(5):574–580.

#### Тезисы докладов, материалы научных конференций:

Марковская И.Н., Завьялова А.Н., Кузнецова Ю.В. Микробный пейзаж пациента первого года жизни с дисфагией, длительно находящегося в ОРИТ. XXX Конгресс детских гастроэнтерологов России и стран СНГ: тез. докл. М.; 2023: 29–31.

Салов И.А., Маринушкин Д.Н. Акушерская тактика при внутриутробной гибели плода. В кн.: Материалы IV Российского форума «Мать и дитя». Ч. 1. М.; 2000: 516–519.

#### Авторефераты:

Авилов А.Ю. Девиации полоролевой идентичности мужчин с умственной отсталостью в условиях психоневрологического интерната. Автореф. дис. ... канд. психол. наук. СПб.; 2021.



*Описание интернет-ресурса:*

Естественное движение населения. Москва: Росстат. Доступен по: <https://rosstat.gov.ru/folder/12781> (дата обращения: 23.10.2023).

World Health Organization. Prevalence and incidence of selected sexually transmitted infections — 2008. Geneva: World Health Organization; 2012. Available at: [https://aefsg.ch/wp-content/uploads/who-9789241503839\\_eng.pdf](https://aefsg.ch/wp-content/uploads/who-9789241503839_eng.pdf) (accessed 11.04.2024)

**Перевод и транслитерация**

В зависимости от ситуации следует либо проводить транслитерацию (писать исходные неанглоязычные слова буквами романского алфавита), либо указывать перевод неанглоязычной информации о первоисточниках в References.

Если цитируемая статья написана **на латинице** (на английском, немецком, испанском, итальянском, финском, датском и других языках, использующих романский алфавит), ссылку на нее следует привести на оригинальном языке опубликования. Пример (статья в норвежском журнале на норвежском языке):

Ellingsen A.E., Wilhelmsen I. Sykdomsangst blant medisinerstudenter. Tidsskr Nor Laegeforen. 2002;122(8):785–787. (In Norwegian).

Если статья написана **не на латинице** (на кириллице, в том числе на русском), нужно привести официальный перевод или выполнить транслитерацию в романский алфавит. Для книг необходимо в этом случае привести транслитерацию на латиницу. В конце описания в скобках указать язык издания.

Ссылка на источник литературы в References может состоять одновременно и из транслитерированных элементов (например, ФИО авторов, названия журналов), и из переводных (название публикации).

**Стандарт транслитерации.** При транслитерации рекомендуется использовать стандарт BSI (British Standard Institute, UK). Для транслитерации текста в соответствии со стандартом BSI можно воспользоваться ссылкой <http://ru.translit.ru/?account=bsi>.

**ФИО авторов, редакторов.** Фамилии и инициалы всех авторов на латинице следует приводить в ссылке так, как они даны в оригинальной публикации. Если в оригинальной публикации уже были приведены на латинице ФИО авторов, в ссылке на статью следует указывать именно этот вариант (независимо от использованной системы транслитерации в первоисточнике). Если в официальных источниках (на сайте журнала, в базах данных, в том числе в eLIBRARY) ФИО авторов на латинице не приведены, следует транслитерировать их самостоятельно по стандарту BSI.

**Название публикации.** Если у цитируемой Вами работы существует официальный перевод на английский язык или англоязычный вариант названия (его следует искать на сайте журнала, в базах данных, в том числе в eLIBRARY), следует указать именно его. Если в официальных источниках название публикации на латинице не приведено, следует выполнить транслитерацию в романский алфавит по стандарту BSI.

**Название издания (журнала).** Некоторые неанглоязычные научные издания (журналы) имеют кроме названия на родном языке официальное «параллельное» название на английском (например, у журнала «Сахарный диабет» есть официальное англоязычное название «Diabetes Mellitus»). Таким образом, для списка References в ссылке на статью из русскоязычного журнала следует

указать либо транслитерированное название журнала, либо переводное. Переводное название журнала можно взять либо с официального сайта журнала (или использовать данные о правильном написании англоязычного названия из цитируемой статьи), либо проверить его наличие в базе данных, например в CAS Source Index, библиотеке WorldCat или каталоге Web of Science (ISI), каталоге названий базы данных MedLine (NLM Catalog). В случае, когда у журнала нет официального названия на английском языке, в References нужно приводить транслитерацию по системе BSI. Не следует самостоятельно переводить названия журналов.

**Место издания.** Место издания в ссылках всегда следует указывать на английском языке и полностью — не в транслитерации и без сокращений. То есть Moscow, а не «Moskva» и не «М.», Saint Petersburg, а не «Sankt Peterburg» и не «SPb».

**Название издательства/издателя.** В отличие от места издания, название издательства для ссылок в References следует только транслитерировать (за исключением крайне редких случаев наличия у издателя параллельного официального англоязычного названия).

**Примеры перевода русскоязычных источников литературы для англоязычного блока статьи***Книга:*

Yuriev V.K., Moiseeva K.E., Glushchenko V.A. Fundamentals of public health and healthcare. Textbook. Saint Petersburg: SpetsLit; 2019. (In Russian).

Nikiforov O.N., ed. Saint Petersburg in 2021. Saint Petersburg: Petrostat; 2022. (In Russian).

*Глава из книги:*

Tutelyan V.A., Nikityuk D.B., Sharafetdinov Kh.Kh. Healthy nutrition is the basis of a healthy lifestyle and the prevention of chronic non-communicable diseases. In: Youth health: new challenges and prospects. T. 3. Moscow; 2019: 203–227. (In Russian).

*Статья из журнала:*

Karsanov A.M., Polunina N.V., Gogichaev T.K. Patient safety in surgery. Part 2: Quality management program for surgical treatment. Medical technologies. Evaluation and selection. 2019;1(35):56–65. DOI: 10.31556/2219-0678.2019.35.1.056-065. (In Russian).

*Тезисы докладов, материалы научных конференций:*

Markovskaya I.N., Zavyalova A.N., Kuznetsova Yu.V. Microbial landscape of a patient in the first year of life with dysphagia who has been in the ICU for a long time. XXX Congress of pediatric gastroenterologists of Russia and the CIS countries: abstract. report. Moscow; 2023: 29–31.

Salov I.A., Marinushkin D.N. Obstetric tactics in intrauterine fetal death. In: Materialy IV Rossiyskogo foruma “Mat’ i ditya”. Part 1: Moscow; 2000; 516–519. (In Russian).

*Авторефераты:*

Avilov A.Yu. Deviations of gender role identity of men with mental retardation in a psychoneurological boarding school. PhD thesis. Saint Petersburg; 2021. (In Russian).

*Описание интернет-ресурса:*

Natural population movement. Moscow: Rosstat. Available at: <https://rosstat.gov.ru/folder/12781> (accessed: 10/23/2023). (In Russian).

Kealy M.A., Small R.E., Liamputtong P. Recovery after caesarean birth: a qualitative study of women’s accounts in Victoria,

Australia. BMC Pregnancy and Childbirth. 2010. Available at: <http://www.biomedcentral.com/1471-2393/10/47/> (accessed: 11.09.2013).

#### Пример списка литературы (References):

##### ЛИТЕРАТУРА

1. Криворученко В.К. Жестокое обращение с ребенком. Проявление и меры предотвращения. Информационный гуманитарный портал Знание. Понимание. Умение. 2012; 3. Доступен по: [http://www.zpu-journal.ru/e-zpu/2012/3/Krivoruchenko\\_Child-Abuse](http://www.zpu-journal.ru/e-zpu/2012/3/Krivoruchenko_Child-Abuse) (дата обращения: 27.12.2023).
2. Jacobi G., Dettmeyer R., Banaschak S., Brosig B., Herrmann B. Child abuse and neglect: diagnosis and management. Dtsch Arztebl Int. 2010;107(13):231-239. DOI: 10.3238/arztebl.2010.0231.

##### REFERENCES

1. Krivoruchenko V.K. Child abuse. Manifestation and prevention measures. Informationsnyy gumanitarnyy portal Znaniye. Ponimaniye. Umeniye. 2012; 3. Available at: [http://www.zpu-journal.ru/e-zpu/2012/3/Krivoruchenko\\_Child-Abuse](http://www.zpu-journal.ru/e-zpu/2012/3/Krivoruchenko_Child-Abuse) (accessed: 27.12.2023) (In Russian).
2. Jacobi G., Dettmeyer R., Banaschak S., Brosig B., Herrmann B. Child abuse and neglect: diagnosis and management. Dtsch Arztebl Int. 2010;107(13):231-239. DOI: 10.3238/arztebl.2010.0231.

**Для всех статей необходимо указывать индекс DOI в конце библиографического описания, а также EDN при его наличии.**

Примеры:

Саттаров А.Э., Карелина Н.Р. Особенности ростовых процессов у мальчиков и юношей различных пропорций и телосложения, проживающих в южной части Кыргызстана. Педиатр. 2018;9(5):47–52. DOI: 10.17816/PED9547-52. EDN: YRAEPZ.

Voropaeva E.E., Khaidukova Yu.V., Kazachkova E.A., et al. Perinatal outcomes and morphological examination of placentas in pregnant women with critical lung lesions in new COVID-19 coronavirus infection. Ural Medical Journal. 2023;22(2):109–121. DOI: 10.52420/2071-5943-2023-22-2-109-121. EDN: CXRCMN. (In Russian).

#### ОТВЕТСТВЕННОСТЬ ЗА ПРАВИЛЬНОСТЬ БИБЛИОГРАФИЧЕСКИХ ДАННЫХ НЕСЕТ АВТОР.

#### АВТОРСКОЕ ПРАВО

Редакция отбирает, готовит к публикации и публикует переданные Авторами материалы. Авторское право на конкретную статью принадлежит авторам статьи. Авторский гонорар за публикации статей в Журнале не выплачивается. Автор передает, а Редакция принимает авторские материалы на следующих условиях:

- 1) Редакции передается право на оформление, издание, передачу Журнала с опубликованным материалом Автора для целей реферирования статей из него в Реферативном журнале ВИНТИ, РНИЦ и базах данных, распространение Журнала/ авторских материалов в печатных и электронных изданиях, включая размещение на выбранных либо созданных редак-

цией сайтах в сети Интернет в целях доступа к публикации в интерактивном режиме любого заинтересованного лица из любого места и в любое время, а также на распространение Журнала с опубликованным материалом Автора по подписке;

- 2) территория, на которой разрешается использовать авторский материал, — Российская Федерация и сеть Интернет;
- 3) срок действия Договора — 5 лет. По истечении указанного срока Редакция оставляет за собой, а Автор подтверждает бессрочное право Редакции на продолжение размещения авторского материала в сети Интернет;
- 4) Редакция вправе по своему усмотрению без каких-либо согласований с Автором заключать договоры и соглашения с третьими лицами, направленные на дополнительные меры по защите авторских и издательских прав;
- 5) Автор гарантирует, что использование Редакцией предоставленного им по настоящему Договору авторского материала не нарушит прав третьих лиц;
- 6) Автор оставляет за собой право использовать предоставленный по настоящему Договору авторский материал самостоятельно, передавать права на него по договору третьим лицам, если это не противоречит настоящему Договору;
- 7) Редакция предоставляет Автору возможность безвозмездного получения справки с электронными адресами его официальной публикации в сети Интернет;
- 8) при перепечатке статьи или ее части ссылка на первую публикацию в Журнале обязательна.

#### ПОРЯДОК ЗАКЛЮЧЕНИЯ ДОГОВОРА

Заключением Договора со стороны Редакции является опубликование рукописи данного Автора в журнале «Russian Biomedical Research» и размещение его текста в сети Интернет. Заключением Договора со стороны Автора, т.е. полным и безоговорочным принятием Автором условий Договора, является передача Автором рукописи и экспертного заключения.

#### РЕЦЕНЗИРОВАНИЕ

Статьи, поступившие в редакцию, обязательно рецензируются. Если у рецензента возникают вопросы, то статья с комментариями рецензента возвращается Автору. Датой поступления статьи считается дата получения Редакцией окончательного варианта статьи. Редакция оставляет за собой право внесения редакторских изменений в текст, не искажающих смысла статьи (литературная и технологическая правка).

#### АВТОРСКИЕ ЭКЗЕМПЛЯРЫ ЖУРНАЛА

Редакция обязуется выдать Автору 1 экземпляр Журнала на каждую опубликованную статью вне зависимости от числа авторов. Авторы, проживающие в Санкт-Петербурге, получают авторский экземпляр Журнала непосредственно в Редакции. Иногородным Авторам авторский экземпляр Журнала высылается на адрес автора по запросу от автора. Экземпляры спецвыпусков не отправляются авторам.

#### АДРЕС РЕДАКЦИИ

194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., 2

e-mail: [scrcenter@mail.ru](mailto:scrcenter@mail.ru)

Сайты журнала: [http://www.gpmu.org/science/pediatrics-magazine/Russian\\_Biomedical\\_Research](http://www.gpmu.org/science/pediatrics-magazine/Russian_Biomedical_Research), <https://ojs3.gpmu.org/index.php/biomedical-research>

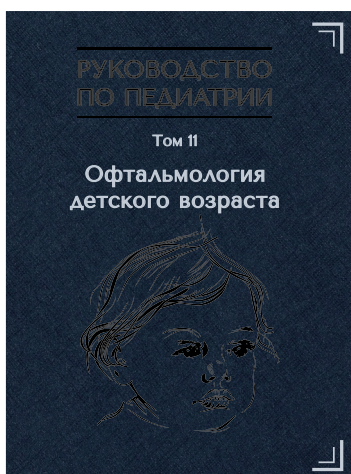
---

# ИЗДАТЕЛЬСТВО ПЕДИАТРИЧЕСКОГО УНИВЕРСИТЕТА ПРЕДСТАВЛЯЕТ

---

## Руководство по педиатрии. ОФТАЛЬМОЛОГИЯ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА

*Редакционная коллегия тома: Д.О. Иванов, В.В. Бржеский*



Том 11 «Руководства по педиатрии» отражает современный уровень развития офтальмологии детского возраста. Книга содержит актуальную информацию о современных методах диагностики и лечения заболеваний глаз у детей. Отдельные разделы посвящены клиническим рекомендациям по основным синдромам и заболеваниям.

Издание предназначено офтальмологам, педиатрам и представителям других медицинских дисциплин, а также студентам старших курсов медицинских вузов.

Твердый переплет, цветные иллюстрации, 344 страницы.

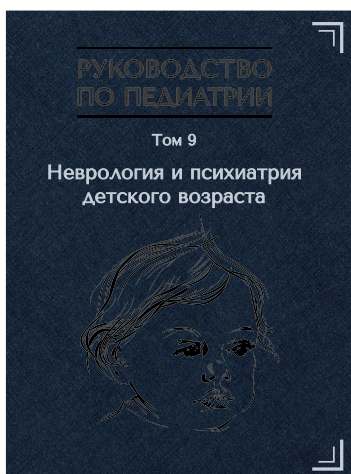
---

Приобрести издание можно в интернет-магазине Лабиринт:  
<https://www.labirint.ru/books/877706/>

---

## Руководство по педиатрии. НЕВРОЛОГИЯ И ПСИХИАТРИЯ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА

*Редакционная коллегия тома: Д.О. Иванов, В.И. Гузева, С.В. Гречаный*



Том 9 «Руководства по педиатрии» отражает современный уровень развития неврологии и психиатрии детского возраста. Книга содержит актуальную информацию о современных методах диагностики и лечения заболеваний нервной системы и психических расстройствах. Отдельные разделы посвящены клиническим рекомендациям по основным синдромам и заболеваниям.

Руководство предназначено неврологам, нейрохирургам, психиатрам, психотерапевтам и представителям других медицинских дисциплин, а также студентам старших курсов медицинских вузов.

Твердый переплет, 288 страниц.

---

Приобрести издание можно в интернет-магазине Лабиринт:  
<https://www.labirint.ru/books/877707/>

---



---

# ИЗДАТЕЛЬСТВО ПЕДИАТРИЧЕСКОГО УНИВЕРСИТЕТА ПРЕДСТАВЛЯЕТ

---

## ОРТОПЕДИЧЕСКАЯ СТОМАТОЛОГИЯ. ПРОТЕЗИРОВАНИЕ НЕСЪЁМНЫМИ КОНСТРУКЦИЯМИ ЗУБНЫХ ПРОТЕЗОВ

*М. Ф. Сухарев, С. Б. Фиццев, М. Г. Рожкова*



Учебник соответствует программе Министерства здравоохранения Российской Федерации по ортопедической стоматологии, предназначен и будет полезным для преподавателей курсов и стоматологических кафедр, студентов стоматологических факультетов, ординаторов, аспирантов, врачей-стоматологов.

Авторы будут признательны за критические замечания и дополнения.

Твердый переплет, цветные иллюстрации, 464 страницы.

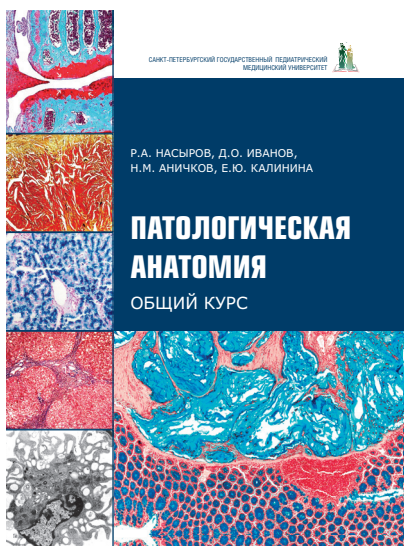
---

Приобрести издание можно в интернет-магазине Лабиринт:  
<https://www.labirint.ru/books/877708/>

---

## ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ. ОБЩИЙ КУРС

*Р.А. Насыров, Д.О. Иванов, Н.М. Аничков, Е.Ю. Калинина*



В общем курсе патологической анатомии (клинической патоморфологии) рассмотрены вопросы общей патологической анатомии: методы исследования в патоморфологии, повреждение и гибель клеток и тканей, в том числе старение; нарушения кровообращения и иных сред организма, воспаление, репарация и регенерация, заживление ран, иммунная патология, адаптация, патология роста клеток и их дифференцировки, опухоли, генетические заболевания, учение о диагнозе в патологической анатомии, патология и факторы окружающей среды, патология, вызванная питанием, констатация смерти и др.

Учебник рассчитан на студентов-медиков всех факультетов, а также на врачей, интересующихся вопросами общей патологической анатомии.

Твердый переплет, цветные иллюстрации, 280 страниц.

---

Приобрести издание можно в интернет-магазине Лабиринт:  
<https://www.labirint.ru/books/777658/>

---