

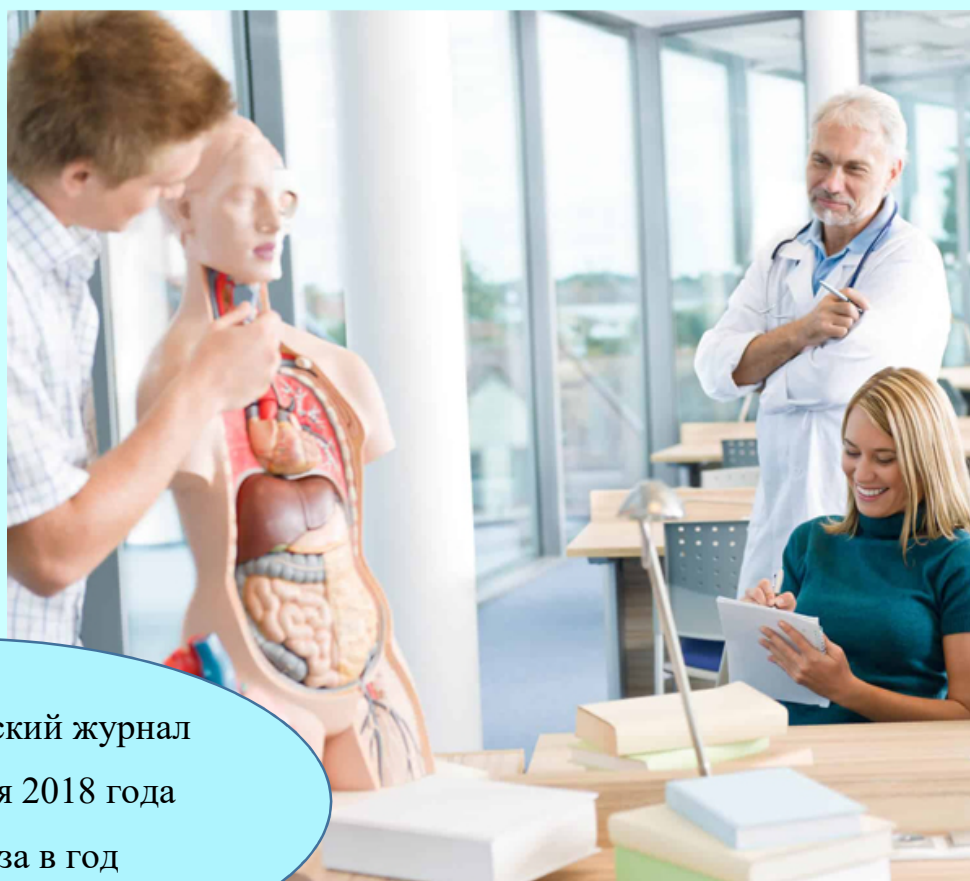


Федеральное государственное бюджетное  
образовательное учреждение высшего образования  
«Кировский государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации

# МЕДИЦИНСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ СЕГОДНЯ

**1 (33). 2026**

ISSN 2686-7745



Научно-практический журнал

Издается с января 2018 года

Выходит 4 раза в год

**Киров, 2026**

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Kirov State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation

MEDICAL EDUCATION TODAY  
1 (33). 2026

Scientific and practical journal  
Published since January 2018  
Issued 4 times a year

Kirov, 2026

**МЕДИЦИНСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ СЕГОДНЯ**  
**Научно-практический журнал**

**Главный редактор журнала** – ректор ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России, д.м.н., профессор Л.М. Железнов.

**Заместители главного редактора:**

- профессор, д.м.н. М.П. Разин;
- доцент, к.м.н. Е.Н. Касаткин.

**Ответственный секретарь** – доцент Е.К. Черанёва

**Члены редакционной коллегии:** профессор, д.м.н. А.Л. Бондаренко; профессор, д.м.н. С.А. Дворянский; профессор, д.м.н. А.Г. Кисличко; профессор, д.м.н. П.И. Цапок; профессор, д.м.н. Б.А. Петров; профессор, д.м.н. В.А. Бахтин; профессор, д.м.н. М.В. Злоказова; доцент, д.м.н. Н.С. Федоровская; доцент, к.ф.н. А.Е. Михайлов.

**Члены редакционного совета:**

профессор С.В. Кошкин (г. Киров); профессор А.Е. Мальцев (г. Киров); профессор Н.С. Стрелков (г. Ижевск); профессор В.Б. Помелов (г. Киров); профессор д.м.н. М.А. Аксельров (г. Тюмень); профессор И.В. Мирошниченко (г. Оренбург); доцент Н.С. Семенов (г. Киров); профессор А.М. Шамсиев (г. Самарканд, Узбекистан); профессор Ш.А. Юсупов (г. Самарканд, Узбекистан); доцент Л.Н. Шмакова (г. Киров); профессор Е.Н. Чичерина (г. Киров); профессор О.В. Соловьев (г. Киров); профессор А.П. Спицин (г. Киров); профессор Н.А. Цап (г. Екатеринбург); профессор В.И. Аверин (г. Минск, Беларусь), доцент А.В. Налётов (г. Донецк), доцент д.м.н. А.М. Зиганшин (г. Уфа).

**Редакция журнала:**

Технический секретарь: доцент Н.В. Винокурова;  
Литературный редактор: Н.Л. Никулина;  
Переводчик: доцент Т.Б. Агалакова.

**Учредитель:** Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение «Кировский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России).

Журнал включен в Российский индекс научного цитирования [www.elibrary.ru](http://www.elibrary.ru)

С правилами для авторов журнала «Медицинское образование сегодня» можно ознакомиться на сайте: <http://medobrtoday.ru>

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор) 31.08.2018 г., номер регистрации ЭЛ № ФС 77-73582

Адрес редакции: 610027, г. Киров, ул. Владимирская, 137, оф. 304.

Тел.: (8332) 37-30-10; Факс: (8332) 37-30-10.

Электронная почта: [kf29@kirovgma.ru](mailto:kf29@kirovgma.ru)

Сетевая версия журнала в Интернете: <http://medobrtoday.ru>

© ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России

## Содержание

## Содержание

### КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

**Махнева В.А., Ходырев А.Д., Заболотских Е.К., Разин М.П., Скобелев В.А., Сухих Н.К., Смирнов А.В.**

Анализ региональных особенностей чувствительности микрофлоры у детей с острым аппендицитом: пути оптимизации протоколов лечения ..... 6

**Сокол К.Г., Галандин А.Н., Хасаншина З.Р., Богачева Н.В.**

Антимикробная активность наночастиц коллоидного серебра .....11

**Шевурдин Н.Н., Халилов М.А., Бочкарев А.Б., Мошкина Л.В., Осюшкина А.П., Коротков В.А., Лаврова Е.А.**

Хирургические методы лечения протоковой системы печени и поджелудочной железы.....21

**Спицин А.П., Железнова А.Д., Першина Т.А., Матрохина О.И.**

Сравнение параметров центральной гемодинамики, их корреляционные взаимодействия у студентов с разным ударным объемом крови в покое при выполнении активной ортопробы .....26

**Фесюк Е.Г., Игонина М.О., Шмакова И.В.**

Профилактика туберкулеза у детей и подростков.....34

**Громова С.Н., Колеватых Е.П., Еликов А.В., Кренева В.А., Мельков Е.М., Сайдяков К.А., Дудин В.В.**

Комплексная клиничко-лабораторная оценка эффективности зубной пасты с противовоспалительно ориентированным действием ..... 42

### ПСИХОЛОГИЯ И ПЕДАГОГИКА

**Частоедова И.А, Полежаева Т.В., Жукова Е.А., Кускова О.О., Сизова Е.Н., Шитова О.В.**

Особенности организации практических занятий по физиологии на современном этапе .....48

### ОБЗОРЫ

**Белоусов Е.А., Белоусова О.В., Киселева В.А., Белоусова Е.В.,**

**Белоусов П.Е., Рулин Е.Н., Великих М.М., Кущева Е.А., Бессонова М.А.**

Аптечный рынок анестезирующих лекарственных средств.....51

**Юрлов А.А., Лютова К.Л.**

Роль телореза обыкновенного в медицине и экологии: комплексный анализ .....58

**Щур Н.С., Княжев И.С., Веджижева М.Д., Утенкова Е.О., Касаткин Е.Н., Кириченко Н.Е.**

Парадокс ликвидации натуральной оспы: утрата популяционного иммунитета и новые вызовы ортопоксвирусных инфекций .....66

## КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК 616.346.2-002.1-07-08-039.73-053.2

### АНАЛИЗ РЕГИОНАЛЬНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ МИКРОФЛОРЫ У ДЕТЕЙ С ОСТРЫМ АППЕНДИЦИТОМ: ПУТИ ОПТИМИЗАЦИИ ПРОТОКОЛОВ ЛЕЧЕНИЯ

Махнева В.А., Ходырев А.Д., Заболотских Е.К., Разин М.П., Скобелев В.А., Сухих Н.К., Смирнов А.В.

ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России, Киров, Россия (610027, Россия, Кировская область, г. Киров, улица Владимирская, 112), e-mail: kf12@kirovgma.ru

**Резюме.** Проблема послеоперационных инфекционных осложнений острого аппендицита у детей по-прежнему остается значимой. Авторами проведено ретроспективное исследование медицинской документации 120 детей в возрасте 3-17 лет, пролеченных в хирургическом отделении Кировской областной клинической больницы за период с января 2020 г. по декабрь 2024 г., перенесших аппендэктомию по поводу острого флегмонозного, гангренозного аппендицита или аппендикулярного перитонита. При исследовании содержимого брюшной полости посев на микрофлору был отрицательным в 29,5% случаев. В 82% отмечен полимикробный характер флоры, наиболее часто высевались *E. coli* (34,3%) и *Ps. aeruginosa* (9,5%). Выявлена высокая резистентность штаммов *E. Coli* к ампициллину. Чувствительность к цефтриаксону составила 78%. Высокая чувствительность анаэробов к метронидазолу (93%) подтверждает его незыблемую позицию в схемах лечения. Выделение *Ps. aeruginosa* с чувствительностью к цефепиму и амикацину требует внимания при выборе терапии у ослабленных пациентов или при осложнениях. Рекомендуются комбинация цефалоспорины III поколения (цефтриаксон/цефотаксим) + метронидазола в качестве базового режима первой линии антибиотикотерапии; при распространенном перитоните и высоком риске резистентности рекомендована комбинация цефепим + метронидазол. В случаях тяжелого сепсиса или при известном носительстве ESBL-продуцирующих бактерий — карбапенем (меропенем). Необходимо проводить ежегодный аудит микробиологической структуры и резистентности для динамической коррекции региональных протоколов лечения.

**Ключевые слова:** острый аппендицит, дети, чувствительность микрофлоры.

# GEOGRAPHICAL FEATURES OF MICROFLORA SENSITIVITY IN CHILDREN WITH ACUTE APPENDICITIS: WAYS TO IMPROVE TREATMENT PROTOCOLS

Mahneva V.A., Khodyrev A.D., Zabolotskikh E.K., Razin M.P., Skobelev V.A., Sukhikh N.K., Smirnov A.V.

*Kirov State Medical University of the Ministry of Health of the Russia, Kirov, Russia (112 Vladimirskaia St., Kirov, 610027), e-mail: kf12@kirovgma.ru*

**Summary.** Postoperative infectious complications of acute appendicitis in children remain a significant problem. The authors have conducted a retrospective study at the Surgical Department of Kirov Regional Clinical Hospital. Medical records of 120 children 3-17 years of age who underwent appendectomy for acute phlegmonous, gangrenous appendicitis, or appendiceal peritonitis from January 2020 to December 2024 have been analyzed. Bacteriological examination of the abdominal contents have revealed negative culture in 29.5% of cases. Polymicrobial flora is observed in 82% of the cases, with *E. coli* (34.3%) and *Ps. aeruginosa* (9.5%) most frequently isolated. High resistance of *E. coli* strains to ampicillin has been detected. Sensitivity to ceftriaxone is 78%. High susceptibility of anaerobes to metronidazole (93%) confirms its unwavering place in treatment regimens. The isolation of *Ps. aeruginosa* with susceptibility to cefepime and amikacin requires careful consideration when selecting therapy in debilitated patients or with complications. A combination of a third-generation cephalosporin (ceftriaxone / cefotaxime) and metronidazole is recommended as a basic first-line antibiotic regimen. In cases of widespread peritonitis and a high risk of resistance, a combination of cefepime and metronidazole is recommended. In cases of severe sepsis or ESBL-producing bacteria infections, a carbapenem (meropenem) is recommended. An annual microbiological monitoring and assessment of antibiotic resistance are necessary to dynamically adjust regional treatment protocols.

**Keywords:** acute appendicitis, children, microflora antimicrobial susceptibility.

## Введение

Острый аппендицит – наиболее распространенное хирургическое заболевание у детей, требующее неотложного оперативного лечения. Несмотря на успехи в диагностике и хирургической технике, послеоперационные осложнения (инфильтраты, абсцессы брюшной полости, раневая инфекция) остаются значимой проблемой, частота которых при деструктивных формах и перитоните достигает 10-25% [1, 2]. Ключевым компонентом комплексного лечения, особенно при флегмонозном, гангренозном аппендиците и аппендикулярном перитоните является своевременная и адекватная антибактериальная терапия. В условиях ургентной хирургии лечение всегда начинается эмпирически, до того, как врач узнает результаты бактериологического исследования. Выбор препаратов базируется на международных и национальных рекомендациях, которые предполагают воздействие на наиболее вероятных возбудителей: грамотрицательные энтеробактерии (прежде всего *Escherichia coli*) и анаэробные микроорганизмы (чаще *Bacteroides fragilis*) [3, 4]. Но спектр и чувствительность микрофлоры имеют географические и региональные различия и

особенности, которые обусловлены различной практикой назначения антибиотиков в амбулаторном и стационарном звене [5]. Широкое и не всегда рациональное применение антибиотиков в популяции приводит к росту резистентности, что ставит под сомнение эффективность стандартных протоколов. В частности, во всем мире растет устойчивость *E. coli* к ампициллину и цефалоспорином III поколения, что обязует локальный мониторинг [6]. Таким образом, актуальность настоящего исследования обусловлена необходимостью верификации современных региональных особенностей микробного пейзажа и его антибиотикорезистентности при детском аппендиците для обоснования коррекции существующих клинических рекомендаций, повышения эффективности лечения и снижения числа осложнений.

*Цель исследования:* проанализировать региональные особенности спектра и чувствительности к антибиотикам микрофлоры, выделенной при остром аппендиците у детей, и на этой основе разработать предложения по оптимизации локальных протоколов эмпирической антибактериальной терапии.

*Материалы и методы.* Проведено ретроспективное исследование на базе

хирургического отделения Кировской областной клинической больницы за период с января 2020 г. по декабрь 2024 г. В исследование включены истории болезни 120 детей в возрасте от 3 до 17 лет, перенесших аппендэктомию по поводу острого флегмонозного, гангренозного аппендицита или аппендикулярного перитонита, у которых интраоперационно был взят материал (содержимое аппендикса или экссудат брюшной полости) для бактериологического исследования.

Микробиологическое исследование проводилось стандартными методами: посев на питательные среды (5% кровяной агар, среды для анаэробов), идентификация микроорганизмов с помощью автоматизированной системы VITEK 2 (bioMérieux, Франция) или ручными тестами. Чувствительность к антибиотикам определяли диско-диффузионным методом (метод Кирби-Бауэра) в соответствии с рекомендациями EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing). Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы Microsoft Excel 365. Рассчитывались относительные частоты встречаемости микроорганизмов и процент резистентных к антибиотикам штаммов.

### Основное содержание

#### *Характеристика микробного спектра.*

При бактериологическом исследовании 120 образцов рост микрофлоры не был обнаружен в 29,5% случаях. В 82% положительных посевов отмечался полимикробный характер флоры (2 и более микроорганизма). Наиболее часто выделяемыми возбудителями были:

– грамотрицательные аэробы: *Escherichia coli* выделена в 37 случаях (34,3% от положительных посевов);

– грамположительные кокки: *Enterococcus faecalis* — 3 (3,5%);  
– прочие грамотрицательные палочки: *Pseudomonas aeruginosa* — 10 (9,5%), *Klebsiella pneumoniae* — 8 (7,6%).

Ключевые данные по встречаемости основных патогенов представлены на рисунке 1.

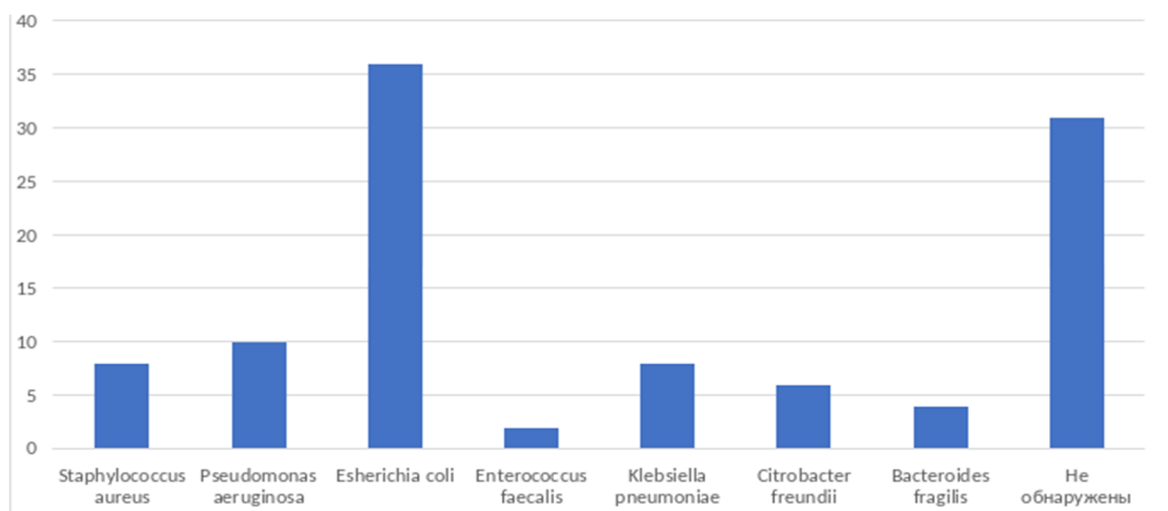


Рис. 1. Частота встречаемости возбудителей острого аппендицита (абс.)

Такая структура возбудителей в целом соответствует литературным данным (ведущая роль кишечной палочки и бактероидов в генезе инфекционных осложнений аппендицита) [4]. Однако обращает на себя внимание относительно высокая частота выделения *P. aeruginosa* и *E. coli* (9,5% и 34,3% соответственно), что может быть региональной особенностью и требует учета при выборе терапии в тяжелых случаях. Хотя наши собственные исследования

прошлых лет свидетельствуют о том, что и ранее эти микроорганизмы представляли значимую проблему, высеиваясь при аппендикулярном перитоните у детей в период 1995-2004 г. с частотой 2,1% и 68% соответственно, а в период 2005-2014 г. – 15% и 77,3% [7-9].

*Анализ антибиотикорезистентности.* Ключевые данные по чувствительности основных патогенов представлены на рисунке 2.

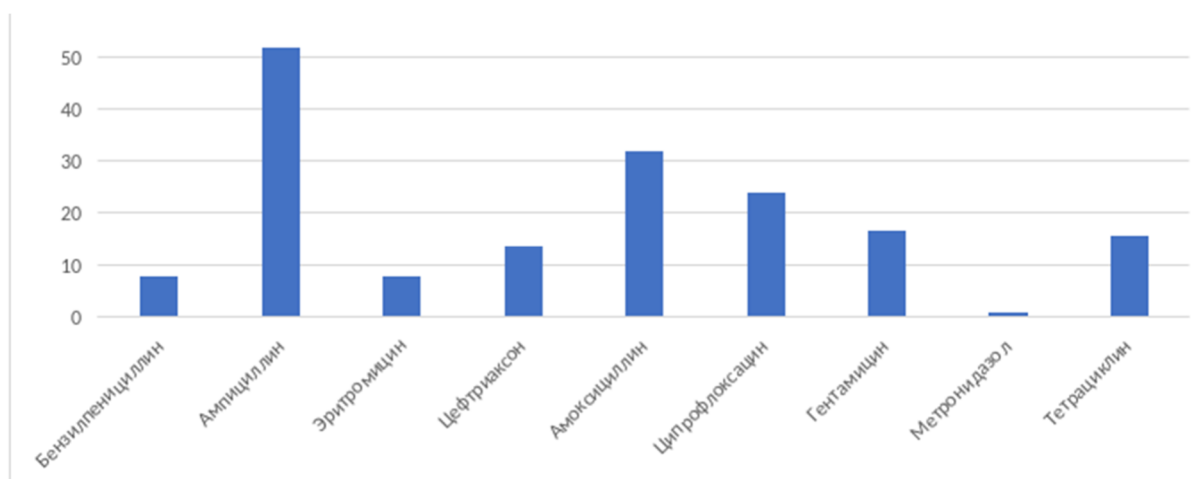


Рис. 2. Чувствительность основных возбудителей к антибиотикам при остром аппендиците у детей (% из 115 положительных посевов)

Анализ данных выявил низкую эффективность ампициллина в отношении *E. Coli*, что полностью исключает его применение в качестве монотерапии или в комбинациях без ингибитора бета-лактамаз. Комбинация амоксициллина с клавулановой кислотой демонстрирует умеренную активность (62%), так как у 32 человек возникла резистентность к данному

антибиотику. Чувствительность к цефтриаксону, который является стандартом эмпирической терапии во многих протоколах, составила 78%. Это указывает на то, что в 22% случаев терапия цефтриаксоном может быть неэффективной. Высокая чувствительность анаэробов к метронидазолу (93%) подтверждает его незыблемую позицию в схемах лечения. Выделение *Pseudomonas*

*aeruginosa* с чувствительностью к цефепиму и амикацину требует внимания при выборе терапии у ослабленных пациентов или при послеоперационных осложнениях.

*Пути оптимизации локальных протоколов лечения.* На основании полученных результатов можно предложить следующие шаги по адаптации протоколов антибиотикотерапии.

1. Терапия первой линии при деструктивном аппендиците/локальном перитоните: учитывая значительную резистентность к ампициллину и нарастающую — к цефтриаксону, целесообразно рассмотреть комбинацию цефалоспоринов III поколения (цефтриаксон/цефотаксим) + метронидазола в качестве базового режима. Альтернативой, особенно при аллергии на бета-лактамы, может служить комбинация амикацин + метронидазол.

2. Терапия при распространенном перитоните и высоком риске резистентности: для эмпирического покрытия возможной *P. aeruginosa* и энтерококков рекомендована комбинация цефепим + метронидазол. В случаях тяжелого сепсиса или при известном носительстве ESBL-продуцирующих бактерий в анамнезе — карбапенем (меропенем).

3. Деэскалация: обязательное бактериологическое исследование интраоперационного материала позволяет через 48-72 часа перейти с эмпирической схемы на целенаправленную терапию, сузив спектр антибиотиков, что снижает давление селекции резистентности и стоимость лечения.

4. Мониторинг: необходимо установить регулярный (ежегодный) аудит микробиологической структуры патогенов и их резистентности к антибиотикам для динамической коррекции протоколов.

### Выводы

1. Микробный пейзаж при деструктивных формах аппендицита у детей в Кировской области характеризуется преобладанием полимикробных ассоциаций с лидирующей ролью *Escherichia coli* и *Bacteroides spp.*, с заметной частотой выделения *Pseudomonas aeruginosa* и *Enterococcus faecalis*.

2. Установлен тревожно высокий уровень резистентности *E. coli* к ампициллину (85%) и значительный — к цефтриаксону, что свидетельствует о неэффективности монотерапии ампициллином и ограничивает применение монотерапии цефтриаксоном в качестве базового или альтернативного препарата.

3. Сохраняется высокая чувствительность выделенной микрофлоры к амикацину, карбапенемам и метронидазолу.

4. Для оптимизации лечения и профилактики осложнений рекомендовано внедрить в локальный протокол эмпирической терапии при деструктивном аппендиците комбинацию цефалоспоринов III поколения с метронидазолом, а при перитоните — использовать цефепим или карбапенемы в комбинации с метронидазолом с последующей обязательной деэскалацией по результатам бактериологического исследования.

### Список литературы / References

1. Острый аппендицит и перитонит у детей. Клинические рекомендации РФ 2025 [Ostryj appendicit i peritonit u detej. Klinicheskie rekomendacii RF 2025 (In Russ)].

2. Andersen, B. R., Kallehave, F. L., Andersen, H. K. Antibiotics versus placebo for prevention of postoperative infection after appendectomy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005. 3, CD001439.

<https://doi.org/10.1002/14651858.CD001439.pub2>

3. Solomkin, J. S. et al. Diagnosis and management of complicated intra-abdominal infection in adults and children : guidelines by the Surgical Infection Society and the Infectious Diseases Society of America. *Surg Infect (Larchmt).* 2010 ; 11 (1) : 79-109.

4. Национальные рекомендации по антимикробной терапии при острых хирургических инфекциях органов брюшной полости. М., 2022. [Nacional'nye rekomendacii po antimikrobnoj terapii pri ostryh hirurgicheskikh

infekciyah organov bryushnoj polosti. M., 2022. (In Russ)].

5. Sartelli, M. et al. The Global Alliance for Infections in Surgery : defining a model for antimicrobial stewardship-results from an international cross-sectional survey. *World J Emerg Surg.* 2017 ; 12 : 34. <https://doi.org/10.1186/s13017-017-0145-2>

6. Theuretzbacher, U. et al. The global pre-clinical antibacterial pipeline. *Nat Rev Microbiol.* 2020 ; 18 (5) : 275-285. <https://doi.org/10.1038/s41579-019-0288-0>

7. Разин, М. П., Аксельров, М. А., Минаев, С. В., Дьяконов, Д. А. Клинико-микробиологические параллели гнойно-септических заболеваний у детей. Медицинский альманах. 2019. № 5-6 (61). С. 62-65. <https://doi.org/10.21145/2499-9954-2019-5-62-65>. [Razin, M. P., Akse'rov, M. A., Minaev, S. V., D'yakonov, D. A. Clinical-microbiological parallels of purulent-septic diseases in children.

*Medicinskij al'manah.* 2019 ; 5-6 (61) : 62-65 (In Russ)].

8. Razin, M. P., Yusupov, Sh. A., Shamsiyev, J. A., Minaev, S. V., Axelrov, M. A., Agalakova, T. B., Suetina, I. G., Semakin, A. S., Timofeev, S. I. Peculiarities of the course of purulent-septic diseases in children of the Community of Independent States : a multicenter study. *Vyatskii meditsinskii vestnik - Medical Newsletter of Vyatka.* 2021 ; 4 (72) : 18-22 <https://doi.org/10.24412/2220-2021-4-18-22>.

9. Шамсиев, А. М., Юсупов, Ш. А., Разин, М. П., Шамсиев, Ж. А. Распространенный аппендикулярный перитонит у детей. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 208 с. [Shamsiev, A. M., Yusupov, Sh. A., Razin, M. P., Shamsiev, Zh. A. Rasprostranennyi appendikulyarnyi peritonit u detei. Moscow : GEOTAR-Media ; 2020. – 208 p. (In Russ)].

УДК 579.6:615.281.9:546.57

## АНТИМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ НАНОЧАСТИЦ КОЛЛОИДНОГО СЕРЕБРА

Сокол К.Г., Галандин А.Н., Хасаншина З.Р., Богачева Н.В.

ФГБОУ ВО Кировский государственный медицинский университет Минздрава России, Киров, Россия (610027, г. Киров, ул. Владимирская, 112), e-mail: [sasha.gal.01@mail.ru](mailto:sasha.gal.01@mail.ru), [kirill.sokol@gmail.com](mailto:kirill.sokol@gmail.com), [bogacheva70@mail.ru](mailto:bogacheva70@mail.ru)

**Резюме.** Целью исследования была оценка антибактериальной активности наночастиц серебра на примере *Esherichia coli*, *Streptococcus spp.*, *Enterococcus spp.*, *Lactobacillus spp.* По результатам работы оценена положительная антибактериальная активность наночастиц коллоидного серебра в отношении культур, выделенных из влагалища крыс. При повышении концентрации наночастиц серебра и при использовании повторной инактивации количество колоний, выросших из каждой среды анализируемых культур, уменьшается.

Антибактериальная активность у наночастиц коллоидного серебра проявилась не только в отношении условно-патогенных микроорганизмов *E. coli*, *Enterococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, но и в отношении нормальной микрофлоры – *Lactobacillus spp.*

Результаты работы свидетельствуют о необходимости дальнейшего изучения тактики использования наночастиц коллоидного серебра, подбора концентраций и количества воздействий на микроорганизмы, получения направленного

действия наночастиц коллоидного серебра на бактерии и вирусы с максимальной эффективностью и минимальными побочными эффектами.

**Ключевые слова:** наночастицы серебра, антимикробная активность.

## ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF COLLOIDAL SILVER NANOPARTICLES

Sokol K.G., Galandin A.N., Khasanshina Z.R., Bogacheva N.V.

*Kirov State Medical University of the Ministry of Health of the Russia, Kirov, Russia (112 Vladimirskaia St., Kirov, 610027), e-mail: sasha.gal.01@mail.ru, kirill.sokol@gmail.com, bogacheva70@mail.ru*

**Summary.** The study aims to evaluate antibacterial activity of silver nanoparticles using *Escherichia coli*, *Streptococcus spp.*, *Enterococcus spp.*, and *Lactobacillus spp.* as examples. The research presents positive antibacterial activity of colloidal silver nanoparticles against the strains isolated from the vagina of rats. The study demonstrates the decrease in the number of colonies grown from each tested strain with the increasing concentration of silver nanoparticles and reactivation.

Interestingly, silver nanoparticles manifest their antibacterial activity not only against opportunistic microorganisms *E. coli*, *Enterococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, but against normal microflora - *Lactobacillus spp.* - as well.

Further studies are needed to investigate the application of colloidal silver nanoparticles, their concentration and the number of actions on microorganisms for antimicrobial effect, a direct effect of silver nanoparticles on bacteria and viruses with maximum efficiency and minimal side effects.

**Keywords:** silver nanoparticles, antimicrobial activity.

### Введение

Антибиотикорезистентность – одна из глобальных проблем здравоохранения, которая особенно обострилась в период COVID-19 по причине нерационального применения антибактериальных препаратов.

Сегодня 700 тысяч человек на планете ежегодно умирают из-за устойчивости к антибактериальным препаратам. К 2050 г. количество смертей от антимикробной резистентности может увеличиться до 10 миллионов [1].

На данный момент существуют разнообразные способы борьбы с данной проблемой. К ним относятся: рациональное использование антибиотиков, внедрение системы контроля за обоснованностью назначения препаратов, разработка новых видов антибактериальных препаратов к высоко- и полирезистентным вариантам микроорганизмов, использование

бактериофагов и др. Одним из перспективных методов борьбы с антимикробной резистентностью следует считать создание комбинированных препаратов, полученных при использовании био- и нанотехнологий [2].

Результатом использования нанотехнологий являются, например, наночастицы коллоидного серебра (НчКС), которые способны проникать внутрь бактерий, устойчивых к антибиотикам, нарушать проницаемость мембраны и репродуктивные функции бактерий, вследствие чего они погибают или теряют возможность к делению.

НчКС рассматривают в качестве перспективных препаратов при применении в комбинации с антибиотиками. Результаты исследования показали, что штаммы бактерий, ранее устойчивые к определенным видам антибиотиков, погибли при сочетанном

действии двух препаратов, одним из которых был антибиотик, а вторым – НчКС [3]. Наиболее оптимальным для использования в качестве антибактериальной терапии следует считать размер наночастиц 30-35 нм, так как большие размеры фагоцитируются, а меньшие не способны проявлять антибактериальных свойств [4-5].

В настоящее время НчКС используют при получении медицинских мазей и гелей для наружного применения с целью профилактики и лечения инфицированных ран. Показана эффективность использования НчКС при инфекциях желудочно-кишечного тракта [6-7].

**Цель работы:** оценить антимикробную активность наночастиц коллоидного серебра с размером частиц  $30 \pm 3$  нм в отношении представителей микробиоты влагиалища крыс линии W1STAR.

**Материалы и методы:** в работе были использованы нитрат серебра AgNO<sub>3</sub> («Sigma-Aldrich», США), цитрат натрия Na<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>O<sub>7</sub> безводный («Sigma-Aldrich», США), дистиллированная вода (ГОСТ 6709-72).

НчКС размером  $30 \pm 3$  нм получали в соответствии с разработанной методикой [5].

Исследование проводили с биологическим материалом, взятым из влагиалища крыс линии W1STAR. Материал из влагиалища у лабораторных животных брали стерильным зондом, помещали в пробирки с 1 мл 0,9% NaCl и немедленно доставляли в лабораторию. Делали серию десятикратных разведений путем последовательного переноса культуры по 0,1 мл из каждой предыдущей пробирки в последующую.

Для посева использовали следующие среды: МПА (ФБУН «ГНЦ ПМБ», Россия) для определения общей микробной обсемененности; для выделения лактобактерий – MRS-агар и MRS-бульон («Лабораториос Конда. С.А.», Испания); для

выделения бактерий группы кишечной палочки – Эндо (ФБУН «ГНЦ ПМБ», Россия); для выделения стрептококков – стрептоагар («HiMedia Laboratories Pvt. Ltd.», Индия); для выделения стафилококков – ЖСА (ФБУН «ГНЦ ПМБ», Россия); для выделения энтерококков – энтероагар (ФБУН «ГНЦ ПМБ», Россия).

Засеянные чашки Петри и пробирки инкубировали в термостате при температуре 37 градусов в течение 1-3 дней. Культуры факультативных анаэробов выращивали в анаэроустате («Oxoid», Великобритания, Don Whitley Scientific, A00010), поддерживая бескислородные условия газогенераторными пакетами «Анаэрогаз» («ИНКО», г. Санкт-Петербург). Засеянные чашки Петри инкубировали в течение срока роста индивидуально для каждой культуры при температуре 37 °С. Для оценки концентрации выросших бактерий использовали стандарты мутности («Test tubes» McFarland standard set).

Оценку инактивирующей активности НчКС проводили с выделенными из влагиалища крыс культурами: *E. coli*, *Enterococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Lactobacillus* spp. Полученное количество выросших бактерий разводили стерильным раствором натрия хлорида до  $1,2 \cdot 10^9$  КОЕ/мл, используя стандарт мутности.

Далее культуры смешивали с НчКС в соотношении 1:1, 1:3, 1:7. Контрольные пробы в таком же соотношении смешивали со стерильным раствором натрия хлорида. Инкубацию всех проб проводили в течение 3 часов при температуре 37 °С. После инкубации пробы засеивали на соответствующие для данных культур среды.

Для инактивации использовали НчКС с размером частиц  $30 \pm 3$  нм, (серия № 15.4), полученные по ранее разработанной технологии [8].

Для бактериоскопии применяли световой микроскоп («Микромед Р-1 LED»).

### Основное содержание

Культуры смешивали с НчКС в соотношении 1:1, 1:3, 1:7 и инкубировали 3 ч при температуре 37 °С. По окончании инкубации наблюдали рост характерных для соответствующих микроорганизма колоний:

На среде Эндо – колонии 1-2 мм; правильной круглой формы; малинового цвета с металлическим блеском; гладкой, блестящей поверхностью; ровным краем; выпуклым

рельефом; однородной структуры; пастообразной консистенции.

На энтерококкагаре – колонии размером 2-4 мм; правильной, круглой формы; вишнёво-красного цвета; с гладкой, блестящей поверхностью; ровным краем; однородной структуры; пастообразной консистенции; без запаха.

На стрептококкагаре – колонии 1-2 мм; правильной, круглой формы; серовато-белого цвета; полупрозрачные; с гладкой, блестящей поверхностью; ровным краем; выпуклым рельефом; однородной консистенции, со специфическим запахом.

На MRS агаре – колонии диаметром 1 мм; правильной, круглой формы; сероватого цвета; с гладкой поверхностью.

При проведении микроскопии были идентифицированы в мазке, приготовленном со среды Эндо – короткие Гр (-) палочки с закругленными концами; с энтерококкагара – кокки Гр (+), расположенные единично, парами, в виде небольших скоплений или цепочек; со стрептококкагара – кокки Гр (+) в виде цепочек; с MRS агара – прямые палочки с закруглёнными концами, в виде цепочек различной длины, а также расположенные одиночно и попарно. На рисунке 1 представлен результат микроскопии мазка *E. coli* после инактивации.

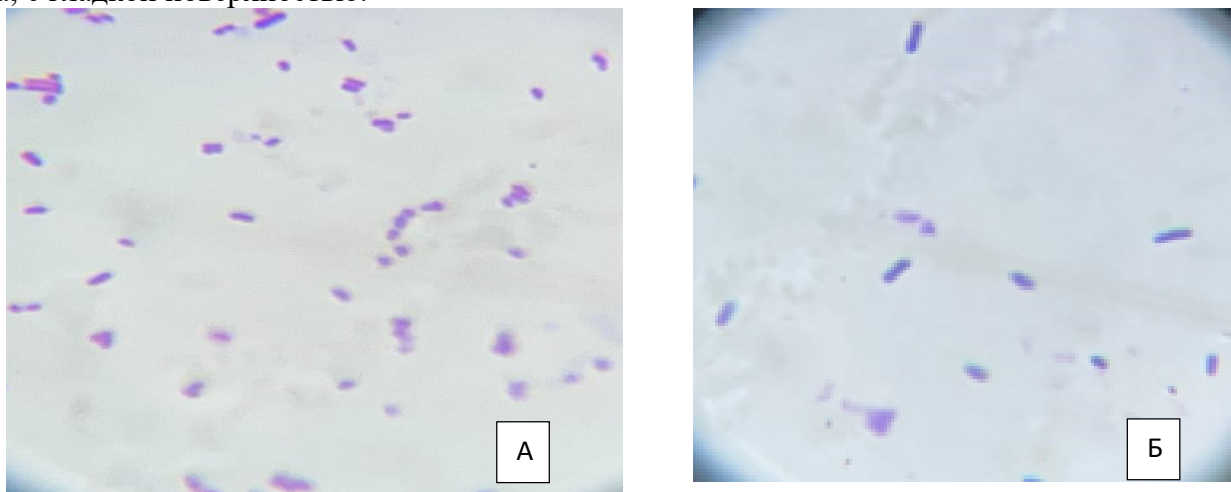


Рис. 1. Результат микроскопии мазка, приготовленного после инактивации культуры *E. coli* НЧКС со среды:

А – 1-я инактивация (разведение 1:1);

Б – 2-я инактивация (разведение 1:1)

Оценка биохимической активности микроорганизмов: *Enterococcus* spp., *Streptococcus* spp., *E. coli*, *Lactobacillus* spp. позволила подтвердить принадлежность в соответствующему роду (виду)

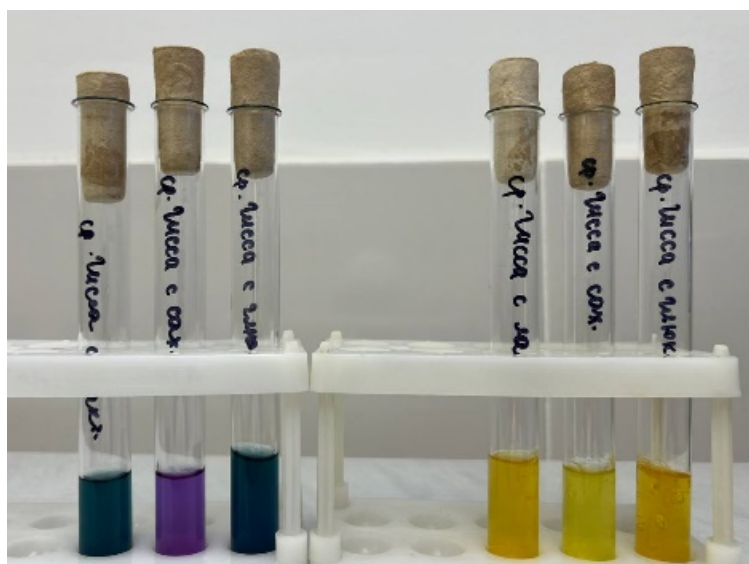


Рис. 2. Биохимическая активность *E. coli* на средах Гисса

После первичной инактивации культур НчКС провели анализ результатов (рис. 1).

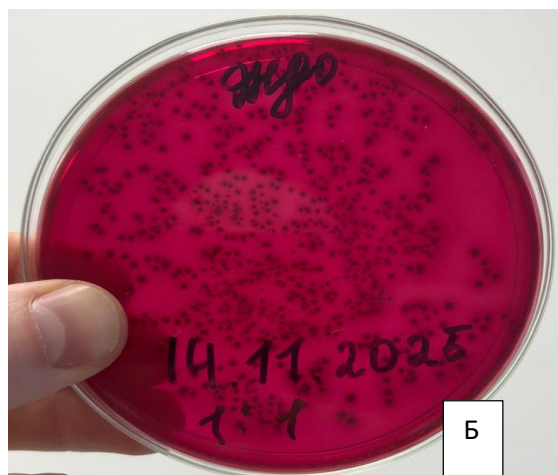
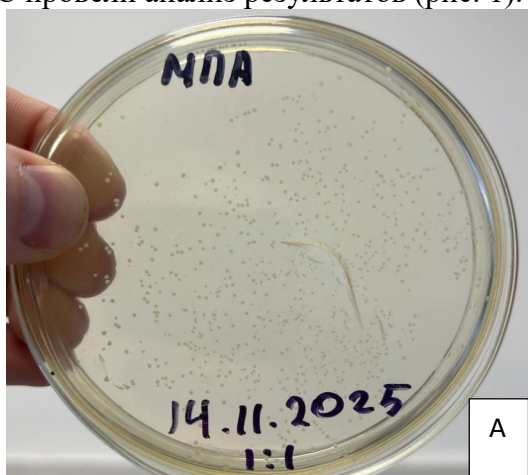


Рис. 3. Рост микроорганизмов при посеве из разведения культуры с НчКС 1:1: А – на МПА (общая микробная обсемененность); Б – на среде Эндо (рост колоний *E.coli*)

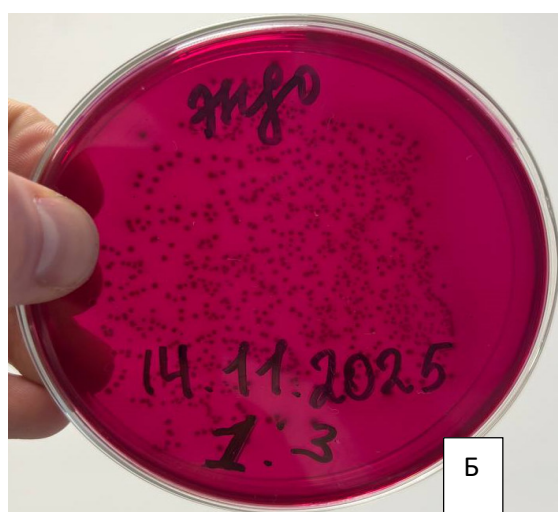
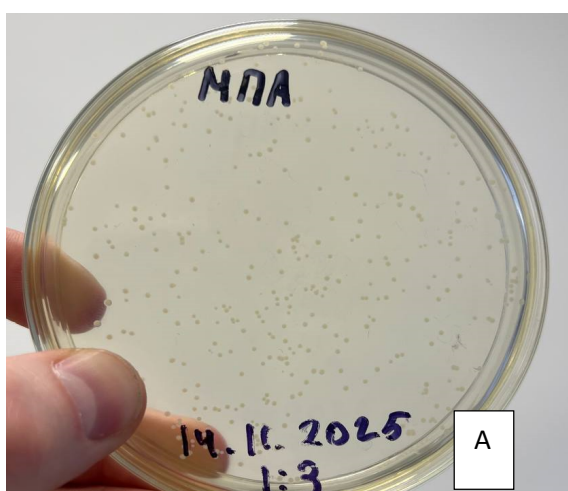


Рис. 4. Рост микроорганизмов при посеве из разведения культуры с НчКС 1:3: А – на МПА (общая микробная обсемененность); Б – на среде Эндо (рост колоний *E.coli*)

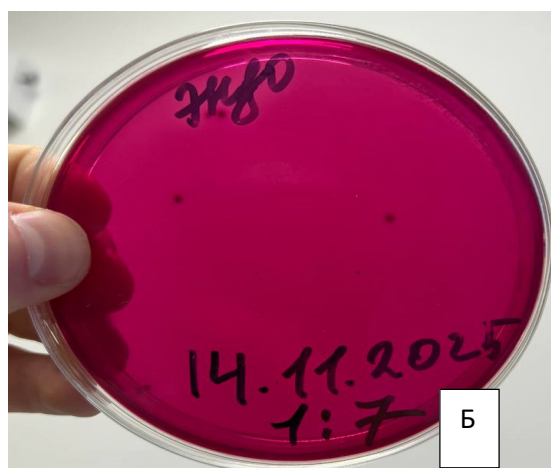
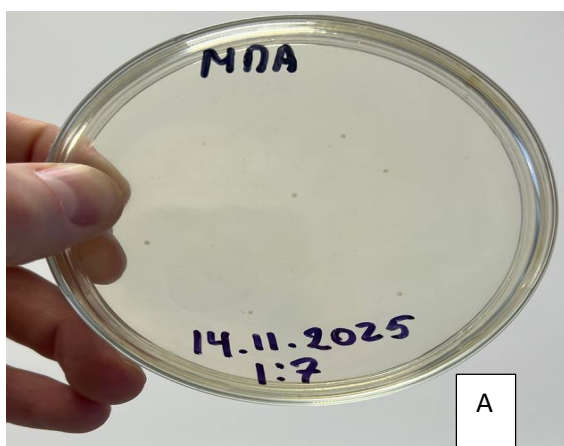


Рис. 5. Рост микроорганизмов при посеве из разведения культуры с НчКС 1:7: А – на МПА (общая микробная обсемененность); Б – на среде Эндо (рост колоний *E.coli*)

После первичной инактивации при посеве культуры на среду МПА в концентрации  $1,2 \cdot 10^9$ /л общая микробная обсемененность составила:  $1,0 \cdot 10^4$  КОЕ/мл (из разведения 1:1);  $1,27 \cdot 10^3$  КОЕ/мл (из разведения 1:3),  $4,8 \cdot 10^2$  КОЕ/мл (из разведения 1:7).

После первичной инактивации при посеве культуры на среду Эндо в концентрации  $1,2 \cdot 10^9$  КОЕ /мл количество *E.coli* составило:  $1,27 \cdot 10^4$  (из разведения 1:1);  $2,1 \cdot 10^3$  КОЕ/мл (из разведения 1:3),  $4,8 \cdot 10^2$  КОЕ/мл (из разведения 1:7). Полученные данные свидетельствуют о положительной антибактериальной активности НчКС.

В рамках исследований была проведена оценка количества культуры *E.coli* после повторной инактивации с НчКС. Культуру

смывали с поверхности среды и исходную концентрацию разводили с НчКС в таких же соотношениях 1:1, 1:3, 1:7. Инкубацию проводили в термостате 3 ч при температуре 37 °С. После повторной инактивации рост культуры на среде Эндо наблюдали только из разведений 1:1 и 1:3 –  $1,0 \cdot 10^3$  КОЕ/мл и  $2,4 \cdot 10^2$  КОЕ/мл соответственно.

Также провели оценку инактивации культур *Enterococcus spp.*, *Streptococcus spp.* и *Lactobacillus spp.*, выделенных из влагалища крысы линии WISTAR. Интерес представляла оценка действия НчКС не только на условно-патогенные микроорганизмы, но и на нормальную микрофлору влагалища (рис. 6-8).

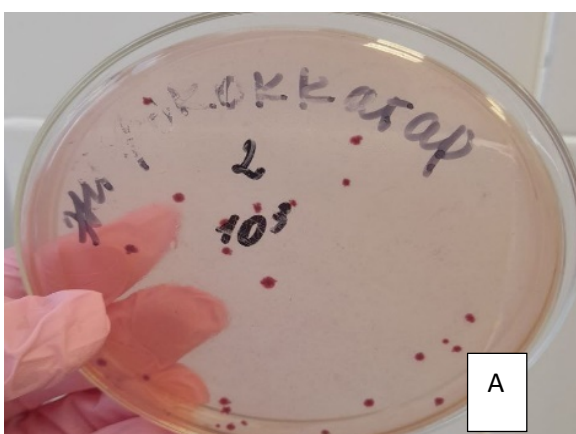


Рис. 6. Рост *Enterococcus spp.*: А – до инактивации; Б – после инактивации при посеве из разведения исходной культуры с НчКС 1:1

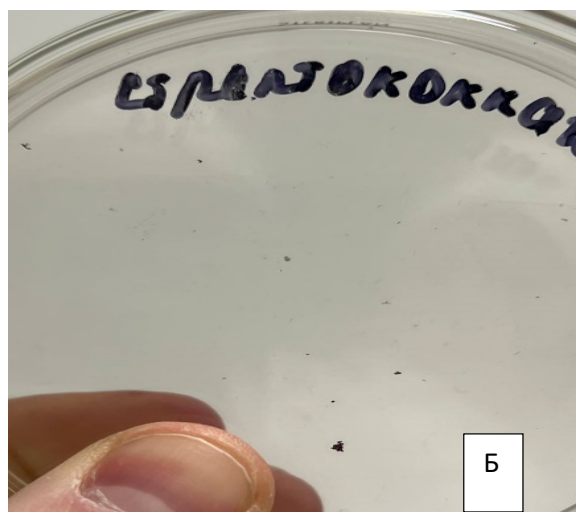


Рис. 7. Рост *Streptococcus* spp.: А – до инактивации; Б – после инактивации при посеве из разведения исходной культуры с НЧКС 1:1

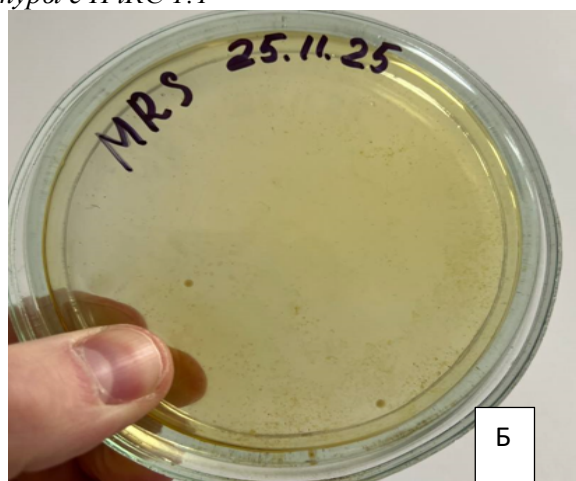
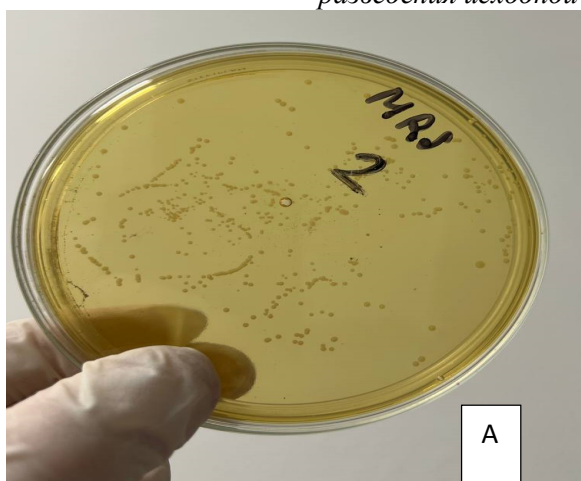


Рис. 8. Рост *Lactobacillus* spp. : А – до инактивации; Б – после инактивации при посеве из разведения исходной культуры с НЧКС 1:1

Все культуры выращивали на соответствующих для данных микроорганизмов средах в течение 5 суток при температуре 37 °С. После инкубации с НЧКС выросли колонии, морфологически соответствующие изначальным. Рост был более редким, количество колоний уменьшилось, что свидетельствует об антибактериальной активности НЧКС (рис. 6-8).

После инактивации НЧКС наблюдали уменьшение концентрации всех культур: *Enterococcus* spp. с  $16,3 \cdot 10^4$  КОЕ/мл до  $15,0 \cdot 10^2$  КОЕ/мл; *Streptococcus* spp. с  $2,2 \cdot 10^3$  КОЕ/мл до  $1,0 \cdot 10^2$  КОЕ/мл; *Lactobacillus* spp. с  $1,8 \cdot 10^4$  КОЕ/мл до  $2,0 \cdot 10^2$  КОЕ/мл.

Заслуживает внимания факт действия НЧКС не только на условно-патогенные микроорганизмы, но и на нормальную микрофлору влагалища. Антибактериальная

активность НЧКС была выявлена кроме *E. coli* *Enterococcus* spp., *Streptococcus* spp. и в отношении *Lactobacillus* spp., что требует дополнительных исследований по созданию препаратов на основе НЧКС с избирательной активностью на конкретные патогены.

**Обсуждение.** В настоящее время НЧКС представляют собой научный интерес и изучаются в различных областях медицины.

М.Н. Гапон с соавт. провели в своей работе определение безопасности перорального использования коммерческих препаратов НЧКС у беременных мышей путем изучения состояния микробиоты и местной неспецифической резистентности толстой кишки; течение и исходы беременности; морфологию жизненно важных органов. Было установлено положительное действие препаратов «Аджента» и «Витаргол», содержащих НЧКС по восстановлению

микробного баланса в кишечном микробиоме беременных мышей. Однако были выявлены отрицательные эффекты – негативное действие на состояние местной неспецифической резистентности в толстой кишке животных и токсическое действие НчКС, подтвержденное гистологически. В результате проведенного гистологического анализа печени, почек и мозга самок, принимавших во время беременности препараты НчКС, выявлена зернистая дистрофия гепатоцитов, нефроцитов проксимальных и дистальных канальцев; во всех препаратах мозга наблюдали выраженный периваскулярно-перипеллюлярный отек, полнокровие сосудов, дистрофию нейронов. Однако при гистологическом исследовании печени молодых, выросшей на грудном молоке самок, принимавших в терапевтических дозах «Витаргол», каких-либо отрицательных изменений обнаружено не было [9].

В связи с ростом резистентности бактерий к антибиотикотерапии и существованием их в виде биопленок становится все труднее избежать затяжного течения болезни и формирования хронического процесса. Становится актуальным поиск

альтернативных препаратов с антибактериальными свойствами. Результаты работы Т.В. Честнова с соавт. показали положительный эффект использования НчКС с метилурацилом и антибиотиками на восстановительные процессы при инфекционном перитоните [10].

Антибактериальная активность НчКС, полученных по разработанной технологии, изучена в отношении *H. pylori* в работе Богачевой Н.В. с соавт. В ходе оценки действия НчКС на *H. pylori* было показано, что инактивированная культура сохраняет свои культуральные и тинкториальные свойства, но изменяет морфологические свойства и биохимическую активность; становится более чувствительной к антибиотикам и к антагонистической активности *L. acidophilus*; перестаёт приживаться в организме мышей с состоянием иммуносупрессии [11].

В данном исследовании при анализе антимикробной активности НчКС с размером частиц  $30 \pm 3$  нм в отношении представителей микробиоты, выделенных из влагалища крыс WISTAR, были получены следующие результаты (табл. 1).

Таблица 1

Результаты оценки антимикробной активности НчКС размером  $30 \pm 3$  нм в отношении представителей микробиоты, выделенных из влагалища у крыс линии WISTAR

Рода/вида микроорганизма	Среднее значение количества микроорганизмов (Me (25% - 75%), lg КОЕ/мл, выросшего на питательной среде, до (1) и после инактивации (2))			
	1 (n=3)	2		
		При добавлении НчКС в разведении		
		1:1 (n=9)	1:3 (n=9)	1:7 (n=9)
<i>Esherichia coli</i> 1-я инактивация	5,4 (5,1-5,6)	4,1 (3,9-4,5)	3,3 (3,0-3,5)	2,7 (2,5-3,0)
<i>Esherichia coli</i> 2-я инактивация	4,1 (4,0-5,0)	3,0 (2,0-3,5)	2,4 (2,2-2,6)	-
<i>Streptococcus spp.</i>	3,3 (3,0-4,0)	2,0 (1,0-3,0)	Н	Н
<i>Enterococcus spp.</i>	4,2 (4,0-5,0)	3,2 (3,0-4,0)	Н	Н
<i>Lactobacillus spp.</i>	4,3 (4,0-5,0)	2,3 (2,0-3,0)	Н	Н

Примечания: «Н» – исследование не проводили; «-» – роста микроорганизма не наблюдалось; n=9 – определенный род (вид) микроорганизма, выделенный от каждой крысы (n=3), заседали в определенной концентрации до и после инактивации на три чашки Петри с конкретной питательной средой; Me (25% - 75%) – медиана и интервал между 25-м и 75-м перцентилями (интерквартильный размах)

Результаты исследования, представленные в таблице 1, подтверждают антимикробную активность НЧКС с размером  $30\pm 3$  нм в отношении представителей микробиоты, выделенных из влагалища у крыс линии WISTAR. После первичной инкубации НЧКС в разведении 1:1, 1:3, 1:7 с *E. coli* количество колоний на среде Эндо выросло меньше в сравнении с исходной культурой без инактивации в 1,3; в 1,6 и в 2,0 раза. После повторной инактивации сохранялась динамика снижения количества выросших колоний на среде Эндо. Рост наблюдали только при смешивании культуры с НЧКС в соотношении 1:1 и 1:3. Количество выросших колоний уменьшилось в сравнении с ростом исходной культуры в 1,4 и в 1,7 раза. Положительный антибактериальный эффект НЧКС был выявлен и в отношении остальных культур: *Streptococcus* spp., *Enterococcus* spp., *Lactobacillus* spp.

Результаты работы показали наличие антибактериальной активности серебра, которая зависит от соотношения, добавляемого к культуре НЧКС с целью инактивации, и от количества воздействий на культуру. Однако эффект инактивации был

выявлен и в отношении нормальной микрофлоры кишечника – *Lactobacillus* spp.

В работе Ю. А. Букина, Е. А. Сергеева содержится обоснование антимикробной активности НЧКС в отношении любой клетки без химически устойчивой стенки. В общих чертах механизм борьбы серебра с бактериями, по мнению авторов, можно представить следующим образом: серебро реагирует с клеточной мембраной бактерии, которая состоит из пептидогликанов, соединенных аминокислотами для обеспечения механической прочности и стабильности. Серебро взаимодействует с внешними пептидогликанами, блокируя их способность передавать кислород внутрь клетки бактерии, что приводит к «удушью» микроорганизма и его гибели. Клетки млекопитающих, в отличие от бактерий и вирусов, имеют иное строение, благодаря чему серебро не оказывает на них никакого воздействия [12]. Этим и объясняется инактивирующая способность НЧКС в проведенном нами экспериментальном исследовании в отношении не только условно-патогенных, но и микроорганизмов нормальной микрофлоры (*Lactobacillus* spp.) биотопа влагалища.

### Заключение

По результатам работы оценена положительная антибактериальная активность НЧКС размером  $30\pm 3$  нм в отношении культур, выделенных из влагалища крыс, – *E. coli*, *Enterococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Lactobacillus* spp.

При повышении концентрации наночастиц серебра и при использовании повторной инактивации количество колоний, выросших из каждой анализируемой культуры, уменьшается.

Антибактериальная активность у НЧКС проявляется не только в отношении условно-

патогенных микроорганизмов *E. coli*, *Enterococcus* spp., *Streptococcus* spp., но и в отношении нормальной микрофлоры – *Lactobacillus* spp. Результаты работы свидетельствуют о необходимости дальнейшего изучения тактики использования НЧКС, подбора концентраций и количества раз воздействий на микроорганизмы, получения направленного действия НЧКС на бактерии и вирусы с максимальной эффективностью и минимальными побочными эффектами.

*Финансирование: работа выполнена в рамках внутривузовского гранта ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России № 7-2026-ГРАНТ.*

### Список литературы / References

1. Naghavi, M., Vollset, S. E., Ikuta, K. S., et al. Global burden of bacterial antimicrobial resistance 1990–2021 : a systematic analysis with forecasts to 2050 // *The Lancet*. – 2024. – Vol. 404, № 10459. – P. 1199-1226. DOI: 10.1016/S0140-6736(24)01867-1 (In Eng).

2. Козлов, Р. С. Стратегия управления антибиотикорезистентностью : задачи и пути решения на современном этапе. Регуляторные исследования и экспертиза лекарственных средств // Журнал Бактериология и микология. – 2025. – Т. 15, № 1. – С. 8-12. [Kozlov, R. S. Antimicrobial Resistance Management Strategy : Current Challenges and Solutions. Regulatory Research and Medicine Evaluation. *Zhurnal Bakteriologiya i mikologiya*. – 2025. – Т. 15, № 1. – С. 8-12. DOI: 10.30895/1991-2919-2025-15-1-8-12 (In Russ)].
3. Ansari, M. A., Asiri, S. M. M., Alzohairy, M. A., et al. Biofabricated Fatty Acids-Capped Silver Nanoparticles as Potential Antibacterial, Antifungal, Antibiofilm and Anticancer Agents // Pharmaceuticals. – 2021. – Vol. 14, № 2. – 139. DOI: 10.3390/ph14020139 (In Eng).
4. Zhao, F., Zhao, Y., Liu, Y., et al. Cellular uptake, intracellular trafficking, and cytotoxicity of nanomaterials // Small. – 2011. – Vol. 7, № 10. – P. 1322-1337. DOI: 10.1002/sml.201100001 (In Eng).
5. Богачева, Н. В., Тарбеева, К. А., Огородова, Н. Ю. Разработка пошаговой методики получения наночастиц серебра цитратным методом // Известия высших учебных заведений. Химия и химическая технология. – 2020. – Т. 63, № 5. – С. 65-69. [Bogacheva, N. V., Tarbeeva, K. A., Ogorodova, N. Yu. Development of step-by-step method for producing silver nanoparticles by citrate method. *Izvestiya vysshih uchebnyh zavedenij. Himiya i himicheskaya tekhnologiya*. – 2020. – Т. 63, № 5. – С. 65-69 (In Russ)].
6. Dos Santos, C. A., Seckler, M. M., Ingle, A. P., et al. Silver nanoparticles : therapeutical uses, toxicity, and safety issues // Journal of Pharmaceutical Sciences. – 2014. – Vol. 103. – P. 1931-1944. DOI: 10.1002/jps.24001 (In Eng).
7. Петрицкая, Е. Н., Абаева, Л. Ф., Рогаткин, Д. А., и др. К вопросу о токсичности наночастиц серебра при пероральном введении коллоидного раствора // Альманах клинической медицины. – 2011. – № 25. – С. 9-12. [Petrickaia, E. N., Abaeva, L. F., Rogatkin, D. A., et al. On the problem of silver nanoparticles toxicity after oral administration of colloidal solution. *Al'manah klinicheskoy mediciny*. – 2011. – № 25. – С. 9-12 (In Russ)].
8. Патент РФ на изобретение №2019130690/ 13.08.2020. Богачева Н. В., Тарбеева К. А., Огородова Н. Ю., и др. Способ получения наночастиц серебра размером 30±3 нм. [Patent RUS №2019130690/ 13.08.2020. Bogacheva N. V., Tarbeeva K. A., Ogorodova N. Yu., et al. A method for obtaining silver nanoparticles measuring 30±3 nm. EDN: EZGLWC (In Russ)].
9. Гапон, М. Н., Иванова, Е. А., Твердохлебова, Т. И., и др. Оценка медико-биологических параметров у беременных мышей при пероральном приеме коммерческих препаратов наносеребра // Инфекция и иммунитет. – 2025. – Т. 15, № 1. – С. 37-45. [Gapon, M. N., Ivanova, E. A., Tverdohlebova, T. I., et al. Biomedical parameters assessed in pregnant mice receiving oral commercial nanosilver preparations. *Infekciya i immunitet*. – 2025. – Т. 15, № 1. – С. 37-45. DOI: 10.15789/2220-7619-bpa-17676. EDN: FKKUFV (In Russ)].
10. Честнова, Т. В., Гладких, П. Г., Короткова, А. С. Сочетанное влияние наночастиц серебра в комбинации с метилурацилом и антибиотиками на восстановительные процессы при инфекционном перитоните // Вестник новых медицинских технологий, электронный журнал. – 2017. – № 3. – С. 60-69. [Chestnova, T. V., Gladkih, P. G., Korotkova, A. S. Effect of silver nanoparticles in combination with methyluracil on the biofilms in an experimental model of peritonitis in rats. *Vestnik novykh medicinskih tekhnologij, elektronnyj zhurnal*. – 2017. – № 3. – С. 60-69 (In Russ)].
11. Богачева, Н. В., Хасаншина, З. Р., Тунева, Н. А. Оценка перспективы использования наночастиц коллоидного серебра для инактивации *Helicobacter pylori* // Acta Biomedica Scientifica. – 2021. – Т. 6, № 5. – С. 81-91. [Bogacheva, N. V., Khasanshina, Z. R., Tuneva, N. A. Assessment of the prospect for the use of colloidal silver nanoparticles for inactivation of *helicobacter pylori*. *Acta Biomedica Scientifica*. – 2021. – Т. 6, № 5. – С. 81-91. DOI: 10.29413/ABS.2021-6.5.8. EDN: RUUSEB (In Russ)].
12. Букина, Ю. А., Сергеева, Е. А. Антибактериальные свойства и механизм бактерицидного действия наночастиц и ионов серебра // Вестник Казанского технологического университета. – 2012. – Т. 15, № 14. – С. 170-172. [Bukina, Yu. A.,

Sergeeva, E. A. Antibacterial properties and mechanism of bactericidal action of silver nanoparticles and ions. *Vestnik Kazanskogo tekhnologicheskogo universiteta*. – 2012. – Т. 15, № 14. – С. 170-172. EDN: PCNUFJ (In Russ)].

УДК 616.361-089

## ХИРУРГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ПРОТОКОВОЙ СИСТЕМЫ ПЕЧЕНИ И ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Шевердин Н.Н.<sup>1</sup>, Халилов М.А.<sup>1</sup>, Бочкарев А.Б.<sup>1</sup>, Мошкина Л.В.<sup>1</sup>, Осюшкина А.П.<sup>1</sup>, Коротков В.А.<sup>1</sup>, Лаврова Е.А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева», Медицинский институт, Орёл, Россия (302028, г. Орёл, ул. Октябрьская, 25), e-mail: nsheverdin81@mail.ru

<sup>2</sup>БУЗ Орловской области «Поликлиника №1», Орёл, Россия (302002, г. Орёл, ул. Московская, 27), e-mail: le-85-le@mail.ru

**Резюме.** Данная статья посвящена современным хирургическим подходам к лечению доброкачественных и злокачественных поражений внепечёночных и внутрипечёночных желчных протоков и протоковой системы поджелудочной железы: радикальные резекции при холангиокарциноме и опухолях головки поджелудочной железы, реконструктивно-дренирующие вмешательства при хроническом панкреатите, операции при рубцовых стриктурах и холедохолитиазе, а также интеграция эндоскопических и лапароскопических технологий.

В статье указывается, что оптимальные результаты достигаются при индивидуализированном выборе хирургической тактики на основе стадирования заболевания, оценки функционального резерва печени и поджелудочной железы и междисциплинарного обсуждения.

**Ключевые слова:** протоковая система печени, панкреатический проток, гепатопанкреатобилиарная хирургия, дренирующие операции.

## SURGICAL TREATMENT OF THE DUCTAL SYSTEM OF THE LIVER AND THE PANCREAS

Sheverdin N.N.<sup>1</sup>, Khalilov M.A.<sup>1</sup>, Bochkarev A.B.<sup>1</sup>, Moshkina L.V.<sup>1</sup>, Osushkina A.P.<sup>1</sup>, Korotkov V.A.<sup>1</sup>, Lavrova E.A.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Orel State University named after I.S. Turgenev, Medical Institute, Orel, Russia (302028, Orel, Oktyabrskaya street, 25), e-mail: nsheverdin81@mail.ru

<sup>2</sup>Polyclinic No. 1, Orel, Russia (302002, Orel, Moskovskaya street, 27), e-mail: le-85-le@mail.ru

**Summary.** This article is devoted to modern surgical approaches to the treatment of benign and malignant lesions of the extrahepatic and intrahepatic bile ducts and the

pancreatic duct system: resection for cholangiocarcinoma and pancreatic head tumors, resective and drainage procedures for chronic pancreatitis, operations for strictures and choledocholithiasis, as well as combined endoscopic and laparoscopic procedures.

The article states that optimal results are achieved through individualized choice of surgical tactics based on the disease staging, liver and pancreas functions, and interdisciplinary research results.

**Keywords:** the biliary system, pancreatic duct, hepato-pancreato-biliary surgery, drainage operations.

## Введение

Современная гепатопанкреатобилиарная хирургия рассматривает протоковую систему печени и поджелудочной железы как единую функциональную ось, нарушение проходимости которой на любом уровне запускает каскад патологических реакций – от холестаза и панкреатической гипертензии до жизнеугрожающих осложнений вроде гнойного холангита, тяжёлого панкреатита, печёчно-почечной недостаточности. Эпидемиологические данные показывают устойчивый рост заболеваемости и смертности от холангиокарциномы, причём во многих регионах мира показатели смертности (1–6 случаев на 100 000 в год) приближаются к заболеваемости [1]. Наряду с этим хронический панкреатит с формированием стриктур главного панкреатического и общего жёлчного протока приводит к выраженному снижению качества жизни и трудоспособности пациентов и является одной из ведущих причин повторных госпитализаций в хирургические стационары [2].

Классические отечественные руководства по хирургии печени, желчных путей и поджелудочной железы описали анатомические основы и принципы радикальных и реконструктивных вмешательств, которые остаются методологическим каркасом для современных технологий. В них детально представлены варианты анатомических гепатэктомий, резекции сегментарных и долевого ветвей печёчного протока, методика формирования гепатикоеюноанастомоза по Ру с учётом

особенностей кровоснабжения протоковой системы. На основе этих подходов развиваются паренхимосберегающие резекции, комбинированные вмешательства при опухолях ворот печени и гибридные операции с включением эндоваскулярных и эндоскопических этапов. Руководства по хирургии печени и желчевыводящих путей подчёркивают основополагающий принцип: устранение обструкции должно сочетаться с максимально возможным сохранением функциональной паренхимы печени и поджелудочной железы [2, 3].

Литературные данные по холангиокарциноме демонстрируют большое разнообразие клинических сценариев в зависимости от анатомического подтипа: внутripечёчная, перихилярная и дистальная формы отличаются по молекулярным характеристикам, частоте резектабельности и отдалённым результатам [4]. Крупные обзоры подчёркивают, что глобальная заболеваемость холангиокарциномой остаётся низкой (в среднем менее 2 случаев на 100 000 в год), но растёт, особенно в странах Азии, тогда как пятилетняя выживаемость при всех стадиях остаётся ниже 10–15 % [4]. При этом у тщательно отобранных пациентов после радикальной R0-резекции внутripечёчной или перихилярной холангиокарциномы пятилетняя выживаемость достигает 20–40 %, а медиана общей выживаемости – 33–39 месяцев, что подтверждает ключевую роль хирургического лечения в комбинированной терапии [5].

## Основное содержание

Современные схемы хирургического лечения хронического панкреатита основаны на крупном пуле данных проспективных и ретроспективных исследований. Согласно недавним обзорам, операции, направленные на декомпрессию расширенного главного панкреатического протока и уменьшение объёма головки железы (операции Фрея, Бегера и их модификации), позволяют добиться стойкого контроля боли у 80–90 % пациентов, при этом после операции Фрея периоперационная летальность обычно не превышает 1 %, а суммарная частота осложнений составляет около 28–31 % [6]. Долговременные наблюдения показывают, что у пациентов, подвергшихся хирургическому лечению хронического панкреатита, удаётся уменьшить частоту госпитализаций и эпизодов сильной боли и стабилизировать нутритивный статус и улучшить показатели выживаемости по сравнению с чисто консервативной или исключительно эндоскопической тактикой [6].

Отдельный блок исследований посвящён доброкачественным стриктурам желчных протоков, часто возникающим после холецистэктомии, трансплантации печени, воспалительных процессов или хронического панкреатита. Комплексные обзоры подчёркивают, что эндоскопическое лечение с баллонной дилатацией и установкой пластиковых или полностью покрытых саморасширяющихся металлических стентов позволяет достичь стойкой ремиссии у 67–100 % пациентов с анастомотическими стриктурами, тогда как при неанастомотических стриктурах эффективность несколько ниже и чаще требуется комбинированный подход с чрескожным или хирургическим компонентом [7, 8].

Анализируя результаты хирургического лечения, целесообразно разделить вмешательства на две крупные группы: операции при доброкачественной патологии и при злокачественных новообразованиях протоковой системы. Для доброкачественных заболеваний (холедохолитиаза, рубцовых стриктур, хронического панкреатита) основными целями являются купирование

боли, предупреждение рецидива обструкции и максимальное сохранение функциональной паренхимы. Для злокачественных поражений первостепенное значение приобретает достижение R0-резекции и адекватное стадирование с последующей системной терапией.

При холедохолитиазе современная практика базируется на конкуренции и кооперации эндоскопической и лапароскопической технологий. Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ) с папиллосфинктеротомией остаётся стандартом лечения у пожилых пациентов и больных с высокой анестезиологической категорией риска. Однако ряд мета-анализов показал, что лапароскопическая холецистэктомия, совмещённая с лапароскопической ревизией общего жёлчного протока (LCBDE), обеспечивает сопоставимую или даже более высокую частоту полной санации протока при множественных и крупных конкрементах, а также более низкую частоту постпроцедурного панкреатита и повторных вмешательств, хотя и сопровождается несколько большей частотой желчных подтёков [8].

При протяжённых стриктурах общего печёчного протока и повреждениях после реконструктивных операций предпочтение отдаётся формированию гепатикоюноанастомоза по Ру. Классические руководства и современные клинические серии подчёркивают, что долгосрочный успех таких вмешательств напрямую зависит от точной идентификации уровня стриктуры, адекватной мобилизации печёчных протоков и формировании анастомоза на «здоровой» слизистой, а также от длины Roux-петли, обеспечивающей низкое давление в билиодигестивной системе [1, 2, 9]. Одновременно активно развивается малоинвазивная реконструкция, включая эндоскопическое стентирование длительного срока, комбинации эндоскопического и чрескожного доступа и магнитную компрессионную анастомозопластику при сложных стриктурах, когда открытая реконструкция технически затруднена.

При хроническом панкреатите выбор метода операции определяется соотношением размеров протока и объёма воспалительно изменённой головки железы. У пациентов с дилатацией главного панкреатического протока более 7–8 мм эффективна продольная панкреатоэнтеростомия, тогда как при «головко-доминантной» форме предпочтение отдаётся операциям Фрея и Бегера, сочетающим локальную резекцию головки с продольной декомпрессией протока [9]. Современные данные свидетельствуют, что при правильном отборе пациентов и выполнении операций в специализированных центрах частота тяжёлых осложнений не превышает 15–20 %, периоперационная летальность остаётся менее 2 %, а доля больных, сохраняющих удовлетворительный контроль болевого синдрома через 5–10 лет, достигает 70–80 % [10].

Особое место занимают ситуации сочетанной билиопанкреатической обструкции при хроническом панкреатите, когда рубцовые изменения головки железы приводят к сдавлению дистального отдела общего жёлчного протока и дуоденального просвета. В этих случаях классические попытки ограничиться только билиодигестивным шунтированием приводят к сохранению панкреатической гипертензии и рецидиву боли. Публикуемые клинические серии показывают, что комбинированные операции, объединяющие декомпрессию панкреатического протока, формирование билиодигестивного и, при необходимости, гастроэнтероанастомоза, позволяют более эффективно контролировать болевой синдром и предупреждать рецидивирующий холангит, хотя и сопровождаются удлинением операционного времени и повышением технической сложности вмешательства [8–10].

Для злокачественных поражений протоковой системы печени и поджелудочной железы радикальная хирургия остаётся единственным методом, обеспечивающим шанс длительной выживаемости. При внутривнутрипечёночной и перихилиарной

холангиокарциноме стандартом считаются анатомические гепатэктомии с лимфодиссекцией и обязательной резекцией каудатной доли при поражении ворот печени. Анализ крупных мультицентровых когорт показывает, что при достижении R0-резекции медиана выживаемости достигает 33–39 месяцев, а 5-летняя выживаемость – 30–40 %, тогда как при R1-резекции эти показатели снижаются вдвое [10]. При дистальной холангиокарциноме и опухолях головки поджелудочной железы основным методом вмешательства остаётся панкреатодуоденэктомия с реконструкцией панкреатобилиарного дерева. По данным мета-анализов, при соответствующем объёме лимфодиссекции и современных протоколах периоперационного ведения медиана 5-летней выживаемости достигает 35–40 %, несмотря на сохраняющуюся высокую частоту осложнений.

За последние годы существенно возросла роль эндоскопических и интервенционных технологий в лечении доброкачественных и злокачественных стриктур. ЭРХПГ с баллонной дилатацией и установкой стентов является методом первой линии при большинстве доброкачественных стриктур, связанных с хирургическими вмешательствами или хроническим панкреатитом [10]. При неудаче ЭРХПГ или сложной анатомии всё чаще используется эндоскопическое ультразвуковое наведение для билиарного дренирования (EUS-BD). Сравнительные исследования показывают, что EUS-BD не уступает по эффективности чрескожному дренированию и ассоциирован с меньшей частотой осложнений и повторных вмешательств, особенно у больных с нерезектабельными злокачественными стриктурами [11]. Эти технологии позволяют в ряде случаев полностью отказаться от чрескожных дренажей и снизить необходимость в паллиативных хирургических обходных анастомозах.

### Заключение

Таким образом, хирургические методы лечения протоковой системы печени и поджелудочной железы остаются основой

радикальной и реконструктивной терапии ряда тяжёлых заболеваний, однако их результаты существенно варьируют в

зависимости от стадии и характера патологии. При доброкачественных заболеваниях приоритет должен отдаваться органосохраняющим дренирующим и резекционно-дренирующим вмешательствам, обеспечивающим декомпрессию протоковой системы, купирование боли и профилактику рецидива обструкции при минимально возможной потере функционирующей паренхимы. При злокачественных поражениях протоковой системы ключевым условием улучшения выживаемости остаётся

достижение R0-резекции на фоне тщательного отбора пациентов и концентрации высокотехнологичных вмешательств в специализированных центрах. Интеграция эндоскопических, чрескожных и лапароскопических методик позволяет расширить арсенал вмешательств, уменьшить операционную травму и оптимизировать послеоперационное ведение, особенно у пациентов с тяжёлой сопутствующей патологией.

### Список литературы / References

1. Гальперин, Э. И., Ветшев, П. С. Руководство по хирургии желчных путей. – М. : Видар-М, 2009. – 549 с. [Gal'perin, E. I., Vetshev, P. S. *Rukovodstvo po hirurgii zhelchnyh putej*. Moskva : Vidar-M ; 2009. – 549 p. (In Russ)].
2. Борисов, А. Е. Руководство по хирургии печени и желчевыводящих путей. – СПб. : Скифия, 2002. – 448 с. [Borisov, A. E. *Rukovodstvo po hirurgii pecheni i zhelchevyvodyashchih putej*. Sankt-Peterburg : Skifiya ; 2002. – 448 p. (In Russ)].
3. Banales, J. M., Marin, J. J. G., Lamarca, A. et al. Cholangiocarcinoma 2020 : the next horizon in mechanisms and management. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*. 2020 ; 17 (9) : 557–588. DOI: 10.1038/s41575-020-0310-z
4. Brindley, P. J., Bachini, M., Ilyas, S. I. et al. Cholangiocarcinoma. *Nature Reviews Disease Primers*. 2021 ; 7 : 65. DOI: 10.1038/s41572-021-00300-2
5. Altaf, A., Khan, M. S., Ali, M. et al. Long-term outcomes of surgery for chronic pancreatitis : a single-center experience. *Turkish Journal of Surgery*. 2025. – Online ahead of print.
6. Dankha, R., Sparrelid, E., Gilg, S., Ghorbani, P. Surgical management of chronic pancreatitis : a narrative review. *United European Gastroenterology Journal*. 2025 ; 13 (1) : 44–54. DOI: 10.1002/ueg2.12694
7. Ashat, M., Rustagi, T., Davee, T. Benign biliary strictures : a comprehensive review. *Turkish Journal of Gastroenterology*. 2024 : 7–16. DOI: 10.5152/tjg.2024.24044
8. Colombo, M., Di Mitri, R., Tarantino, I. et al. Endoscopic management of benign biliary strictures : looking for the best stent to place. *World Journal of Clinical Cases*. 2023 ; 11 (31) : 7521–7535. DOI: 10.12998/wjcc.v11.i31.7521
9. Ni, D., Yu, X., Jin, Z. The past, present, and future of endoscopic management of malignant biliary obstruction. *Frontiers in Medicine*. 2024 ; 11 : 1334154. DOI: 10.3389/fmed.2024.1334154
10. Wu, P. H., Lan, W. F., Volkovetskii, V. et al. Laparoscopic common bile duct exploration vs endoscopic retrograde cholangiopancreatography for managing common bile duct calculi. *Journal of Gastrointestinal Surgery*. 2024. – Online ahead of print.
11. Gestic, M. A., Callejas-Neto, F., Chaim, E. A. et al. Surgical treatment of chronic pancreatitis using Frey's procedure. *Clinics* ; 2011 ; 66 (2) : 293–299. DOI: 10.1111/j.1477-2574.2010.00281.x

## **СРАВНЕНИЕ ПАРАМЕТРОВ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ, ИХ КОРРЕЛЯЦИОННЫЕ ВЗАИМОСВЯЗИ У СТУДЕНТОВ С РАЗНЫМ УДАРНЫМ ОБЪЕМОМ КРОВИ В ПОКОЕ ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ АКТИВНОЙ ОРТОПРОБЫ**

Спицин А.П., Железнова А.Д., Першина Т.А., Матрохина О.И.  
*ФГБОУ ВО Кировский государственный медицинский университет Минздрава  
России, Киров, Россия (610027, г. Киров, ул. Владимирская, 112),  
e-mail: kf23@kirovgma.ru*

**Резюме.** Проведен анализ изменений и корреляционных связей параметров гемодинамики при ортостатической пробе у студентов медицинского университета с различиями ударного объема крови в исходном состоянии. Анализ комплекса вазомоторных, хроно- и инотропных реакций гемодинамических показателей при предъявлении активной ортопробы (АОП) позволил выявить различные паттерны реагирования у обследуемых с различным исходным ударным объемом крови (УО - исходный фактический ударный объем, ДУО - должный ударный объем). Показано, что при  $УО > ДУО$  (в 1-й группе) частота сердечных сокращений (ЧСС) является ведущим механизмом в обеспечении адекватного уровня функционирования системы кровообращения, в меньшей мере изменяется общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС). При  $УО < ДУО$  (во 2-й группе) характерно возрастание сопротивления сосудов в ответ на ортостаз. Существенно отличается и динамика корреляционных связей между УО и другими показателями гемодинамики в группах.

**Ключевые слова:** студенты, ортопроба, гемодинамика.

## **COMPARISON OF CENTRAL HEMODYNAMICS PARAMETERS AND THEIR CORRELATION IN STUDENTS WITH DIFFERENT STROKE VOLUME AT REST DURING AN ACTIVE ORTHOSTATIC TEST**

Spitsyn A.P., Zheleznova A.D., Pershina T.A., Matrokhina O.I.  
*Kirov State Medical University of the Ministry of Health of the Russia, Kirov, Russia  
(112 Vladimirskaia St., Kirov, 610027), e-mail: kf32@kirovgma.ru*

**Summary.** Changes and correlation between hemodynamic parameters during an orthostatic test in medical students with differences in baseline stroke volume have been analyzed. Analysis of vasomotor, chronotropic, and inotropic responses of hemodynamics during the active orthostatic test (AOT) has revealed different response patterns in subjects with different initial stroke volume (SV - initial actual stroke volume, PSV - predicted stroke volume). It has been shown that at  $SV > PSV$  (in Group 1), heart rate (HR) is the most important factor in adequate cardiac function, while total peripheral vascular resistance (TPVR) changes to a lesser extent. At  $SV < PSV$  (in Group

2), the vascular resistance increases in response to orthostasis. The dynamics of correlation between SV and other hemodynamic parameters also differ significantly between the two groups.

**Keywords:** students, orthostatic test, hemodynamics.

### Введение

Сердечно-сосудистая система человека эволюционно приспособлена к функционированию в вертикальном положении. Переход из горизонтального положения тела в вертикальное (ортостаз) сопровождается изменением активности регуляторных механизмов, которые препятствуют падению артериального давления (АД) несмотря на влияние гравитации, перераспределение жидкости в организме, снижение эффективного объема циркулирующей крови, венозного возврата и сердечного выброса [1].

Вегетативная нервная система играет ключевую роль в гомеостазе АД. Как сердечная, так и сосудистая вегетативные

регуляции имеют важное значение для поддержания АД, следовательно, было бы физиологически значимым измерять сердечные и сосудистые вегетативные реакции отдельно и одновременно во время функционального теста в виде АОП [2].

Нарушение компенсаторных механизмов регуляции АД при изменении положения тела является фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний [3].

Активная ортостатическая проба, являясь способом воздействия на венозный возврат крови к сердцу, позволяет изучать компенсаторные гемодинамические и вегетативные сдвиги и тем самым судить о функции системы кровообращения.

### Основное содержание

*Цель исследования.* Выявление особенностей регуляции системной гемодинамики при выполнении активной ортостатической пробы у студентов в зависимости от исходного фактического и должного ударного объема крови, изучение особенности корреляционных пляд показателей гемодинамики в группах с разным фактическим и должным объемом крови.

*Материалы и методы.* Объектом исследования выступили 62 девушки в возрасте 17-20 лет. В рамках исследования участникам измеряли основные характеристики состояния сердечно-сосудистой системы: систолическое (САД, мм рт. ст.) и диастолическое (ДАД, мм рт. ст.) АД, а также ЧСС (уд/мин) автоматическим тонометром Омрон 705IT (Япония). Полученные показатели использовали для расчёта индексов функционального состояния сердечно-сосудистой системы: ОПСС (дин2 ×с×см-5) по формуле Пуазейля; ударный объем кровообращения (УОК, мл, по Старру), минутный объем кровообращения (МОК, л/мин), индекс Кердо по формуле  $ВИК=100*(1-ДАД/ЧСС)$ . Вычисляли должные

значения для ЧСС, УО, МОК, удельного периферического сопротивления сосудов (УПСС). На основе значений УО и ДУО обследуемые были разделены на две группы в состоянии относительного покоя (исходное состояние). Первую группу составил 31 человек, у которых  $УО>ДУО$ . Вторая группа - девушки, у которых фактический ударный объем был меньше должного ( $УО<ДУО$ ) - 16 человек. Затем проводили активную ортостатическую пробу. Регистрацию показателей (САД, ДАД, ЧСС) осуществляли в покое (фон) и во время перехода в вертикальное положение на первой, третьей и пятой минутах ортостаза. Далее определяли расчетные показатели гемодинамики.

Статистическая обработка данных проведена с использованием компьютерных пакетов Excel и Statistica Advanced 10 for Windows RU. Проверку на нормальность распределения измеренных переменных осуществляли на основе теста Шапиро-Уилка. Результаты непараметрических методов обработки представлены в виде медианы (Me) и межквартильного диапазона [Q1 25%; Q3 75%], а параметрических - как среднее значение и его ошибка ( $M\pm m$ ).

Корреляционный анализ производился по методике Спирмена. Корреляционные плеяды в группах строились на основании корреляционной матрицы. Исследовались сопряжённые связи между ударным объемом и показателями гемодинамики при различиях должного и фактического объема крови на разных этапах выполнения пробы. При этом критический уровень статистической значимости ( $p$ ) принимали равным 0,05.

### Результаты исследования и их обсуждение.

Исследуемые группы не различались по величине САД и ДАД. В то же время ЧСС была меньше в группе с более низким ударным объемом сердца (УО). Также в группе с меньшим УО были более низкие значения МОК, но высокое удельное периферическое сосудистое сопротивление (табл. 1).

Таблица 1

Показатели гемодинамики у студентов старших курсов в зависимости от фактического и должного значения ударного объема крови в исходном состоянии ( $M \pm m$ )

Показатель	1. УО > ДУО (n=31)	2. УО < ДУО (n=16)	p*
САД, мм рт. ст.	122,0±1,54	122,0±2,89	0,88
ДАД, мм рт. ст.	75,0±1,33	78,5±2,16	0,44
ЧСС, уд/мин	77,1±1,51	63,6±1,59	0,00007
УО, мл	68,0±1,25	62,7±1,72	0,09
МОК, мл/мин	5195,0±85,3	3956,6±93,9	0.00001
УПСС, $\text{дин} \times \text{с}^{-1} \times \text{см}^{-5}$	24,1±0,73	36,6±2,0	0,00001
ДП, у.е.	94,0±2,38	77,7±2,8	0,00015
ВИК, у.е.	2,34±1,52	-24,0±3,7	0,000001

*Примечание:* 1 - первая группа, 2 - вторая группа, n - количество испытуемых, p - различия между группами; САД - систолическое артериальное давление; ДАД - диастолическое артериальное давление, ЧСС - частота сердечных сокращений; УО - ударный объем крови; МОК - минутный объем крови; УПСС - удельное периферическое сопротивление сосудов; ДП - двойное произведение; ВИК - вегетативный индекс Кердо.

В последние годы ведутся активные дискуссии по поводу механизмов и особенностей формирования ответных реакций на АОП. Так, в исследованиях Р. Palatini с соавт. [4] показано, что повышенная реакция АД при активном ортостазе имеет клиническое значение, поскольку может быть связана со скрытой гипертензией и будущим развитием артериальной гипертензии.

В той и другой группе во время ортоперехода (табл. 2) САД увеличилось до 10 мм рт. ст. Согласно Р. Palatini и соавт. [5], реакция ДАД не имеет достаточной прогностической ценности, однако отчетливое повышение ДАД примерно на 10 мм рт. ст. при АОП считается нормальной реакцией [6, 7], что в полной мере соответствует результатам наших исследований, полученных для представителей двух групп. В первой группе ДАД увеличилось на 5 мм рт. ст., во второй - также на 5 мм рт. ст.

Показано, что при высоких резервах организма изменение ЧСС является ведущим механизмом в обеспечении адекватного уровня функционирования системы кровообращения, в меньшей мере изменяется АД [8].

В первой группе ЧСС увеличилась на 12 уд/мин, а во второй только на 9 уд/мин. Важно отметить, что недостаточное увеличение периферического сопротивления в ответ на ортостатический стресс в 1-й группе не приводит к венозному депонированию в нижних конечностях, что свидетельствует об отсутствии снижения венозного возврата к сердцу и, по-видимому, компенсируется за счёт возрастания ЧСС (на 28,5%) и не столь значительным снижением УОК (на 4,2%). Во второй группе изначально ОПСС было высоким, оно осталось высоким и при переходе в ортостаз. УО в этой группе снизился всего на 2,39%, а ЧСС возросла только на 14,4%.

Таблица 2

Показатели гемодинамики у студентов старших курсов в зависимости от фактического и должного значения ударного объема крови в ортопереходе (M±m)

Показатель	1. УО > ДУО (n=31)	2. УО < ДУО (n=16)	p*
САД, мм рт. ст.	129,0±2,4	130±3,83	0,81
ДАД, мм рт. ст.	80,8±1,36	83,7±2,6	0,48
ЧСС, уд/мин	89,6±2,1	72,7±3,15	0,00004
УО, мл	65,0±1,14	61,2±1,91	0,18
МОК, мл/мин	5787,55±133,53	4392,0±142,08	0,000001
УПСС, $\text{дин}\times\text{с}^{-1}\times\text{см}^{-5}$	23,4±0,87	35,5±2,40	0,000002
ВИК, у.е.	8,56±2,33	-17,0±4,49	0,000021

*Примечание:* 1 - первая группа, 2 - вторая группа, n - количество испытуемых, p - различия между группами; САД - систолическое артериальное давление; ДАД - диастолическое артериальное давление, ЧСС - частота сердечных сокращений; УО - ударный объем крови; МОК - минутный объем крови; УПСС - удельное периферическое сопротивление сосудов; ВИК - вегетативный индекс Кердо.

На первой минуте ортостаза САД в первой группе падает на 7 мм рт. ст., а во второй – на 4 мм рт. ст. ДАД незначимо увеличивается в обеих группах. ЧСС также снижается незначимо в обеих группах (табл. 3). Ударный объем продолжает снижаться практически одинаково как в первой, так и во второй группе. Соответственно уменьшается и МОК в обеих группах. УПСС значительно больше во второй группе. Следует отметить, что активации симпатического отдела автономной нервной системы (АНС) не происходит ни в той, ни в другой группе по сравнению с ортопереходом (ВИК не изменяется). Отсутствие нарастания/снижения ЧСС в первую минуту при переходе в вертикальное положение при выполнении ортостатической пробы может служить маркером гипосимпатикотонического типа реакции на ортостатическое воздействие, отражающей нарушение в компенсаторной реакции симпатoadреналовой системы на переход тела из горизонтального положения в вертикальное.

Таблица 3

Показатели гемодинамики у студентов старших курсов в зависимости от фактического и должного значения ударного объема крови на первой минуте ортостаза (M±m)

Показатель	1. УО > ДУО (n=31)	2. УО < ДУО (n=16)	p*
САД, мм рт. ст.	122,0±2,01	126,1±3,081	0,41
ДАД, мм рт. ст.	80,0±1,4	83,9±2,2	0,17
ЧСС, уд/мин	87,6±1,0	71,6±2,04	0,00002
УО, мл	63,0±1,03	58,6±1,88	0,060
МОК, мл/мин	5461,37±107,12	4167±123,5	0,000001
УПСС, $\text{дин}\times\text{с}^{-1}\times\text{см}^{-5}$	24,1±1,0	37,01±2,56	0,000001
ВИК, у.е.	7,43±2,53	-18,0±4,12	0,00002

*Примечание:* 1 - первая группа, 2 - вторая группа, n - количество испытуемых, p - различия между группами; САД - систолическое артериальное давление; ДАД - диастолическое артериальное давление, ЧСС - частота сердечных сокращений; УО - ударный объем крови; МОК - минутный объем крови; УПСС - удельное периферическое сопротивление сосудов; ВИК - вегетативный индекс Кердо.

На третьей минуте ортостаза происходит умеренное увеличение ДАД в той и другой группе без заметного изменения САД. Характерно увеличение ЧСС, более существенное во второй группе (табл. 4). Ударный объем продолжает снижаться в той и

другой группах. Характерно существенное увеличение МОК во второй группе, по-видимому, обусловленное заметным снижением УПСС за счет активации симпатического отдела АНС. При этом МОК в этой группе заметно увеличивается в сравнении с первой минутой (4167±123,5 против 4417±147,3 на третьей минуте).

Таблица 4

Показатели гемодинамики у студентов старших курсов в зависимости от фактического и должного значения ударного объема крови на третьей минуте ортостаза (M±m)

Показатель	1. УО > ДУО n=31)	2. УО < ДУО n=168)	p*
САД, мм рт. ст.	123,0±2,0	126,0±3,13	0,63
ДАД, мм рт. ст.	81,13±1,38	85,6±2,26	0,10
ЧСС, уд/мин	90,0±1,43	78,6±2,68	0,0001
УО, мл	61,6±1,51	56,6±1,46	0/07
МОК, мл/мин	5521,25±140,21	4417,6±147,3	0,00001
УПСС, дин×с <sup>-1</sup> ×см <sup>-5</sup>	24,3±1,1	35,0±1,99	0,00001
ВИК, у.е.	9,0±2,32	-9,9±2,96	0,00015

*Примечание:* 1 - первая группа, 2 - вторая группа, n - количество испытуемых, p - различия между группами; САД - систолическое артериальное давление; ДАД - диастолическое артериальное давление, ЧСС - частота сердечных сокращений; УО - ударный объем крови; МОК - минутный объем крови; УПСС - удельное периферическое сопротивление сосудов; ВИК - вегетативный индекс Кердо.

На пятой минуте ортостаза группы значительно различались по ДАД (табл. 5). Интересно также отметить, что ЧСС в группе с низким УО практически не изменяется по сравнению с третьей минутой ортостаза. При этом в первой группе УПСС снижается, а во второй группе, наоборот, умеренно увеличивается по сравнению с третьей минутой. Происходит также некоторое увеличение УО в первой, и в то же время снижение его во второй группе, причем более выраженное. При этом МОК продолжает снижаться во второй группе без заметного изменения в первой группе.

Таблица 5

Показатели гемодинамики у студентов старших курсов в зависимости от фактического и должного значения ударного объема крови на пятой минуте ортостаза (M±m)

Показатель	1. УО > ДУО (n=31)	2. УО < ДУО (n=16)	p*
САД, мм рт. ст.	121,0±1,51	125,0±3,89	0,61
ДАД, мм рт. ст.	79,9±1,34	87,5±2,76	0,034
ЧСС, уд/мин	89,5±1,5	78,4±2,01	0,0001
УО, мл	62,0±1,1	54,4±1,49	0,0009
МОК, мл/мин	5539,5±118,0	4239,3±121,6	0,0000001
УПСС, дин×с <sup>-1</sup> ×см <sup>-5</sup>	23,7±1,01	36,8±2,15	0,000001
ВИК, у.е.	10,0±2,21	-12,0±3,43	0,000004

*Примечание:* 1 - первая группа, 2 - вторая группа, n - количество испытуемых, p - различия между группами; САД - систолическое артериальное давление; ДАД - диастолическое артериальное давление, ЧСС - частота сердечных сокращений; УО - ударный объем крови; МОК - минутный объем крови; УПСС - удельное периферическое сопротивление сосудов; ВИК - вегетативный индекс Кердо.

Далее были выявлены статистически значимые корреляции между анализируемыми параметрами гемодинамики при ортостазе в динамике. Характер корреляционных связей УО с показателями гемодинамики в исходном состоянии в группах представлен в таблице 6. Корреляционный анализ в группе с низким

уровнем УОК показал более сильную связь с МОК по сравнению с группой с высоким УО. Помимо этого также обнаружена статистически значимая обратная взаимосвязь УО с УПСС только в группе, где УО > ДУО.

Таблица 6

Корреляционные плеяды показателей гемодинамики в группах в зависимости от фактического и должного значения ударного объема в исходном состоянии

Показатель	Значения УО			
	1. УО > ДУО (n=31)		2. УО < ДУО (n=16)	
	г	р	г	р
УО - ДАД	<b>-0,78</b>	<b>0,000</b>	<b>0,81</b>	0,000003
УО - ЧСС	<b>-0,67</b>	<b>0,00004</b>	<b>-0,60</b>	<b>0,02</b>
УО - ПД	<b>0,56</b>	<b>0,001</b>	<b>0,51</b>	<b>0,0,04</b>
УО - ДП	<b>-0,6</b>	<b>0,0004</b>	-0,5	<b>0,05</b>
УО - МОК	0,33	0,069	0,51	<b>0,04</b>
УО - ОПСС	<b>-0,62</b>	<b>0,0001</b>	<b>0,63</b>	<b>0,008</b>
УО - УПСС	<b>-0,44</b>	<b>0,012</b>	-0,34	0,20

*Примечание:* n - количество испытуемых; г - коэффициент корреляции, р - различия между группами; УО - ударный объем крови; ДАД - диастолическое артериальное давление; ЧСС - частота сердечных сокращений; ПД - пульсовое давление; ДП - двойное произведение, МОК - минутный объем крови; ОПСС - общее периферическое сопротивление сосудов, УПСС - удельное периферическое сопротивление сосудов.

Во время ортоперехода характер корреляционных связей начинает изменяться. Становится положительной связь УО - МОК, ослабляется связь УО - ОПСС в первой группе (табл. 7).

Таблица 7

Корреляционные плеяды показателей гемодинамики в группах в зависимости от фактического и должного значения ударного объема при ортопереходе

Показатель	Значения УО			
	1. УО > ДУО (n=31)		2. УО < ДУО (n=16)	
	г	р	г	р
УО - ДАД	<b>-0,6</b>	<b>0,0004</b>	<b>-0,6</b>	<b>0,02</b>
УО - ЧСС	<b>-0,4</b>	<b>0,024</b>	<b>-0,63</b>	<b>0,01</b>
УО - МОК	<b>0,24</b>	<b>0,02</b>	-0,03	0,9
УО - ОПСС	<b>-0,44</b>	<b>0,013</b>	-0,4	0,14
УО - УПСС	-0,21	0,26	-0,31	<b>0,24</b>

*Примечание:* n - количество испытуемых; г - коэффициент корреляции, р - различия между группами; УО - ударный объем крови; ДАД - диастолическое артериальное давление; ЧСС - частота сердечных сокращений; МОК - минутный объем крови; ОПСС - общее периферическое сопротивление сосудов, УПСС - удельное периферическое сопротивление сосудов.

Положительная корреляционная связь УО - ДАД во второй группе в исходном состоянии меняется на отрицательную на первой минуте ортостаза (табл. 8). Корреляционная связь УО - ОПСС во второй группе становится незначимой. По-видимому, поддержание МОК в первой группе идет преимущественно только за счет ЧСС. На первой минуте ортостаза значимо усиливается связь УО - МОК во второй группе. Существенно возрастает роль АНС во второй группе. Появляется значимая связь УО - ВИК во второй группе. Становится отрицательной и связь УО - ОПСС во второй группе.

Таблица 8

Корреляционные плеяды показателей гемодинамики в группах в зависимости от фактического и должного значения ударного объема на первой минуте ортостаза

Показатель	Значения УО			
	1. УО > ДУО (n=31)		2. УО < ДУО (n=16)	
	г	р	г	р
УО - ДАД	<b>-0,6</b>	<b>0,0005</b>	<b>-0,6</b>	<b>0,02</b>
УО - ЧСС	<b>-0,6</b>	<b>0,0005</b>	<b>-0,6</b>	<b>0,02</b>
УО - МОК	0,13	0,5	<b>-0,55</b>	<b>0,03</b>
УО - ВИК	-0,2	0,35	<b>-0,5</b>	<b>0,054</b>
УО - ОПСС	<b>-0,4</b>	<b>0,04</b>	<b>-0,55</b>	<b>0,03</b>
УО - УПСС	<b>-0,4</b>	<b>0,03</b>	<b>-0,5</b>	<b>0,054</b>

*Примечание:* n - количество испытуемых; г - коэффициент корреляции, р - различия между группами; УО - ударный объем крови; ДАД - диастолическое артериальное давление; ЧСС - частота сердечных сокращений; МОК - минутный объем крови; ОПСС - общее периферическое сопротивление сосудов, УПСС - удельное периферическое сопротивление сосудов.

На третьей минуте ортостаза еще более усиливается связь между САД - ДАД во второй группе по сравнению с первой. Утрачиваются связи между УО - ЧСС в обеих группах. Более сильная корреляционная связь формируется между УО - МОК (табл. 9).

Формируется положительная связь УО - ВИК в первой группе, а во второй она исчезает. Существенно усиливаются корреляционные связи УО - ОПСС, УО - УПСС в обеих группах по сравнению с первой минутой.

Таблица 9

Корреляционные плеяды показателей гемодинамики в группах в зависимости от фактического и должного значения ударного объема на третьей минуте ортостаза

Показатель	Значения УО			
	1. УО > ДУО (n=31)		2. УО < ДУО (n=16)	
	г	р	г	р
САД - ДАД	<b>0,6</b>	<b>0,0004</b>	<b>0,85</b>	<b>0,00002</b>
САД - ЧСС	<b>-0,53</b>	<b>0,002</b>	<b>0,49</b>	<b>0,053</b>
УО - ДАД	<b>-0,77</b>	<b>0,000001</b>	<b>-0,06</b>	<b>0,002</b>
УО - ЧСС	-0,03	0,88	-0,4	0,13
УО - ПД	<b>0,52</b>	<b>0,003</b>	0,20	<b>0,44</b>
УО - ДП	-0,2	0,34	-0,4	0,14
УО - МОК	<b>0,81</b>	<b>0,0000</b>	<b>0,52</b>	<b>0,04</b>
УО - ВИК	<b>0,4</b>	<b>0,02</b>	0,29	0,26
УО - ОПСС	<b>-0,86</b>	<b>0,0000</b>	<b>-0,73</b>	<b>0,0006</b>
УО - УПСС	<b>-0,72</b>	<b>0,000005</b>	<b>-0,65</b>	<b>0,006</b>

*Примечание:* n - количество испытуемых; г - коэффициент корреляции, р - различия между группами; САД - систолическое артериальное давление, ДАД - диастолическое артериальное давление; ЧСС - частота сердечных сокращений; УО - ударный объем крови; ПД - пульсовое давление; ДП - двойное произведение, МОК - минутный объем крови; ВИК - вегетативный индекс Кердо, ОПСС - общее периферическое сопротивление сосудов, УПСС - удельное периферическое сопротивление сосудов.

На пятой минуте ортостаза еще более усиливаются корреляционные связи между САД и ДАД (табл. 10). При этом связь ДАД - ЧСС утрачивается в обеих группах.

Утрачивается также связь УО - МОК во второй группе, но в первой она сохраняется. Связь УО - ВИК сохраняется только в первой

группе. Связи УО - УПСС практически одинаковые в обеих группах.

Таблица 10

Корреляционные плеяды показателей гемодинамики в группах в зависимости от фактического и должного значения ударного объема на пятой минуте ортостаза

Показатель	Значения УО			
	1. УО > ДУО (n=31)		2. УО < ДУО (n=16)	
	г	р	г	р
САД - ДАД	<b>0,74</b>	<b>0,000001</b>	0,9	<b>0,000001</b>
ДАД - ЧСС	-0,06	0,89	0,31	0,23
УО - ДАД	<b>-0,59</b>	<b>0,0004</b>	<b>-0,56</b>	<b>0,0005</b>
УО - ЧСС	-0,2	0,4	-0,41	0,11
УО - ПД	<b>0,5</b>	<b>0,01</b>	0,05	0,83
УО - ДП	-0,32	0,1	<b>-0,58</b>	<b>0,019</b>
УО - МОК	<b>0,64</b>	<b>0,0001</b>	0,46	0,06
УО - ВИК	<b>0,4</b>	<b>0,04</b>	0,31	<b>0,24</b>
УО - УПСС	<b>-0,53</b>	<b>0,0021</b>	<b>-0,55</b>	<b>0,026</b>

*Примечание:* n - количество испытуемых; г - коэффициент корреляции, р - различия между группами; САД - систолическое артериальное давление, ДАД - диастолическое артериальное давление; ЧСС - частота сердечных сокращений; УО - ударный объем крови; ПД - пульсовое давление; ДП - двойное произведение, МОК - минутный объем крови; ВИК - вегетативный индекс Кердо, УПСС - удельное периферическое сопротивление сосудов.

### Заключение

Проведенные исследования показали, что лица молодого возраста, у которых в исходном состоянии фактический ударный объем крови был больше должного, более благоприятно реагировали на активный ортостаз, что может свидетельствовать о достаточно высоком уровне функциональных резервов сердечно-сосудистой системы. При УО > ДУО ЧСС является ведущим механизмом в обеспечении адекватного уровня функционирования системы кровообращения, в меньшей мере изменяется ОПСС. При ортопробе при низких значениях ударного объема крови (ниже должных

значений) и сниженном минутном объеме крови наибольшее значение для поддержания адекватного кровотока имеет периферическое сосудистое сопротивление, что может указывать на симпатическую недостаточность. Характер и динамика корреляционных связей между УО и другими показателями гемодинамики изменяются по ходу выполнения ортопробы, что является информативным маркером оценки состояния кардиогемодинамики и вегетативных перестроек при проведении активной ортостатической пробы.

### Список литературы / References

1. Convertino, V. A. Neurohumoral mechanisms associated with orthostasis : reaffirmation of the significant contribution of the heart rate response // Front. Physiol. 2014. V. 5. P. 236.
2. Jordan, J., Biaggioni, I., Kotsis, V., et al. Consensus statement on the definition of orthostatic hypertension endorsed by the American Autonomic Society and the Japanese Society of Hypertension // Hypertension Research. 2023. Vol. 46, N 2. P. 291–294. DOI: 10.1038/s41440-022-01074-0
3. Cooper, L. L., Rong, J., Maillard, P., et al. Relations of postural change in blood pressure with hypertension-mediated organ damage in middle-aged adults of the Framingham heart study : A cross-sectional study // Frontiers in Cardiovascular Medicine. 2022. Vol. 9. P. 1013876. DOI: 10.3389/fcvm.2022.1013876

4. Palatini, P., Mos, L., Saladini, F., Rattazzi, M. Blood pressure hy perreactivity to standing : a predictor of adverse outcome in young hypertensive patients // *Hypertension*. 2022. Vol. 79, N 5. P. 984–992. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.121.18579
5. Palatini, P., Mos, L., Rattazzi, M., et al. Exaggerated blood pressure response to standing in young-to-middle-age subjects : prevalence and factors involved // *Clinical Autonomic Research*. 2023. Vol. 33, N 4. P. 391–399. DOI: 10.1007/s10286-023-00942-0
6. Smith, J. J., Porth, C. M., Erickson, M. Hemodynamic response to the upright posture // *Journal of Clinical Pharmacology*. 1994. Vol. 34, N 5. P. 375–386. DOI: 10.1002/j.1552-4604.1994.tb04977.x 17.
7. Smit, A. A., Halliwill, J. R., Low, P. A., Wieling, W. Pathophysiological basis of orthostatic hypotension in autonomic failure // *The Journal of Physiology*. 1999. Vol. 519, Pt 1. P. 1–10. DOI: 10.1111/j.1469-7793.1999.00010.x
8. Воронов, Н. А. Ортостатическое тестирование в оценке функциональной готовности юных волейболисток // *Вестник Томского государственного педагогического университета*. 2009. № 8. С. 87–90. [Voronov, N. A. Ortostaticeskoe testirovanie v otsenke funktsional'noi gotovnosti yunyx voleibolistok // *Vestnik Tomskogo gosudarstvennogo pedagogicheskogo universiteta*. 2009. № 8. S. 87–90. EDN JUZGUA (In Russ)].

УДК 616-002.5-07-084-053.2

## ПРОФИЛАКТИКА ТУБЕРКУЛЕЗА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Фесюк Е.Г., Игоница М.О., Шмакова И.В.

*ФГБОУ ВО Кировский государственный медицинский университет Минздрава России, Киров, Россия (610027, г. Киров, ул. Владимирская, 112), e-mail: kf42@kirovgma.ru*

*Кировское областное государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Кирово-Чепецкая центральная районная больница», Кирово-Чепецк, Россия (613040, Кировская область, г. Кирово-Чепецк, ул. Созонтова, 3), e-mail: ip-kchcrb@medkirov.ru*

**Резюме.** В статье исследуется роль профилактики туберкулеза среди детей и подростков в системе здравоохранения Российской Федерации. Проводится комплексный анализ и дается объективная оценка охвату детского и подросткового населения профилактикой туберкулеза на территории обслуживания детской поликлиники Кирово-Чепецкой ЦРБ Кировской области с использованием методов иммунодиагностики и флюорографического обследования в общей группе и в зависимости от места жительства за 2024 год. Анализируется уровень охвата вакцинацией и ревакцинацией БЦЖ за 2024 год у этой же группы населения. Сравняются полученные районные показатели с областными.

**Ключевые слова:** профилактика туберкулеза, дети, подростки, вакцинация, ревакцинация, БЦЖ, БЦЖ-М, иммунодиагностика, флюорография.

## PREVENTION OF TUBERCULOSIS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS

Fesyuk E. G., Igonina M. O., Shmakova I. V.

*Kirov State Medical University of the Ministry of Health of the Russia, Kirov, Russia (112 Vladimirskaia St., Kirov, 610027), e-mail: kf42@kirovgma.ru*

*Kirovo-Chepetsk Central District Hospital, Kirovo-Chepetsk, Russia (613040, Kirov Region, Kirovo-Chepetsk, Sozontova St., 3), e-mail: ip-kchcrb@medkirov.ru*

**Summary.** The article examines the role of tuberculosis prevention among children and adolescents in the healthcare system of the Russian Federation. A comprehensive analysis is conducted and an objective assessment of antituberculosis coverage among children and adolescents in the Children's Polyclinic of Kirovo-Chepetsk District Hospital of Kirov Region area in 2024 is provided, using immunodiagnostic and fluorographic examinations in general population and depending on the place of residence. The level of coverage with BCG vaccination and revaccination for the same population group in 2024 is analyzed. The obtained district indicators are compared with regional ones.

**Keywords:** tuberculosis prevention, children, adolescents, vaccination, revaccination, BCG, BCG-M, immunodiagnostic technology, fluorography.

### Введение

На современном этапе развития системы здравоохранения Министерство здравоохранения Российской Федерации определяет профилактику заболеваний как стратегический приоритет в профессиональной деятельности медицинских специалистов. Этот подход переориентирует систему с лечения на своевременное выявление и предотвращение развития тяжелой и осложненной патологии, способствуя повышению общественного здоровья и оптимизации медицинских ресурсов.

Анализируя Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2024 году» было отмечено, что по сравнению со среднемноголетними показателями заболеваемости за 2012–2019, 2022, 2023 гг. (из периода сравнения исключены 2020 и 2021 гг. как период наиболее высокой заболеваемости населения COVID-19), наблюдается снижение заболеваемости туберкулезом активной формы (впервые выявленным) в 1,9 раза, в том числе туберкулезом органов дыхания – в 1,8 раза [1]. Хотя наблюдается положительная динамика в развитии эпидемиологической

обстановки, всеобщая настороженность в отношении туберкулеза не снижается и сохраняет свою актуальность. Это обусловлено тем, что случаи инфицирования возбудителем туберкулеза продолжают выявляться в различных административно-территориальных образованиях страны.

Среди главных векторов профилактической работы врача педиатра участкового особо выделяется комплекс мер по противодействию туберкулезу. Заболевание туберкулезом в раннем детском возрасте сопряжено с риском его тяжелого течения, развитием распространенных форм с поражением различных органов. При перенесенном в детстве туберкулезе, независимо от тяжести, в течение всей жизни сохраняется опасность рецидива [2]. Профилактика туберкулеза представляет собой интегративный комплекс мероприятий, который системно классифицируется на социальный, санитарный и специфический [3].

С целью снижения детской заболеваемости и защиты детей от тяжелых форм туберкулеза во всем мире используется живая противотуберкулезная вакцина БЦЖ (*Bacillus Calmette-Guérin*) [4]. Согласно

Национальному календарю профилактических прививок на территории РФ вакцинация против туберкулеза осуществляется новорожденным детям от 3 до 7 дней жизни, с последующей ревакцинацией в 6-7 лет при условии отсутствия противопоказаний [5]. Вакцинация БЦЖ снижает заболеваемость, смертность и предупреждает развитие остро прогрессирующих форм туберкулеза (менингит, милиарный туберкулез) у детей, но не предупреждает инфицирования МБТ [6]. Использование данной вакцины сопряжено с риском развития постинфекционных осложнений. В связи с этим на данный момент все чаще используют вакцину БЦЖ-М, которая содержит вдвое меньшее количество живых микобактерий по сравнению с вакциной БЦЖ, вследствие этого чрезмерное размножение микобактерий в организме новорожденного возникает реже [4]. Эффективность профилактики у детей в возрасте 12 месяцев оценивается по размеру поствакцинального рубчика на левом плече. Вакцинация считается успешной, если размер рубчика составляет 5 мм и более [5].

К методам профилактики туберкулеза также относят скрининговую иммунодиагностику, при помощи которой в условиях общей лечебной педиатрической сети осуществляется отбор лиц с вероятностью наличия латентной туберкулезной инфекции (ЛТИ) [7]. К ним относят внутрикожные тесты: пробу с двумя туберкулиновыми единицами очищенного туберкулина в стандартном разведении (проба Манту 2 ТЕ) и пробу с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР) в стандартном разведении, а также альтернативные тесты (in vitro-IGRA-тесты), основанные на высвобождении Т-лимфоцитами ИФН- $\gamma$  (гамма-интерферон) [8]. Иммунодиагностика проводится ежегодно для детей в возрасте от 12 месяцев до 17 лет включительно, за исключением тех, кто относится к группам медицинского и социального риска. Детям в возрасте от 1 года до 7 лет (включительно) проводят иммунодиагностику с применением аллергена бактерий с 2 туберкулиновыми единицами очищенного туберкулина в стандартном разведении; детям в возрасте от 8 до 17 лет

(включительно) – иммунодиагностику с применением аллергена туберкулезного рекомбинантного в стандартном разведении [9].

В рамках скрининга детского населения Российской Федерации вторым по значимости и широко применяемым методом обследования является флюорография грудной клетки. Данное исследование регламентировано проводить детям в возрасте от 15 до 17 лет (включительно) [9].

Неукоснительное соблюдение всех аспектов специфической профилактики, системная санитарно-просветительская работа, направленная на повышение медико-санитарной грамотности населения в отношении туберкулеза, а также комплексная социальная профилактика приведут к устойчивому снижению уровня заболеваемости туберкулезом и дальнейшей положительной динамике эпидемиологической ситуации.

*Цель исследования:* провести комплексный анализ и дать объективную оценку охвату детского и подросткового населения профилактикой туберкулеза на территории обслуживания Детской поликлиники Кирово-Чепецкой ЦРБ Кировской области.

*Задачи исследования:*

1. Оценить уровень охвата профилактическими осмотрами детей и подростков детской поликлиники Кирово-Чепецкой ЦРБ Кировской области, методом иммунодиагностики и флюорографического обследования в общей группе и в зависимости от места жительства за 2024 год.

2. Проанализировать уровень охвата вакцинацией и ревакцинацией БЦЖ за 2024 год у этой же группы населения.

3. Сравнить полученные районные показатели с областными.

*Материалы и методы:*

При проведении исследования был использован метод ретроспективного анализа первичной медицинской документации Детской поликлиники Кирово-Чепецкой ЦРБ. Источниками данных послужили следующие учетные формы: форма 026/у «Медицинская карта ребёнка для образовательных учреждений дошкольного, начального общего, основного общего, среднего

(полного) общего образования, учреждений начального и среднего профессионального образования, детских домов и школ-интернатов»; форма 112/у «История развития ребёнка»; форма 060/у «Журнал учёта инфекционных заболеваний»; форма 064/у «Журнал учёта профилактических прививок»; форма 063/у «Карта профилактических прививок»; форма 03-ТБ/у «Журнал регистрации больных туберкулёзом»; форма 052/у «Карта профилактических флюорографических обследований». Были изучены данные по вакцинации и ревакцинации вакциной БЦЖ, результаты иммунодиагностики, количество отказов родителей, причины медицинских отводов, количество детей, направленных на консультацию к фтизиатру, и результаты их дообследования.

Всё детское и подростковое население было распределено на группы по месту жительства и возрастные группы: от 0 до 1 года, от 1 года до 2 лет, от 3 до 7 лет, от 8 до 14 лет, от 15 до 17 лет.

Полученные данные статистически обработаны и обобщены. Статистическая обработка осуществлялась с использованием прикладных программ «Microsoft Office Excel 2021» и «StatSoft STATISTICA 10.0.1011 Russian». При сравнении совокупностей по долевым признакам использовался параметрический Z-критерий. Достоверность различий во всех вычислениях принималась менее 0,05. Для каждой возрастной группы был проведен Z-критерий для одной пропорции, чтобы оценить, является ли доля городского населения статистически значимо отличной от 50%.

### Основное содержание

Общая численность детского и подросткового населения на территории Кирово-Чепецкого района составляет 10809 человек. Из них 7758 человек (71,77%) проживают в городе, а 3051 человек (28,23%) – в сельской местности. Детализация по возрастным группам представлена в таблице 1.

Таблица 1

Распределение детского и подросткового населения по возрастам и месту жительства

Возраст	Всего	Город	Село	Z-критерий
0-1 года	381	277 (72,7%)	104 (27,3%)	8,86
1-2 лет	661	482 (72,92%)	179 (27,08%)	11,78
3-7 лет	3 151	2 306 (73,18%)	845 (26,82%)	22,19
8-14 лет	4 859	3 543 (72,92%)	1 316 (27,08%)	31,94
15-17 лет	1 757	1 150 (65,45%)	607 (34,55%)	12,95

В каждой группе Z-критерий для одной пропорции значительно превышает критическое значение  $Z(0,025)=1,96$ , указывая на статистически значимое преобладание городского населения в исследуемой группе ( $p<0,001$ ).

За отчетный период подлежало вакцинации БЦЖ 307 детей, из них 237 (77,2%) проживает в городе, а 70 (22,8%) детей в сельской местности. Полнота охвата представлена в таблице 2.

Таблица 2

Охват вакцинацией БЦЖ детей по месту жительства

Показатель	Город (n=237)	Село (n=70)	Z-критерий	P-значение
Родилось живыми	218 (91,98%)	63 (90%)	0,46	>0,05
Перешло с прошлых лет	18 (7,59%)	7 (10%)	-0,59	>0,05
Прибыло в район обслуживания, не привиты в 2024	1 (0,42%)	0	-0,07	>0,05
Привито в р/доме 2024	194 (90,65%)	50 (79,37%)	2,05	<0,05

Допривито в поликлинике в 2024	20 (9,35%)	13 (20,63%)	-2,21	<0,05
Допривиты в возрасте 2 мес.	15 (75%)	9 (69,23%)	0,43	>0,05
Перешло с прошлых лет	5 (25%)	4 (30,77%)	-0,27	>0,05
Всего не привито	23 (9,7%)	7 (10%)	-0,07	>0,05
Мед. отводы	17 (73,91%)	2 (28,57%)	1,36	>0,05
Отказ родителей	6 (26,09%)	5 (71,43%)	-1,36	>0,05

Были обнаружены следующие статистически значимые различия. Городское население больше вакцинируется БЦЖ в родильном доме, а среди сельских детей чаще встречаются случаи вакцинации в поликлинике через 2 месяца после рождения. Мы предполагаем, что это может быть связано с тем, что в городах уровень образования

населения может быть выше, что способствует лучшему пониманию важности профилактики туберкулеза и своевременному принятию решений о вакцинации.

В возрасте от 6 до 7 лет проводилась ревакцинация БЦЖ, ее результаты представлены в таблице 3.

Таблица 3

Охват ревакцинацией БЦЖ детей по месту жительства

Показатель	Город (n=911)	Село (n=272)	Z-критерий	P-значение
Охват р. Манту	911 (100%)	272 (100%)	0	
Реакция полож.	821 (90,12%)	259 (95,22%)	-2,32	<0,05
Реакция отр.	90 (9,88%)	13 (4,78%)	1,96	>0,05
Не подлежало ревакцинации	821 (90,12%)	259 (95,22%)	-2,32	<0,05
Подлежало ревакцинации	90 (9,88%)	13 (4,78%)	1,96	>0,05
Ревакцинировано	83 (92,22%)	13 (100%)	-1,41	>0,05
Не ревакцинир.	7 (7,78%)	0	-1,41	>0,05
Мед. отводы	5 (71,43%)	0	-1,41	>0,05
- временный	5 (100%)	0	-1,41	>0,05
- постоянный	0	0	0	
Отказ родителей	2 (28,57%)	0	-1,41	>0,05

У детей из сельской местности чаще встречалась положительная реакция Манту с 2 ТЕ, в связи с чем они не подлежали ревакцинации в большем проценте случаев. Для более точного анализа и оценки ситуации требуется

проведение долгосрочных наблюдений в течение нескольких лет.

Далее проводилась оценка эффективности проведенных вакцинации и ревакцинации (таблица 4).

Таблица 4

Эффективность проводимых вакцинации и ревакцинации детей по месту жительства

Показатель	Город	Село	Z-критерий	P-значение
Вакцинация				
Число прививок из отчета 2024	249	55		
Проверено знаков	249 (100%)	55 (100%)	1	
- Нет рубца	9 (3,61%)	4 (7,27%)	-1,18	>0,05

- Рубец 2-4 мм	71 (28,51%)	14 (25,45%)	0,56	>0,05
- Рубец ≥5 мм	169 (67,87%)	37 (67,27%)	0,12	>0,05
Ревакцинация				
Число прививок из отчета 2024	72	19		
Проверено знаков	72 (100%)	19 (100%)	1	
- Нет рубца	0 (0%)	0 (0%)	0	
- Рубец 2-4 мм	8 (11,1%)	3 (15,79%)	-0,68	>0,05
- Рубец ≥5 мм	64 (88,9%)	16 (84,21%)	0,68	>0,05

Как видно из данной таблицы, статистически значимые различия не были обнаружены ни для одного из показателей, в обеих группах наблюдается высокий процент вакцинации и ревакцинации с преобладанием рубцов 5 мм и более, что свидетельствует о высокой эффективности специфической профилактики. Вакцинация и ревакцинация повышает иммунологическую защиту в одинаковой степени как при первичной вакцинации, так и при ревакцинации [10]. При сравнении эффективности вакцинации и

ревакцинации в каждой группе было установлено, что у городского населения ревакцинация более эффективна, чем вакцинация (z-критерий = 3,44,  $p < 0,05$ ), данная закономерность в селе не обнаружена (z-критерий = -1,26,  $p > 0,05$ ).

В городе и сельской местности были проведены исследования по раннему выявлению туберкулеза у детей в возрасте от 1 года до 2 лет, а также от 3 до 7 лет с использованием реакции Манту с 2 ТЕ (табл. 5).

Таблица 5

Охват иммунодиагностикой р. Манту с 2 ТЕ в возрасте от 1 года до 2 лет, от 3 до 7 лет, в зависимости от места жительства, «\*» - достоверные значения, где  $p < 0,05$

Показатель	Возраст от 1 года до 2 лет			Возраст от 3 до 7 лет		
	Город n=482	Село n=179	Z-критерий	Город n=2306	Село n=845	Z-критерий
р. Манту с 2 ТЕ	450* (93,36%)	140* (78,21%)	4,21	2029 (87,99%)	767 (90,77%)	-1,85
Отрицательная	160 (35,56%)	51 (36,43%)	-0,21	412 (20,31%)	155 (20,21%)	0,06
Сомнительная	112 (24,89%)	35 (25%)	-0,11	512 * (25,23%)	304 * (39,63%)	-4,12
Положительная	178 (39,56%)	54 (38,57%)	0,18	1105 * (54,46%)	306 * (39,9%)	4,12
Гиперергическая	0	0	0	0	0	
Мед. отводы	27* (5,84%)	35 * (19,55%)	-3,12	253 * (10,97%)	66 * (7,81%)	2,12
Временный	27 (100%)	35 (100%)	1	253 (100%)	66 (100%)	1
Постоянный	0	0	0	0	0	0
Отказ родителей	5, (1,08%)	4 (2,23%)	-0,56	24 (1,04%)	12 (1,42%)	-0,56

Статистически значимые различия были обнаружены у детей возрастной группы от 1 года до 2 лет для показателя числа проведенных реакций Манту с 2 ТЕ.

Медицинские отводы чаще встречались среди сельского населения, в связи с чем городскому населению чаще проводилась иммунодиагностика. Что касается возрастной группы от 3 до 7 лет, достоверно чаще медицинские отводы от проведения реакции Манту встречались среди детей, проживающих в городе. При интерпретации иммунодиагностики сомнительная реакция превалирует у сельского населения, а положительная – у городского. Медицинские

отводы чаще обусловлены наличием аллергических заболеваний на момент проведения иммунодиагностики. Для углубленного понимания и оценки ситуации необходимы наблюдения на протяжении ряда лет.

В городе и сельской местности были проведены исследования по раннему выявлению туберкулеза с использованием Диаскинтеста среди детей в возрасте от 8 до 14 лет, а также от 15 до 17 лет (табл. 6).

Таблица 6

Охват иммунодиагностикой АТР среди детей от 8 до 14 лет, от 15 до 17 лет  
в зависимости от места жительства

Показатель	от 8 до 14 лет			от 15 до 17 лет		
	Город (n=3543)	Село (n=1316)	Z- критери й	Город (n=1150)	Село (n=607)	Z- критер ий
р. Манту с 2 ТЕ	3487 (98,42%)	1308 (99,39%)	-1,62	1143 (99,39%)	604 (99,51%)	-0,26
Отрицательная	3471 (99,54%)	1304 (99,69%)	-0,68	1140 (99,74%)	601 (99,5%)	0,68
Сомнительная	5 (0,14%)	3 (0,23%)	-0,68	1 (0,09%)	3 (0,5%)	-1,41
Положительная	11 (0,32%)	1 (0,08%)	1,36	2 (0,17%)	0	-1,41
Гиперергическая	0	0	0	0	0	0
Мед. отводы	46 (1,3%)	0	-1,41	0	0	0
- Временный	46 (100%)	0	-1,41	0	0	0
- Постоянный	0	0	0	0	0	0
Отказ родителей	10 (0,28%)	8 (0,61%)	-1,41	7 (0,61%)	3 (0,49%)	0,56

Статистически значимые различия не были обнаружены ни для одного из показателей ( $p > 0,05$ ). Таким образом, в обеих группах наблюдается высокий охват детей АТР с преобладанием отрицательных результатов, что свидетельствует о высоком уровне охвата иммунодиагностикой.

Подростки в возрасте от 15 до 17 лет в городе (1150 человек) и сельской местности (607 человек) прошли скрининговую флюорографию. Объем охвата составил 100%. Статистически значимых различий между группами не выявлено ( $Z$ -критерий = 0,  $p > 0,05$ ). Высокий охват свидетельствует о приверженности к профилактическим мероприятиям.

Полученные показатели были сравнены с областными [11]. Уровень вакцинации БЦЖ в

районе составил 90,23%, в области – 88,70% ( $Z$ -критерий = 0,84,  $p > 0,05$ ). Охват ревакцинацией БЦЖ в районе достиг 93,20%, в области – 68,13% ( $Z$ -критерий = 5,34,  $p < 0,05$ ). Объем иммунодиагностики в районе составил 95,19%, в области – 94,39% ( $Z$ -критерий = 1,14,  $p > 0,05$ ). Скрининговая флюорография в районе составила 100%, в области – 99,70% ( $Z$ -критерий = 0,75,  $p > 0,05$ ). Уровень охвата вакцинацией БЦЖ, иммунодиагностикой и скрининговой флюорографией в районе и области оказался схожим и не имел статистически значимых различий. Однако ревакцинация БЦЖ в районе показала значительно более высокий уровень охвата по сравнению с областью.

## Заключение

В ходе исследования были оценены показатели охвата профилактическими осмотрами детей и подростков детской поликлиники Кирово-Чепецкой ЦРБ Кировской области методом иммунодиагностики и флюорографического обследования, а также уровень охвата вакцинацией и ревакцинацией БЦЖ в общей группе и в зависимости от места

жительства за 2024 год. Для большинства показателей различия между городом и сельской местностью, а также между районными показателями и областными не являются статистически значимыми, что указывает на схожий уровень приверженности к профилактическим мероприятиям.

## Список литературы / References

1. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2024 году : Государственный доклад. М. : Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2025. 424 с. [O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Rossijskoj Federacii v 2024 godu : Gosudarstvenny`j doklad. M. : Federal`naya sluzhba po nadzoru v sfere zashhity` prav potrebitelej i blagopoluchiya cheloveka, 2025. 424 s. (In Russ)]. Доступно по: [https://www.rospotrebnadzor.ru/upload/iblock/b8a/u6lsxjabw032jkd837nlazxuzue09m/GD\\_SE\\_V.pdf](https://www.rospotrebnadzor.ru/upload/iblock/b8a/u6lsxjabw032jkd837nlazxuzue09m/GD_SE_V.pdf) Ссылка активна на 06.12.2025.
2. Позднякова, А. С. Сравнительный анализ частоты и структуры осложнений на противотуберкулезную вакцинацию вакциной БЦЖ и БЦЖ-М / А. С. Позднякова // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2021. – Т. 19, № 1. – С. 71–76. [Pozdnyakova, A. S. Comparative analysis of the frequency and structure of complications for the BCG and BCG-M tuberculosis vaccine. Journal of the Grodno State Medical University. 2021 ; 19 (1) : 71-76. <http://dx.doi.org/10.25298/2221-8785-2021-19-1-71-76>].
3. Клинические рекомендации – Туберкулез у детей – 2022-2023-2024 (31.05.2022). – Утверждены Минздравом РФ. [Klinicheskie rekomendacii – Tuberkulez u detej – 2022-2023-2024 (31.05.2022). – Utverzhdeny` Minzdravom RF. (In Russ)]. Доступно по: <https://mar-el.gov.ru/upload/medialibrary/f0f/qsxyxp7111quwchp30z425xzg55j6m97.pdf> Ссылка активна на 06.12.2025.
4. Павлова, А. В. Поствакцинальный статус у детей после иммунизации БЦЖ / БЦЖ-м / А. В. Павлова // Актуальные вопросы современной медицины и фармации : Материалы 76-ой научно-практической конференции студентов и молодых учёных, посвященной 90-летию университета, Витебск, 25–26 апреля 2024 года. – Витебск : Витебский государственный медицинский университет, 2024. – EDN MRSSGA. [Pavlova, A. V. Postvakcinal`ny`j status u detej posle immunizacii BCzZh / BCzZh-m / A. V. Pavlova // Aktual`ny`e voprosy` sovremennoj mediciny` i farmacii : Materialy` 76-oj nauchno-prakticheskoy konferencii studentov i molody`x uchyony`x, posvyashhennoj 90-letiyu universiteta, Vitebsk, 25–26 aprelya 2024 goda. – Vitebsk : Vitebskij gosudarstvenny`j medicinskij universitet, 2024. – EDN MRSSGA (In Russ)].
5. Приказ Минздрава России от 06.12.2021 N 1122н (ред. от 12.12.2023) "Об утверждении национального календаря профилактических прививок, календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям и порядка проведения профилактических прививок" (Зарегистрировано в Минюсте России 20.12.2021 N 66435). [Prikaz Minzdrava Rossii ot 06.12.2021 N 1122n (red. ot 12.12.2023) Ob utverzhdenii nacional`nogo kalendarya profilakticheskix privivok, kalendarya profilakticheskix privivok po e`pidemicheskim pokazaniyam i poryadka provedeniya profilakticheskix privivok (Zaregistrovano v Minyuste Rossii 20.12.2021 N 66435) (In Russ)]. Доступно по: [https://melsmpzo.gosuslugi.ru/netcat\\_files/19/97/6065.pdf](https://melsmpzo.gosuslugi.ru/netcat_files/19/97/6065.pdf). Ссылка активна на 06.12.2025.
6. Вакцинация БЦЖ : вопросы нечеткой логики при оценке ее эффективности / Е. А.

Амосова, Е. А. Бородулина, М. Г. Симонова и др. // Медицинский альянс. – 2024. – Т. 12, № 3. – С. 16-22. – DOI: 10.36422/23076348-2024-12-3-16-22. – EDN AWBSUF. [Vakcinaciya BCzZh : voprosy` nechetkoj logiki pri ocenke ee e`ffektivnosti / E. A. Amosova, E. A. Borodulina, M. G. Simonova, E. V. Yakovleva // Medicinskij al`yans. – 2024. – Т. 12, № 3. – С. 16-22. – DOI: 10.36422/23076348-2024-12-3-16-22. – EDN AWBSUF (In Russ)].

7. Аксенова, В. А., Гордина, А. В. Вопросы туберкулеза у детей и подростков в Российской Федерации. Тихоокеанский медицинский журнал. 2021 ; 1 (83) : 80-84. [Aksenova, V. A., Gordina, A. V. Issues on tuberculosis among children and adolescents in Russian Federation. Pacific Medical Journal. 2021 ; (1) : 80-84 (In Russ)].

8. Божков, Б. И. Актуальные вопросы обучения медицинских сестер «вакцинаторов» / Б. И. Божков, Н. В. Корнева // Здоровье населения и качество жизни : Материалы XII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, Санкт-Петербург, 20 августа 2025 года. – Санкт-Петербург : Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова" Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2025. – С. 57–66. – EDN YQMIIN [Bozhkov, B. I. Aktual`ny`e voprosy` obucheniya medicinskix sester «vakcinatorov» / B. I. Bozhkov, N. V. Korneva // Zdorov`e naseleniya i kachestvo zhizni : Materialy` XII Vserossijskoj nauchno-prakticheskoy konferencii s

mezhdunarodny`m uchastiem, Sankt-Peterburg, 20 avgusta 2025 goda. – Sankt-Peterburg : Federal`noe gosudarstvennoe byudzhethoe obrazovatel`noe uchrezhdenie vy`sshego obrazovaniya Severo-Zapadny`j gosudarstvenny`j medicinskij universitet imeni I. I. Mechnikova Ministerstva zdravooxraneniya Rossijskoj Federacii, 2025. – S. 57–66. – EDN YQMIIN (In Russ)].

9. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 11 апреля 2025 года №190н «Об утверждении порядка и сроков проведения профилактических медицинских осмотров граждан в целях выявления туберкулёза». [Priказ Ministerstva zdravooxraneniya Rossijskoj Federacii ot 11 aprelya 2025 goda №190n «Ob utverzhdanii poryadka i srokov provedeniya profilakticheskix medicinskix osmotrov grazhdan v celyax vy`yavleniya tuberkulyoza» (In Russ)]. Доступно по: [https://gb3-bratsk.gosuslugi.ru/netcat\\_files/36/69/Priказ\\_Minzdrava\\_Rossii\\_ot\\_21.03.2017\\_N\\_124n\\_red.\\_ot\\_19.11.pdf](https://gb3-bratsk.gosuslugi.ru/netcat_files/36/69/Priказ_Minzdrava_Rossii_ot_21.03.2017_N_124n_red._ot_19.11.pdf). Ссылка активна на 06.12.2025.

10. Borgdorff, M. W., Floyd, K. Interventions to reduce tuberculosis mortality and transmission in low – and middle – income countries // Bull. World Health Organ. – 2002. – Vol. 80, №3. – P. 217-227.

11. О противотуберкулезном обслуживании населения Кировской области в 2024 году / Информационное письмо. – Киров, 2025. – с. 12. [O protivotuberkuleznom obsluzhivanii naseleniya Kirovskoj oblasti v 2024 godu / Informacionnoe pis`mo. – Kirov, 2025. – s. 12. (In Russ)].

УДК 616.314-083-084:665.583.44

## **КОМПЛЕКСНАЯ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЗУБНОЙ ПАСТЫ С ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНО ОРИЕНТИРОВАННЫМ ДЕЙСТВИЕМ**

Громова С.Н., Колеватых Е.П., Еликов А.В., Кренева В.А., Мельков Е.М.,  
Сайдяков К.А., Дудин В.В.

*ФГБОУ ВО Кировский государственный медицинский университет, Минздрава  
России, Киров, Россия (610027, г. Киров, ул. Владимирская, 112), e-mail:  
egor.melkoff@yandex.ru*

**Резюме:** Высокая распространенность заболеваний пародонта и необходимость рационального выбора эффективных средств индивидуальной гигиены определяют актуальность поиска новых лечебно-профилактических средств. В статье представлены результаты клинико-лабораторной оценки зубной пасты с противовоспалительно ориентированным составом у лиц  $21,3 \pm 1,06$  лет при 28-дневном применении. Установлено достоверное снижение гигиенических индексов и выраженности воспалительных изменений пародонта. Выявлена значительная редукция общего микробного числа и пародонтопатогенных бактерий. Полученные данные подтверждают противовоспалительную и антимикробную эффективность исследуемого средства.

**Ключевые слова:** зубная паста, противовоспалительное действие, пародонтопатогенные бактерии, антиоксидантная активность.

## COMPREHENSIVE CLINICAL AND LABORATORY ASSESSMENT OF THE EFFECTIVENESS OF THE TOOTHPASTE WITH AN ANTI-INFLAMMATORY EFFECT

Gromova S.N., Kolevatykh E.P., Elikov A.V., Kreneva V.A., Melkov E.M., Saydyakov K.A., Dudin V.V.

*Kirov State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Kirov, Russia (610027, Kirov, Vladimirskaya Street, 112), e-mail: egor.melkoff@yandex.ru*

**Summary.** High prevalence of periodontal disease and the need for effective personal hygiene products determine the relevance of searching for new therapeutic and preventive agents. The article presents the results of clinical and laboratory evaluation of a toothpaste with anti-inflammatory composition in individuals aged  $21,3 \pm 1,06$  years after 28 days of use. A significant decrease in hygienic indices and the severity of periodontal inflammation has been established. A significant reduction in the total microbial count and the number of periodontopathogenic bacteria has been revealed. An increase in the remineralizing potential of saliva has been noted. The obtained data have shown anti-inflammatory and antimicrobial effects of the tested product.

**Keywords:** toothpaste, anti-inflammatory effect, periodontopathogenic bacteria, antioxidant activity.

### Введение

Согласно последним данным ВОЗ, заболевания полости рта поражают около 45 % населения мира (3,5 млрд человек). Особое место в их структуре занимают болезни пародонта – хронические воспалительные заболевания мягких и твердых тканей, обеспечивающих фиксацию зубов в альвеолярном отростке. За последние 30 лет их распространенность увеличилась на 24%, а общее количество зарегистрированных случаев практически удвоилось [1]. В Российской Федерации деструктивные изменения околозубных тканей выявляются более чем у 83% лиц в возрасте 35–44 лет и у 89% пациентов старше 65 лет [2]. Современные региональные исследования (г. Киров, 2022 г.) свидетельствуют о неблагоприятной динамике пародонтального

статуса среди аналогичных возрастных групп: за трехлетний период в данном регионе отмечен рост частоты поражений, что отражает ухудшение показателей по сравнению с предыдущими наблюдениями и превышает среднероссийские значения [3].

Индивидуальная гигиена полости рта рассматривается как ключевой элемент профилактики заболеваний пародонта. Существующие средства индивидуального ухода, несмотря на их широкое разнообразие, не всегда отвечают современным клиническим ожиданиям и могут вызывать сухость слизистой, требовать длительного использования для достижения эффекта, обладать повышенной абразивной нагрузкой, провоцировать реакции индивидуальной чувствительности [4].

В условиях обозначенных ограничений особую актуальность приобретает поиск новых лечебно-профилактических формул с оптимизированным составом и комплексным действием.

### Основное содержание

Гигиенический статус оценивался с помощью упрощенного индекса Грина-Вермиллиона (ИГР-У) и индекса Patient Hygiene Performance (PHP). Состояние пародонта определялось посредством индекса Papillary-Marginal-Attache (РМА).

В установленные сроки осуществлялся сбор слюны методом сплевывания в стерильные одноразовые пробирки объемом 3–5 мл с индивидуальной маркировкой, а также забор биоматериала из межзубного промежутка нижних центральных резцов с использованием стерильных бумажных полосок размером 0,3-0,8 мм.

Определение общего микробного числа (ОМЧ), количественный анализ условно-патогенных микроорганизмов проводили методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с гибридизационно-флуоресцентной детекцией с использованием наборов реагентов «Дентоскрин» (ООО НПФ «Литех», Россия).

Из исследуемого материала (десневая жидкость из межзубного промежутка) готовили ряд десятикратных разведений с помощью буферного раствора микрометодом. Затем высевали на чашки Петри с мясо-пептонным агаром. Причем мясо-пептонный

В настоящем исследовании проведена оценка свойств лечебно-профилактической зубной пасты с противовоспалительно ориентированным действием.

*Цель исследования.* Дать комплексную оценку зубной пасте с натуральным составом с учетом ее противовоспалительной направленности по клиническим, микробиологическим и биохимическим показателям.

*Материалы и методы.* Под наблюдением находились студенты стоматологического факультета в возрасте  $21,3 \pm 0,32$  года. Средний показатель интенсивности кариеса (КПУ) у участников исследования  $5,6 \pm 1,01$ , средний показатель РМА составил  $14,30 \pm 6,72$ . Всем пациентам выдавалась одинаковая зубная паста, которую они использовали в течение 28 календарных дней. Зубная щетка не регламентировалась, использование электрической зубной щетки было запрещено. Контрольные осмотры проводились на 1, 14 и 28 день.

агар расплавляли на водяной бане, затем охлаждали, соединяли с 1 мл каждого разведения исследуемого материала и выливали в чашки Петри. Инкубировали при температуре  $37^\circ\text{C}$  в течение 24 часов. Подсчитывали колонии на поверхности и в глубине питательного агара.

ПЦР-амплификации с использованием стандартного набора праймеров. При оценке результатов подсчитывали ОМЧ – количественный показатель, количество мезофильных аэробных и факультативно-анаэробных бактерий в 1 мл (КОЕ/мл). Микробиологические исследования основаны на восьми тест-культурах условно-патогенных бактерий, образующих сублингвальную бляшку: *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola*, *Fusobacterium nucleatum*, *Candida albicans*, *Lactobacillus ssp*. Идентифицированные пародонтопатогенные бактерии группировали в микробные комплексы в соответствии с классификацией Z. S. Socransky [5].

Определение водородного показателя (рН) осуществлялось с помощью рН-тестера

HI 98103 Checker pH Tester (Hanna Instruments, Inc., Румыния).

Общую антиоксидантную активность (АОА) оценивали методом хемилюминесценции, инициированной пероксидом водорода, в присутствии избытка ионов двухвалентного железа за 60 с. (S60), а также с максимальной амплитудой вспышки хемилюминесценции (Imax) за исследуемое время на биохемилюминиметре Lum-100 (ООО «ДИСофт», Россия) в комплекте с универсальным многофункциональным программным обеспечением PowerGraph (ООО «ДИСофт», Россия). При этом Imax трактуется как потенциальная способность субстрата к окислению, а S – показатель интенсивности свободнорадикальных реакций. Оценка АОА осуществлялась по соотношению уровней Imax/S60. Результат выражен в условных единицах (у. е.).

При статистической обработке данных использовано программное обеспечение Microsoft Office Excel. Количественные показатели предварительно оценивали на соответствие нормальному распределению с

применением встроенных инструментов анализа. Установлено, что распределение изучаемых признаков не отличалось от нормального ( $p > 0,05$ ), что позволило представлять данные в виде средней арифметической (M) и стандартной ошибки ( $\pm \sigma$ ). Оценку статистической значимости изменений количественных показателей в динамике проводили с использованием парного t-критерия Стьюдента. Критический уровень статистической значимости принимали равным  $p < 0,05$ .

**Результаты исследования и их обсуждение.** В ходе клинического исследования зафиксирована положительная динамика (рис. 1): индексы ИГР-У и РНР снизились на 44,96% и 47,24% соответственно, что, вероятно, говорит о хороших очищающих свойствах исследуемого средства. Значения индекса РМА уменьшились в 2 раза, что согласуется с данными авторов, указывающих на прямую зависимость выраженности воспалительной реакции тканей пародонта от уровня гигиены полости рта [4].

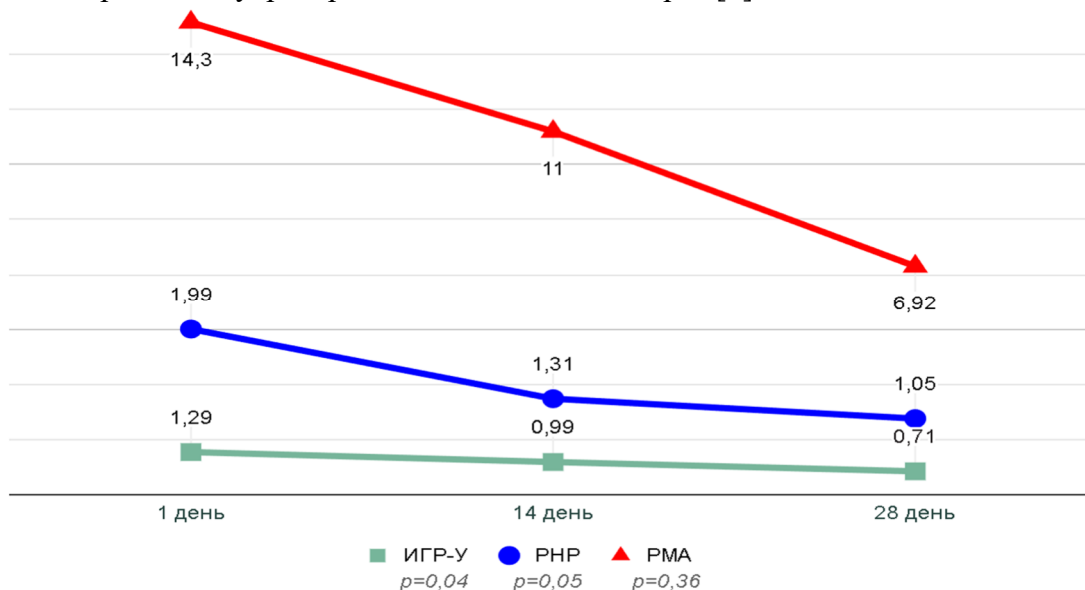


Рис. 1. Изменение клинических индексов и их взаимосвязь

Отмечено снижение ОМЧ на 86,36% (табл. 1). Зафиксирован структурный микробный сдвиг, характеризующийся уменьшением доли красного и оранжевого комплексов при одновременном увеличении представленности жёлтого и зелёного комплексов, ассоциированных с пародонтальным здоровьем, что может свидетельствовать о формировании

сбалансированного микробного профиля (рис. 2).

Особое значение имеет динамика «краеугольных» пародонтопатогенов — *Porphyromonas gingivalis* и *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, способных поддерживать воспаление даже при низкой численности. Первый является ключевым патогеном, связан с прогрессирующим

воспаления, второй – с агрессивными формами течения пародонтита у молодых пациентов [6].

Снижение их численности составило 98,75% и 97,16% соответственно, что отражает подавление одного из ведущих патогенетических звеньев воспалительного процесса. Данные изменения коррелируют с клиническим улучшением состояния тканей по индексу РМА, указывая на влияние средства гигиены на один из ключевых этиологических факторов воспалительных заболеваний пародонта.

Уменьшение *Candida albicans* на 86,19% отражает изменение кислотности ротовой жидкости, что подтверждается биохимически: рН смещается в щелочную сторону на 1,72%. При этом АОА оставалась стабильной на протяжении всего исследования.

Выявленные в ходе исследования изменения обусловлены многофакторной композицией зубной пасты. Противовоспалительная направленность обеспечивается сочетанием комплекса фитокомпонентов, прополиса и бисаболола. Дополнительно включенные соединения (гиалуроновая кислота, аллантиин, гидролат нероли) оказывают поддерживающее действие на слизистую оболочку, способствуя снижению раздражения и реактивности тканей. Присутствие гидроксиапатита и солей кальция способствует усилению очищающих свойств средства, положительно влияет на показатели гигиенических индексов и, как следствие, на воспалительные процессы в тканях пародонта.

Таблица 1

Количественный и качественный состав пародонтопатогенных микроорганизмов

Показатели	Среднее значение		Темп прироста %	p
	1 день	28 день		
Общее микробное число Total microbial count	$1,98 \times 10^9$	$2,70 \times 10^8$	-86.36%	0.15
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	$7,18 \times 10^5$	$8,94 \times 10^3$	-98.76%	0.23
<i>Treponema denticola</i>	$9,44 \times 10^2$	$2,20 \times 10^1$	-97.67%	0.05
<i>Tannerella forsythensis</i>	$4,40 \times 10^1$	$4,40 \times 10^1$	0%	1.00
<i>Prevotella intermedia</i>	$1,30 \times 10^3$	$9,25 \times 10^2$	-28.85%	0.55
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	$3,85 \times 10^2$	$5,00 \times 10^0$	-98.71%	0.19
<i>A. actinomycetemcomitans</i>	$5,50 \times 10^4$	$1,56 \times 10^3$	-97,16%	0.27
<i>Candida albicans</i>	$1,13 \times 10^5$	$1,58 \times 10^3$	-86.19%	0,09

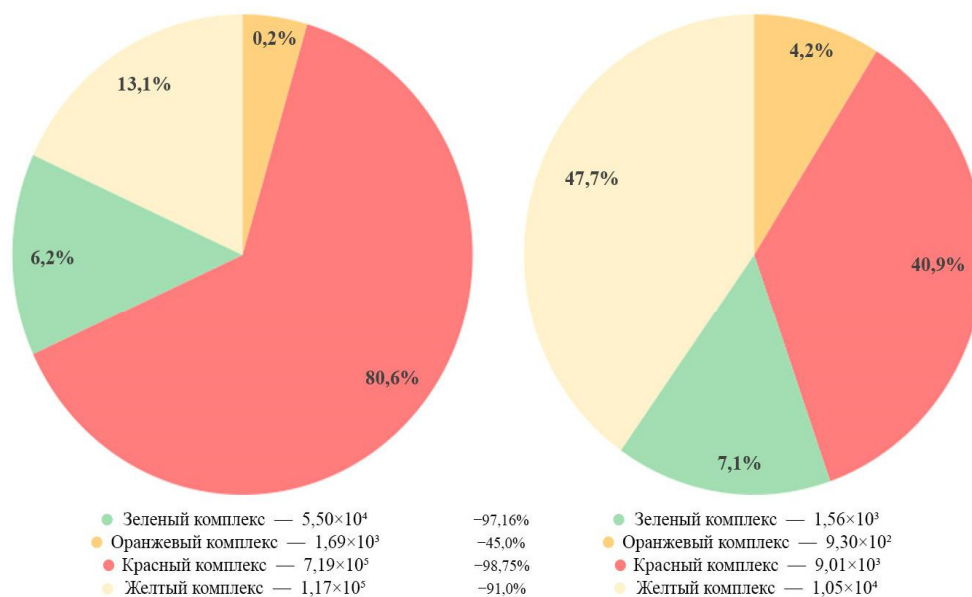


Рис. 2. Редукция пародонтопатогенных комплексов по Z. S. Socransky

## Заключение

Применение исследуемой зубной пасты сопровождалось достоверным улучшением следующих показателей:

1. Снижение гигиенических индексов ИГР-У и РНР.
2. Уменьшение выраженности воспалительных проявлений по индексу РМА.
3. Изменение структуры пародонтопатогенных комплексов.

4. Смещение рН ротовой жидкости в щелочную сторону.

Данное исследование позволяет рекомендовать зубную пасту с противовоспалительно ориентированным действием в комплексном лечении заболеваний пародонта.

## Список литературы / References

1. Global oral health status report : towards universal health coverage for oral health by 2030. World Health Organization, 2022. Available at : <https://www.who.int/tcam/noncommunicable-diseases/global-status-report-on-oral-health-2022>. Accessed: July 27. 2023.
2. Кузьмина, Э. М., Янушевич, О. О., Кузьмина, И. Н. [и др.]. Стоматологическая заболеваемость населения России : Эпидемиологическое стоматологическое обследование населения России // Российский университет медицины. Москва. – 2019. С. 304. [Kuz'mina, E. M., Yanushevich, O. O., Kuz'mina, I. N. Kuz'mina [et al.]. Stomatologicheskaya zabolevaemost' naseleniya Rossii : E'pidemiologicheskoe stomatologicheskoe obsledovanie naseleniya Rossii // Rossijskij universitet mediciny'. 2019 ; 304 (In Russ)].
3. Кайсина, Т. Н., Гужавина, Н. А., Мальцева, О. А. [и др.]. Сравнительная характеристика стоматологического статуса населения города Кирова и Российской Федерации в различных возрастных группах во временном аспекте // Вятский медицинский вестник. – 2023. – № 2 (78). – С. 85-88. [T. N. Kajsina, N. A. Guzhavina, O. A. Mal'ceva [et al.] Sravnitel'naya karakteristika stomatologicheskogo statusa naseleniya goroda Kirova i Rossijskoj Federacii v razlichny'x
- vozrastny'x gruppax vo vremennom aspekte // Vyatskij medicinskij vestnik. 2023 ; 2 (78) : 85-88 (In Russ)]. DOI: 10.24412/2220-7880-2023-2-85-88
4. Громова, С. Н., Кайсина, Т. Н., Колеватых, Е. П. [и др.]. Инновационные зубные пасты в комплексном лечении гингивита // Cathedra-Кафедра. Стоматологическое образование. – 2025. – № 91. – С. 6-10. [S. N. Gromova, T. N. Kajsina, E. P. Kolevaty'x [i dr.] Innovacionny'e zubny'e pasty' v kompleksnom lechenii gingivita // Cathedra-Kafedra. Stomatologicheskoe obrazovanie. 2025 ; 91 : 6-10 (In Russ)].
5. Socransky, S. S. Criteria for the infectious agents in dental caries and periodontal disease // Journal of Clinical Periodontology. 1979 ; 6 (7) : 16-21. DOI: 10.1111/j.1600-051x.1979.tb02114.x
6. Балмасова, И. П., Царёв, В. Н., Янушевич, О. О. и [и др.]. Микроэкология пародонта. Взаимосвязь локальных и системных эффектов. Практическая медицина, 2021. – 264 с. [I. P. Balmasova, V. N. Czaryov., O. O. Yanushevich i [et al.] Mikroekologiya parodonta. Vzaimosvyaz' lokal'ny'x i sistemny'x e'ffektov. Prakticheskaya medicina, 2021 : 264 (In Russ)].

## ПСИХОЛОГИЯ И ПЕДАГОГИКА

УДК 378.147.091.33-027.22

### ОСОБЕННОСТИ ОРГАНИЗАЦИИ ПРАКТИЧЕСКИХ ЗАНЯТИЙ ПО ФИЗИОЛОГИИ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

Частоедова И.А., Полежаева Т.В., Жукова Е.А., Кускова О.О., Сизова Е.Н., Шитова О.В.

*ФГБОУ ВО Кировский государственный медицинский университет Минздрава России, Киров, Россия, (610998, г. Киров, ул. Владимирская, 112), e-mail: kf17@kirovgma.ru*

**Резюме.** В статье рассмотрены особенности организации практических занятий по физиологии в Кировском ГМУ. Отмечено, что на современном этапе развития образования физиологический практикум значительно изменился. Для выполнения практических работ используются как сложные программно-аппаратные комплексы для оценки функционального состояния человека, так и более простое оборудование. На занятиях активно используются игровые технологии и просмотр учебных видеofilмов. Чаще всего применяется одна из активных форм обучения – работа в малой группе, способствующая не только усвоению материала, но и выработке навыков командной работы.

**Ключевые слова:** организация практических занятий, работа в малых группах, игровые технологии, студенты.

### CONDUCTING PRACTICAL CLASSES IN PHYSIOLOGY AT THE PRESENT STAGE

Chastoyedova I.A., Polezhayeva T.V., Zhukova E.A., Kuskova O.O., Sizova E.N., Shitova O.V.

*Kirov State Medical University of the Ministry of Health of the Russia, Kirov, Russia (112 Vladimirskaya St., Kirov, 610027), e-mail: kf17@kirovgma.ru*

**Summary.** The article discusses organizing practical classes in physiology in Kirov State Medical University. It is noted that at the current stage of education development, practical training in physiology has changed significantly. To perform practical tasks, both software and hardware systems and simpler equipment are used for assessing the person's functional status. Learning through play and educational films are actively used at Physiology classes. In modern education system, active forms of conducting training sessions are widely used. One of them – collaborative work in small groups - is often used as it helps both mastering the course content and development of teamwork skills.

**Keywords:** conducting practical classes; work in small groups; learning through play; students.

## Введение

На современном этапе развития высшего образования кардинально изменились подходы к преподаванию различных дисциплин естественнонаучного цикла в медицинских вузах. Традиционно на практических занятиях по физиологии широко использовались опыты на лабораторных животных (лягушках, белых мышках, белых беспородных крысах), что помогало студентам закреплять теоретические знания и приобретать навыки работы с хирургическими инструментами, осваивать экспериментальные методики [1]. Но начиная с 2000 годов такие эксперименты стали

невозможными по ряду причин: из-за высокой стоимости лабораторных животных, сложностей их разведения и содержания, а также причин морального характера (гуманизация образования, отказ от опытов на животных) [1, 2]. В период пандемии COVID-19 из-за невозможности контактной работы со студентами стали активно внедряться электронные информационные образовательные технологии [1, 2, 3, 4, 5]. Все вышесказанное свидетельствует о необходимости поиска новых подходов и методик для организации физиологического практикума.

## Основное содержание

На кафедре нормальной физиологии Кировского ГМУ за последние десятилетия значительно изменилась материально-техническая база: университетом были приобретены современные приборы для оценки функционального состояния человека (аппаратно-программный комплекс «Валента», анализатор импедансный «Диамант-АИСТ», анализатор электронеуромиографический «Синапсис», комплекс компьютерный многофункциональный для исследования ЭЭГ и ВП «Нейрон-Спектр-3», прибор для оценки функционального состояния органов дыхания прессотахограф «Спиrolан плюс»). Применение программно-аппаратных комплексов на занятиях по нормальной физиологии способствует развитию у студентов практических навыков работы с медицинским оборудованием, что играет важную роль в формировании необходимых профессиональных компетенций будущего врача. Это особенно важно в условиях современного медицинского образования, где акцент делается на междисциплинарный подход и использование новейших технологий. Студенты с интересом выполняют работы с использованием цифрового оборудования не только в рамках практического занятия, но и при выполнении научных исследований в кружке (СНО). При освоении и апробации методик коллективом кафедры были созданы учебные видеофильмы, что значительно пополнит их фонд и позволит в дальнейшем использовать их как видеопрактикум.

Наряду со сложными компьютерными комплексами на занятиях используется и другая аппаратура: электрокардиографы, пульсоксиметры, динамометры, периметры, спирометры, камертоны, неврологические молоточки, тонометры. Наиболее эффективным методом обучения при освоении методик исследования различных параметров человека с помощью этих приборов является работа студентов в малых группах (по 2-4 человека). В ходе групповой работы студенты могут применять теоретические знания на практике, проводя измерения показателей и анализируя результаты исследования. Работа в малых группах способствует активизации познавательной деятельности, развивает коммуникативные навыки, способствует пониманию теоретического материала и применению знаний на практике. Она также помогает подготовиться к будущей профессиональной деятельности, где умение работать в команде является одним из ключевых факторов успеха.

При изучении раздела «Физиология крови» сохранила свою значимость и важность работа по определению групп крови и резус-фактора методом цоликлонов с использованием донорской крови. Выполняя это исследование, будущие врачи учатся ответственно подходить к выполнению лабораторных анализов, что является важной частью их профессиональной деятельности. Для запоминания студентами нормальных значений лабораторных показателей и интерпретации результатов создан банк

гемограмм. Эти знания будут востребованы на клинических кафедрах и необходимы в будущей практической деятельности.

Большой интерес у обучающихся вызывают практические работы по разделу «Физиология сенсорных систем»: оценка остроты зрения, остроты слуха, бинаурального слуха, цветового зрения, порогов вкусовой чувствительности, относительности температурных ощущений, дискриминационной чувствительности, вращательные пробы в кресле Барани. В разделе «Физиология высшей нервной деятельности. Физиология функциональных состояний» студенты вырабатывают друг у друга мигательный рефлекс на звонок, изучают и оценивают разные виды условного торможения, определяют объем внимания и

памяти, оценивают физическую работоспособность в пробе Руфье-Диксона, выявляют хронотипические особенности и тип темперамента, уровень тревожности. Эти задания помогают студентам не только освоить необходимые навыки, но и дают возможность глубже понять функционирование своего организма.

Все учебные аудитории кафедры оснащены ноутбуками и проекторами, что позволяет демонстрировать учебные видеофильмы, имеющие фрагменты экспериментальных работ на животных. Визуализация информации помогает студентам лучше воспринимать и усваивать материал, особенно когда речь идет о сложных физиологических процессах.

### Заключение

Применение игровых технологий становится все более популярным подходом в образовании. Преподавателями кафедры в программе презентаций созданы игры по принципу популярной телевизионной передачи «Своя игра» с гиперссылками на теоретический материал и квесты по различным темам дисциплины [6]. Такая подача материала на практических занятиях стимулирует активную познавательную деятельность студентов, активизирует их интеллектуальный потенциал и положительно сказывается на эмоциональном состоянии учащихся. Игры создают благоприятную атмосферу в учебной группе, раскрывают скрытые способности студентов, а те, кто

обычно пассивен в традиционных формах обучения, начинают активно участвовать и вносить вклад в успех своей команды, что укрепляет их уверенность в себе и усиливает интерес к предмету. Благодаря игровому подходу учебный материал приобретает личную значимость для студентов, что улучшает его усвоение.

Таким образом, за последние десятилетия произошло существенное изменение организации практического занятия по физиологии. Стало возможным использовать современные компьютерные комплексы для оценки функционального состояния человека наряду с использованием более простого оборудования.

### Список литературы / References

1. Русаков, В. В., Слаповская, О. И., Патюков, А. Г., Сукач, Л. И., Комаров, А. Ю., Макарова, Я. С., Диких, А. А. Место эксперимента в освоении дисциплины «Нормальная физиология» студентами медицинских вузов // *Современные наукоемкие технологии*. – 2023. – № 6. – С. 145–148. DOI: 10.17513/snt.39646. [Rusakov, V. V., Slapovskaya, O. I., Patyukov, A. G., Sukach, L. I., Komarov, A. YU., Makarova, YA. S., Dikih, A. A. Mesto eksperimenta v osvoenii discipliny «Normal'naya fiziologiya» studentami medicinskih vuzov // *Sovremennye naukoemkie tekhnologii*. 2023 ; 6 : 145–148 (In Russ)].
2. Лапкин, М. М., Трутнева, Е. А., Акулина, М. В., Куликова, Н. А., Санкина, Н. С. Организация современного физиологического практикума в медицинском вузе // *Научно-практический журнал*. – 2021. – № 85. – С. 36–40. [Lapkin, M. M., Trutneva, E. A., Akulina, M. V., Kulikova, N. A., Sankina, N. S. Organizaciya sovremennogo fiziologicheskogo praktikuma v medicinskom vuzе // *Nauchno-prakticheskij zhurnal*. 2021 ; 85 : 36–40 (In Russ)].
3. Баева, Е. С., Тюнина, О. И., Радченко, М. С., Дорохов, Е. В. Различные подходы к обучению студентов в условиях современной

образовательной среды на кафедре нормальной физиологии ВГМУ им. Н. Н. Бурденко // *Современные проблемы науки и образования*. – 2023. – № 3 ; URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=32666> (дата обращения: 26.01.2026). DOI: [10.17513/spno.32666](https://doi.org/10.17513/spno.32666). [Baeva, E. S., Tyunina, O. I., Radchenko, M. S., Dorohov, E. V. Razlichnye podhody k obucheniyu studentov v usloviyah sovremennoj obrazovatel'noj sredy na kafedre normal'noj fiziologii VG MU im. N. N. Burdenko // *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2023 ; 3 (In Russ)].

4. Зинчук, В. В., Дорохина, Л. В., Билецкая, Е. С., Степура, Т. Л. Инновационные технологии преподавания физиологии // *Журнал Гродненского государственного медицинского университета*. – 2022. – Т. 20, № 6. – С. 661–666. DOI: [10.25298/2221-8785-2022-20-6-661-666](https://doi.org/10.25298/2221-8785-2022-20-6-661-666). [Zinchuk, V. V., Dorohina, L. V., Bileckaya, E. S., Stepuro, T. L. Innovacionnyye tekhnologii prepodavaniya fiziologii // *ZHurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta*. 2022 ; 20 (6) : 661–666 (In Russ)].

5. Правдивцев, В. А., Евсеев, А. В., Шалаева, О. Е., Путенкова, Л. Ю., Сосин, Д. В. Использование компьютерных симуляционных технологий в учебном процессе кафедры нормальной физиологии // *Смоленский медицинский альманах*. – 2020. – № 4. – С. 68–70. DOI: [10.37963/SMA.2020/4.68](https://doi.org/10.37963/SMA.2020/4.68) [Pravdivcev, V. A., Evseev, A. V., SHalaeva, O. E., Putenkova, L. YU., Sosin, D. V. Ispol'zovanie komp'yuternyh simulyacionnyh tekhnologij v uchebnoy processe kafedry normal'noj fiziologii // *Smolenskij medicinskij al'manah*. 2020 ; 4 : 68–70 (In Russ)].

6. Частоедова, И. А., Полежаева, Т. В., Жукова, Е. А., Патурова, И. Г., Коледаев, А. К., Захарова, Е. С. Применение игровых технологий на занятиях по нормальной физиологии в медицинском вузе // *Медицинское образование сегодня*. – 2023. – № 4 (24). – С. 69–74. [CHastoedova, I. A., Polezhaeva, T. V., ZHukova, E. A., Paturova, I. G., Koledaev, A. K., Zaharova, E. S. Primenenie igrovyyh tekhnologij na zanyatiyah po normal'noj fiziologii v medicinskom vuze // *Medicinskoye obrazovanie segodnya*. 2023 ; 4 (24) : 69–74 (In Russ)].

## ОБЗОРЫ

УДК 614.27

### АПТЕЧНЫЙ РЫНОК АНЕСТЕЗИРУЮЩИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Белоусов Е.А.<sup>1</sup>, Белоусова О.В.<sup>1</sup>, Киселева В.А.<sup>2</sup>, Белоусова Е.В.<sup>3</sup>,

Белоусов П.Е.<sup>3</sup>, Рулин Е.Н.<sup>3</sup>, Великих М.М.<sup>1</sup>, Кущева Е.А.<sup>3</sup>, Бессонова М.А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», Белгород, Россия (308015, г. Белгород, ул. Победы, 85), e-mail: [belousova@mail.ru](mailto:belousova@mail.ru)

<sup>2</sup>ГОУ ВО МО «Государственный гуманитарно-технологический университет», г. Орехово-Зуево, Россия (142611, Московская область, г. Орехово-Зуево, ул. Зелёная 22), e-mail: [kiselevam1v2@mail.ru](mailto:kiselevam1v2@mail.ru)

<sup>3</sup>ГАУЗ «Брянская областная больница №1», г. Брянск, Россия (241028, РФ, г. Брянск, пр. Станке Димитрова, 86), e-mail: [belousovaev32@mail.ru](mailto:belousovaev32@mail.ru)

**Резюме.** Представлены результаты маркетингового исследования ассортимента местноанестезирующих ЛС в ассортименте аптечной организации. Более

детальное исследование ассортимента местноанестезирующих лекарственных средств позволит фармацевтическим работникам лучше ориентироваться в растущем ассортименте ЛС и ЛФ анестетиков, с учетом логистических подходов оптимизировать ассортимент данного сегмента и сопутствующих фармакологических групп, улучшить структуру заказов и товарных запасов, что будет способствовать продвижению данной группы препаратов на аптечном рынке.

**Ключевые слова:** местные анестетики, прайс-лист, аптечный ассортимент ЛС, компании-производители.

## ANESTHETIC DRUGS MARKET

Belousov E.A.<sup>1</sup>, Belousova O.V.<sup>1</sup>, Kiseleva V.A.<sup>2</sup>, Belousova E.V.<sup>3</sup>, Belousov P.E.<sup>3</sup>, Rulin E.N.<sup>3</sup>, Velikikh M.M.<sup>1</sup>, Kushcheva E.P.<sup>3</sup>, Bessonova M.A.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Belgorod State National Research University (308015, Belgorod, Pobedy St., 85) e-mail: belousovea@mail.ru

<sup>2</sup>State Humanitarian and Technological University (142611, Moscow region, Orekhovo-Zuevo, Zelenaya str. 22) e-mail: kiselevam1v2@mail.ru

<sup>3</sup>Bryansk Regional Hospital №1 (241028, Russian Federation, Bryansk, Stanke Dimitrova Ave., 86), e-mail:belousovaev32@mail.ru

**Summary.** The article presents the results of a marketing study of the pharmacy range of local anesthetics. A more detailed study of the local anesthetics range will allow pharmacists to better navigate the growing anesthetic drugs range and forms, improve their range and the range of related pharmacological classes, as well as to improve the range of orders and stock management, thereby boosting sale of this group of drugs at the pharmacy market.

**Keywords:** local anesthetics, price list, pharmacy product range, manufacturers.

### Введение

История создания и введения в оборот фармакологической группы местных анестетиков была предопределена и неразрывно связана с развитием человечества, прогрессом медицины и фармакологии. В аптеках как в ключевых звеньях системы здравоохранения всегда уделялось внимание обеспечению пациентов эффективными и безопасными средствами для обезболивания [1-3]. Современные аптеки не мыслят себя без ЛС, имеющих в своем составе местноанестезирующие вещества, которые востребованы и хорошо вписываются в структуру ассортимента, занимая там достойное место.

Анестетики – это лекарственные средства, способные вызывать анестезию, т.е.

блокировку проведения нервных импульсов и связанную с этим потерю чувствительности, необходимую для проведения медицинских манипуляций на потерявшей чувствительность ткани [1, 3]. Таким образом, при дословном переводе слово «анестезия» означает полную утрату чувствительности. Местная анестезия применяется для обезболивания конкретной области тела, оставляя пациента в сознании и не затрагивая другие части организма [4, 5, 8].

Преимуществами местной анестезии является значительно меньшее количество побочных явлений, чем при общей анестезии, способность в кратчайшие сроки восстановить оптимальную физическую форму и стать полноценным членом современного общества

[7, 8]. Практически всегда местные анестетики находят свое место в стоматологической практике, при проведении диагностических манипуляций и малоинвазивных методах лечения [4, 8].

Современная фармацевтическая промышленность располагает большим ассортиментом местноанестезирующих средств, что говорит о востребованности этой группы лекарственных средств как в больничном (ни одна хирургическая операция не проходит без использования анестетиков, косметический сегмент применяет данную группу препаратов), так и в розничном аптечном сегментах. Местноанестезирующие

ЛП являются важной составляющей ассортимента любой аптеки. Современные аптеки предлагают широкий спектр анестетиков различных форм выпуска: растворы для инъекций, суппозитории, гели, спреи. Фармацевты консультируют пациентов по вопросу правильного выбора анестетика в зависимости от показаний и индивидуальных особенностей, а также информируют о возможных побочных эффектах и взаимодействиях с другими лекарственными средствами [2, 6, 9, 11].

Материалы и методы: контент-анализ, структурный, графический, аналитический.

### Основное содержание

Исследование прайс-листа аптечной организации с применением структурного анализа определило информационный массив антисептических ЛС, состоящий из 39 торговых наименований (ТН), относящихся к 13 АТХ-кодам.

Исследование ассортимента по АТХ-кодам определило, что N01BB01 «Бупивакаин» определяет 9 ТН (23,2%); N01BB09 «Ропивакаин» – 7 ТН (17,9%); D04AB01 и N01BB02 «Лидокаин» – по 4 ТН (10,2%). На остальные 9 групп приходится 38,5% ассортиментных позиций.

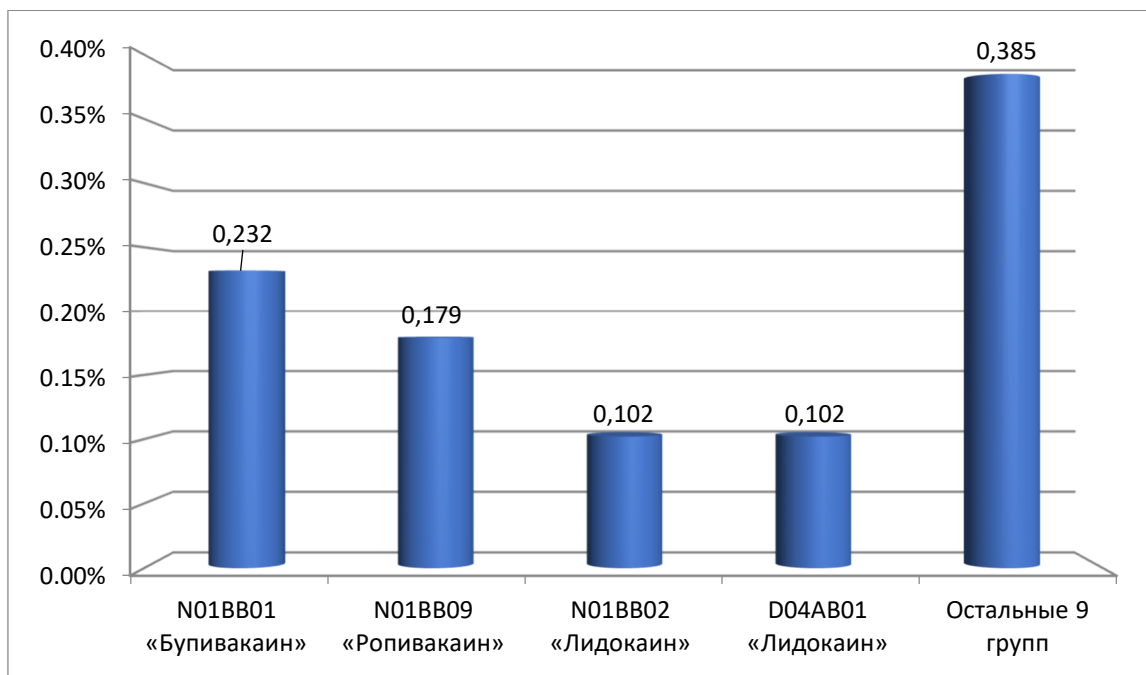


Рис. 1. Распределение результатов исследования по АТХ-кодам, %

Исследование по количеству действующих субстанций в ЛС определило: монопрепараты – 32 ТН (82%), комбинированные – 7 ТН (18%) (рис. 2).

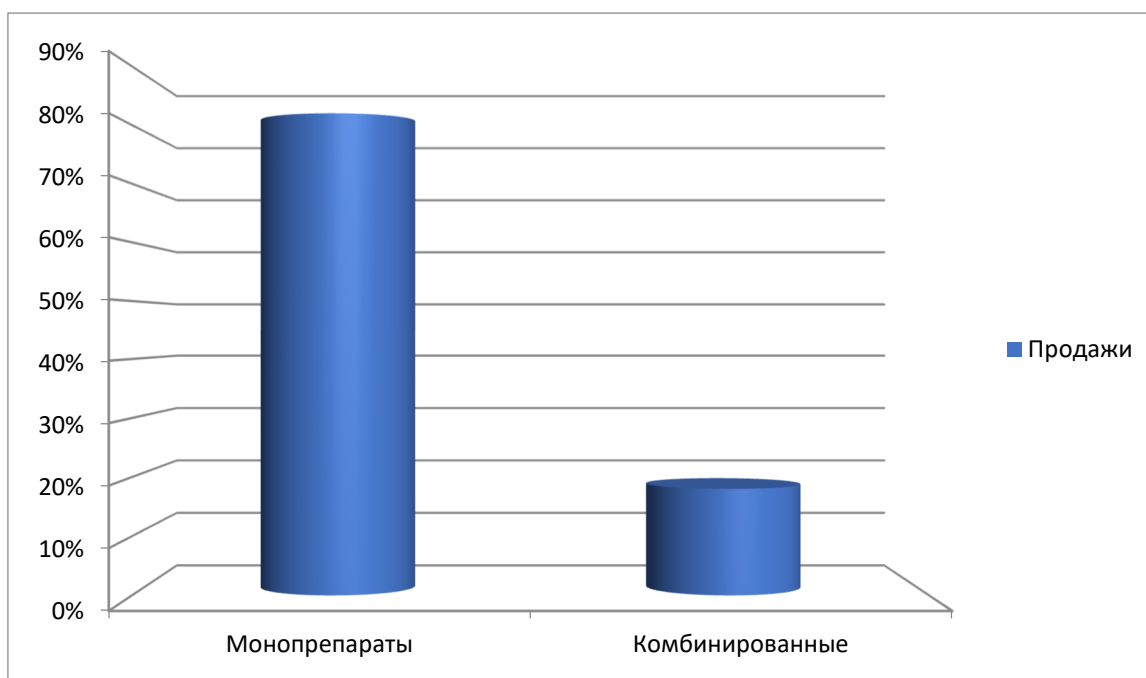


Рис. 2. Сегментация по количеству активных веществ, %

Анализ ассортимента по производственной принадлежности показал, что ЛС отечественного производства определяют 19 ТН (48,5%); производства Швеции – 8 ТН (20,5%), производства Франции – 4 ТН (10,2%); Италии и Норвегии – по 2 ТН (5,2%); на долю Китая, Индии, Венгрии, Японии приходится по 1 ТН (2,6%).

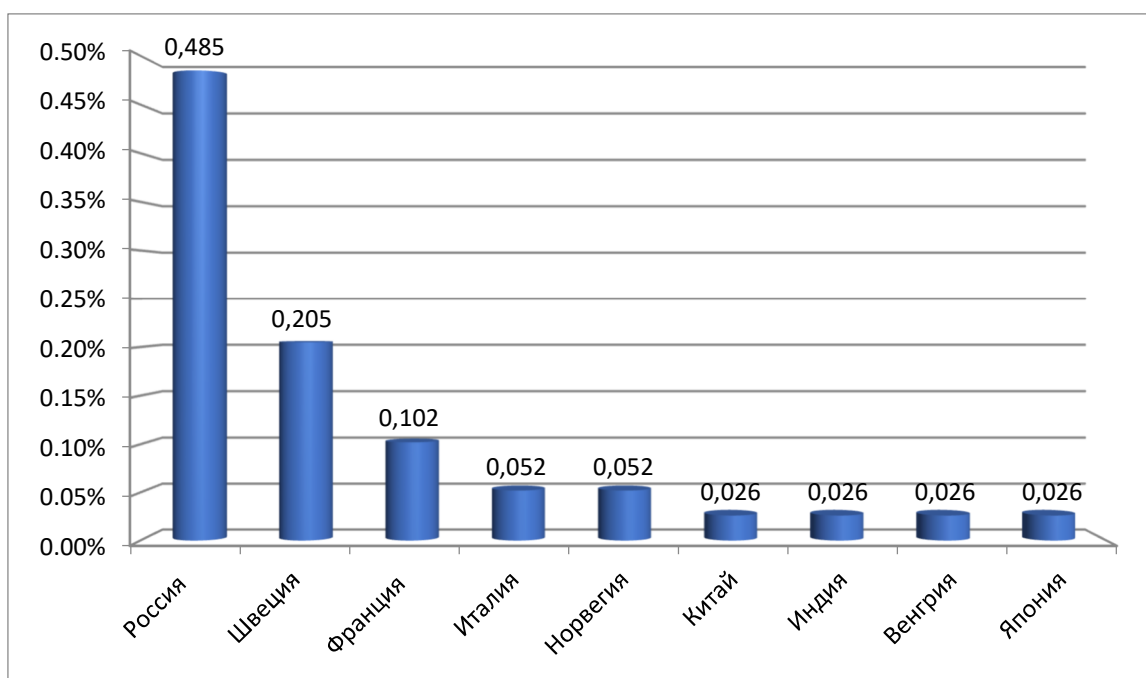


Рис. 3. Данные результатов в зависимости от страны-производителя, %

Далее ассортимент исследован по агрегатному состоянию. Жидкие лекарственные формы определяют 27 ТН, что составляет 69,2%; мягкие ЛФ – 6 ТН (15,4%); твердые лекарственные формы – 1 ТН (2,6%); газообразные ЛФ – 5 ТН (12,8% исследуемого ассортимента). Стоит отметить возросшую популярность местных анестетиков (в данном случае лидокаина) в виде спреев для местного и для наружного применения, у которых практически отсутствует раздражающее действие и явно выражен обезболивающий

эффект, что делает эту лекарственную форму популярной при порезах, ушибах, травмах различной этиологии, малоинвазивных хирургических вмешательствах.

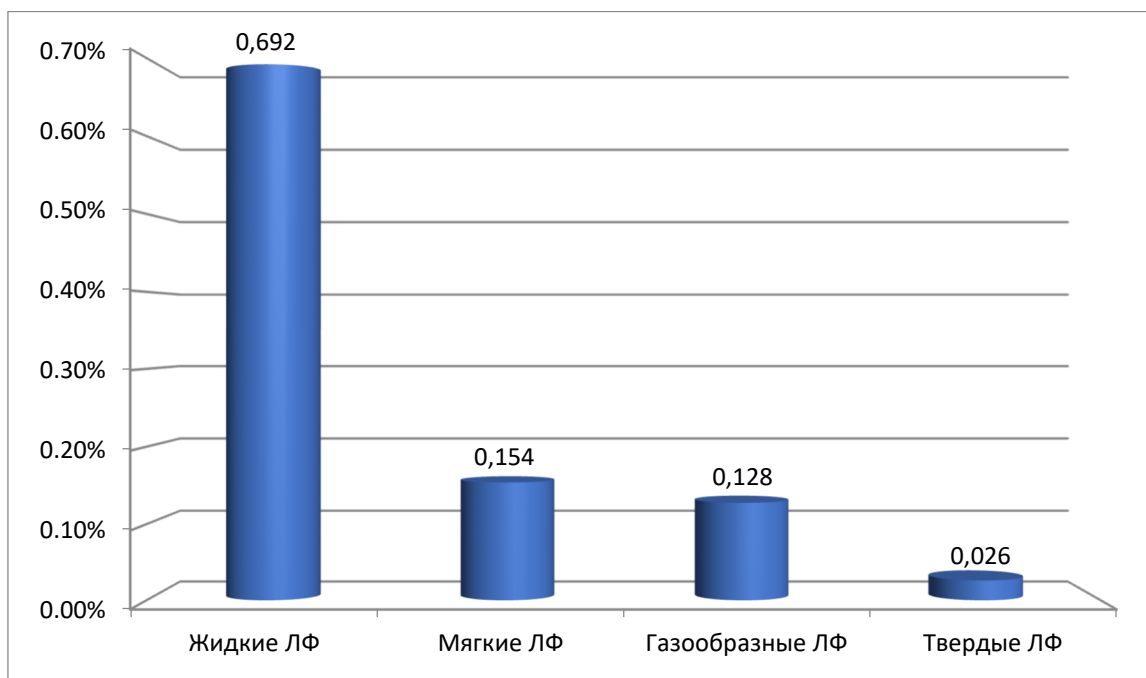


Рис. 4. Данные исследования по агрегатному состоянию ЛФ, %

Сегментация по лекарственным формам показала, что самыми популярными являются растворы 26 ТН (66,6%), что говорит об их востребованности и необходимости для проведения различных форм парентеральных анестезий; спреи и суппозитории с местными анестетиками составляют по 5 ТН (12,8%); пластыри, гели, глазные капли – по 1 ТН (2,6%).

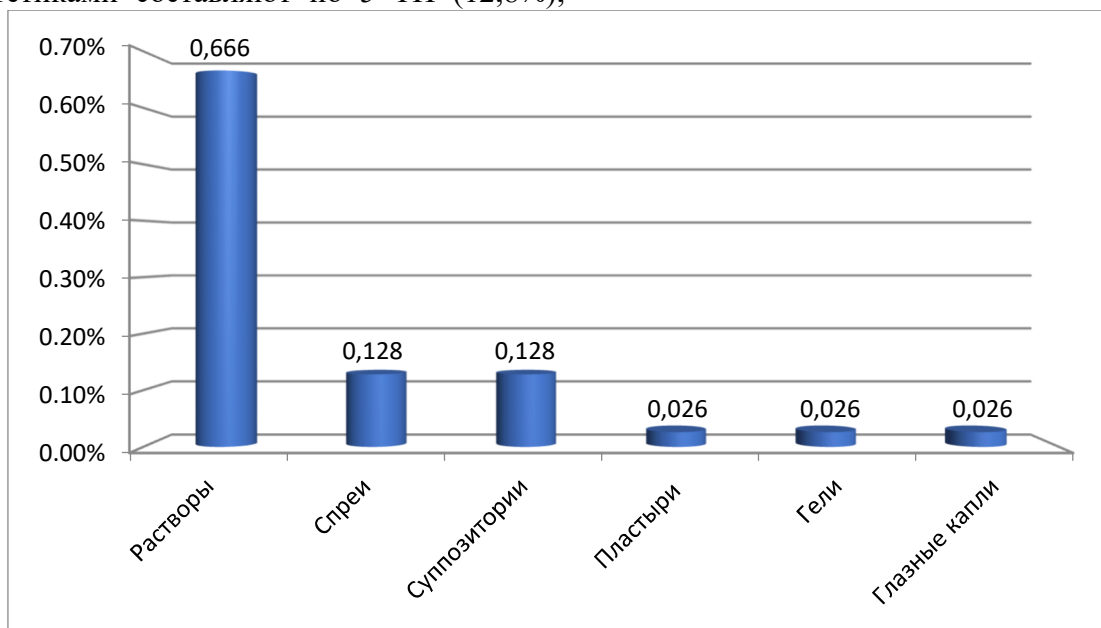


Рис. 5. Сегментация ассортимента по лекарственным формам, %

Исследование ассортимента по предметно-количественному учете (ПКУ), принадлежности к перечню ЛС, стоящих на приказ Минздрава РФ от 01.09.2023 N 459н,

определило, что в исследуемом ассортименте отсутствуют ЛС, относящиеся к данному перечню.

Определено, что по отпуску из аптечных организаций рецептурные ЛП составляют 32 ТН (82%), а отпускаются без рецепта 7 ТН

(18%).

Для улучшения визуализации с использованием максимальных показателей исследования построена лепестковая диаграмма (рис. 6).

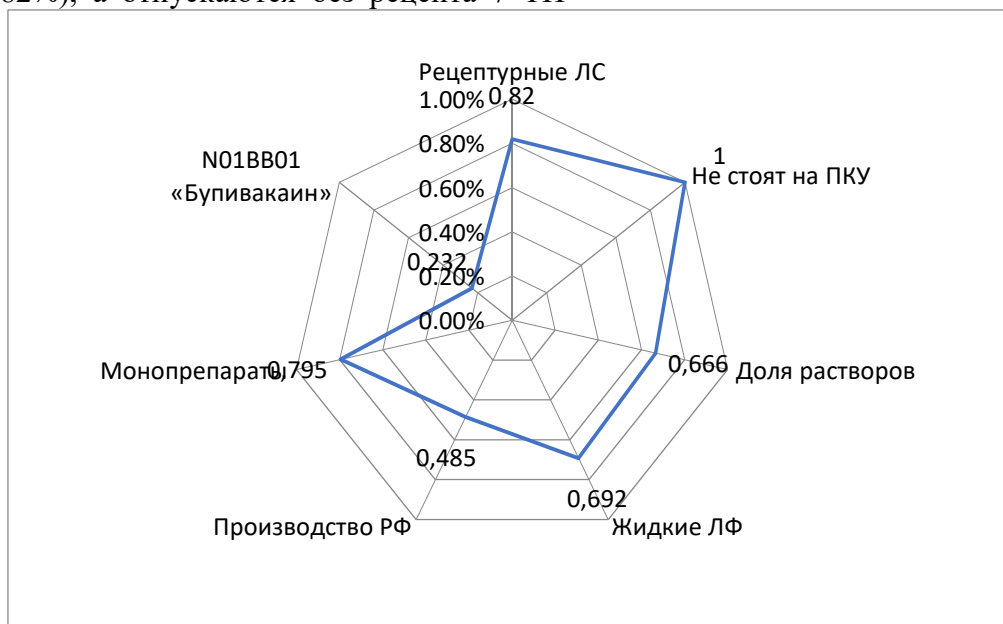


Рис. 6. Сегментация результатов исследования, %

### Заключение

Структуру ассортимента местноанестезирующих ЛС формируют 39 ТН ЛС из 13 АТХ-групп. N01BB01 «Бупивакаин» составляет 23,2%; являются рецептурными 82%; не стоят на ПКУ 100%; доля растворов – 66,6%; жидкие ЛФ – 69,2%; произведено в Российской Федерации – 48,5%; однокомпонентные - 82%; на АТХ - группу N01BB01 «Бупивакаин» приходится 23,2%.

Более детальное исследование ассортимента местноанестезирующих

лекарственных средств, позволит фармацевтическим работникам лучше ориентироваться в растущем ассортименте анестетиков, с учетом логистических подходов оптимизировать ассортимент данного сегмента и сопутствующих фармакологических групп, что будет способствовать продвижению данной группы препаратов на аптечном рынке.

### Список литературы / References

1. Дорофеев, А. Е., Миронов, С. Н., Платонов, В. В. Оценка эффективности различных местных анестетиков у пациентов пожилого и старческого возраста на стоматологическом приеме // *Международный научно-исследовательский журнал*. – 2016. – № 3-7(49). – С. 57-59. [Dorofeev, A. E., Mironov, S. N., Platonov, V. V. Ocenka effektivnosti razlichnyh mestnyh anestetikov u pacientov pozhilogo i starcheskogo vozrasta na stomatologicheskom prieme // *Mezhdunarodnyj*

*nauchno issledovatel'skij zhurnal*. – 2016. – № 3-7 (49). S. 57-59 (In Russ)].

2. Белоусов, Е. А., Новикова, Е. О., Карасев, М. М., Белоусова, О. В., Нотина, Е. А., Новиков, О. О. Гормональные препараты для ветеринарного применения на фармацевтическом рынке : анализ ассортимента // *Вестник Российского университета дружбы народов. Серия : Агрономия и животноводство*. 2025. Т. 20. № 2. С. 182-193. [Belousov, E. A., Novikova, E. O., Karasev, M. M., Belousova, O. V., Notina, E. A.,

- Novikov, O. O. Gormonal'nye preparaty dlya veterinarnogo primeneniya na farmaceuticheskom rynke : analiz assortimenta // *Vestnik Rossijskogo universiteta družby narodov. Seriya : Agronomiya i zhivotnovodstvo*. 2025. T. 20. № 2. S. 182-193 (In Russ)].
3. Екимов, Е. В., Скрипкина, Г. И., Гарифуллина, А. Ж., Чумичкин, Н. В. Применение местноанестезирующих средств в детской стоматологической практике (обзор литературы) // *Стоматология детского возраста и профилактика*. – 2023. – Т. 23, № 3 (87). – С. 211-218. [Ekimov, E. V., Skripkina, G. I., Garifullina, A. Zh., Chumichkin, N. V. Primenenie mestnoanesteziruyushchih sredstv v detskoj stomatologicheskoy praktike (obzor literatury) // *Stomatologiya detskogo vozrasta i profilaktika*. – 2023. – T.23, №3(87). – S. 211-218. (In Russ)].
4. Иорданишвили А.К., Терешко А.Г. Местное обезболивание в стоматологии: актуальные аспекты преподавания и клинической практики // *Медицина и образование*. – 2022. – Т.9, №1. – С. 70-74. [Jordanishvili A.K., Tereshko A.G. Mestnoe obezbolivanie v stomatologii: aktual'nye aspekty prepodavaniya i klinicheskoy praktiki // *Medicina i obrazovanie*. – 2022. – T.9, №1. – S. 70-74. (In Russ)].
5. Пищинский И.А., Захарова И.А. Свойства современных местных анестетиков, применяемых для обезболивания терапевтической стоматологии // *Современная стоматология*. – 2016. – Т.65, №4. – С. 31-34. [Pishchinskij I.A., Zaharova I.A. Svoystva sovremennyh mestnyh anestetikov, primenyemyh dlya obezbolivaniya terapevticheskoy stomatologii // *Sovremennaya stomatologiya*. – 2016. – T.65, №4. – S. 31-34. (In Russ)].
6. Белоусов Е.А., Новикова Е.О., Белоусова О.В., Карасев М.М., Ватников Ю.А., Сахно Н.В., Новиков О.О. Анализ ассортимента антисептических и дезинфицирующих средств для ветеринарного применения на российском рынке // *Ветеринарный фармакологический вестник*. 2023; 2 (23); С. 91-104 [Belousov E.A., Novikova E.O., Belousova O.V., Karasev M.M., Vatnikov Yu.A., Sahno N.V., Novikov O.O. Analiz assortimenta antisepticheskikh i dezinficiruyushchih sredstv dlya veterinarnogo primeneniya na rossijskom rynke // *Veterinarnyj farmakologicheskij vestnik*. 2023 ; 2 (23) ; S. 91-104 (In Russ)].
7. Сарсенбаева, Ф. С., Калиева, Д. С. Особенности применения местных анестетиков в детской стоматологии // *Актуальные научные исследования в современном мире*. 2021. Т. 71, № 3-4. С. 108-111. [Sarsenbaeva, F. S., Kalieva, D. S. Osobennosti primeneniya mestnyh anestetikov v detskoj stomatologii // *Aktual'nye nauchnye issledovaniya v sovremennom mire*. 2021. T. 71, № 3-4. S. 108-111 (In Russ)].
8. Ушницкий, И. Д., Чахов, А. А., Пинелис, И. С., Юркевич, А. В. Характеристика методов и средств местной анестезии в клинической стоматологии // *Якутский медицинский журнал*. 2022. Т. 78, № 2. С. 113-116. [Ushnickij, I. D., Chahov, A. A., Pinelis, I. S., Yurkevich, A. V. Harakteristika metodov i sredstv mestnoj anestezii v klinicheskoy stomatologii // *Yakutskij medicinskij zhurnal*. 2022. T. 78. № 2. S. 113-116 (In Russ)].
9. Белоусов, Е. А., Белоусова, О. В., Карасев, М. М., Шевченко, Т. С., Пальчиков, М. Ю. Суппозитории на локальном фармацевтическом рынке // *Медицинское образование сегодня*, 1 (21). 2023. С. 42-47. [Belousov, E. A., Belousova, O. V., Karasev, M. M., Shevchenko, T. S., Pal'chikov, M. Yu. Suppozitorii na lokal'nom farmaceuticheskom rynke // *Medicinskoje obrazovanie segodnya*, 1 (21). 2023. S. 42-47 (In Russ)].
10. Данилов, А. И., Коновалов, И. В., Гончарова, О. А., Колпаносова, А. А., Кочеткова, Е. А., Антошина, Т. Ю. Применение местных анестетиков в стоматологической практике // *Вестник Смоленской государственной медицинской академии*. 2024, Т. 23, № 4. С. 55-59 [Danilov, A. I., Konovalov, I. V., Goncharova, O. A., Kolpanosova, A. A., Kochetkova, E. A., Antoshina, T. Yu. Primenenie mestnyh anestetikov v stomatologicheskoy praktike // *Vestnik Smolenskoj gosudarstvennoj medicinskoj akademii*. 2024, T. 23. № 4. S. 55-59 (In Russ)].
11. Белоусов, Е. А., Белоусова, О. В. Влияние маркетинговых подходов на комплексные продажи в аптеке // *Научный результат. Серия Медицина и фармация*. 2015. Том 1. № 3 (5), С. 137-142. [Belousov, E. A., Belousova, O. V. Vliyanie marketingovyh

podhodov na kompleksnye prodazhi v apteke // *Nauchnyj rezul'tat. Seriya Medicina i farmaciya.* 2015. Tom 1. № 3 (5), S. 137-142 (In Russ)].

УДК: 581.1:581.19:615.281

## **РОЛЬ ТЕЛОРЕЗА ОБЫКНОВЕННОГО В МЕДИЦИНЕ И ЭКОЛОГИИ: КОМПЛЕКСНЫЙ АНАЛИЗ**

Юрлов А.А., Лютова К.Л.

*ФГБОУ ВО Кировский государственный медицинский университет Минздрава России, Киров, Россия (610027, г. Киров, ул. Владимирская, 112), e-mail: lesha.yurlov@mail.ru*

**Резюме.** Телорез обыкновенный (*Stratiotes aloides* L.) – уникальный гидрофит, значимый как для экологии, так и для медицины. В статье дан комплексный анализ его экологических и химических свойств, медицинского потенциала. Морфофизиологические особенности, включая сезонную динамику плавучести и способность к биофильтрации, обеспечивают стабилизацию водных экосистем, подавление эвтрофикации и формирование среды обитания для гидробионтов. Чувствительность вида к загрязнению делает его индикатором состояния водоёмов, но чрезмерное распространение ведёт к их заболачиванию. Исследования выявили антимикробные, ранозаживляющие и антиоксидантные свойства, однако применение растения ограничено риском механических повреждений.

**Ключевые слова:** телорез обыкновенный, экологическая роль, биофильтрация, аллелопатия, химический состав, антимикробная активность, антиоксидантная активность, комплексный анализ.

## **ROLE OF WATER SOLDIER (STRATIOTES ALOIDES L.) IN MEDICINE AND ECOLOGY: A COMPREHENSIVE ANALYSIS**

Yurlov A.A., Lyutova K.L.

*Kirov State Medical University of the Ministry of Health of the Russia, Kirov, Russia (112 Vladimirskaya St., Kirov, 610027), e-mail: lesha.yurlov@mail.ru*

**Summary.** *Stratiotes aloides* L., commonly known as water soldier or water pineapple, is a unique aquatic plant significant for both ecology and medicine. The article presents a comprehensive analysis of its ecological and chemical properties, as well as its medicinal potential. Morpho-physiological features, including seasonal buoyancy dynamics and biofiltration capacity, contribute to stabilization of aquatic ecosystems, suppression of eutrophication, and formation of habitats for aquatic organisms. The species' sensitivity to pollution makes it an indicator of water quality, but its excessive proliferation leads to eutrophication. The research has revealed

antimicrobial, wound-healing, and antioxidant properties; however, the plant's application is limited by the risk of mechanical damage.

**Keywords:** water pineapple, ecological role, biofiltration, allelopathy, chemical composition, antimicrobial activity, antioxidant activity, comprehensive analysis.

### Введение

(телорез обыкновенный) – широко распространенный в Евразии вид гидрофитов семейства Водокрасовые (*Hydrocharitaceae*), типичный для мелководных водоемов с умеренным и высоким уровнем трофности [1]. Данное растение играет существенную роль в водных экосистемах, поддерживая биоразнообразие, а также привлекает внимание своими фармакологическими свойствами, используемыми в народной медицине. *S. aloides* демонстрирует значительную экологическую пластичность, эффективно утилизируя ресурсы водной, воздушной и грунтовой сред. Интенсивное вегетативное размножение вида обеспечивает его высокую биопродуктивность и способствует быстрому освоению акваторий [2], что в некоторых случаях может интенсифицировать процессы заболачивания [3]. Настоящая работа направлена на обобщение сведений о лекарственном

применении телореза обыкновенного и оценке его экологических функций. Актуальность такого исследования возрастает в связи с глобальными экологическими вызовами и постоянным поиском новых источников биологически активных соединений. Комплексное изучение *S. aloides* – его биохимического потенциала и роли в экосистемах – представляет значительный научный и практический интерес для развития медицины и природопользования.

*Цель исследования* – провести комплексный медико-экологический анализ вида *Stratiotes aloides* L.

*Материалы и методы.* В основу работы положен систематический обзор и анализ данных научной литературы в области ботаники, биохимии, фармакологии, медицины, микробиологии и экологии водных систем. Используются методы сравнительного анализа и оценки ресурсного потенциала вида.

### Основное содержание

Проведенный комплексный анализ литературных данных позволяет рассмотреть свойства *Stratiotes aloides* в трех ключевых аспектах: экологическая роль, химический состав и медицинский потенциал. Каждый из этих блоков обладает внутренними перспективами и ограничениями, которые определяют вектор будущих исследований.

*Результаты и обсуждения.*

*Анализ экологической роли S. aloides*

С экобиоморфологической точки зрения *S.* (вегетивно-малолетний) поликарпический гидратофит, укореняющийся, с розеточным строением, формирующий столоны и турiony, отличающийся вегетативной подвижностью, надводным цветением, мезотрофностью, приуроченностью к пресным водам и детритно-пелофильным грунтам. В фитоценозах вид чаще выступает в роли субэдификатора, реже – эдификатора или ассектатора. Формируемые им сообщества

обычно маловидовые, двухъярусные, встречающиеся на небольших глубинах (0,5-1 м) над грунтами из органических илов и детрита.

Ареал вида преимущественно связан с долинами крупных рек, где он занимает участки со слабым течением. Высокая расселительная способность обеспечивается наличием специализированных почек и зимующих розеточных побегов, временно лишенных корней. С началом вегетации пазушные почки активируются, и к началу лета каждая особь образует сложную систему побегов. Геотропизм нижних листьев в подледный период предотвращает погружение апекса и почек в донные отложения. При всплытии перезимовавших розеток к поверхности у них развиваются придаточные корни, которые к лету закрепляют растение в грунте [2].

Динамика уровня воды и сопутствующие изменения экологических факторов приводят

к адаптивным изменениям габитуса растения. Образование турионов и фрагментация особей на отдельные зимующие розетки обуславливают высокую вегетативную подвижность *S. aloides*. Учитывая экологическую валентность и наиболее существенные биоморфологические особенности, *S. Aloides* можно определить, как многолетний (вегетативно-малолетний) поликарпический укореняющийся розеточный столонно-турионовый вегетативно-подвижный надводноцветущий мезотрофный условно-пресноводный детрито-пелофильный гидратофит [4].

Являясь мощным эдификатором, *S. aloides* формирует обширные группировки (площадью до 2,5–5 км<sup>2</sup>) в водоемах со слабым течением, отличающиеся высокой скоростью продуцирования фитомассы и высоким общим проективным покрытием. Палеофитоценозы с его участием известны с плейстоцена [5]. Конкурентные преимущества вида связаны с комплексом анатомо-морфологических адаптаций [4, 6], среди которых – механизм сезонного погружения и всплытия, способствующий перенесению неблагоприятных условий и расширению зоны влияния. Однако этот же полифакторный механизм препятствует формированию стабильных ценозов в мелких, проточных водоемах или водоемах с резкими сезонными колебаниями уровня.

оказывает значительное влияние на водную экосистему. Активно разрастаясь, он ограничивает поступление света в толщу воды и конкурирует с фитопланктоном за биогенные элементы, существенно подавляя развитие водорослей [7]. Вид также изменяет химический состав воды [8] и проявляет аллелопатическую активность по отношению к планктонным и перифитонным водорослям [9 – 12]. Известно, что телорез из-за конкуренции, затенения и аллелопатического действия снижает обилие водорослей [9, 10, 13]. Несмотря на снижение концентрации пигментов фитопланктона в его присутствии скорость фотосинтеза не падает, а численность бактерий остается стабильной, что указывает на высокую скорость новообразования биомассы, *S. aloides* способствует увеличению доли диатомовых водорослей и связанных с ними рачков

семейства *Chydoridae*. Усложнение пространственной структуры зарослями высших растений повышает размерное и видовое разнообразие гидробионтов, увеличивая долю хищных форм. При этом биомасса фильтрующего зоопланктона не снижается, а телорез опосредованно способствует передаче органического вещества через микробную петлю [1].

Гетерогенность среды, создаваемая плотными зарослями телореза, увеличивает плотность и разнообразие зоопланктона [14, 15]. Для зоопланктоноценоза биотопа *S.* характерно присутствие колониальной коловратки *Conochilus unicornis* в числе доминантов, хотя общие показатели численности и биомассы зоопланктона остаются сравнительно невысокими [16].

Поэтому *S. aloides* рассматривается как перспективный вид для использования в качестве дезэвтрофикатора и в целях озеленения [2].

Вместе с тем телорез обыкновенный может выступать как индикаторный вид. Установлено его негативное влияние на условия гнездования водоплавающих птиц. Будучи активным конкурентом за питательные вещества и основным продуцентом фитомассы, вид способствует расширению площадей зарастания и усилению процессов заболачивания [17]. Плотные заросли с острыми листьями становятся непроходимыми для птиц. Оседая на дно, растительная масса аккумулирует органические отложения и бентос, что ведет к обмелению и затрудняет птицам добычу корма. Проникновение телореза в заросли тростника и рогоза лишает птиц естественных укрытий [2]. Смещение соотношения в сторону погруженной растительности при сокращении воздушно-водных форм ухудшает гнездовые условия [18, 19].

Стоит отметить, что во многих регионах наблюдается сокращение площадей, занятых сообществами *S. aloides*, что актуализирует вопросы рационального использования его ресурсов [2].

Таким образом, установлено, что телорез обыкновенный способствует стабилизации экосистем и биофильтрации водоёмов. *S. aloides* выполняет важную средообразующую функцию. Механизмы сезонной динамики

плавучести и вегетативного размножения позволяют виду доминировать в мелководных экосистемах. Усложнение пространственной структуры зарослей напрямую коррелирует с увеличением видового разнообразия зоопланктона и макробеспозвоночных. Присутствие специфичных видов (например, коловратки *Conochilus unicornis*) подтверждает, что телорез создает уникальный микробиотоп. Это делает его ценным инструментом для восстановления биоразнообразия, а не просто «сорным» растением.

Способность подавлять развитие фитопланктона (за счет конкуренции за свет и биогенные элементы, а также аллелопатического воздействия) делает вид перспективным дезэвтрофикатором. Это открывает возможность его использования в биоремедиации водоемов, страдающих от цветения водорослей.

Ключевым выводом является экологическая амбивалентность вида. Однако интенсивное накопление фитомассы и оседание детрита на дно ускоряют процессы заболачивания. Негативное влияние телореза обыкновенный оказывает на гнездования птиц (из-за механической непроходимости и изменения трофической базы), что обращает внимание на необходимость контроля численности популяции *S. aloides*.

Тем не менее, отмеченное сокращение площадей вида в ряде регионов парадоксально сочетается с его способностью к агрессивной экспансии. Это актуализирует изучение лимитирующих факторов (возможно, загрязнение или конкуренция) для разработки мер охраны в местах естественного произрастания.

В перспективе необходимо определить «пороговые значения» плотности зарослей, при которых положительные эффекты (фильтрация, биоразнообразие) сменяются негативными (заболачивание). Это требует разработки моделей динамики популяции в зависимости от трофности и проточности водоема.

*Анализ химического состава и биохимического потенциала*

Исследования биохимического состава *S.*

однако имеющиеся данные выявляют ряд значимых компонентов.

Растение имеет слабокислую реакцию (рН~5,5), характеризуется очень высокой влажностью и обсемененностью микрофлорой [20]. Среднее содержание влаги составляет  $91,2 \pm 7,3\%$  [4].

Отмечено высокое содержание золы (13–13,4%). Среднее содержание минеральных веществ составляет  $1,1 \pm 0,1 \%$  в сырой фитомассе [2]. Концентрация кальция достигает 0,8%, фосфора – 0,5–0,6% в пересчете на воздушно-сухое вещество. *S.* обладает способностью к избирательной аккумуляции тяжелых металлов, содержание которых убывает в ряду: Mn (1400 мг/кг) > Zn (130 мг/кг) > Cu (4,7 мг/кг) > Ni (2,7 мг/кг) > Pb (0,6 мг/кг) > Cd (0,03 мг/кг), с сезонным максимумом концентраций в осенне-зимний период.

Установленный ряд аккумуляции тяжелых металлов с одной стороны подтверждает роль телореза обыкновенного как биоиндикатора и минерального насоса. С другой стороны, использование растения в медицинских или пищевых целях требует строгого контроля места и времени сбора. Высокое содержание марганца требует изучения его химической формы (токсичная или нет), чтобы оценить риски фитотерапии.

В составе растения обнаружены клетчатка (18–18,1% воздушно-сухой массы), сырой протеин (14%), жиры (0,9%) и белки (12,8%). Массовая доля аминокислот составляет около 5% воздушно-сухого вещества, включая все незаменимые; доминируют глутаминовая кислота (0,46% воздушно-сухого вещества), изолейцин (0,45%), фенилаланин (0,5%), валин (0,56%) и лейцин (0,6%) [2, 21].

Среди витаминов в воздушно-сухом веществе наиболее представлены В1, В2 (11 мкг/г), Е (5,9 мкг/г) и А (1,3 мкг/г) [2, 21]. Концентрация витамина С в сырой массе – 3,8 мкг/100 г.

считается перспективным крахмалоносным растением [26]. Среднее содержание крахмала в сухой биомассе – 7,4%, с повышением до 13,9% к середине осени [2]. Крахмал обладает специфическими свойствами: температура клейстеризации 80% раствора – 69°C, молекулярная масса –  $2,40 \times 10^6$ , число структурных звеньев  $1,48 \times 10^4$ .

Содержание в телорезе обыкновенном аминокислот (валин, лейцин, фенилаланин) сопоставимо с традиционными кормовыми культурами, что подтверждает перспективность использования его биомассы в сельском хозяйстве и аквакультуре. Таким образом, высокое содержание протеина, клетчатки, наличие всех незаменимых аминокислот, крахмала характеризуют *S. aloides* как полноценный кормовой ресурс и источник ценных питательных веществ [2]. Кроме того, способность накапливать крахмал с уникальными физико-химическими свойствами (температура клейстеризации, молекулярная масса) может представлять интерес для биотехнологии (производство биопластиков или биоэтанола).

Фитохимические исследования выявили наличие феногликозидов, флороглюцидов, флавонов и фенолсульфатов. При этом алкалоиды, иридоиды, флавонолы, сапонины и сапогенины не обнаружены [22, 23]. В составе растения идентифицированы флавоноиды (предположительно лютеолин, рутин, хризоеиол), антоцианы (цианидин) и лейкоантоцианы (лейкоцианидин) [22, 24], а также флавоноглюкоураноиды, глюкопиранозиды, холин, цис-аконитовая кислота, фенольные гликозиды  $\alpha$ -арбутина и гликозид лютеолина [24].

В листовых тканях присутствуют идиобласты с конденсированными таннинами [2]. Суммарное содержание гидролизуемых и конденсированных дубильных веществ достигает 3,1% сухого вещества [25].

Наличие арбутина (известного антисептика) и флавоноидов (антиоксидантов) создает химическую основу для наблюдаемых фармакологических эффектов. Глубокое фитохимическое профилирование (высокоэффективная жидкостная хроматография с масс-спектрометрией) необходимо для идентификации точных структур соединений, ответственных за биоактивность. А отсутствие алкалоидов (часто токсичных) снижает риски при разработке препаратов, что может служить основой для дальнейшего исследования.

Для *S. aloides* характерна высокая ферментативная активность, особенно инвертазная (обеспечивающая накопление простых сахаров) и каталазная (обуславливающая антиоксидантные свойства) [20].

Также установлено, что растение является нектаро- и пыльценосом, перекрёстно опыляемым насекомыми. Максимальная нектаропродуктивность цветка (0,5 мг) отмечается в начале июля при температуре около 23°C [26].

#### Анализ медицинского потенциала

Отвар *S. aloides* демонстрирует выраженную антиоксидантную активность (~4,2%) и содержит флороглюкоциды с фенолгликозидами [21].

Растение может служить источником лекарственного сырья, богатого дубильными веществами (таннинами), содержание которых сопоставимо с традиционными источниками – крапивой двудомной (*Urtica dioica*) и чередой трехраздельной (*Bidens tripartita*) — официальными лекарственными растениями, включенными в Государственную фармакопею благодаря вяжущим и антисептическим свойствам [27-29].

Эти свойства являются прямым обоснованием для использования *S. aloides* в дерматологии и гинекологии как ранозаживляющего и противовоспалительного средства. Высокое содержание таннинов объясняет вяжущие свойства, но требует изучения биодоступности при местном и внутреннем применении.

Экстракты телореза обыкновенного показали способность ингибировать рост культур раковых клеток – нейробластомы и карциномы человека, а также бактерий и *Enterobacter cloacae* subsp. *Dissolvens* [21,

Наличие активности против грамотрицательных бактерий (которые часто резистентны к антибиотикам) создаёт предпосылки для поиска новых антибиотиков. Однако исследования проведены *in vitro*. Неизвестны действующие концентрации, механизмы действия (мембранотропное или ингибирование ферментов) и селективность токсичности (уничтожают ли они только раковые клетки или также здоровые).

Следующим этапом может быть выделение индивидуальных соединений (например, лютеолина или арбутина) и тестирование их на цитотоксичность в сравнении с эталонными препаратами.

Таким образом, *S. aloides* представляет собой ценное кормовое и потенциальное пищевое растение, обладающее рядом лекарственных свойств [20].

Однако есть также ограничивающие факторы использования телореза обыкновенного, такие как механические повреждения и микробиологическая чистота. Указанный в аннотации риск повреждений

(острые листья) – это технологическая проблема. Она решается сроками заготовки (до огрубения листьев) или методами экстракции, исключаящими прямой контакт. А высокие влажность и обсемененность микроорганизмами растений требуют разработки режимов сушки и стерилизации, чтобы сырье соответствовало фармакопейным стандартам.

### Заключение

В ходе исследования установлено, что *S. aloides* является ценным перспективным ресурсным (кормовым, пищевым, лекарственным) видом растений. Так, выявлено, что это растение обладает природными свойствами, которые могут иметь положительное влияние как на здоровье человека, так и на состояние окружающей среды. Использование *S. aloides* в традиционной медицине подтверждается его эффективностью в лечении различных заболеваний. В экологии же телорез обыкновенный имеет неоднозначную роль. С одной стороны, *S. aloides* выступает в качестве природного фильтра для водоёмов, способствующего поддержанию их экосистемного баланса, с другой стороны, может приводить к их заболачиванию. Будущие исследования могут быть направлены на более глубокое изучение химического состава и биологической активности телореза обыкновенного. Необходимо провести клинические испытания для подтверждения его целебных свойств и разработки новых фармацевтических продуктов на его основе. В экологическом контексте следует рассмотреть возможность использования телореза обыкновенного для очистки водоемов, а также для восстановления нарушенных экосистем. Исследования о влиянии изменений климата на распространение и состояние этого растения также могут помочь в разработке стратегий по его защите и сохранению. Эти перспективы открывают новые горизонты для междисциплинарных подходов, соединяющих медицину, экологию и охрану природы.

Телорез обыкновенный демонстрирует уникальный симбиоз экологической и медицинской значимости. Его способность к биоремедиации водоемов сочетается с

перспективным фитохимическим профилем. Критически важными направлениями являются:

1. Фитохимия: проведение углубленного фитохимического анализа с целью идентификации и количественного определения биологически активных соединений (например, флавоноидов, арбутина).

2. Фармакология: доклинические испытания использования телореза обыкновенного и производных на его основе. Изучение противомикробной активности в отношении клинических штаммов.

3. Ресурсоведение: создание карт распространённости вида, оценка продуктивности дикорастущих зарослей для определения допустимых объемов изъятия без ущерба для популяции. Разработка стандартов устойчивого сбора в природных популяциях.

4. Экологический мониторинг и биотехнология: разработка методик контролируемого культивирования телореза для фиторемедиации конкретных водоемов (очистка от тяжелых металлов, подавление цианобактерий) с одновременным предотвращением риска заболачивания.

5. Токсикология: оценка острой и хронической токсичности экстрактов *in vivo*, определение безопасных дозировок и разработка проекта нормативной документации на новый вид лекарственного растительного сырья.

*S. aloides* представляет собой яркий пример конфликта интересов и синергии возможностей – это вид, который может вредить экосистеме при бесконтрольном росте, но при грамотном управлении способен стать инструментом для ее оздоровления и источником ценных фармакологически активных веществ. Именно поэтому его

интеграция в программы восстановления водных экосистем и фармацевтические разработки требует междисциплинарного сотрудничества экологов, химиков, врачей и

фармакологов. Особую актуальность приобретает охрана его местообитаний как резервуара биоактивных соединений в будущем.

### Список литературы / References

1. Курбатова, С. А., Лаптева, Н. А., Быкова, С. Н., Ершов, И. Ю. Водные растения как фактор, меняющий трофические связи и структуру сообществ зоопланктона и микроперифитона // Известия РАН. Серия биологическая. – 2019. – № 3. – С. 302–311. [Kurbatova, S. A., Lapteva, N. A., Bykova, S. N., Ershov, I. Yu. Vodnye rasteniya kak faktor, menyayushchiy troficheskie svyazi i strukturu soobshchestv zooplanktona i mikroperifitona // Izvestiya RAN. Seriya biologicheskaya. – 2019. – № 3. – S. 302–311 (In Russ)]. DOI: 10.1134/S0002332919030056
2. Ефремов, А. Н. Телорез алоэвидный *Stratiotes aloides* L. (*Hydrocharitaceae*) в южной части Западно-Сибирской равнины (анатомо-морфологические особенности, ценотическое значение, продуктивность) / автореферат диссертации на соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.01 – «Ботаника». Омск : ГОУ ВПО «Омский государственный педагогический университет», 2010. [Efremov, A. N. Telorez aloidovidnyy *Stratiotes aloides* L. (*Hydrocharitaceae*) v yuzhnoy chasti Zapadno-Sibirskoy ravniny (anatomo-morfologicheskie osobennosti, tsenoticheskoe znachenie, produktivnost') : avtoreferat dissertatsii na soiskanie uchenoy stepeni kandidata biologicheskikh nauk po spetsial'nosti 03.02.01 — «Botanika». Омск : GOU VPO «Omskiy gosudarstvennyy pedagogicheskiy universitet», 2010 (In Russ)].
3. Новиков, В. А. Проблема накопления фитомассы в мелководных искусственных водоёмах (на примере озёр верховий воронежского водохранилища). // Современные проблемы науки и образования. – 2013. – № 6. – С. 729–729. [Novikov, V. A. Problema nakopleniya fitomassy v melkovodnykh iskusstvennykh vodoyomakh (na primere ozyor verkhoviy voronezhskogo vodokhranilishcha) // Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya. – 2013. – № 6. – S. 729–729 (In Russ)]. Доступно по: <https://science-education.ru/article/view?id=11423>. Ссылка активна на 04.01.2026.
4. Ефремов, А. Н., Свириденко, Б. Ф. Экобиоморфа телореза обыкновенного *Stratiotes aloides* L. (*Hydrocharitaceae*) в Западносибирской части ареала // Биология внутренних вод. – 2008. – № 3. – С. 29–34. [Efremov, A. N., Sviridenko, B. F. Ekobiomorfa teloreza obyknovennogo *Stratiotes aloides* L. (*Hydrocharitaceae*) v Zapadnosibirskoy chasti areala // Biologiya vnutrennikh vod. – 2008. – № 3. – S. 29–34 (In Russ)].
5. Forbes, R. S. Assessing the status of *Stratiotes aloides* L. (Water soldier) in Co. fermanagh, Northern Ireland. *Watsonia*. 2000 ; 23 : 179–196 (In English).
6. Ефремов, А. Н., Свириденко, Б. Ф. Ценокомплекс *Stratiotes aloides* L. (*Hydrocharitaceae*) южной части западно-сибирской равнины // Вестник СПбГУ. – 2011. – Сер. 3. Вып. 2. – С. 28–38. [Efremov, A. N., Sviridenko, B. F. Tsenokompleks *Stratiotes aloides* L. (*Hydrocharitaceae*) yuzhnoy chasti Zapadno-sibirskoy ravniny // Vestnik SPbGU. — 2011. – Ser. 3, Vyp. 2. – S. 28–38 (In Russ)].
7. De Geus-Kruyt, M., Segal, S. Notes on the productivity of *Stratiotes aloides* in two lakes in the Netherlands. *Pol. Arch. Hydrobiol.* 1973 ; 20 : 195–205.
8. Brammer, E. S., Wetzel, R. G. Uptake and release of K<sup>+</sup>, Na<sup>+</sup> and Ca<sup>2+</sup> by the water soldier, *Stratiotes aloides* L. *Aquatic Botany*. 1984 ; 19 (1–2) : 119–130.
9. Mulderij, G. W., Mooij, M., Smolders, A. J. P., Van Donk, E. Allelopathic inhibition of phytoplankton by exudates from *Stratiotes aloides*. *Aquatic Botany*. 2005 ; 82 (4) : 284–296. DOI: 10.1016/j.aquabot.2005.04.001
10. Hilt, S. Allelopathic inhibition of epiphytes by submerged macrophytes. *Aquatic Botany*. 2006 ; 85 (3) : 252–256. DOI: 10.1016/j.aquabot.2006.05.004
11. Mohamed, Z. A., Al-Shehri, A. M. Differential responses of epiphytic and planktonic toxic cyanobacteria to allelopathic substances of the submerged macrophyte *Stratiotes aloides*.

*Internationale Revue der gesamten Hydrobiologie und Hydrographie*. 2010 ; 95 : 224–234. DOI: 10.1002/iroh.200911219

12. Эйно́р, Л. О. Макрофиты и экология водоёма. – М. : РАН. Институт водных проблем, 1992. [Einor, L. O. Makrofity i ekologiya vodoyoma. – M. : RAN. Institut vodnykh problem, 1992 (In Russ)].

13. Brammer, E. S. Exclusion of phytoplankton in the proximity of dominant water soldier (*Stratiotes aloides*). *Freshwater Biol.* 1979 ; 95 (3) : 233–249.

14. Spoljar, M., Drazina, T., Sargac, J., Kralj Borojevic, K., Zutinic, P. Submerged macrophytes as a habitat for zooplankton development in two reservoirs of a flow-through system (Papuk Nature Park, Croatia). *Ann. Limnol. Int. J. Lim.* 2012 ; 48 : 161–175. DOI: 10.1051/limn/2012005

15. Choi, J. Y., Jeong, K. S., La, G. H., Joo, G. J. Effect of removal of free-floating macrophytes on zooplankton habitat in shallow wetland. *Knowledge and Management of Aquatic Ecosystems*. 2014 ; 414 (11) : 1–10. DOI: 10.1051/kmae/2014023

16. Гаврилко, Д. Е., Золотарева, Т. В., Шурганова, Г. В. Видовая структура сообществ зоопланктона зарослей высших водных растений малой реки (на примере р. Сережа Нижегородской области) // Принципы экологии. – 2019. № 3. – С. 24–39. [Gavrilko, D. E., Zolotareva, T. V., Shurganova, G. V. Vidovaya struktura soobshchestv zooplanktona zarosley vysshikh vodnykh rasteniy maloy reki (na primere r. Serezhya Nizhegorodskoy oblasti) // Printsipy ekologii. – 2019. – № 3. – S. 24–39 (In Russ)]. DOI: 10.15393/j1.art.2019.8902

17. Смиренский, А. А. Водные кормовые и защитные растения в охотничье-промысловых хозяйствах. – М. : Заготиздат, 1950. [Smirenskiy, A. A. Vodnye kormovye i zashchitnye rasteniya v okhotniche-promyslovykh khozyaystvakh. – M. : Zagotizdat, 1950 (In Russ)].

18. Кудрин, А. М., Царалугна, В. В. Изменение гнездовых условий для водоплавающей дичи в верховьях Воронежского водохранилища // Рукопись деп. В ВИНТИ. – 1997, № 3486-B97. – Воронеж : ВГЛТА, 1997. – 4 с. [Kudrin, A. M., Tsaralugna, V. V. Izmenenie gnezdovykh usloviy dlya vodoplavayushchey dichi v verkhov'yakh

Voronezhskogo vodokhranilishcha // Rukopis' deponirovana v VINITI. – 1997, № 3486-V97. – Voronezh : VGLTA, 1997. – 4 s. (In Russ)].

19. Новиков, В. А. Проблема накопления фитомассы в мелководных искусственных водоёмах (на примере озёр верховий воронежского водохранилища) // Современные проблемы науки и образования. – 2013. № 6. – С. 729. [Novikov, V. A. Problema nakopleniya fitomassy v melkovodnykh iskusstvennykh vodoyomakh (na primere ozyor verkhoviy voronezhskogo vodokhranilishcha) // Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya. – 2013. – № 6. – S. 729 (In Russ)].

20. Рабинович, Г. Ю., Васильева, Е. А., Лукичева, Н. А. Создание нового премикса с иммуностимулирующими свойствами // Эффективное животноводство. – 2012. № 2 (150). – С. 34–36. [Rabinovich, G. Yu., Vasil'eva, E. A., Lukicheva, N. A. Sozdanie novogo premiksa s immunostimuliruyushchimi svoystvami // Effektivnoe zhivotnovodstvo. – 2012. – № 2 (150). – S. 34–36 (In Russ)]. DOI: 10.24411/9999-007A-2019-10020

21. Ефремов, А. Н., Бельгибаева, А. М., Алехина, Е. А., Филимонова, М. В., Свириденко, Б. Ф., Шалыгин, С. П., Русак, С. Н. Компонентный состав *Stratiotes aloides* (*Hydrocharitaceae*) в водоёмах бассейна Среднего Иртыша // Химия растительного сырья. – 2012. № 4. – С. 161–166. [Efremov, A. N., Bel'gibaeva, A. M., Alekhina, E. A., Filimonova, M. V., Sviridenko, B. F., Shalygin, S. P., Rusak, S. N. Komponentnyy sostav *Stratiotes aloides* (*Hydrocharitaceae*) v vodoyomakh basseyna Srednego Irtysha // Khimiya rastitel'nogo syr'ya. – 2012. – № 4. – S. 161–166 (In Russ)].

22. Angiosperm Phylogeny Website [Internet]. Version 9, 2008 June. Available from: <http://www.mobot.org/MOBOT/research/APweb/>.

23. Тюлин, С. Я., Фокина, Г. А. Сем. *Hydrocharitaceae* – Водокрасовые // Растительные ресурсы России и сопредельных государств : Цветковые растения, их химический состав, использование : Семейства *Butomaceae* – *Typhaceae*. – 1994. – С. 9–11. [Tiulin, S. Ia., Fokina, G. A. Sem. *Hydrocharitaceae* – *Vodokrasovye*. Rastitel'nye resursy Rossii i sopredel'nykh gosudarstv : Tsvetkovye rasteniia, ikh khimicheskii sostav,

- ispol'zovanie : Semeistva Butomaceae – Typhaceae. [Sem. Hydrocharitaceae – Hydrocharitaceae. Plant Resources of Russia and neighboring countries : Flowering plants, their chemical composition, the use : Families Butomaceae – Typhaceae]. 1994. 9–11 (In Russ)].
24. Conrad, J., Förster-Fromme, B., Constantin, M.-A., Ondrus, V., Mika, S., Mert-Balci, F., Klaiber, I., Pfannstiel, J., Möller, W., Rösner, H., Förster-Fromme, K., Beifuss, U. Flavonoid glucuronides and a chromone from the aquatic macrophyte *Stratiotes aloides*. *Journal of Natural Products*. 2009 ; 72 (5) : 835–840. DOI: 10.1021/np800769g
25. Алехина, Е. А., Ефремов, А. Н., Емельянова, О. А. Растения семейства *Hydrocharitaceae* – новый источник дубильных веществ? // Химия растительного сырья. – 2018. № 3. – С. 179–184. [Alekhina, E. A., Efremov, A. N., Emel'yanova, O. A. Rasteniya semeystva Hydrocharitaceae – novyy istochnik dubil'nykh veshchestv? // Khimiya rastitel'nogo syr'ya. – 2018. – № 3. – S. 179–184 (In Russ)]. DOI: 10.14258/jcprm.2018033723
26. Суворова, С. А. Водно-болотные медоносы Мещеры // Журнал «Пчеловодство». – 2005. № 10. С. 22–24. [Suvorova, S. A. Vodno-bolotnye medonosy Meshchery // Zhurnal «Pchelovodstvo». – 2005. – № 10. – S. 22–24 (In Russ)].
27. Муравьева, Д. А., Самылина, И. А., Яковлев, Г. П. Фармакогнозия. – М., 2013. [Murav'yeva, D. A., Samylina, I. A., Yakovlev, G. P. Farmakognoziya. – M., 2013 (In Russ)].
28. Попов, В. И., Шапиро, Д. К., Данусевич, И. К. Лекарственные растения. Минск, 2001. [Popov, V. I., Shapiro, D. K., Danusevich, I. K. Lekarstvennye rasteniya. – Minsk, 2001 (In Russ)].
29. XII Государственная фармакопея Российской Федерации. Часть 1. М., 2007. [XII Gosudarstvennaya farmakopeya Rossiyskoy Federatsii. Chast' 1. [XII State Pharmacopoeia of the Russian Federation. Part 1]. Moscow ; 2007 (In Russ)].

УДК 616.912-036.22

## ПАРАДОКС ЛИКВИДАЦИИ НАТУРАЛЬНОЙ ОСПЫ: УТРАТА ПОПУЛЯЦИОННОГО ИММУНИТЕТА И НОВЫЕ ВЫЗОВЫ ОРТОПОКСВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ

Щур Н.С., Княжев И.С., Веджижева М.Д., Утенкова Е.О., Касаткин Е.Н., Кириченко Н.Е.

*ФГБОУ ВО Кировский государственный медицинский университет Минздрава России, Киров, Россия (610027, г. Киров, ул. Владимирская, 112), e-mail: k-shchur@mail.ru*

**Резюме.** Данная статья посвящена комплексному историко-эпидемиологическому изучению аспектов борьбы с натуральной оспой и оценке современных эпидемиологических рисков, связанных с ортопоксвирусными инфекциями. Несмотря на официальную ликвидацию натуральной оспы в 1980 г. вирус продолжает представлять существенный эпидемиологический риск в условиях современности. На примере детального разбора успешной ликвидации вспышки натуральной оспы в Москве (1959-1960 гг.) раскрываются эффективные механизмы противоэпидемических мероприятий. Особое внимание уделяется анализу современных вызовов, включая утрату популяционного иммунитета, потенциальной возможности повторного появления возбудителя

натуральной оспы посредством случайного высвобождения либо преднамеренного применения в целях биотерроризма, вероятности появления искусственно синтезированного возбудителя методами синтетической биологии, а также опасности возникновения инфекций, вызванных родственным видом вируса – вирусом оспы обезьян (*Monkeypox virus*). На основании проведенного анализа обосновывается необходимость комплексного проактивного подхода, направленного на дальнейшее развитие системы профилактики и мониторинга ортопоксвирусных инфекций и включающего разработку новых вакцин, усиление эпиднадзора и ужесточение международного контроля с целью минимизации потенциальных негативных последствий.

**Ключевые слова:** натуральная оспа, черная оспа, оспа обезьян, история, вариоляция, вакцинация, ликвидация оспы.

## **PARADOX OF SMALLPOX ERADICATION: LOSS OF POPULATION IMMUNITY AND NEW CHALLENGES OF ORTHOPOXVIRUS INFECTIONS**

Shchur N.S., Knyazhev I.S., Vedzizheva M.D., Utenkova E.O., Kasatkin E.N., Kirichenko N.E.

*Kirov State Medical University of the Ministry of Health of the Russia, Kirov, Russia (112 Vladimirskaia St., Kirov, 610027), e-mail: k-shchur@mail.ru*

**Summary.** This article is devoted to a comprehensive historical and epidemiological study of the issues of smallpox control and assessment of current epidemiological risks associated with orthopoxvirus infections. Despite the official declaration of smallpox eradication in 1980, the virus continues to pose a significant epidemiological risk in modern conditions. A detailed analysis of successful elimination of the outbreak of smallpox in Moscow (1959-1960) demonstrates effective mechanisms of anti-epidemic measures. Special attention is paid to the analysis of modern challenges, including loss of population immunity, the potential use of the causative agent of smallpox through accidental release or deliberate use for bioterrorism, the likelihood of an artificially synthesized pathogen using synthetic biology methods, as well as the risk of infections caused by a closely related type of virus – the Monkeypox virus. To conclude, a comprehensive proactive approach to the problem is needed, aimed at further developing the system of prevention and monitoring orthopoxvirus infections as well as new vaccines, expanding national and international surveillance and monitoring to minimize or eliminate potential risks and their negative consequences.

**Keywords:** smallpox, black pox, monkeypox, history, variolation, vaccination, smallpox eradication.

## Введение

Натуральная оспа (*Variola vera*), болезнь, веками наводившая ужас на человечество и унесшая сотни миллионов жизней, в 1980 году была официально объявлена побежденной [0]. Эта беспрецедентная победа, достигнутая благодаря глобальной программе Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) и массовой вакцинации, стала величайшим триумфом мировой науки и здравоохранения [2,3]. Казалось бы, человечество навсегда закрыло эту мрачную страницу своей истории. Однако, спустя более четырех десятилетий, образ вируса-истребителя вновь возникает не как реликт прошлого, а как призрак возможного будущего.

Парадокс ликвидации оспы заключается в том, что она породила новые, не менее серьезные вызовы. Прекращение плановой вакцинации привело к формированию глобальной популяции, практически полностью утратившей иммунитет не только к натуральной оспе, но и к родственным ортопоксвирусам [3]. Это создало уникальную экологическую нишу, которую начали активно заполнять зоонозные инфекции, такие как оспа обезьян, вспышки которой демонстрируют тревожную тенденцию к росту и распространению за пределы традиционных ареалов [4].

Одновременно с этим существование официальных хранилищ вируса в США и России и стремительное развитие технологий синтетической биологии порождают обоснованные опасения относительно потенциального использования возбудителя оспы в качестве биологического оружия [2, 3].

Таким образом, в XXI веке натуральная оспа трансформировалась из конкретной болезни в многогранную угрозу, существующую на стыке эпидемиологии, вирусологии и биобезопасности, что требует от современной науки постоянной готовности.

*Цель.* Изучение исторических аспектов борьбы с натуральной оспой и оценка современных эпидемиологических рисков, связанных с ортопоксвирусными инфекциями.

*Материалы и методы.* Методами анализа и синтеза, индукции и дедукции, обобщения осуществлен научный поиск по изучению исторических аспектов борьбы с натуральной оспой и оценке современных эпидемиологических рисков, связанных с ортопоксвирусными инфекциями. Материалом для исследования явились актуальные работы по выбранной теме из научных монографий и журналов.

## Основное содержание

### *Исторические вехи борьбы с натуральной оспой.*

Натуральная оспа известна человечеству с древнейших времен. Ее описания встречаются в египетских папирусах за 3000 лет до н.э. В VII веке натуральную оспу достоверно описал врач Аарон, живший в Александрии. В конце IX века арабский врач Разес описал признаки натуральной оспы [2]. Впервые Авиценна (980-1037) указал на заразность этой болезни. Фракастор (1483-1553), а затем Синденгам (1624-1689) восстановили и развили старое арабское учение о заразительности оспы. Этот взгляд поддерживал Бельгийский врач ван Гельмонт (1577-1644) и голланд-

ский врач Бергаав (1668-1738) [5]. Признание высокой заразительности оспы имело большое практическое значение, так как против нее стали применяться те же методы борьбы, какие уже были известные против чумы и других особо опасных инфекций. Болезнь не щадила никого: от нее умирали крестьяне и монархи. В 1730 году оспа стала причиной смерти императора Петра II, последнего представителя рода Романовых по мужской линии, а в 1768 году погибла от оспы одна из фрейлин Екатерины II [6]. Приведенные исторические факты показывают, что в те времена, когда с оспой не умели бороться, она поражала целые края и многие государства. Это уси-

ливалось ужас, который в течение многих веков вызывала натуральная оспа среди народов всего мира.

До появления вакцинации единственным методом профилактики была *вариоляция* – опасная процедура прививки материала от больных легкой формой оспы, которая нередко сама приводила к летальным исходам [7]. В России данный метод стал применяться во второй половине XVIII века. Все же в России вариоляция не стала массовым мероприятием [8]. В литературе последних столетий приводятся факты искусственного заражения коровьей оспой людей с целью предохранения от заражения натуральной оспой. В 1774 году фермер Джести из Ротминстера в графстве Глостершайр привил своей жене и двум сыновьям коровью оспу, привитые избежали заболевания оспой. Аналогичные прививки проводились в 1792 году учителем Плетт, который успешно привил коровью оспу трем своим ученикам. Переломным моментом в 1796 году стал эксперимент английского врача Эдварда Дженнера. Он привил коровью оспу восьмилетнему мальчику Джемсу Фиппсу, в качестве материала для прививки он взял содержимое пустулы у Сарры Нельмс, которая заразилась коровьей оспой при доении коров. Этими опытами Дженнер показал, что прививка коровьей оспы безопасна для человека и сообщает стойкий иммунитет против натуральной оспы [6,7]. Впоследствии Дженнер предпринял целую серию опытов. После всех опытов и наблюдений он опубликовал в 1798 году работу «Исследование о причинах и последствиях вариола-вакцины, болезни, открытой в некоторых западных графствах Англии и, в частности, Глостершайре и известной под названием коровьей оспы (cowpox)» [5]. Этот метод, получивший название *вакцинация* (от лат. *vaccina* – корова), положил начало новой эре в борьбе с инфекционными болезнями.

В России огромную роль в продвижении вакцинации сыграла императрица Екатерина II, которая в 1768 году публично привилась сама и привила своего сына

Павла, продемонстрировав доверие к новому методу [6]. Однако системная и обязательная вакцинация была реализована только после Октябрьской революции 1917 г. Декрет СНК РСФСР «Об обязательном оспопрививании» (1919 г.) и последующие массовые кампании привели к тому, что к 1936 году натуральная оспа на территории СССР была практически ликвидирована [6].

Инициатива СССР на Всемирной ассамблее здравоохранения в 1958 году дала старт глобальной программе ликвидации оспы под эгидой ВОЗ. Советский Союз явился не только инициатором принятия программы ликвидации оспы, но и оказал ей широкую поддержку в последующие годы на всех этапах ее развития, так, сразу после принятия программы в 1958 году Советское правительство передало ВОЗ 25 млн. доз стандартной сухой оспенной вакцины [9]. Благодаря беспрецедентным усилиям по массовой вакцинации и эпидемиологическому надзору, последний случай заражения натуральной оспой в природе был зарегистрирован в Сомали в 1977 году, а в 1980 году ВОЗ официально объявила о победе над болезнью [0,3].

#### *Вспышка натуральной оспы в Москве (1959-1960 гг.).*

Ярким примером эффективности советской противэпидемической системы стала ликвидация последней вспышки натуральной оспы в Москве в 1959-1960 годах.

После двухнедельного пребывания в Индии и разъездов по стране 22 декабря 1959 года в Москву возвратился художник А.А. Кокорекин. 23 декабря, уже будучи в Москве, он почувствовал недомогание и 24 декабря обратился в поликлинику, где был поставлен диагноз «грипп». 25 декабря последовал диагноз «риккетсиоз», назначены антибиотики. 26 числа появилась сыпь на животе и груди, что вызывало подозрение на сыпной тиф [5]. 27 числа художник был направлен в Боткинскую больницу с диагнозом «токсический грипп и капилляротоксикоз», где стал источником инфекции для других пациентов и медицинского пер-

сонала [10]. 28 декабря состояние продолжало ухудшаться. В ночь на 30 декабря А.А. Кокорекин умер. При вскрытии из-за характера поражений возникло подозрение на геморрагическую форму чумы. Проводились все противочумные мероприятия. Исследования в Московской центральной противочумной станции опровергли диагноз «чума». Все ограничительные меры в отношении контактных с Кокорекиным отменялись. 13 января 1960 года стало известно о заболевании трех лиц, контактировавших с А.А. Кокорекиным: врача-отоларинголога, санитарки больницы и художницы, посещавшей его на дому. Совместный осмотр больных академиком М.А. Морозовым и другими специалистами позволил клинически заподозрить натуральную оспу. Академик М.А. Морозов, обнаружил в препарате тельца Пашена, что подтвердило диагноз – натуральная оспа [10]. К этой дате в городе уже было выявлено 19 больных, все – первичные контакты А.А. Кокорекина.

Мгновенно был создан штаб по борьбе с оспой. Были предприняты беспрецедентные меры [5]:

– Изоляция контактных. В городе было выявлено 9342 контактных, из них 1210 первичных были карантинизированы в специальном стационаре в Москве и 286 – в Московской области.

– Медицинское наблюдение. Вторичных контактных оказалось на дому 3586 и в учреждениях 1220. С целью выявления лиц, требующих строгой изоляции, за вторичными контактными проводилось медицинское наблюдение и двукратная ежедневная термометрия в течение 14 дней.

– Карантин в больнице им. Боткина. Больница рассматривалась как серьезный очаг, для ликвидации которого был создан специальный карантинный штаб, куда вошли врачи-эпидемиологи ГорСЭС и Института эпидемиологии и микробиологии имени Н.Ф. Гамалеи АМН СССР. Весь персонал в корпусах, где были случаи заболевания, был переведен на казарменное положение. Было взято на учет 2092 больных, 2600 человек обслуживающего персонала, а также 600 реконвалесцентов.

– Силами КГБ и МВД были выявлены и изолированы все контакты А.А. Кокорекина (в самолете, такси, дома, в поликлинике).

В кратчайшие сроки была развернута массовая вакцинальная кампания: было сформировано 8522 прививочные бригады и 3391 прививочный пункт. За неделю было привито более 8 миллионов человек, включая детей с 2-месячного возраста [10].

Благодаря этим решительным и координированным действиям, вспышка была локализована в течение короткого срока после установления первого диагноза, и инфекция не распространилась за пределы Москвы [10].

*Ортопоксвирусы: возможность трансвидового перехода.*

Прекращение вакцинации против оспы привело к тому, что человечество утратило не только специфический иммунитет против Variola virus, но и перекрестную защиту от других ортопоксвирусов [3,11,12]. Это создало экологическую нишу для зоонозных ортопоксвирусных инфекций, наиболее значимой из которых является оспа обезьян (Monkeypox virus, MPXV).

Оспа обезьян – острое зоонозное заболевание, эндемичное для регионов Западной и Центральной Африки. Естественным резервуаром вируса считаются грызуны [11,12]. Долгое время передача от человека к человеку была ограниченной. Однако в 2022 году мир столкнулся с беспрецедентной по масштабам вспышкой в неэндемичных странах, что заставило ВОЗ объявить чрезвычайную ситуацию международного значения [11,13].

Сравнительный анализ геномов ортопоксвирусов показал, что вирус оспы коров имеет наибольший геном и содержит все гены, характерные для других видов, включая вирус натуральной оспы. Ученые предполагают, что современные ортопоксвирусы, патогенные для человека, произошли от общего предка в результате редуцированной эволюции [3,14]. Это указывает на принципиальную возможность возникновения нового высокопатогенного

для человека вируса, подобного натуральной оспе, в процессе естественной эволюции существующих зоонозных ортопоксвирусов [3, 14].

Учащающиеся случаи заражения людей оспой обезьян и ее растущая эффективность передачи от человека к человеку на фоне утраченного популяционного иммунитета создают условия для селекции более вирулентных и контагиозных штаммов. Если МРХV приобретет способность к эффективной передаче, характерную для вируса натуральной оспы, человечество столкнется с новой глобальной угрозой, бороться с которой будет сложнее из-за наличия у МРХV природного резервуара (грызуны), в отличие от антропонозной натуральной оспы [3,15,12,13,14].

*Натуральная оспа как потенциальное биологическое оружие.*

Несмотря на ликвидацию оспы в природе, вирус продолжает оставаться предметом пристального внимания в контексте биологической безопасности. Иллюстрацией опасности появления очагов этой инфекции может служить случай заражения оспой в марте 1973 года в Лондоне работника лаборатории, который стал источником инфекции для других лиц. В августе 1978 года имел место случай заражения лабораторным штаммом сотрудницы фотолаборатории Бирмингемского университета [9]. Начиная с 1975 г., ВОЗ проводил работу по сокращению числа лабораторий, сохраняющих вирус оспы для научных целей. Всего было зарегистрировано на тот момент 75 таких лабораторий. К маю 1980 года 69 из них по рекомендации ВОЗ либо уничтожили хранившиеся штаммы вируса натуральной оспы, либо передали их другим, у кого были надлежащие условия и разрешение ВОЗ. [9]. По состоянию на январь 1983 года лаборатории, сохранявшие вирус натуральной оспы: Московский научно-исследовательский институт вирусных препаратов (СССР, Москва) и Центр борьбы с болезнями (США, Атланта). На 6-м заседании Специального комитета ВОЗ по ортопоксвирусным инфекциям (сентябрь 1994 год) было решено за-

пасы ДНК вируса натуральной оспы хранить в двух международных репозиториях: в CDC (Атланта, США) и ГНЦ ВБ «Вектор» (Кольцово, Россия) [0,3,4].

В условиях повсеместного прекращения вакцинации человечество крайне уязвимо к завозу оспы. Отсутствие иммунитета у 70-80% населения планеты может привести к катастрофическим последствиям в случае умышленного высвобождения вируса [0,3,4].

Теоретически потенциальная возможность проникновения вируса натуральной оспы за пределы специализированных лабораторий не может быть исключена, ее вероятность ничтожна. Однако до тех пор, пока вирус будет продолжать находиться в лабораториях, нельзя исключить преднамеренного использования возбудителя оспы в целях, далеких от научных исследований [9].

Дополнительную угрозу представляет быстрое развитие технологий синтетической биологии. Уже осуществлен синтез *de novo* полного генома вируса оспы лошадей [3]. Теоретически это открывает возможность воссоздания вируса натуральной оспы в лабораторных условиях вне официальных репозиториях, что делает угрозу его использования в диверсионных или террористических целях еще более реальной [0,3].

Осознавая сохраняющуюся угрозу, связанную с возможным умышленным высвобождением вируса натуральной оспы или возникновением новых высокопатогенных ортопоксвирусов, мировое научное сообщество консолидируется на разработке и совершенствовании средств защиты [15,16].

Особое внимание было сконцентрировано на мерах специфической защиты от ортопоксвирусов:

– Вакцины второго поколения (например, АСАМ2000), производимые в культурах клеток, которые, однако, сохраняют способность к репликации и риск осложнений [16].

– Вакцины третьего поколения – высокоаттенуированные, с ограниченной

способностью к репликации в человеческом организме. Наиболее известными являются MVA-BN (зарегистрирована как JYNNEOS, IMVANEX) и японская LC16m8 [16]. MVA-BN продемонстрировала безопасность даже для пациентов с иммунодефицитом и в настоящее время широко используется для борьбы со вспышками оспы обезьян.

– Вакцины четвертого поколения, создаваемые методами генной инженерии с целью целенаправленного удаления генов вирулентности. В России в 2022 году была зарегистрирована живая культуральная вакцина «ОртопоксВак» на основе штамма VACΔ6 [16].

– Не менее важным направлением является разработка химиотерапевтических препаратов для лечения уже развившегося заболевания. Долгое время специфических противовирусных средств против оспы не существовало. Прорывом стало одобрение Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) двух пероральных препаратов:

– Тековиримат (ТРОХХ, ST-246) – ингибирует образование оболочечных вирионов, блокируя выход вируса из инфицированной клетки. Продемонстрировал высокую эффективность против различных ортопоксвирусов в доклинических исследованиях на животных моделях и был

одобрен в 2018 году для лечения натуральной оспы [15,16,17].

– Бринцидофовир (Тембеха, CMX001) – липидный конъюгат цидофовира, ингибирует синтез вирусной ДНК. Обладает лучшей пероральной биодоступностью и меньшей нефротоксичностью по сравнению с цидофовиром. Получил одобрение FDA в 2021 году для лечения натуральной оспы у пациентов всех возрастных групп [15,16].

Эти препараты уже используются для лечения осложнений вакцинации и тяжелых случаев оспы обезьян. Продолжаются исследования и других перспективных соединений, таких как российский препарат НИОХ-14 – аналог тековиримата, одобренный для клинического применения в 2022 году [16]. Разработка препаратов с разными механизмами действия крайне важна для преодоления потенциальной устойчивости вирусов [15,16,17].

Несмотря на ликвидацию натуральной оспы, арсенал средств борьбы с этой и другими ортопоксвирусными инфекциями продолжает пополняться современными, более безопасными вакцинами и эффективными противовирусными препаратами, что является важнейшим компонентом готовности к потенциальным биологическим угрозам.

### Заключение

Историческая победа над натуральной оспой – это не только повод для гордости, но и суровое напоминание о хрупкости этого достижения. Опыт ликвидации последней вспышки в Москве служит эталоном организации противоэпидемических мероприятий в условиях чрезвычайной ситуации.

Однако современный мир столкнулся с новыми вызовами: прекращение массовой вакцинации привело к формированию глобальной популяции, уязвимой к возбудителю натуральной оспы и родственным ортопоксвирусам, а также риск умышленного или случайного высвобождения ви-

руса, возможность его синтеза и естественную эволюцию зоонозных ортопоксвирусов, прежде всего оспы обезьян.

В этих условиях медицинскому сообществу следует рассматривать угрозу возврата оспоподобных заболеваний как реальную. Ключевыми направлениями профилактической работы являются:

1. Разработка и накопление запасов безопасных вакцин нового поколения.

2. Создание эффективных химиопрепаратов для экстренной профилактики и лечения.

3. Внедрение современных методов экспресс-диагностики, позволяющих

быстро идентифицировать любой ортопоксвирус.

4. Поддержание строгого международного контроля над существующими коллекциями вируса и исследованиями в области синтетической биологии.

5. Усиление глобального эпидемиологического надзора за зоонозными ортопоксвирусными инфекциями, особенно в эндемичных регионах.

Только комплексный и проактивный подход позволит предотвратить потенциальную катастрофу и не дать «черной оспе» вновь стать реальностью.

### Список литературы / References

1. Шип, С. А., Ратникова, Л. И. *Натуральная оспа 37 лет спустя после официальной ликвидации // Вестник Совета молодых учёных и специалистов Челябинской области.* – 2017. – Т. 1. – № 3. – С. 72–80. [Ship, S. A., Ratnikova, L. I. *Natural'naja ospa 37 let spustja posle oficial'noj likvidacii. Vestnik Soveta molodyh uchjonyh i specialistov Cheljabinskoj oblasti.* 2017 ; 1 (3) : 72–80 (In Russ)].
2. Графкин, Н. А., Свистунов, С. А. *Натуральная оспа : история или реальность // Известия Российской военно-медицинской академии.* – 2018. – Т. 37. № 1. S1-1. – С. 169–171. [Grafskin, N. A., Svistunov, S. A. *Natural'naja ospa : istorija ili real'nost'. Izvestija Rossijskoj voenno-medicinskoj akademii.* 2018 ; 37 (1) ; S1-1 : 169–171 (In Russ)].
3. Щелкунова, Г. А., Щелкунов, С. Н. *40 лет без оспы // Acta Naturae (русскоязычная версия).* – 2017. – Т. 9, № 4 (35). – С. 4–12. [Shhelkunova, G. A., Shhelkunov, S. N. *40 let bez ospy. Acta Naturae (russkojazychnaja versija).* 2017 ; 9 ; 4 (35) : 4–12 (In Russ)].
4. Супотницкий, М. В. *Оспа обезьян как малоизученная биологическая угроза для России // Вестник войск РХБ защиты.* – 2022. – Т. 6, № 2. – С. 152–177. [Supotnickij, M. V. *Ospa obez'jan kak maloizuchennaja biologicheskaja ugroza dlja Rossii. Vestnik vojsk RHB zashhity.* 2022 ; 6 (2) : 152–177 (In Russ)]. DOI: 10.35825/2587-5728-2022-6-2-152-177. – EDN GUKXJO.
5. Дубровинский, С. Б. *Оспа и оспопрививание.* – М. : Медицина, 1964. [Dubrovinskij, S. B. *Ospa i ospoprivivanie.* Moscow : Medicina ; 1964 (In Russ)].
6. Кошелева, А. И., Мишин, В. А., Павлушина, В. П. *Из истории эпидемий натуральной оспы и оспопрививания // Science Time.* – 2021. – № 12 (96). – С. 25–29. [Kosheleva, A. I., Mishin, V. A., Pavlushina, V. P. *Iz istorii jepidemij natural'noj ospy i ospoprivivanija. Science Time.* 2021 ; 12 (96) : 25–29 (In Russ)].
7. Сидорчук, А. А. *История создания вакцин и вакцинации. Часть II. Оспа и сибирская язва // Российский ветеринарный журнал.* – 2018. – № 6. – С. 12–14. [Sidorchuk, A. A. *Istorija sozdanija vakcin i vakcinacii. Chast' II. Ospa i sibirskaja jazva. Rossijskij veterinarnyj zhurnal.* 2018 ; 6 : 12–14 (In Russ)]. DOI: 10.32416/article\_5c050ab91c6a36.36611669
8. Снегирева, С. Г. *История вариоляции в России (к 250-летию введения вариоляции в России) // Международный студенческий научный вестник.* – 2018. – № 6. – С. 12. [Snegireva, S. G. *Istorija varioljicii v Rossii (k 250-letiju vvedeniya varioljicii v Rossii). Mezhdunarodnyj studencheskij nauchnyj vestnik.* 2018 ; (6) : 12 (In Russ)].
9. Ладный, И. Д. *Ликвидация оспы и предупреждение ее возврата.* – М. : Медицина, 1985. [Ladnyj, I. D. *Likvidacija ospy i preduprezhdenie ee vozvrata.* Moscow : Medicina ; 1985 (In Russ)].
10. Зуев, В. А. *Воспоминания : последняя вспышка натуральной оспы в Москве // Бюллетень Национального научно-исследовательского института общественного здоровья имени Н. А. Семашко.* – 2022. – № 1-2. – С. 178–181. [Zuev, V. A. *Vospominanija : poslednjaja vspyshka natural'noj ospy v Moskve. Bjulleten' Nacional'nogo nauchno-issledovatel'skogo instituta obshhestvennogo zdorov'ja imeni N. A. Semashko.* 2022 ; 1–2 : 178–181 (In Russ)]. DOI: 10.25742/NRIPH.2022.01.023
11. Честнова, Т. В., Подшибякина, А. С. *Оспа обезьян : тревожная эволюция (обзор литературы) // Вестник новых медицинских*

- технологий. – 2023. – Т. 30, № 2. – С. 105–110. [Chestnova, T. V., Podshibjakina, A. S. Ospa obez'jan : trevozhnaja jevoljucija (obzor literatury). Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2023 ; 30 (2) : 105–110 (In Russ)]. DOI: 10.24412/1609-2163-2023-2-105-110
12. Груздев, К. Н. Оспа обезьян и другие ортопоксвирусные зоонозы // Ветеринария сегодня. – 2022. – Т. 11, № 3. – С. 194–202. [Gruzdev, K. N. Ospa obez'jan i drugie ortopoksvirusnye zoonozy. Veterinarija segodnja. 2022 ; 11 (3) : 194–202 (In Russ)]. DOI: 10.29326/2304-196X-2022-11-3-194-202
13. Жукова, Н. В., Ицкова, Е. А., Крючкова, О. Н. и др. Оспа обезьян. Боятся ли России новой эпидемии? // Крымский терапевтический журнал. – 2022. – № 3. – С. 64–68. [Zhukova, N. V., Ickova, E. A., Krjuchkova, O. N. et al. Ospa obez'jan. Bojat'sja li Rossii novoj jepidemii? Krymskij terapevticheskij zhurnal. 2022 ; 3 : 64–68 (In Russ)].
14. Meyer, H., Ehmann, R., Smith, GL. Smallpox in the Post-Eradication Era. Viruses. 2020 ; 12 (2) : 138. Published 2020 Jan 24. DOI: 10.3390/v12020138
15. Delaune, D., Iseni, F. Drug Development against Smallpox : Present and Future. Antimicrob Agents Chemother. 2020 ; 64 (4) : e01683-19. Published 2020 Mar 24. DOI: 10.1128/AAC.01683-19
16. Shchelkunova, G. A., Shchelkunov, S. N. Smallpox, Monkeypox and Other Human Orthopoxvirus Infections. Viruses. 2022 ; 15 (1) : 103. Published 2022 Dec 29. DOI: 10.3390/v15010103
17. Sossai, P., Staiti, D., Cannas, M., Grima, P. Smallpox and monkeypox : Looking back and looking ahead. Cleve Clin J Med. 2023 ; 90 (3) : 141–144. Published 2023 Mar 1. DOI: 10.3949/ccjm.90a.22067