

Периодическое теоретическое и научно-практическое издание

ISSN 2075-4094

DOI 10.24412/issn.2075-4094

**ВЕСТНИК НОВЫХ  
МЕДИЦИНСКИХ  
ТЕХНОЛОГИЙ.  
Электронное издание**

\* \* \*

**JOURNAL OF NEW  
MEDICAL  
TECHNOLOGIES,  
eEdition**

Том 15, №4, 2021

16+

RUSSIA, TULA

Форма периодического распространения: сетевое издание. Свидетельство о регистрации средства массовой информации Эл № ФС 77-76125 от 03 июля 2019 г. Федеральной службы по надзору в сфере связи и массовых коммуникаций. Журнал представлен в Научной электронной библиотеке - головном исполнителе проекта по созданию Российского индекса научного цитирования, а также в Google Scholar, Semantic Scholar и Научной электронной библиотеке «КиберЛенинка».  
Перечень ВАКа РФ от 31.10.2019 - п. 441.

Журнал основан в г. Туле в 2007 г. Выходит 6 раз в год.

**УЧРЕДИТЕЛИ:**

Тульский государственный университет,  
Тульская региональная общественная организация содействия развитию науки и техники "Академия медико-технических наук".

**ИЗДАТЕЛЬ:** Тульский государственный университет.

**ГЛАВНАЯ РЕДАКЦИЯ:**

*Главный редактор:*

Хадарцев Александр Агубечирович – д.м.н., проф. (Тула).

*Зам. главного редактора:*

Хромушин Виктор Александрович – д.б.н., к.т.н. (Тула).

**Зав. редакцией** Е.В. Дронова.

**Редактор** С.Ю. Светлова.

**Перевод** И.С. Данилова.

**Цель электронного издания:** информирование о научных достижениях.

**Задачи электронного издания:** ознакомление научных работников, преподавателей, аспирантов, организаторов здравоохранения, врачей и фармацевтов с достижениями в области новых медицинских технологий.

**Тематические направления:** акушерство и гинекология, внутренние болезни, кардиология, психиатрия, педиатрия, нервные болезни, стоматология, хирургия, ревматология, пульмонология, наркология, гастроэнтерология, гигиена, анатомия человека, патологическая анатомия и физиология, фармакология, клиническая фармакология, клиническая лабораторная диагностика, восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия. В издании также отражены основные направления и результаты деятельности медицинского института Тульского государственного университета.

**Отрасли науки:**

**Медицинские науки** (14.00.00), группы:

клиническая медицина (14.01.00);

профилактическая медицина (14.02.00);

медико-биологические науки (14.03.00).

**АДРЕС РЕДАКЦИИ:** 300028, Тула, ул. Смидович, д.12; ТулГУ, мединститут, тел. (4872)73-44-73, e-mail: vnmt@yandex.ru или editor@vnmt.ru, сайт: [http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/index\\_e.html](http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/index_e.html).

**АДРЕС ИЗДАТЕЛЬСТВА:** 300600, Тула, пр. Ленина, 95

**Дата выхода в свет:** 03.09.2021

РЕДАКЦИЯ

Форма периодического распространения: сетевое издание. Свидетельство о регистрации средства массовой информации Эл № ФС 77-76125 от 03 июля 2019 г. Федеральной службы по надзору в сфере связи и массовых коммуникаций. Журнал представлен в Научной электронной библиотеке - головном исполнителе проекта по созданию Российского индекса научного цитирования, а также в Google Scholar, Semantic Scholar, и Научной электронной библиотеке «КиберЛенинка». Перечень ВАКа РФ от 31.10.2019 - п. 441.

DOI:10.24412/issn.2075-4094 ISSN 2075-4094

**Главный редактор:**

Хадарцев Александр Агубечирович д.м.н., профессор, директор медицинского института, Тульского государственного университета (Тула)

*Зам. главного редактора:*

Хромушин Виктор Александрович д.б.н., к.т.н., зам. директора медицинского института, профессор кафедры "Поликлиническая медицина" Тульского государственного университета (Тула)

**Редакционная коллегия:**

- Агасаров Лев Георгиевич д.м.н., профессор, зав. отделом рефлексотерапии НМИЦ «Реабилитация и курортология» Минздрава России, профессор кафедры восстановительной медицины Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Москва)
- Атлас Елена Ефимовна д.м.н., доцент, зав. кафедрой "Анатомия и физиология человека" медицинского института Тульского государственного университета (Тула)
- Борсуков Алексей Васильевич д.м.н., профессор, руководитель Проблемной научно-исследовательской лаборатории "Диагностические исследования и малоинвазивные технологии" и профессор кафедры факультетской терапии Смоленской государственной медицинской академии, зав. городским отделением диагностических и малоинвазивных технологий МЛПУ "Клиническая больница №1" (Смоленск)
- Борисова Ольга Николаевна д.м.н., доцент, зам. директора медицинского института, зав. кафедрой "Внутренние болезни" медицинского института Тульского государственного университета (Тула)
- Беляева Елена Александровна д.м.н., профессор кафедры "Внутренние болезни" Тульского государственного университета (Тула)
- Булгаков Сергей Александрович д.м.н., профессор, член Российской гастроэнтерологической ассоциации (Москва), профессор кафедры Организации медико-биологических исследований РНИМУ им. Н.И. Пирогова (Москва)
- Волков Валерий Георгиевич д.м.н., профессор, зав. кафедрой "Акушерство и гинекология" медицинского института Тульского государственного университета (Тула)
- Воронцова Зоя Афанасьевна д.б.н., профессор, зав. кафедрой "Гистология" Воронежской государственной медицинской академии им. Н.Н. Бурденко (Воронеж)
- Веневцева Юлия Львовна д.м.н., зав. кафедрой "Пропедевтика внутренних болезней" медицинского института Тульского государственного университета (Тула)
- Гонтарев Сергей Николаевич д.м.н., профессор, зав. кафедрой стоматологии детского возраста и ортодонтии медицинского института Белгородского государственного университета (Белгород)
- Гусейнов Ариф Зияд Оглы д.м.н., профессор, зав. каф. хирургии и онкологии с курсом клинической маммологии ЧОУ ДПО "Академия медицинского образования им. Ф.И. Иноземцева" (Санкт-Петербург), профессор кафедры хирургических болезней ФГБОУ ВО "Тульский государственный университет"
- Зилов Вадим Георгиевич академик РАН, д.м.н., профессор, зав. каф. интегративной медицины ИПО ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Москва)
- Иванов Денис Викторович д.м.н., профессор кафедры "Внутренние болезни" медицинского института Тульского государственного университета (Тула)
- Киреев Семен Семенович д.м.н., профессор, директор центра повышения квалификации и переподготовки кадров в области медицины, зав. кафедрой анестезиологии и реаниматологии медицинского института Тульского государственного университета (Тула)
- Китиашвили Ираклий Зурабович д.м.н., профессор, зав. кафедрой "Анестезиологии и реаниматологии" ФГБОУ ВО Астраханский государственный медицинский университет Минздрава России, главный анестезиолог-реаниматолог МЗ Астраханской области
- Козырев Олег Анатольевич д.м.н., профессор, проректор по учебной и воспитательной работе ГБОУ ВО "Смоленская медицинская академия" Минздрава России (Смоленск)
- Колесников Сергей Иванович академик РАН, д.м.н., профессор, президент Ассоциации производителей фармацевтической продукции и медицинских изделий (Москва)
- Ластовецкий Альберт Генрихович д.м.н., профессор, главный научный сотрудник отделения развития медицинской помощи и профилактики ФГУ "ЦНИИ организации и информатизации здравоохранения", зам. руководителя ТК468 при ФГУ "ЦНИИОИЗ", эксперт по стандартизации Ростехрегулирования, эксперт аналитического управления при Правительстве РФ (Москва)
- Малыгин Владимир Леонидович д.м.н., профессор, зав. кафедрой психологического консультирования и психотерапии "Московского государственного медико-стоматологического университета", руководитель центра психотерапии (Москва)

Миненко Инесса Анатольевна	д.м.н., профессор, профессор кафедры интегративной медицины Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Москва)
Наумова Эльвина Муратовна	д.б.н., профессор кафедры внутренних болезней медицинского института Тульского государственного университета (Тула)
Никитюк Дмитрий Борисович	член-корресп. РАН, д.м.н., профессор, директор ФГБУН "Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи" (Москва)
Несмеянов Анатолий Александрович	д.м.н., профессор, директор ООО "НОРДМЕД" (Санкт-Петербург)
Пальцев Михаил Александрович	академик РАН, д.м.н., начальник отдела Курчатовского института (Москва)
Полунина Ольга Сергеевна	д.м.н., профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней педиатрического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Астраханский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения РФ (Астрахань)
Сапожников Владимир Григорьевич	д.м.н., профессор, зав. кафедрой "Педиатрия" медицинского института Тульского государственного университета (Тула)
Сороцкая Валентина Николаевна	д.м.н., профессор кафедры "Внутренние болезни" Тульского государственного университета (Тула)
Субботина Татьяна Игоревна	д.м.н., профессор, зав. кафедрой "Общая патология" медицинского института Тульского государственного университета (Тула)
Тутельян Виктор Александрович	академик РАН, д.м.н., профессор, научный руководитель ФГБУН "Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи" (Москва)
Фудин Николай Андреевич	Член-корр. РАН, д.б.н., профессор, зам директора и зав. лабораторией системных механизмов спортивной деятельности ГУ "Научно-исследовательский институт нормальной физиологии им. П.К. Анохина" (Москва)
Хабаров Сергей Вячеславович	д.м.н., профессор кафедры "Акушерство и гинекология" Тульского государственного университета (Тула)
Хадарцева Кызылгуль Абдурахмановна	д.м.н., профессор, профессор кафедры "Акушерство и гинекология" Тульского государственного университета (Тула)
Хритинин Дмитрий Федорович	член-корр. РАН, д.м.н., профессор, профессор кафедры "Психиатрия и наркология" Первого медицинского государственного университета им. И.М. Сеченова (Москва)
Цыганков Борис Дмитриевич	академик РАН, д.м.н., профессор, зав. кафедрой психиатрии, наркологии и психотерапии ФДПО МГМСУ им. А.И.Евдокимова (Москва)
Честнова Татьяна Викторовна	д.б.н., зав. кафедрой "Санитарно-гигиенические и профилактические дисциплины" медицинского института Тульского государственного университета (Тула)
Чучалин Александр Григорьевич	академик РАН, д.м.н., профессор, зав. кафедрой пульмонологии РНИМУ им. Н.И. Пирогова (Москва)
E. Fitzgerald	профессор, доктор медицинских наук, professor and Chair Department of Epidemiology and Biostatistics, University at Albany (USA, Albany)

Зав. редакцией: Е.В. Дронова

Редактор: С.Ю. Светлова, Перевод: И.С. Данилова

### Редакционный совет:

Айламазян Эдуард Карпович	академик РАН, д.м.н., профессор, директор Научно-исследовательского института акушерства и гинекологии имени Д.О.Отта (Санкт-Петербург)
Жеребцова Валентина Александровна	д.б.н., директор Центра детской психоневрологии, профессор кафедры "Профилактика внутренних болезней" медицинского института Тульского государственного университета
Зарубина Татьяна Васильевна	д.м.н., профессор, зав. кафедрой медицинской кибернетики и информатики ГБОУ ВО "Российский научный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Минздрава (Москва), зам. директора по информатизации в здравоохранении ЦНИИОИЗ Минздрава России (Москва)
Марийко Владимир Алексеевич	д.м.н., профессор кафедры "Хирургические болезни" медицинского института Тульского государственного университета (Тула)
Мидленко Владимир Ильич	д.м.н., профессор, директор Института медицины, экологии и физической культуры, заведующий кафедрой госпитальной хирургии, профессор кафедры нормальной физиологии МГМУ им. И.М.Сеченова, урологии ФГБОУ УлГУ (Ульяновск)
Чамсутдинов Наби Умматович	д.м.н., профессор, зав. кафедрой факультетской терапии Дагестанского государственного университета (Махачкала)
Bredikis Jurgis Juozo	Эмерит-профессор Вильнюсского университета (Литва)
Kofler Walter Wolgan	доктор медицины, профессор, Медицинский университет Инсбрук, Австрия; Социальная медицина и школа здравоохранения, профессор кафедры нормальной физиологии МГМУ им. И.М.Сеченова
Weidong Pan	PhD (UTS), MeD (NAAU, China), BSc (WU, China), Learning Management Systems Developer (Китай)
M.Taborsky	PhD, зав. кардиологической клиникой г.Оломоуц (Чехия)

### АДРЕС РЕДАКЦИИ:

300028, Тула, ул. Смидович, 12; Мединститут Тульского государственного университета

Телефон: (4872) 73-44-73 Факс: (4872) 73-44-73

E-mail: vnmt@yandex.ru или editor@vnmt.ru [http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/index\\_e.html](http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/index_e.html)

СОДЕРЖАНИЕ

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА  
CLINICAL MEDICINE

<b>АРАПОВ Д.В., КУРИЦЫН В.А., СКОРОБОГАТОВ С.А., ЧЕРЕДНИКОВ Е.Ф., ПОЛУБКОВА Г.В.</b> ПРОГНОЗИРОВАНИЕ СОСТОЯНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ВПРАВИМЫМИ СРЕДИННЫМИ ГРЫЖАМИ ЖИВОТА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МАТЕМАТИЧЕСКИХ МОДЕЛЕЙ <b>ARAPOV D.V., KURITSYN V.A., SKOROBOGATOV S.A., CHEREDNIKOV E.F., POLUBKOVA G.V.</b> SELECTION OF OPERATING PLASTIC AND PREDICTION OF THE CONDITION OF PATIENTS WITH CORRECTABLE ABDOMINAL HERNIAS WITH USING MATHEMATICAL MODELS	7
<b>ДЕВЯТИРИКОВ Д.А., ПУТАЛОВА И.Н., СУСЛО А.П., АРТЮХОВ А.В.</b> МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ВЕРХНЕЙ И НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ ДЕВУШЕК ГОРОДА ОМСКА ПО ДАННЫМ ТЕЛЕРЕНТГЕНОГРАФИИ ГОЛОВЫ <b>DEVYATIRIKOV D.A., PUTALOVA I.N., SUSLO A.P., ARTYUKHOV A.V.</b> MORPHOMETRIC PARAMETERS OF THE UPPER AND LOWER JAW OF GIRLS OF THE CITY OF OMSK ACCORDING TO TELERADIOGRAPHY OF THE HEAD	14
<b>МОИСЕЕВА Н.С., ХАРИТОНОВ Д.Ю., ХАРИТОНОВ И.Д., СТЕПАНОВ И.В., ПОДОПРИГОРА А.В.</b> КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ОЦЕНКА МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ОСТЕОПЛАСТИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛОВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ ПРИ КОСТНОЙ АУГМЕНТАЦИИ АЛЬВЕОЛЯРНОГО ОТРОСТКА <b>MOISEEVA N.S., KHARITONOV D.YU., KHARITONOV I.D., STEPANOV I.V., PODOPRIGORA A.V.</b> CLINICAL AND LABORATORY EVALUATION OF MORPHOLOGICAL PARAMETERS IN OSTEOPLASTIC MATERIALS USED IN ALVEOLAR BONE AUGMENTATION	18
<b>ТОКАРЕВ А.Р., ТОКАРЕВА С.В.</b> НУТРИЦИОЛОГИЧЕСКАЯ ПОДДЕРЖКА ПРИ COVID-19 (случаи из практики) <b>TOKAREV A.R., TOKAREVA S.V.</b> NUTRITIONAL SUPPORT FOR COVID-19 (cases from practice)	24
<b>ХАДАРЦЕВ А.А., КОЖЕВНИКОВА Т.Н.</b> НЕКОТОРЫЕ ВОПРОСЫ ЛЕЧЕНИЯ НИКОТИНОВОЙ ЗАВИСИМОСТИ (краткий обзор отечественных публикаций за последние 5 лет) <b>KHADARTSEV A.A., KOZHEVNIKOVA T.N.</b> SOME ISSUES OF TREATMENT OF NICOTINE ADDICTION (a brief review of domestic publications over the past 5 years)	27
<b>ПРОСКУРИНА М.С., ХРАМЦОВА А.О., ТИМОШИЛОВ В.И.</b> МОТИВАЦИЯ МОЛОДЁЖИ КУРСКОЙ ОБЛАСТИ К ОБСЛЕДОВАНИЯМ НА ПОЛОВЫЕ ИНФЕКЦИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПРОФИЛЯ ОБУЧЕНИЯ <b>PROSKURINA M.S., KHRAMTSOVA A.O., TIMOSHILOV V.I.</b> MOTIVATION OF YOUTH OF THE KURSK REGION TO EXAMINATIONS FOR SEXUALLY TRANSMITTED INFECTIONS DEPENDING ON THE PROFILE OF TRAINING	33
<b>ЯХНО В.Г., ГАЗЯ Г.В., БАШКАТОВА Ю.В., ПАШНИН А.С.</b> ВЛИЯНИЕ ПРОМЫШЛЕННЫХ ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫХ ПОЛЕЙ НА РАБОТУ СЕРДЦА <b>YAKHO V.G., GAZYA G.V., BASHKATOVA YU.V., PASHNIN A.S.</b> THE INFLUENCE OF INDUSTRIAL ELECTROMAGNETIC FIELDS ON CARDIO-VASCULAR SYSTEMS	39
<b>БОДИН О.Н., ГАЛКИН В.А., ФИЛАТОВА О.Е., БАШКАТОВА Ю.В.</b> АНАЛИЗ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ДИНАМИЧЕСКОГО ХАОСА В БИОСИСТЕМАХ <b>BODIN O.N., GALKIN V.A., FILATOVA O.E., BASHKATOVA YU.V.</b> ANALYSES OF THE OCCURRENCE OF DYNAMIC CHAOS IN BIOSYSTEMS	46

- ОРЛОВА С.Е., ИВАНОВА В.А., ДЕГТЕВ И.А., АРЫХОВА Л.К., БОРИСОВ В.В., ЕРШОВ К.А.**  
 СИАЛОМЕТРИЯ КАК СПОСОБ ДИАГНОСТИКИ КСЕРОСТОМИИ И ОЦЕНКИ СЕКРЕТОРНОЙ ФУНКЦИИ (обзорная статья) 52  
**ORLOVA S.E., IVANOVA V.A., DEGTEV I.A., ARKOVA L.K., BORISOV V.V., YERSHOV K.A.**  
 SIALOMETRY AS A METHOD FOR DIAGNOSING XEROSTOMIA AND EVALUATING SECRETORY FUNCTION (review article)
- ТКАЧЕНКО Т.Б., ФАРХУЛЛИН А.И., ФАРХУЛЛИНА А.С.**  
 ОЦЕНКА ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПАЦИЕНТОВ НА ПРИЕМЕ У ВРАЧА-СТОМАТОЛОГА ХИРУРГА 58  
**TKACHENKO T.B., FARKHULLIN A.I., FARKHULLINA A.S.**  
 ASSESSMENT OF THE PSYCHOEMOTIONAL STATE OF PATIENTS AT AN APPOINTMENT WITH A DENTIST SURGEON

**ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА  
 PROPHYLACTIC MEDICINE**

- НАСОНОВА Н.А., КАРАНДЕЕВА А.М., ИЛЬЧЕВА В.Н., СОБОЛЕВА М.Ю., ПИСАРЕВ Н.Н., ЗАВАРЗИН А.А., МАСЛОВ Н.В., ГУНДАРОВА О.П., АНОХИНА Ж.А.**  
 ВЛИЯНИЕ МАЛЫХ ДОЗ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ С РАЗЛИЧНОЙ ЕГО МОЩНОСТЬЮ НА СТРУКТУРНЫЕ КОМПОНЕНТЫ НЕОСТРИАТУМА 62  
**NASONOVA N.A., KARANDAEVA A.M., IL'ICHEVA V.N., SOBOLEVA M.YU., PISAREV N.N., ZAVARZIN A.A., MASLOV N.V., GUNDOROVA O.P., ANOKHINA ZH.A.**  
 INFLUENCE OF SMALL DOSES OF IONIZING RADIATION WITH DIFFERENT POWER ON THE STRUCTURAL COMPONENTS OF NEOSTRIATUM

**МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ  
 MEDICAL AND BIOLOGICAL SCIENCES**

- ПЛАТОНОВ В.В., СУХИХ Г.Т., ДАТИЕВА Ф.С., ДУНАЕВ В.А., ВОЛОЧАЕВА М.В.**  
 АСОРБЦИОННАЯ ЖИДКОСТНАЯ ХРОМАТОГРАФИЯ АЦЕТОНОВОГО ЭЛЮАТА РАСТВОРИМОГО В АЦЕТОНЕ ЭТАНОЛЬНОГО ЭКСТРАКТА ЗЕЛЁНЫХ ГРЕЦКИХ ОРЕХОВ+ЛИСТЬЯ (*LUGLANS REGIA L.*, СЕМЕЙСТВО ОРЕХОВЫЕ – *LUGLANDACEAC*) (Сообщение IV) 67  
**PLATONOV V.V., SUKHICH G.T., DATIEVA F.S., DUNAEV V.A., VOLOCHAEVA M.V.**  
 ASORPTION LIQUID CHROMATOGRAPHY OF ACETONE ELUATE SOLUBLE IN ETHANOL ACETONE GREEN WALNUT EXTRACT + LEAVES (*LUGLANS REGIA L.*, NUT FAMILY - *LUGLANDACEAC*) (Communication IV)
- ВАГИН Ю.Е.**  
 ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ, ОБЕСПЕЧИВАЮЩИЕ ДОСТИЖЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТА ПОВЕДЕНИЯ СТУДЕНТОВ ПРИ ТЕСТИРОВАНИИ ЗНАНИЙ 83  
**VAGIN YU.E.**  
 PSYCHOPHYSIOLOGICAL PROCESSES ENSURING THE ACHIEVEMENT OF STUDENTS' BEHAVIORAL RESULTS IN KNOWLEDGE TESTING
- ГАПОНОВ А.А., ЯКИМОВ А.А.**  
 АНАТОМИЯ ГИПОМУСКУЛЯРНЫХ И БЕЗМЫШЕЧНЫХ УЧАСТКОВ В ЗОНЕ УСТЬЯ ЛЕВОГО УШКА СЕРДЦА 89  
**GAPONOV A.A., YAKIMOV A.A.**  
 ANATOMY OF HYROMUSCULAR AND NON-MUSCULAR SITES IN THE AREA OF THE LEFT EAR OF THE HEART
- ИВАНОВ Д.В., ТОКАРЕВА С.В.**  
 ИЗБРАННЫЕ ВОПРОСЫ МАГНИТОТЕРАПИИ (краткий обзор литературы) 94  
**IVANOV D.V., TOKAREVA S.V.**  
 SELECTED ISSUES IN MAGNETOTHERAPY (brief literature review)
- ХАДАРЦЕВ А.А., ПЛАТОНОВ В.В., СУХИХ Г.Т., ВОЛОЧАЕВА М.В., ДУНАЕВ В.А., ЯРКОВА Т.А., ДАТИЕВА Ф.С.**  
 АДСОРБЦИОННАЯ ЖИДКОСТНАЯ ХРОМАТОГРАФИЯ АЦЕТОНОВОГО ЭЛЮАТА НЕРАСТВОРИМОГО В АЦЕТОНЕ ЭТАНОЛЬНОГО ЭКСТРАКТА ЗЕЛЁНЫХ ГРЕЦКИХ ОРЕХОВ+ЛИСТЬЯ (*JUGLANS REGIA L.*, СЕМЕЙСТВО ОРЕХОВЫЕ – *JUGLANDACEAE*) (Сообщение V) 103

- KHADARTSEV A.A., PLATONOV V.V., SUKHIKH G.T., VOLOCHAEVA M.V., DUNAIEV V.A., YARKOVA T.A., DATIEVA F.S.**  
 ADSORPTION LIQUID CHROMATOGRAPHY OF ACETONE ELUATE ACETONE-INSOLVED ETHANOL EXTRACT OF GREEN WALNISH NUTS + LEAVES (JUGLANS REGIA L., NUT FAMILY - JUGLANDACEAE) (Report V)
- АСТАФЬЕВА О.В., ЖАРКОВА З.В., ГЕНАТУЛЛИНА Г.Н.**  
 ИССЛЕДОВАНИЕ ФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ И АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТИ ЭКСТРАКТОВ СОЦВЕТИЙ *TAGETES PATULA L.* 116
- ASTAFYEVA O.V., ZHARKOVA Z.V., GENATULLINA G.N.**  
 STUDY OF PHENOLIC COMPOUNDS AND ANTIOXIDANT ACTIVITY OF EXTRACTS OF *TAGETES PATULA L.*
- КАФАРОВ Э.С., ДМИТРИЕВ А.В., ЗЕНИН О.К., ВЕЗИРХАНОВ А.З., ВАГАБОВ И.У., МИЛТЫХ И.С.**  
 НОВАЯ ПОЛИМЕРНАЯ РЕНТГЕНКОНТРАСТНАЯ КОМПОЗИЦИЯ ДЛЯ ИЗГОТОВЛЕНИЯ КОРРОЗИОННЫХ АНАТОМИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ 121
- KAFAROV E.S., DMITRIEV A.V., ZENIN O.K., VEZIRVANOV A.Z., VAGABOV I.U., MILTYKH I.S.**  
 NEW X-RAY CONTRAST POLYMER COMPOSITION FOR MAKING ANATOMICAL CORROSION PREPARATIONS
- ДОБА С.Х.**  
 ИЗУЧЕНИЕ ПРОТИВОЯЗВЕННОЙ АКТИВНОСТИ ГЕЛЕЙ, СОДЕРЖАЩИХ ХИТОЗАН И ЕГО КОМБИНАЦИЮ С ТАУРИНОМ НА МОДЕЛЯХ ЭТАНОЛОВОЙ И СТРЕССОРНОЙ ЯЗВЫ В ДОКЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ 126
- ДОБА S.H.**  
 STUDY OF ANTIULCER ACTIVITY OF GEL FORMULATIONS CONTAINING CHITOSAN AND CHITOSAN WITH TAURINE ON ETHANOL AND STRESS GASTROPATHY MODELS IN PRECLINICAL STUDIES
- ШУВАЛОВА О.П., ИВАНОВА Е.С., КОМОВ В.Т.**  
 ПОТРЕБЛЕНИЕ РЫБЫ, СОДЕРЖАНИЕ РТУТИ В ВОЛОСАХ И РИСК РАЗВИТИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ЖИТЕЛЕЙ ВОЛОГОДСКОЙ ОБЛАСТИ (СЕВЕРО-ЗАПАД РОССИИ) 132
- SHUVALOVA O.P., IVANOVA E.S., KOMOV V.T.**  
 FISH CONSUMPTION, MERCURY CONTENT IN HAIR AND THE RISK OF DEVELOPING CARDIOVASCULAR DISEASES IN RESIDENTS OF THE VOLOGDA REGION (NORTH-WEST OF RUSSIA)

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ СОСТОЯНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ВПРАВИМЫМИ СРЕДИННЫМИ ГРЫЖАМИ ЖИВОТА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МАТЕМАТИЧЕСКИХ МОДЕЛЕЙ

Д.В. АРАПОВ\*, В.А. КУРИЦЫН\*\*, С.А. СКОРОБОГАТОВ\*\*\*, Е.Ф. ЧЕРЕДНИКОВ\*\*\*,  
Г.В. ПОЛУБКОВА\*\*\*

\* ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет инженерных технологий»,  
проспект Революции, д. 19, г. Воронеж, 394036, Россия

\*\* ЗАО «Инженерные системы автоматизации», ул. Ворошилова, д. 38А, г. Воронеж, 394055, Россия

\*\*\* ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко»,  
ул. Студенческая, д.10, г. Воронеж, 394036, Россия

**Аннотация. Цель исследования.** Создание комплекса оригинальных математических моделей, позволяющих с достаточной точностью прогнозировать послеоперационное состояние больных со средними послеоперационными грыжами живота разных размеров – от малых до гигантских. **Материалы и методы исследования.** Внутрибрюшное давление оценивалось по сатурации крови кислородом, которую определяли до операции в состоянии покоя и при физическом моделировании послеоперационного состояния передней брюшной стенки, а после операции – в 1-е, 2-е и 7-е сутки. Электромиографическим методом оценивалась общая электрическая активность мышц передней брюшной стенки и по ней определялась степень утомляемости мышц до операции и через 6 месяцев после операции. Математическое моделирование показателей пациентов реализовали методами линейного и нелинейного программирования посредством авторской интерактивной системы оптимизации. **Результаты и их обсуждение.** Установлена математическая зависимость послеоперационных показателей сатурации крови больных, общая активность мышц живота и степень их утомляемости через 6 месяцев после операции от дооперационных значений этих показателей, а также от результата физического моделирования устранения грыжи и выбранного способа операционной пластики. **Заключение.** Разработан комплекс алгебраических моделей для оценки послеоперационного состояния пациентов со средними вправимыми грыжами живота разных размеров.

**Ключевые слова:** математическая модель, грыжи живота, выбор пластики, прогноз состояния пациентов.

SELECTION OF OPERATING PLASTIC AND PREDICTION OF THE CONDITION OF PATIENTS WITH CORRECTABLE ABDOMINAL HERNIAS WITH USING MATHEMATICAL MODELS

D.V. ARAPOV\*, V.A. KURITSYN\*\*, S.A. SKOROBOGATOV\*\*\*, E.F. CHEREDNIKOV\*\*\*,  
G.V. POLUBKOVA\*\*\*

\* FSBEI HE «Voronezh State University of Engineering Technologies»,  
Revolution Avenue, 19, Voronezh, 394036, Russia

\*\* CJSC Engineering Automation Systems, Voroshilov Street, 38a, Voronezh, 394055, Russia

\*\*\* FSBEI HE «Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko»,  
Student Street, 10, Voronezh, 394036, Russia

**Abstract. The research purpose** was creation of the complex of the original mathematical models allowing with a sufficient accuracy to predict a postoperative condition of patients with median postoperative hernias of a belly of the different sizes - from small to huge. **Materials and methods.** Intra belly pressure was estimated on a blood saturation by oxygen which was defined before operation at rest and at physical modeling of a postoperative condition of an anterior abdominal wall, and after operation - in the 1st, 2nd and 7th day. The electromyographic method estimated the general electric activity of muscles of an anterior abdominal wall and degree of fatigue of muscles before operation and in 6 months after operation was determined by it. Mathematical modeling of indicators of patients was implemented by methods of linear and nonlinear programming by means of the author's interactive system of optimization. **Results.** Authors found mathematical dependence of postoperative indicators of a saturation of blood of patients, the general activity of muscles of a stomach and degree of their fatigue in 6 months after operation from presurgical values of these indicators and also from result of physical modeling of elimination of hernia and the chosen way of the operating room plastics. **Conclusion.** The complex of algebraic models is developed for assessment of a postoperative condition of patients with median reducible hernias of a belly of the different sizes.

**Keywords:** mathematical model, stomach hernias, choice plastics, forecast of a condition of patients.



Проблема лечения грыж передней брюшной стенки живота до настоящего времени актуальна, так как оперативные вмешательства по поводу послеоперационных срединных грыж живота реализуются сравнительно часто [1, 4]. Практически у половины пациентов пожилого и старческого возраста возникают рецидивы при пластике собственными тканями [1, 10]. Однако в связи с развитием лапароскопических технологий в хирургическом лечении увеличивается количество послеоперационных грыж малых размеров, которые активно лечатся пластикой местными тканями [7]. Широко используется «не натяжная» методика протезирования брюшной стенки с использованием сетчатых протезов при лечении послеоперационных срединных грыж [1]. Но, и при использовании синтетических эндопротезов частота рецидивов довольно высокая и достигает 30%, что обусловливается в основном отторжением имплантата [12].

В последние годы стали активно внедряться сепарационные методики с установкой сеток больших размеров, но недостатком этих операций является их достаточно высокая продолжительность и травматичность, а также не изученность отдаленных последствий [8]. До настоящего времени актуальна проблема реконструкции брюшной стенки у пациентов с вентральными грыжами [5]. Очевидно, оптимальным вариантом хирургического лечения послеоперационных срединных грыж является пластика собственными тканями, которая, однако, при больших и гигантских грыжах сопровождается резким повышением внутрибрюшного давления. Устранение или значительное понижение внутрибрюшного давления, снижение натяжения собственных тканей является главными факторами успешности операционной пластики. Поэтому в целях безопасности пациентов операционное вмешательство должно сопровождаться контролем величины и динамики изменения внутрибрюшного давления. Для безопасности больных [13] в зарубежной практике осуществляется интраоперационный мониторинг показателя брюшного давления или предоперационная рентгенкомпьютерная герниоабдоменометрия.

В отечественной практике внутрибрюшное давление чаще всего оценивают по давлению в мочевом пузыре с использованием трансуретрального катетера. Недостаток метода – его инвазивность, плохая переносимость и частые осложнения. Более перспективной является не инвазивная методика опосредованной оценки изменений внутрибрюшного давления путем измерения сатурации крови кислородом на различных этапах лечения пациентов [4, 9].

Общим недостатком большинства публикаций является то, что в них чаще всего используется только общепринятая описательная статистическая обработка экспериментальных данных с использованием критериев Вилкоксона, Манна-Уитни. Задача разработки математических зависимостей для прогнозирования послеоперационного состояния больных в них не ставилась и не рассматривалась, в то время как математическое моделирование является мощным средством для прогнозирования поведения различных объектов, включая больных [2, 6]. В [11] сообщается о разработке нейронных сетей, на основе которых для больных с грыжами прогнозируется качество жизни на основе выбранных показателей. В этой связи, создание комплекса *математических моделей* (ММ) для прогнозирования состояния пациентов с вправимыми срединными грыжами живота актуально.

**Цель исследования** – разработка комплекса оригинальных ММ, позволяющих для выбранного метода лечения с высокой точностью прогнозировать послеоперационное состояние пациентов со срединными послеоперационными грыжами разных размеров на длительный период времени.

**Материалы и методы исследования.** Экспериментальное исследование выполнено на базе БУЗ ВО ВГКБСМП №1 и №10 и НИИ герниологии им. проф. Любых Е.Н. «ВГМУ им. Н.Н. Бурденко» МЗ РФ у 55 пациентов. Определены три основные группы пациентов в зависимости от ширины грыжевых ворот и размеров грыжи: 1) 16 человек (29%) были с грыжами малого размера и имели ширину грыжевых ворот до 5 см; 2) 20 больных (36%) имели грыжи среднего размера и ширину ворот от 5 до 9 см; 3) у 19 пациентов (35%) зарегистрированы грыжи большого и гигантского размера (ширина грыжевых ворот от 10 до 16 см). Больные имели разный возраст и пол, некоторые пациенты – сопутствующие хронические заболевания. Эти данные при разработке ММ не учитывались, группы сравнения не рассматривались.

Внутрибрюшное давление оценивали по сатурации крови кислородом [4, 9]. Для этого использовали пульсоксиметры «Армед», *Bitmos Sat 816* и ОП-31.1 «Тритон Т-31». Значимых отличий в определении значений сатурации данными приборами не выявили. Величину сатурации крови определяли: до операции в состоянии покоя и при физическом моделировании послеоперационной ситуации посредством погружения пилотом в брюшную полость большого грыжевого содержимого с одновременным стягиванием живота и сближением грыжевых ворот. После операции фиксировалось снижение сатурации крови кислородом в 1-е, 2-е и 7-е сутки. Электромиографическим методом оценивалась общая электрическая активность и степень утомляемости мышц живота до операции и через 6 месяцев после операции. Для этой цели применяли электромиограф Нейрософт «Нейро-МВП». Вначале регистрировали общую электрическую активность мышц передней брюшной стенки живота во время статических нагрузок, затем определяли степень утомляемости этих мышц по методике, изложенной в [3]. Для устранения грыж применяли следующие виды пластики: пластика местными тканями (по Сапежко) в виде дубликатуры; аппаратный способ пластики с *иммобилизацией операционной раны* (ИОР) на хирургическом мостике;

двухэтапный аппаратный способ профессора Е.Н. Любых; задняя сеперационная пластика; эндопротезирование передней брюшной стенки в виде заплатки.

Вычислительные эксперименты проводили в ФГБОУ ВО «ВГУИТ». Обработку экспериментальных данных осуществляли с помощью авторской *интерактивной системы оптимизации* (ИСО).

**Результаты и их обсуждение.** В табл. 1 показаны 2 из 20 экспериментальных данных, полученных у пациентов с грыжами среднего размера при операционной пластике «иммобилизация операционной раны» и «иммобилизация операционной раны с укрепляющим протезированием».

Для определения расчетных формул сатурации крови пациентов в 1-й, 2-й и 7-й послеоперационный день, активности мышц живота и их утомляемости через 6 месяцев после операции экспериментальные значения показателей пациентов были обработаны на ЭВМ методами линейного и нелинейного программирования посредством ИСО. Структура математических моделей определялась в диалоговом режиме в процессе вычислительных экспериментов. При поиске коэффициентов ММ минимизировался

квадратичный критерий:  $R = \sum_{i=1}^{L_p} \left( 1 - \frac{P_i^{pac}(\mathbf{A})}{P_i^{exc}} \right)^2 \xrightarrow{\mathbf{A}} \min$ , где  $L_p$  – количество обработанных экспериментальных

данных;  $P_i^{pac}, P_i^{exc}$  – соответственно расчетное и экспериментальное значение моделируемого показателя состояния больного;  $\mathbf{A}$  – вектор коэффициентов математических моделей.

Таблица 1

**Выборка из экспериментальных данных пациентов с грыжами живота средних размеров**

№№ больных п/п	$S^0$ , %	$S^M$ , %	$U^0$	$A^0$ , мкВ	$S_1$ , %	$S_2$ , %	$S_7$ , %	$U_{0,5}$	$A_{0,5}$ , мкВ
<b>ИОР</b>									
2	97,5	92,7	2,25	634	91,3	92,8	96,7	2,12	670
<b>ИОР с укрепляющим протезированием</b>									
17	97,8	93,0	2,1	527	91,5	93,7	97,6	2,05	554

1. Математическое моделирование зависимости сатурации  $S_1$ , измеренной спустя 1 сутки после операции, от дооперационных показателей больного:

а) грыжи средних размеров, выбранный способ пластики – «иммобилизация операционной раны» ИОР:

$$S_1 = a_1 \cdot S^M + a_2 \cdot S^M \cdot 10^8 \exp(-0,28 \cdot S^M) + a_3 \cdot S^M \cdot \ln S^M + a_4 \cdot S^M \cdot 10^{-2} \cdot \sqrt{S^0 - S^M} \cdot \ln A^0 / U^0 + a_5 \cdot \ln U^0 / \ln A^0 + a_6 \cdot \left( \sqrt{S^0 - S^M} \cdot \ln A^0 / U^0 \right)^{a_7} + a_8 \cdot \left( \sqrt{S^0 - S^M} \cdot \ln A^0 / U^0 \right)^{a_9}, \quad (1)$$

где  $S_1$  – сатурация крови больного через одни сутки после операции, %;  $S^0$  – сатурация крови больного перед операцией в спокойном состоянии, %;  $S^M$  – сатурация крови больного после имитации операции при физическом моделировании, %;  $A^0, U^0$  – соответственно общая электрическая активность и степень утомляемости мышц живота больного перед операцией в спокойном состоянии. В табл. 2 приведены коэффициенты ММ (1).

Таблица 2

**Коэффициенты математической модели (1)**

$a_1 = 17,013071$	$a_2 = -416,81447$	$a_3 = -2,7495936$	$a_4 = -114,39606$	$a_5 = -142,42282$
$a_6 = 10,018354$	$a_7 = -0,3574036 \cdot 10^{-3}$		$a_8 = 2,0$	$a_9 = 6,0$

б) грыжи средних размеров, выбранный способ пластики – «ИОР с укрепляющим протезированием»:

$$S_1 = a_1 \cdot S^M + a_2 \cdot S^M \cdot 10^{11} \exp(-0,3 \cdot S^M) + a_3 \cdot S^M \cdot \ln S^M + a_4 \cdot S^M \cdot 10^{-2} \cdot \sqrt{S^0 - S^M} \cdot \ln A^0 / U^0 + a_5 \cdot \ln U^0 / \ln A^0 + a_6 \cdot \left( \sqrt{S^0 - S^M} \cdot \ln A^0 / U^0 \right)^{a_7} + a_8 \cdot \left( \sqrt{S^0 - S^M} \cdot \ln A^0 / U^0 \right)^{a_9}. \quad (2)$$

В табл. 3 показаны коэффициенты ММ (2).

Таблица 3

**Коэффициенты математической модели (2)**

$a_1 = 0,26453631$	$a_2 = 0,0959278$	$a_3 = -0,11089$	$a_4 = 30,017594$	$a_5 = 143,78279$
$a_6 = -2,0592991$	$a_7 = 0,18472231 \cdot 10^{-4}$		$a_8 = 2,0$	$a_9 = 6,0$

Структура модели  $S_1$  является общей для всех исследованных типов грыж и видов операционного вмешательства. Но для каждого вида грыж и выбранного метода пластики в модели сатурации  $S_1$  получили свои значения коэффициентов  $a_1 - a_9$  и величины предэкспоненциальных и подэкспоненциальных множителей в слагаемых с коэффициентами  $a_2$ . Таким образом, получена зависимость послеоперационной сатурации  $S_1$  от дооперационных показателей больного для рассмотренных видов грыж и методов пластики. Погрешность ее моделирования составляет не более  $\pm 0,2\%$ .

2. Моделирование сатурации крови на вторые и седьмые сутки после операции (структура модели общая для рассмотренных типов грыж и методов операционного вмешательства):

$$S_{2,7} = a_1 + a_2 \cdot \left( \sqrt{S^0 - S^M} \cdot \ln A^0 / U^0 \right) + a_3 \cdot \left( \sqrt{S^0 - S^M} \cdot \ln A^0 / U^0 \right) \cdot \exp(-a_4 \cdot \tau) + a_5 \cdot S^M \cdot \ln A^0 / U^0 + a_6 \cdot (S_1 - S^M) + a_7 \cdot \ln U^0 / \ln A^0, \quad (3)$$

где  $S_2$  и  $S_7$  – соответственно сатурация крови больного на 2-е и 7-е сутки после операции;  $\tau$  – равно 2 или 7 в зависимости от послеоперационного времени в сутках.

В табл. 4 приведены значения коэффициентов ММ (3) для способа пластики – ИОР.

Таблица 4

**Коэффициенты математической модели (3), пластика ИОР**

$a_1 = -68,81241$	$a_2 = 2,3854487$	$a_3 = -2,09728$	$a_4 = 0,5961386$	$a_5 = 0,2861393$
$a_6 = -0,3305544$		$a_7 = 590,67578$		

В табл. 5 приведены значения коэффициентов ММ (3) для способа пластики – ИОР с укрепляющим протезированием. Средняя ошибка моделирования по формуле (3) составляет не более  $\pm 0,3\%$ .

Таблица 5

**Коэффициенты математической модели (4), пластика ИОР с укрепляющим протезированием**

$a_1 = 59,416367$	$a_2 = 1,4044043$	$a_3 = 2,4353195$	$a_4 = 0,6215204$	$a_5 = 0,0638832$
$a_6 = 0,2337787$		$a_7 = 101,41609$		

3. Моделирование утомляемости мышц живота больного и их общей электрической активности через полгода после операции (структура модели общая для всех рассмотренных типов грыж и методов оперативного вмешательства):

$$U_{0,5} = U^0 + a_1 \cdot S_7 + a_2 \cdot S_7^2 + a_3 \cdot \sqrt{S^0 - S^M} \cdot \ln A^0 / U^0 + a_4 \cdot (S^0 - S^M) + a_5 \cdot (S_7 - S^M)^2; \quad (4)$$

$$A_{0,5} = A^0 + a_1 \cdot S_7 + a_2 \cdot S_7^2 + a_3 \cdot \sqrt{S^0 - S^M} \cdot \ln A^0 / U^0 + a_4 \cdot (S^0 - S^M) + a_5 \cdot (S_7 - S^M)^2, \quad (5)$$

где  $U_{0,5}$  и  $A_{0,5}$  – соответственно степень утомляемости мышц живота и их общая электрическая активность через шесть месяцев после операции.

В табл. 6 и табл. 7 приведены значения коэффициентов ММ (4) и (5) соответственно для способа пластики ИОР для грыж средних размеров.

Таблица 6

**Коэффициенты математической модели (4), пластика ИОР**

$a_1 = 0,047973384$	$a_2 = -0,54363936 \cdot 10^{-3}$	$a_3 = 0,044165252$	$a_4 = 0,05939359$	$a_5 = 0,71605147 \cdot 10^{-3}$
---------------------	-----------------------------------	---------------------	--------------------	----------------------------------

Таблица 7

**Коэффициенты математической модели (5), пластика ИОР**

$a_1 = -7,4027057$	$a_2 = 0,0771236$	$a_3 = -9,622034$	$a_4 = 25,621088$	$a_5 = -2,042991$
--------------------	-------------------	-------------------	-------------------	-------------------

В табл. 8 и табл. 9 приведены значения коэффициентов ММ (4) и (5) соответственно для способа пластики ИОР с укрепляющим протезированием для грыж средних размеров.

Таблица 8

**Коэффициенты математической модели (4), пластика ИОР с укрепляющим протезированием**

$a_1 = 0,18589786$	$a_2 = -0,20875269 \cdot 10^{-2}$	$a_3 = 0,3873868$	$a_4 = -0,21752075$	$a_5 = 0,85627011 \cdot 10^{-2}$
--------------------	-----------------------------------	-------------------	---------------------	----------------------------------

Таблица 9

**Коэффициенты математической модели (5), пластика ИОР с укрепляющим протезированием**

$a_1 = -11,039273$	$a_2 = 0,119142$	$a_3 = 0,9191353$	$a_4 = -6,1439$	$a_5 = -0,176097$
--------------------	------------------	-------------------	-----------------	-------------------

Погрешность моделирования свойств, рассчитываемых по формулам (4) и (5) составляет в среднем  $\pm 2-3\%$ .

Прогнозирование послеоперационного состояния больного реализуется в несколько этапов. На первом этапе, на основе дооперационных показателей состояния пациента и выбранного метода пластики осуществляется предварительный расчет его послеоперационного состояния по моделям (1)-(5). Далее, измеренное значение сатурации крови больного спустя 1-и сутки после операции  $S_1$  подставляется, наряду с исходными показателями, в модель (3) и уточняются величины сатурации крови на 2-й и 7-й день после операции, затем рассчитываются показатели общей активности и степени утомляемости мышц живота спустя шесть месяцев после операции. На седьмые сутки после операции измеряется величина сатурации крови, которая подставляется в модели (4) и (5), посредством которых уточняются показатели мышц живота через полгода после операции. Имитационное моделирование показывает, что уже предварительный расчет дает хорошие результаты прогнозирования состояния больного, которые затем лишь немного уточняются (табл. 10).

Таблица 10

**Результаты прогнозирования показателей больных №2 и №17 (табл. 1)**

Стадия прогноза	$S_1, \%$	$S_2, \%$	$S_7, \%$	$U_{0,5}$	$A_{0,5}, \text{мкВ}$
Вид пластики ИОР, больной № 2					
Предварительный прогноз	91,32	92,93	96,73	2,13	668,9
Прогноз после измерения $S_1$	91,32	92,94	96,74	2,13	668,9
Прогноз после измерения $S_7$	91,32	92,94	96,74	2,13	669,5
Вид пластики ИОР с укрепляющим протезированием, больной № 17					
Предварительный прогноз	91,52	93,52	97,91	1,99	560,5
Прогноз после измерения $S_1$	91,51	93,39	97,78	2,0	559,2
Прогноз после измерения $S_7$	91,51	93,39	97,78	1,99	559,5

**Заключение.** Проведено экспериментальное исследование и математическое моделирование основных послеоперационных показателей больных со срединными вправимыми грыжами живота разных размеров. Разработан комплекс математических моделей, позволяющих для выбранного метода хирургического вмешательства прогнозировать с достаточной точностью состояние брюшной стенки больного в отдаленные сроки после операции. Для моделей каждого метода изученной пластики получены значения регрессионных коэффициентов. На примере грыж средних размеров показано применение разработанных моделей для прогнозирования послеоперационного состояния больных.

### Литература

1. Азимов Р.Х., Курбанов ФС, Чиников МА, Шемятовский КА, Тархани МКМ, Джуманов АК. Четырехлетний опыт пластики грыж передней брюшной стенки сетчатыми имплантатами из титановой нити // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2021. №2. С. 73–79.
2. Заворотный О.О., Зиновьев Е.В., Костяков Д.В. Возможности прогнозирования летального исхода тяжело обожженных на основе методов регрессионного анализа // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. 2020. Т. 179, №5. С. 21–29.
3. Любых Е.Н., Комкова Е.А., Слепокурова Т.А. Способ выбора вида оперативного лечения пациентов с грыжевыми дефектами передней брюшной стенки. Патент РФ 2491887. 2013.
4. Чередников Е.Ф., Полубкова Г.В., Глухов А.А., Skorobogatov S.A. Выбор способа хирургического лечения пациентов с послеоперационными срединными вправимыми грыжами на основе не инвазивной оценки внутрибрюшного давления // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. 2017. Т.10, №2. С. 103–110.
5. Albino F.P., Patel K.M., Nahabedian M.Y., Sosin M., Attinger C.E., Bhanot P. Does mesh location matter in abdominal wall reconstruction? A systematic review of the literature and a summary of recommendations // Plastic and Reconstructive Surgery. 2013. №132. P. 1295–1304.
6. Arapov D.V., Tikhomirov S.G., Chertov E.D., Khaustov I.A., Kudryashov V.S., Saiko D.S. Determination of Parameters Assigned to an Anti-Surge Controller in a Turbocompressor Automation Systems // Chemical and Petroleum Engineering. 2018. №53(9-10). P. 653–657.
7. Bittner R., Bingener-Casey J., Dietz U., Fabian M., Ferzli G., Fortelny R., Köckerling F., Kukleta J., LeBlanc K., Lomanto D., Misra M., Morales-Conde S., Ramshaw B., Reinhold W., Rim S., Rohr M., Schrittwieser R., Simon Th., Smietanski M., Stechemesser B., Timoney M., Chowbey P. Guidelines for laparoscopic treatment of ventral and incisional abdominal wall hernias. (International Endohernia Society [IEHS]). Part III // Surgical Endoscopy. 2014. №28 (2). P. 380–404.
8. Carbonell A.M., Criss C.N., Cobb W.S., Novitsky Y.W., Rosen M.J. Outcomes of synthetic mesh in contaminated ventral hernia repairs // American College of Surgeons. 2013. №217(6). P. 991–998.
9. Cherednikov E.F., Polubkova G.V., Skorobogatov S.A., Mehantjeva L.E., Ovsyannikov E.S. Surgical Treatment Options for Patients with Large and Giant Postoperative Reducible Medial Abdominal Hernias // International Journal of Biomedicine. 2019. №9(3). P. 111–112.
10. Hanna E.M., Byrd J.F., Moskowitz M., Mann J.W., Stockamp K.T., Patel G.N. Outcomes of a prospective multi-center trial of a second-generation composite mesh for open ventral hernia repair // Hernia. 2014. №18(1). P. 81–90.
11. Jensen K.K., Henriksen N.A., Harling H. Standardized measurement of quality of life after incisional hernia repair: a systematic review // The American Journal of Surgery. 2014. №208(3). P. 485–493.
12. Klinge U., Klosterhalfen B. The ideal mesh? // Pathobiology. 2013;80(4):169-175.
13. Pham T.D., Le D.T.P., Xu J., Nguyen D.T., Martindale R.G., Deveney C.W. Personalized identification of abdominal wall hernia meshes on computed tomography // Computer methods and programs in biomedicine. 2014. №113. P. 153–161.

### References

1. Azimov RH, Kurbanov FS, Chinikov MA, Shemyatovskij KA, Tarkhani MKM, Dzhumanov AK. Chetyrehletnij opyt plastiki gryzh perednej brjushnoj stenki setchatymi implantantami iz titanovoj niti [Four years of experience in plastic surgery of anterior abdominal wall hernias with mesh implants made of titanium thread]. Pirogov Russian Journal of Surgery-Khirurgiya. Zurnal im. N.I. Pirogova. 2021;2:73-9. Russian.
2. Zavorotniy OO, Zinoviev EV, Kostyakov DV. Vozmozhnosti prognozirovaniya letalnogo ishoda tjazhelo obozhzhennyh na osnove metodov regressionnogo analiza [Possibilities of predicting the lethal outcome of severely burned patients based on the methods of regression analysis]. Vestnik hirurgii im. I.I. Grekova. 2020;179(5):21-9. Russian.
3. Lyubykh EN, Komkova EA, Slepokurova TA. Sposob vybora vida operativnogo lechenija pacientov s gryzhevymi defektami perednej brjushnoj stenki [A method of choosing the type of surgical treatment for patients with hernial defects of the anterior abdominal wall]. Russian Federation Patent RU 2491887. 2013.
4. Cherednikov EF, Polubkova GV, Glukhov AA, Skorobogatov SA. Vybora sposoba hirurgicheskogo lechenija pacientov s posleoperacionnymi sredinnymi vpravimymi gryzhami na osnove ne invazivnoj ocenki vnutribryushnogo davlenija [The choice of the method of surgical treatment of patients with postoperative median reducible hernias on the basis of non-invasive assessment of intra-abdominal pressure]. Vestnik eksperimental'noj i klinicheskoy hirurgii. 2017;10(2):103-10. Russian.

5. Albino FP, Patel KM, Nahabedian MY, Sosin M, Attinger CE, Bhanot P. Does mesh location matter in abdominal wall reconstruction? A systematic review of the literature and a summary of recommendations. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 2013;132:1295-304.
6. Арапов ДВ, Тихомиров СГ, Чертов ЕД, Khaustov IA, Kudryashov VS, Saiko DS. Determination of Parameters Assigned to an Anti-Surge Controller in a Turbocompressor Automation Systems. *Chemical and Petroleum Engineering*. 2018;53(9-10):653-7.
7. Bittner R, Bingener-Casey J, Dietz U, Fabian M, Ferzli G, Fortelny R, Köckerling F, Kukleta J, Le-Blanc K, Lomanto D, Misra M, Morales-Conde S, Ramshaw B, Reinhold W, Rim S, Rohr M, Schrittwieser R, Simon Th, Smietanski M, Stechemesser B, Timoney M, Chowbey P. Guidelines for laparoscopic treatment of ventral and incisional abdominal wall hernias. (International Endohernia Society [IEHS]). Part III. *Surgical Endoscopy*. 2014;28 (2):380-404.
8. Carbonell AM, Criss CN, Cobb WS, Novitsky YW, Rosen MJ. Outcomes of synthetic mesh in contaminated ventral hernia repairs. *American College of Surgeons*. 2013;217(6):991-8.
9. Cherednikov EF, Polubkova GV, Skorobogatov SA, Mehantjeva LE, Ovsyannikov ES. Surgical Treatment Options for Patients with Large and Giant Postoperative Reducible Medial Abdominal Hernias. *International Journal of Biomedicine*. 2019;9(3):111-2.
10. Hanna EM, Byrd JF, Moskowitz M, Mann JW, Stockamp KT, Patel GN. Outcomes of a prospective multi-center trial of a second-generation composite mesh for open ventral hernia repair. *Hernia*. 2014;18(1):81-90.
11. Jensen KK, Henriksen NA, Harling H. Standardized measurement of quality of life after incisional hernia repair: a systematic review. *The American Journal of Surgery*. 2014;208(3):485-93.
12. Klinge U, Klosterhalfen B. The ideal mesh? *Pathobiology*. 2013;80(4):169-75.
13. Pham TD, Le DTP, Xu J, Nguyen DT, Martindale RG, Deveney CW. Personalized identification of abdominal wall hernia meshes on computed tomography. *Computer methods and programs in biomedicine*. 2014;113:153-61.

---

**Библиографическая ссылка:**

Арапов Д.В., Курицын В.А., Skorobogatov С.А., Чередников Е.Ф., Полубкова Г.В. Прогнозирование состояния пациентов с вправимыми срединными грыжами живота с использованием математических моделей // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2021. №4. Публикация 1-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-4/1-1.pdf> (дата обращения: 12.07.2021). DOI: 10.24412/2075-4094-2021-4-1-1\*

**Bibliographic reference:**

Arapov DV, Kuritsyn VA, Skorobogatov SA, Cherednikov EF, Polubkova GV. Prognozirovanie sostojanija pacientov s vpravimymi sredinnymi gryzhami zhivota s ispol'zovaniem matematicheskikh modelej [Selection of operating plastic and prediction of the condition of patients with correctable abdominal hernias with using mathematical models]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2021 [cited 2021 July 12];4 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-4/1-1.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2021-4-1-1

\* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-4/e2021-4.pdf>

МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ВЕРХНЕЙ И НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ ДЕВУШЕК  
ГОРОДА ОМСКА ПО ДАННЫМ ТЕЛЕРЕНТГЕНОГРАФИИ ГОЛОВЫ

Д.А. ДЕВЯТИРИКОВ, И.Н. ПУТАЛОВА, А.П. СУСЛО, А.В. АРТЮХОВ

ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России,  
ул. Ленина, д. 12, г. Омск, 644099, Россия, e-mail:rector@omsk-osma.ru

**Аннотация. Введение.** Изучение челюстного отдела лицевого скелета представляет большой интерес, как для фундаментальной науки, так и для практического здравоохранения. Основным методом прижизненного исследования линейных и угловых параметров челюстно-лицевой области остаётся телерентгенография (в боковой проекции). Для анализа телерентгенограмм предложено множество методик, как зарубежными, так и отечественными авторами. Вместе с тем, при определении границ нормы исследуемых параметров телерентгенограмм не учтены этнотерриториальные особенности краниометрических данных. **Цель исследования** – оценить линейные и угловые параметры, характеризующие размеры и положение верхней и нижней челюсти по данным телерентгенографии головы (в боковой проекции) для формирования представления об особенностях скелета лица девушек города Омска. **Материалы и методы.** Проведён анализ 39 телерентгенограмм головы девушек города Омска в боковой проекции, 18–20 лет, славянского этноса, без сопутствующей патологии. Телерентгенограммы получены на компьютерном томографе *Planmeca ProMax 3D*. Анализ телерентгенограмм проведён при помощи онлайн – сервиса *Mave Cloud*. **В результате** проведённого исследования установлено, что значение таких показателей, как длина тела нижней челюсти ( $Go-Gn=73$  мм), угол, характеризующий положение подбородка по отношению к плоскости переднего основания черепа ( $\angle SN-Pog=79,5^\circ$ ), угол взаимного расположения апикальных базисов челюстей ( $\angle ANB=2,6^\circ$ ), угол между продольной осью нижнего резца и плоскостью нижней челюсти ( $\angle IMPA=96,2^\circ$ ) превышали значения нормы, а угол инклинации нижней челюсти ( $\angle NSL-ML=31,3^\circ$ ) находился в пределах нормы. **Выводы.** Для девушек города Омска характерен нейтральный тип роста лицевого скелета, дистальное соотношение апикальных базисов верхней и нижней челюстей, переднее положение подбородка.

**Ключевые слова:** телерентгенография, череп, девушки, морфометрия.

MORPHOMETRIC PARAMETERS OF THE UPPER AND LOWER JAW OF GIRLS  
OF THE CITY OF OMSK ACCORDING TO TELERADIOGRAPHY OF THE HEAD

D.A. DEVYATIRIKOV, I.N. PUTALOVA, A.P. SUSLO, A.V. ARTYUKHOV

OSMU, Ministry of Public Health, Lenin Str., 12, Omsk, 644099, Russia,  
e-mail:rector@omsk-osma.ru

**Abstract. Introduction.** The study of the jaw section of the facial skeleton is of great interest, both for fundamental science and for practical healthcare. Teleradiography (in lateral projection) remains the main method of intravital study of linear and angular parameters of the maxillofacial region. For the analysis of teleradiograms, a variety of techniques have been proposed, both by foreign and domestic authors. At the same time, when determining the boundaries of the norm of the studied parameters of teleradiograms, the ethno-territorial features of the craniometric data were not taken into account. **The research purpose** was to evaluate the linear and angular parameters characterizing the size and position of the upper and lower jaw according to the teleradiography of the head (in lateral projection) to form an idea of the features of the facial skeleton of girls in the city of Omsk. **Materials and methods.** The analysis of 39 teleradiograms of the head of girls from the city of Omsk in lateral projection, 18–20 years old, of the Slavic ethnic group, without concomitant pathology was carried out. Teleradiograms were obtained on a *Planmeca ProMax 3D* computer tomograph. Analysis of teleradiograms was carried out using the online service *Mave Cloud*. **Results and its discussion.** It was found that the value of such indicators as the length of the body of the lower jaw ( $Go-Gn = 73$  mm), the angle characterizing the position of the chin in relation to the plane of the anterior base of the skull ( $\angle SN-Pog = 79.5^\circ$ ), the angle of mutual the location of the apical bases of the jaws ( $\angle ANB = 2.6^\circ$ ), the angle between the longitudinal axis of the lower incisor and the plane of the lower jaw ( $\angle IMPA = 96.2^\circ$ ) exceeded the norm value, and the angle of inclination of the lower jaw ( $\angle NSL-ML = 31.3^\circ$ ) was within normal limits. **Conclusions.** A neutral type of growth of the facial skeleton, a distal ratio of the apical bases of the upper and lower jaws, and the anterior position of the chin are characteristic for girls from the city of Omsk.

**Keywords:** Teleradiography, skull, girls, morphometry.

**Введение.** Череп человека, особенно лицевой отдел, имеет сложное строение, что обусловлено, как архитектурой костей данного отдела, так и сложностью их взаимного расположения [1]. Для костей лицевого отдела черепа характерна большая вариабельность размеров и форм [2], поэтому исследование скелета головы с учётом индивидуальной изменчивости [3] является важным направлением современной морфологии. Особое внимание уделяется челюстно-лицевому отделу, поскольку для повышения качества диагностики и прогноза различных форм нарушения окклюзии необходимо детальное изучение морфометрических показателей этой области [7]. К 18 годам заканчивается рост верхней и нижней челюсти, обусловленный прорезыванием зубов, формируется постоянный прикус, определяющий взаимное расположение челюстей и, как следствие, костный профиль лица, что послужило основанием для выбора возрастной группы. Одним из методов, широко применяемых в практической стоматологии для проведения морфометрических измерений лицевого скелета, является *телерентгенография* (ТРГ). По данным литературы некоторые параметры, полученные при оценке ТРГ, соразмерны с результатами краниометрических исследований [8]. Однако, среди многочисленных методик, представленных разными авторами для анализа ТРГ, не всегда возможно проследить, каким образом установлены границы нормы [9]. Кроме того, авторские методики не учитывают этнотерриториальные особенности, что затрудняет использование телерентгенограмм в оценке индивидуальной изменчивости скелета головы.

**Цель исследования** – оценить линейные и угловые параметры, характеризующие размеры и положение верхней и нижней челюсти, по данным *телерентгенографии* головы (в боковой проекции) для формирования представления об особенностях скелета лица девушек города Омска.

**Материалы и методы исследования.** Исследовано 39 ТРГ (в боковой проекции) девушек, рождённых и проживающих в городе Омске, 18-20 лет, славянского этноса, без сопутствующей патологии, сформировавших случайную выборку. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО ОмГМУ МЗ РФ (выписка из протокола заседания ЛЭК №107 от 02 октября 2018г.) и проведено согласно принципам информированности и добровольности.

ТРГ в боковой проекции получены на компьютерном томографе *Planmeca ProMax 3D* (Финляндия). Анализ ТРГ проведён при помощи онлайн-сервиса *Mave Cloud*. Оценивали следующие параметры: длину переднего основания черепа по *Schwarz (N-Se)*, угол между плоскостью нижней челюсти и ушно-глазничной горизонталью ( $\angle FMA$ ), угол между продольной осью нижнего резца и ушно-глазничной горизонталью ( $\angle FMA$ ), угол между продольной осью нижнего резца и плоскостью нижней челюсти ( $\angle IMPA$ ); угол, характеризующий положение верхней челюсти относительно переднего основания черепа ( $\angle SNA$ ); угол, характеризующий положение нижней челюсти по отношению к плоскости переднего основания черепа ( $\angle SNB$ ); угол, характеризующий взаимное расположение апикальных базисов верхней и нижней челюсти ( $\angle ANB$ ); угол, характеризующий положение подбородка по отношению к плоскости переднего основания черепа ( $\angle SN-Pog$ ), длина верхней челюсти (*A1-PNS*), длина нижней челюсти (*Go-Gn*), угол наклона (инклинация) верхней челюсти ( $\angle NSL-NL$ ), инклинация нижней челюсти ( $\angle NSL-ML$ ), межчелюстной угол ( $\angle NL-ML$ ). Величину полученных параметров сравнивали с табличными нормативными значениями [4, 5].

Статистическую обработку данных проводили в программе *Statistica 6.0*. Нормальность распределения количественных признаков установили с помощью критерия Шапиро-Уилка. Для оценки полученных данных использовали: медиану (*Me*), минимальное значение (*Min*), максимальное значение (*Max*), 10-й, 25-й, 75-й, 90-й перцентили. Достоверность различий определяли путем расчета *U*-критерия Манна-Уитни. Различия считали достоверными при  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** Результаты анализа ТРГ в боковой проекции представлены в табл. 1.

По нашим данным длина переднего основания черепа по *Schwarz (N-Se)* составила 65 мм. Полученная величина определяется индивидуально и используется для установления истинных размеров верхней и нижней челюсти. Размер верхней челюсти (*A1-PNS*) равен 46 мм. При этом медианное значение, рассчитанное по формуле  $NSe * 0,7$  (\* - умножение), составило 45,5 мм. Значимого различия между полученным значением и значением, рассчитанным по формуле, не установлено ( $p = 0,317$ ), что указывает на нормальный размер верхней челюсти или нормогнатию. Длина нижней челюсти (*Go-Gn*) равна 73 мм, в то время как длина, рассчитанная по формуле  $NSe + 6$ , составила 71 мм. Поскольку между полученным значением и значением, рассчитанным по формуле, различие значимое ( $p = 0,035$ ), можно сделать вывод о том, что размер нижней челюсти увеличен (макрогнатия нижней челюсти). Значение угла  $\angle SNA$ , равное  $81,7^\circ$ , указывает на нормопозицию верхней челюсти относительно плоскости переднего основания черепа. Значение угла  $\angle SNB$  ( $78,2^\circ$ ), соответствующее значениям нормы, свидетельствует также о нормопозиции нижней челюсти. При этом значение угла  $\angle SN-Pog$  ( $79,5^\circ$ ), характеризующее положение подбородка, превышает значение угла  $\angle SNB$ , что указывает на переднее положение подбородка и может быть обусловлено увеличением линейного размера нижней челюсти. Увеличение тела нижней челюсти в сочетании с передним положением подбородка формирует переднее положение (прогнатия) нижней челюсти. Значение угла  $\angle ANB$  ( $2,6^\circ$ ) превышает значение нормы, что подтверждает дистальное соотношение апикальных базисов верхней и нижней челюсти.



Данные рентгеноцефалометрического анализа телерентгенограмм

№	Название параметра	Me	Перцентили				Min	Max	Значения нормы*
			10	25	75	90			
1	<i>N-Se</i> (мм)	65	62,6	63,7	66,6	69,1	60,6	71,3	-
2	$\angle FMA$ (°)	23,9	16,5	19,1	27,6	30,1	6,1	31,7	25±5
3	$\angle IMPA$ (°)	96,2	88	90,6	100,5	106,9	80,7	109,4	90±5
4	$\angle FMIA$ (°)	61,5	51,1	55,8	66,2	68,7	45,7	77	65±5
5	$\angle SNA$ (°)	81,7	77,9	80,2	83,8	85,5	76,4	88,9	82±2
6	$\angle SNB$ (°)	78,2	75,1	76,8	81	84,3	73,8	87,7	80±2
7	$\angle ANB$ (°)	2,6	0,00	1,2	4,5	6,1	-1,7	9,2	2
8	$\angle SN-Pog$ (°)	79,5	76,1	77,5	82,6	85,4	74,5	87,8	= $\angle SNB$
9	<i>AI-PNS</i> (мм)	46	43,2	44,9	47,2	49,2	41,5	52	= <i>NSe</i> *0,7
10	<i>Go-Gn</i> (мм)	73	67,2	70	75,6	78,7	64,9	84,7	= <i>NSe</i> +6
11	$\angle NSL-NL$ (°)	9,1	4,3	7	11,2	13,8	1,8	16,8	8,5±2
12	$\angle NSL-ML$ (°)	31,3	23,5	26,2	36	38,5	17,6	40,6	32±3
13	$\angle NL-ML$ (°)	21,3	16	18,9	26,3	29,7	5,8	31,2	24±3

Примечание: данные, взятые из таблиц нормативных значений [4, 5]

Значения углов *NSL-NL*, *NSL-ML*, *NL-ML* соответствует значениям нормы, что свидетельствует о наклоне верхней челюсти в пределах указанного диапазона, т.е. о нормоинклинации верхней челюсти ( $\angle NSL-NL$ ), нормоинклинации нижней челюсти ( $\angle NSL-ML$ ) и нормальном расхождении (дивергенции) челюстей ( $\angle NL-ML$ ). Помимо этого, значение угла *NSL-ML* указывает на направление роста лицевого отдела черепа [11]. Нейтральным считается тип, при котором значение угла  $\angle NSL-ML$  находится в границах от 29 до 35 градусов. Если значение угла *NSL-ML* меньше нижней границы, это свидетельствует о горизонтальном типе роста челюстей, что может привести к глубокому резцовому перекрытию или дизокклюзии; если значение больше верхней границы – о вертикальном типе роста челюстей, что может стать причиной вертикальной резцовой дизокклюзии [6]. В нашем исследовании угол *NSL-ML* принял значение в пределах, соответствующих нейтральному типу роста. Согласно методу *Tweed* углы *FMA*, *FMIA*, *IMPA* образуют диагностический треугольник, характеризующий челюстной отдел с эстетической точки зрения. Согласно нашим данным, величина угла  $\angle FMA$  указывает на правильное положение нижней челюсти относительно ушно-глазничной горизонтали. Значение угла  $\angle FMIA$  позволяет предположить, что наклон оси нижних резцов к ушно-глазничной горизонтали находится в эстетически правильном диапазоне. Увеличение значения угла  $\angle IMPA$  до 96,2° показывает наклон оси нижних резцов кпереди по отношению к плоскости нижней челюсти. Согласно *Tweed*, при лечении любого вида нарушения окклюзии, следует стремиться к тому, чтобы значение угла между осью нижних резцов и ушно-глазничной горизонталью ( $\angle FMIA$ ) было максимально приближено к 65°, что создаст идеальную гармонию профиля лица [10]. В процессе проведенного исследования у девушек города Омска 18-20 лет по данным телерентгенографии головы (в боковой проекции) выявлены некоторые особенности морфометрических показателей верхней и нижней челюсти.

#### Выводы:

1. Размер верхней челюсти соответствует показателям нормы, в то время как для нижней челюсти характерна прогнатия, так как её размер превышает значения нормы, и это обуславливает переднее положение подбородка в выборке.
2. Для верхней и нижней челюсти характерно дистальное соотношение апикальных базисов.
3. Лицевой скелет имеет нейтральный тип роста.
4. Прогнатия нижней челюсти и наклон нижних резцов кпереди могут рассматриваться в качестве предиктора эстетических нарушений в челюстно-лицевой области.

Полученные данные имеют не только теоретическое значение, поскольку позволяют детальнее изучить индивидуальную анатомию лицевого скелета девушек города Омска и проявление сагиттальных форм нарушения окклюзии, но и важны для решения прикладных задач, например, могут быть учтены в клинической практике для коррекции методов стоматологической профилактики.

#### Литература

1. Алиева С.А., Шадлинский В.Б., Мовсумов Н.Т. Половые особенности асимметрии краниометрических показателей при различных формах лицевого черепа // Морфологические ведомости. 2019. Т. 27, № 4. С. 9–15
2. Гайворонский И.В., Маркеева М.В., Алешкина О.Ю., Тарасова Н.В. Характеристика структур задних отделов полости носа в возрастном аспекте у детей // Журнал анатомии и гистопатологии. 2020. №9(3). С. 9–15.

3. Ефимова Е.Ю. Сравнительная характеристика изменчивости показателей ширины верхнечелюстных зубных дуг у мужчин с различными краниотипами // Журнал анатомии и гистопатологии. 2018. №7(2). С. 29–33.
4. Медведовская Н.М., Петрова Н.П., Каврайская А.Ю., Зинина Н.В. Рентгенография в ортодонтии. Санкт-Петербург, 2009. 115 с.
5. Нётцель Ф., Шульц К. Практическое руководство по ортодонтической диагностике. Анализ и таблицы для использования в практике. Львов: ГалДент, 2006. 176 с.
6. Ортодонтия. Диагностика и лечение зубочелюстно-лицевых аномалий и деформаций: учебник / Персин Л.С. [и др.]. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 640 с.
7. Полякова В.В., Данилова М.А. Выбор эталонов для прогнозирования антропометрических параметров верхнего зубного ряда // Стоматология детского возраста и профилактика. 2016. Т. 15, № 4(59). С. 57–60.
8. Смирнов В.Г., Янушевич О.О., Митронин А.В. Клиническая анатомия челюстей. Москва: Издательство БИНОМ, 2014. 232 с.
9. Современная ортодонтия / Уильям Р. [и др.]; пер. с англ. под ред. Персина Л.С. 3-е изд. М.: МЕДпресс-информ, 2017. 560 с.
10. Хорошилкина Ф.Я., Персин Л.С., Чобанян А.Г. Телерентгенометрия в ортодонтии. Диагностика зубочелюстно-лицевых аномалий. Том 1. Москва: Издательство «Советская Кубань», 2012. 232 с.
11. Хорошилкина Ф.Я., Набатчикова Л.П., Чобанян А.Г., Манучарян А.А. Соотношение основного направления роста лицевого отдела черепа при физиологической окклюзии, дистоокклюзии и врожденных типах профиля лица // Российский медико-биологический вестник. 2011. №1. С. 128–137.

### References

1. Alieva SA, Shadlinskij VB, Movsumov NT. Polovnye osobennosti asimmetrii kraniometricheskikh pokazatelej pri razlichnyh formah licevogo cherepa [Sexual features of the asymmetry of craniometric indicators in various forms of the facial skull]. Morfologicheskie vedomosti. 2019;27(4):9-15. Russian.
2. Gajvoronskij IV, Markeeva MV, Aleshkina OJu, Tarasova NV. Harakteristika struktur zadnih otdelov polosti nosa v vozrastnom aspekte u detej [Characteristics of the structures of the posterior parts of the nasal cavity in the age aspect in children]. Zhurnal anatomii i gistopatologii. 2020;9(3):9-15. Russian.
3. Efimova EJu. Sravnitel'naja harakteristika izmenchivosti pokazatelej shiri-ny verhneceljustnyh zubnyh dug u muzhchin s razlichnymi kranio tipami [Comparative characteristics of the variability of the width of the maxillary dental arches in men with different craniotypes]. Zhurnal anatomii i gistopatologii. 2018;7(2):29-33. Russian.
4. Medvedovskaja NM, Petrova NP, Kavraj skaja AJu, Zinina NV. Rentgenografija v ortodontii [Radiography in orthodontics]. Sankt-Peterburg; 2009. Russian.
5. Njotcel' F, Shul'c K. Prakticheskoe rukovodstvo po ortodonticheskoj diagnostike. Analiz i tablicy dlja ispol'zovanija v praktike [Practical guide to orthodontic diagnostics]. L'vov: GalDent; 2006. Russian.
6. Persin LS, et al. Ortodontija. Diagnostika i lechenie zubo cheljustno-licevyh anomalij i deformacij: uchebnik [Orthodontics. Diagnosis and treatment of maxillofacial anomalies and deformities: textbook]. Moscow: GJeOTAR-Media; 2016. Russian.
7. Poljakova VV, Danilova MA. Vybor jetalono v dlja prognozirovanija antropometricheskikh parametrov verhnego zubnogo rjada [The choice of standards for predicting the anthropometric parameters of the upper dentition]. Stomatologija detskogo vozrasta i profilaktika. 2016;15(59):57-60. Russian.
8. Smirnov VG, Janushevich OO, Mitronin AV. Klinicheskaja anatomija cheljustej [Clinical anatomy of the jaws]. Moscow: Izdatel'stvo BINOM; 2014. Russian.
9. Uil'jam R, et al. Sovremennaja ortodontija [Modern orthodontics]. per. s angl. pod red. Persina LS. 3-e izd. Moscow: MEDpress-inform; 2017. Russian.
10. Horoshilkina FJa, Persin LS, Chobanjan AG. Telerentgenometrija v ortodontii. Diagnostika zubo cheljustno-licevyh anomalij [Telerentgenometry in orthodontics. Diagnosis of maxillofacial anomalies]. Tom 1. Moscow: Izdatel'stvo «Sovetskaja Kuban'»; 2012. Russian.
11. Horoshilkina FJa, Nabatchikova LP, Chobanjan AG, Manucharjan AA. Sootnoshenie osnovnogo napravlenija rosta licevogo otdela cherepa pri fiziologicheskoj okkljuzii, disto okkljuzii i vrozhdennyh tipah profilja lica [The ratio of the main direction of growth of the facial part of the skull with physiological occlusion, dysto-occlusion and congenital types of the face profile]. Rossijskij mediko-biologicheskij vestnik. 2011;1:128-37. Russian.

### Библиографическая ссылка:

Девириков Д.А., Путалова И.Н., Сусло А.П., Артюхов А.В. Морфометрические параметры верхней и нижней челюсти девушек города Омска по данным телерентгенографии головы // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2021. №4. Публикация 1-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-4/1-2.pdf> (дата обращения: 14.07.2021). DOI: 10.24412/2075-4094-2021-4-1-2\*

### Bibliographic reference:

Devyatirikov DA, Putalova IN, Suslo AP, Artyukhov AV. Morfometricheskije parametry verhnjej i nizhnjej cheljusti devushek goroda Omska po dannym telerentgenografii golovy [Morphometric parameters of the upper and lower jaw of girls of the city of Omsk according to teleradiography of the head]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2021 [cited 2021 July 14];4 [about 4 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-4/1-2.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2021-4-1-2

\* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-4/e2021-4.pdf>

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ОЦЕНКА МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ  
ОСТЕОПЛАСТИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛОВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ ПРИ КОСТНОЙ  
АУГМЕНТАЦИИ АЛЬВЕОЛЯРНОГО ОТРОСТКА

Н.С. МОИСЕЕВА, Д.Ю. ХАРИТОНОВ, И.Д. ХАРИТОНОВ, И.В. СТЕПАНОВ, А.В. ПОДОПРИГОРА

*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования  
«Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» МЗ РФ,  
ул. Проспект Революции, д. 14, г. Воронеж, 394036, Россия,  
e-mail: natazarova@yandex.ru*

**Аннотация. Введение.** Одной из актуальных проблем современной хирургической стоматологии является регенерация костной ткани, поэтому важность приобретает обоснование выбора оптимальных костнопластических материалов для функционально-эстетической реабилитации пациентов. Несмотря на достижения челюстно-лицевой хирургии и тканевой инженерии в области разработки современных остеопластических материалов, в настоящее время до конца не изучены их архитектоника и морфология, процессы контролируемого остеогенеза, нормализации обменных процессов в клетках костной ткани и степень возможного восстановления. В связи с чем, перспективным представляются фундаментальные исследования остеопластических материалов на наноразмерном уровне, что позволит повысить эффективность профилактики и лечения различных челюстно-лицевых дефектов. **Цель исследования** – проведение сравнительной характеристики морфологических и микроструктурных свойств челюстной кости человека и остеопластических материалов, применяемых при костно-деструктивных изменениях альвеолярного отростка. **Материалы и методы исследования.** Для морфологического анализа остеопластических материалов, включая размер конгломератов и их пористость, применяли метод растровой электронной микроскопии. **Результаты и их обсуждение.** Результаты сканирующей электронной микроскопии показали, что остеопластические материалы имеют определенные сходные морфологические особенности и различия с тканями челюстной кости человека, что определяет успешность применения этих материалов с целью оптимизации процессов остеорепарации за счет полноценного замещения костного дефекта, что исключает вторичную деформацию и способствует профилактике атрофии челюстных костей.

**Ключевые слова:** регенерация костной ткани, остеопластические материалы, сканирующая электронная микроскопия, морфологические параметры, профилактика челюстных деформаций.

CLINICAL AND LABORATORY EVALUATION OF MORPHOLOGICAL PARAMETERS  
IN OSTEOPLASTIC MATERIALS USED IN ALVEOLAR BONE AUGMENTATION

N.S. MOISEEVA, D.YU. KHARITONOV, I.D. KHARITONOV, I.V. STEPANOV, A.V. PODOPRIGORA

*Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Voronezh State Medical University  
named after N.N. Burdenko" of the Ministry of Public Health of the Russian Federation,  
Avenue of Revolution, 14, Voronezh, 394036, Russia, e-mail: natazarova@yandex.ru*

**Abstract. Introduction.** One of the urgent problems of current surgical dentistry is alveolar bone regeneration, so the functional and aesthetic rehabilitation of patients using optimal bone-plastic materials becomes relevant. Despite certain achievements of maxillofacial surgery and tissue engineering in the development of osteoplastic materials, their architectonics and morphology, processes of controlled osteogenesis, normalization of ion-exchange processes in bone cells and the level of its reconstruction have not yet been fully studied. In this regard, research studies of osteoplastic materials at the Nano size level are promising, which will increase the effectiveness of prevention and treatment of various maxillofacial defects. **The research purpose** was to compare the morphological and microstructural properties of human jawbone and osteoplastic materials used in alveolar bone defects. **Materials and methods.** Scanning electron microscopy was used for the morphological analysis of osteoplastic materials, including the size of the conglomerates and their porosity. **Results and its discussion.** Thus, the results of scanning electron microscopy revealed that osteoplastic materials have certain similar morphological features and differences with human jawbone tissues, which determines the success of using these materials in order to optimize alveolar bone reparation by fully replacing the bone defect, which eliminates secondary deformation and contributes to the prevention of atrophy of the jaw bones.

**Keywords:** alveolar bone regeneration, osteoplastic materials, scanning electron microscopy, morphological parameters, prevention of jaw deformities.

**Актуальность.** По данным литературных источников отечественных и зарубежных авторов патологии зубочелюстной системы, сопровождающиеся костно-деструктивными изменениями, занимают приоритетное положение в общей структуре челюстных дефектов. Одной из актуальнейших в современной хирургической стоматологии является проблема регенерации костной ткани, поэтому наряду с выбором современных хирургических методик, актуальным становится обоснование выбора оптимальных костнопластических материалов для функционально-эстетической реабилитации пациентов [1, 2].

Остеопластические материалы должны обладать выраженным остеорегенераторным потенциалом, способствовать росту костной ткани за счет дифференцировки мезенхимальных стволовых клеток и формированию матрикса для образования новой ткани, быть схожими с человеческой костью по морфологическому строению, быть биосовместимыми, их применение на практике должно приводить к стимуляции регенерации костной ткани.

Известно, что состав костной ткани обусловлен наличием минеральных компонентов, органических компонентов и воды. Клеточный состав костной ткани представлен тремя основными типами клеток: остеоцитами, остеобластами, остеокластами, в межклеточном пространстве находится интерстициальное вещество, что в комплексе обеспечивает физиологическую регенерацию костной ткани. Пористость костной ткани обеспечивает пролиферацию, дифференцировку клеток, инфильтрацию тканевой жидкости; Макропоры способствуют прикреплению клеток кости, а связанные с ними микропоры обеспечивают циркуляцию межклеточной жидкости, прорастание сосудов и образование новой ткани.

В настоящее время остеопластические материалы, применяемые в хирургической стоматологии, выпускают в форме гранул, чипсов, крошки, блоков, гелей и разделяют по этиологическому признаку на следующие типы: аутогенный (в роли донора сам пациент), ксеногенный (материал от животного), аллогенный (группный материал другого человека), аллопластический (искусственный аналог костной ткани, обладающий свойствами фактора роста) [3-5].

Применение аутогенного материала является общепринятым стандартом реконструктивной хирургии ввиду отсутствия иммунологической реакции и высокой биосовместимости, однако, дополнительная травма здоровых тканей, в ряде случаев превышающая объем оперативного вмешательства, возможные послеоперационные осложнения – не позволяют применять аутотрансплантацию во многих клинических ситуациях.

К преимуществам применения аллогенных материалов относят отсутствие дополнительной травмы, сокращение времени операции, однако сложности, связанные с подготовкой, условиями хранения, транспортировки, возможность инфицирования, а также этические и правовые нормы применения донорского материала создают определенный барьер для использования данной группы остеопластических материалов.

Гидроксиапатит биологического происхождения, входящий в состав ксеногенных материалов, способствует ангиогенезу, миграции и прикреплению к поверхности гранул стромальных стволовых клеток костного мозга, их дифференцировке в остеобласты и репаративному остеогенезу. Применение ксеногенных материалов позволяет сократить время оперативного вмешательства и избежать дополнительной травматизации, однако, возможность развития иммунологической ответной реакции организма и преждевременная резорбция материала создают определенные ограничения по использованию данной группы материалов [3-6].

Синтетические материалы состоят из высокоочищенного  $\beta$ -трикальцийфосфата или гидроксиапатита в форме сферических и пористых микро- и макрогранул обеспечивают проникновение остеогенных клеток и высокую биоактивность материала, способствуя ускорению интеграции имплантата с костной тканью. К недостаткам данной группы материалов можно отнести отсутствие остеоиндуктивных свойств, однако добавление в их состав коллагена и гиалуроната натрия может оказывать влияние на рост клеток и репаративный остеогенез.

Костно-деструктивные патологии челюстно-лицевой области, возникающие в результате удаления очагов одонтогенной инфекции, новообразований, кист, травматичном удалении зубов, атрофии альвеолярного гребня вследствие длительного отсутствия зубов, периимплантита и др. способствуют нарушению функционирования зубочелюстного аппарата за счет снижения прочностных параметров костной ткани альвеолярного гребня и значительного ухудшения костных условий для функционально-эстетической реабилитации пациентов.

Несмотря на достижения челюстно-лицевой хирургии и тканевой инженерии в области разработки современных остеопластических материалов, в настоящее время до конца не изучены их архитектоника и морфология, процессы контролируемого остеогенеза, нормализации обменных процессов в клетках костной ткани и степень возможного восстановления. Проблема регенерации костной ткани альвеолярного гребня челюстно-лицевой области является одной из центральных и важнейших в контексте изучения биологических закономерностей функционирования и свойств человеческой костной ткани, а также физико-механических и химических параметров различных замещающих остеопластических материалов,

которые могли бы успешно применяться при дентальной имплантации, а также в реконструктивной хирургии полости рта.

**Цель исследования** – сравнительный анализ морфологических и микроструктурных свойств челюстной кости человека и остеопластических материалов, применяемых при костно-деструктивных изменениях альвеолярного отростка.

**Материалы и методы исследования.** В соответствии с поставленной целью исследования на базе кафедры челюстно-лицевой хирургии Института Стоматологии ВГМУ им. Н.Н. Бурденко исследованы: человеческая костная ткань нижней челюсти и наиболее распространенные остеопластические материалы, применяемые в хирургической стоматологии: ксеногенный материал Биопласт-дент (ВладМива, Россия); синтетический материал *Maxresorb (Botiss Dental, Германия)*.

Человеческая костная ткань представляет собой скол губчатой кости нижней челюсти, полученный во время хирургической операции по поводу удаления ретинированного, дистопированного третьего нижнего моляра на базе стоматологической клиники ВГМУ им. Н.Н. Бурденко. От пациента получено информированное согласие на исследование биоматериала.

Биопласт-дент (ВладМива, Россия) представляет собой биопластический материал с сохраненной натуральной структурой на основе костного гидроксиапатита и ксеноколлагена, содержащий сульфатированные гликозаминогликаны, обладает системой микро- макропор.

Материал *Maxresorb (Botiss Dental, Германия)* представляет собой синтетический заменитель костного трансплантата, состоящий на 60% из гидроксиапатита и на 40% из бета-трикальций фосфата, обладает системой микро- и макропор.

Для морфологического анализа образцов исследуемых остеопластических материалов с нанометровым разрешением, включая размер конгломератов и их пористость, применяли метод *растровой электронной микроскопии (РЭМ)* с помощью низковакуумного электронного микроскопа *JSM-6510LV JEOL* (Япония) в режиме вторичной электронной эмиссии при ускоряющем напряжении 15-20 кВ.

Проводили статистическую обработку полученных данных с использованием стандартного пакета прикладных программ *Statistica 8.0*, определяли следующие показатели (среднее значение, стандартная ошибка среднего, минимальные и максимальные значения данных). Для сравнительного анализа данных групп применяли *Kruskal-Wallis* критерий и медианный тест [1]. Значимыми считались различия при  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** В результате морфологического анализа образцов исследуемых остеопластических материалов, включая размер конгломератов и их пористость с помощью *растровой электронной микроскопии (РЭМ)* установлены схожие морфологические особенности ксеногенного материала Биопласт-дент (ВладМива, Россия) с губчатой челюстной костью человека, однако присутствуют определенные различия. Определенные закономерности морфологического характера установлены также при сравнительной характеристике микроструктура человеческой костной ткани с синтетическим остеопластическим материалом *Maxresorb (Botiss Dental, Германия)*.

Для интерпретации полученных результатов РЭМ были рассчитаны размерные характеристики, включающие размер микро- и макропор костной ткани исследуемых остеопластических материалов, что представлено на рис. 1-4.

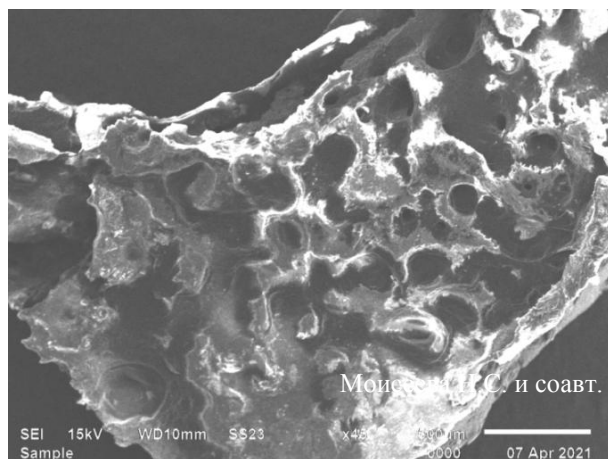


Рис. 1. Результаты РЭМ образца костной ткани при увеличении  $\times 45$

По данным РЭМ образцов человеческой костной ткани нижней челюсти при увеличении в  $\times 45$  (рис. 1) определяется система микро- и макропор размером  $\sim 25-500$  мкм, причем средний размер микропор составляет  $55,83 \pm 8,52$  мкм, а средний размер макропор составляет  $304,17 \pm 39,15$  мкм. Удельная пло-

щадь поверхности пор составляет 80%. Исследуемый биоматериал обладает природной костной архитектурой, не измененной в результате подготовки образца для микроскопического исследования, что указывает на сохранность физико-механических прочностных свойств костной ткани. Полученный диапазон размерных характеристик микро- и макропор является оптимальным и способствует обеспечению проникновения компонентов крови, активизации метаболизма костной ткани за счет прорастания клеточных элементов в область дефекта челюстной кости. Пористая микроструктура костной ткани нижней челюсти определяет ее физико-химические свойства.

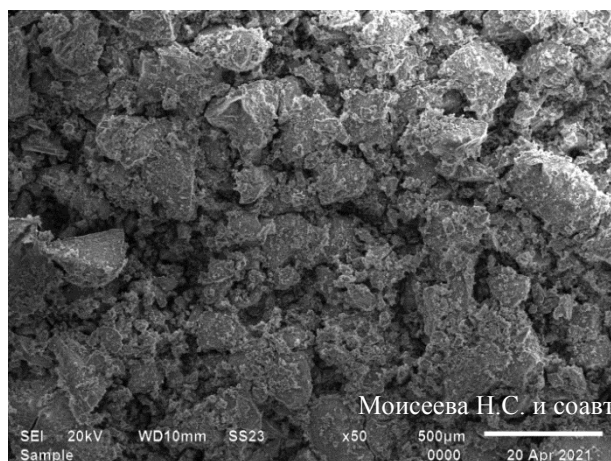


Рис. 2. Результаты РЭМ образца материала Биопласт-дент (ВладМива, Россия) при увеличении  $\times 50$

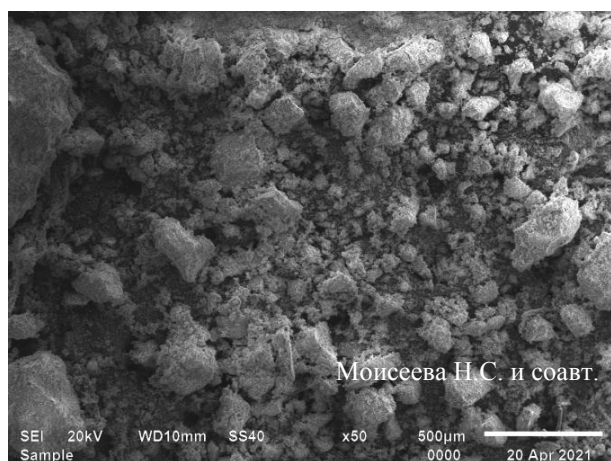


Рис. 3. Результаты РЭМ образца материала Maxresorb (Botiss Dental, Германия) при увеличении  $\times 50$

Образец микроскопического исследования ксеногенного материала Биопласт-дент (ВладМива, Россия) при увеличении в  $\times 50$  (рис. 2) состоит из образований неправильной формы размером в среднем 33-500 мкм; имеет пористую структуру, показатели размеров микро- и макропор варьируют в пределах  $\sim 10$ -240 мкм, при этом средний размер микропор составляет  $46,67 \pm 8,56$  мкм, а средний размер макропор составляет  $173,33 \pm 13,33$  мкм; с удельной площадью пор около 50%, что указывает на возможность репаративного ангио- и остеогенеза, схожего с человеческой костью, однако более длительного по времени. Сочетание пористости различных размеров обеспечивает оптимальные условия для прорастания костной ткани. Структура поверхности материала имеет некоторые изломы и трещины, что может являться результатом его механической обработки в процессе подготовки к применению в хирургии полости рта.

При исследовании поверхности рельефа образец микроскопического исследования синтетического материала Maxresorb (Botiss Dental, Германия) при увеличении в  $\times 50$  (рис. 3) имеет неоднородную структуру поверхности, состоящую из конгломератов разной формы (округлые, овальные, кубические, гексагональные) и размеров в пределах  $\sim 63$ -375 мкм, причем средний размер конгломератов составляет  $182,42 \pm 38,03$  мкм. Конгломераты исследуемого материала имеют внешние микро- и макропоры размером в пределах  $\sim 10$ -145 мкм, средний размер микропор составляет  $38,18 \pm 7,51$  мкм, а средний размер макропор составляет  $116,33 \pm 4,01$  мкм. Исследованная микроструктура материала может являться результатом его механической обработки в процессе подготовки к применению в хирургической стоматологии.

**Выводы.** Результаты микроскопического исследования остеопластических материалов *Maxresorb* (*Botiss Dental*, Германия) и Биопласт-дент (ВладМива, Россия) показали определенное сходство и выявили различия при их сравнении с челюстной костной тканью человека. Наличие системы взаимосвязанных микро- и макропор в образце челюстной кости человека способствует быстрой клеточной, а также тканевой инфильтрации, ускоряя образование матрикса костной ткани.

Материал Биопласт-дент (ВладМива, Россия) имеет микропористую структуру, подобную человеческой костной ткани, однако размер микро- и макропор меньше, чем в челюстной кости в 1,2 и 1,8 раз соответственно ( $p < 0,05$ ), что указывает на возможность более длительного по времени репаративного остеогенеза при костно-деструктивных изменениях альвеолярного отростка верхней и нижней челюсти, однако, возможность развития иммунологической ответной реакции организма и преждевременная резорбция материала создают определенные ограничения по использованию данной группы материалов.

Материал *Maxresorb* (*Botiss Dental*, Германия) имеет неоднородную структуру поверхности, состоящую из конгломератов разной формы с системой микро- и макропор. Электронно-микроскопическое исследование показало наличие меньшего размера микро- и макропор по сравнению с челюстной костью человека в 1,8 и 2,6 раз соответственно ( $p < 0,05$ ), что создает возможность для проникновения остеогенных клеток для дальнейшей интеграции материала с костной тканью, однако отсутствие остеиндуктивных свойств замедляет репаративный остеогенез. К положительным свойствам синтетических остеопластических материалов относят возможность сочетания их с антимикробными и противовоспалительными компонентами, что позволяет применять данную группу материалов при воспалительных остео деструктивных процессах альвеолярного отростка челюстей, таких как цистэктомия, периимплантит и пародонтит.

Таким образом, применение остеопластических материалов при костно-деструктивных изменениях альвеолярного отростка челюстей способствует полноценному замещению костного дефекта, что исключает вторичную деформацию и способствует профилактике атрофии челюстных костей.

#### Литература

1. Гланц С. Биомедицинская статистика. Москва: Практика, 1998. URL:<http://medstatistic.ru/articles/glantz.pdf>. Текст: электронный.
2. Харитонов Д.Ю., Антонян А.Б., Новомлинский В.В. Некоторые послеоперационные осложнения в дентальной имплантологии и способы их устранения // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2018. Т. 17, № 1. С. 63–66.
3. Харитонов И.Д., Моисеева Н.С. Применение остеопластических материалов при костно-деструктивных изменениях альвеолярного отростка в хирургической стоматологии // Молодежный инновационный вестник. 2021. Т. 10, №1. С. 431–436.
4. Цыплакова В.Г., Хегай Я.Д., Харитонов Д.Ю., Моисеева Н.С., Щербинин А.С. Клиническое обоснование эффективности применения препаратов для местного лечения постэкстракционного альвеолита // Молодежный инновационный вестник. 2019. Т. 8, № 2. С. 181–184.
5. Chen Y.W., Chen M.Y., Hsieh D.J., Periasamy S., Yen K.C., Chuang C.T. Evaluating the boneregenerative role of the decellularized porcine bone xenograft in a canine extraction socket model // Clin Exp Dent Res. 2020. №1. P. 16–18. DOI: 10.1002/cre2.361.
6. Kamal M., Andersson L., Al-Asfour A., Bartella A.K., Gremse F., Rosenhain S. Bone regeneration in rabbit calvarial critical-sized defects filled with composite in situ formed xenogenic dentin and biphasic tricalcium phosphate/hydroxyapatite mixture // J Biomed Mater Res B Appl Biomater. 2019. №107(3). P. 773–782. DOI: 10.1002/jbm.b.34171.
7. Pires L.C.A., da Silva R.C., Poli P.P., Ruas Esgalha F., Hadad H., Palin L.P. Evaluation of Osteoconduction of a Synthetic Hydroxyapatite/ $\beta$ -Tricalcium Phosphate Block Fixed in Rabbit Mandibles // Materials (Basel). 2020. №31. P. 4902. DOI:10.3390/ma13214902
8. Yun P.Y., Kim Y.K., Jeong K.I., Park J.C., Choi Y.J. Influence of bone morphogenetic protein and proportion of hydroxyapatite on new bone formation in biphasic calcium phosphate graft: two pilot studies in animal bony defect model // J Craniomaxillofac Surg. 2014. №42(8). P. 1909–1917. DOI: 10.1016/j.jcms.2014.07.011.

#### References

1. Glanc S. Biomedicinskaja statistika [Biomedical statistics]. Moscow: Praktika; 1998. Available from: <http://medstatistic.ru/articles/glantz.pdf>. Russian.
2. Haritonov DJu, Antonjan AB, Novomlinskij VV. Nekotorye posleoperacionnye oslozhnenija v dental'noj implantologii i sposoby ih ustraneniya [Some postoperative complications in dental implantology and ways to eliminate them]. Sistemnyj analiz i upravlenie v biomedicinskih sistemah. 2018;17(1):63-6. Russian.

3. Haritonov ID, Moiseeva NS. Primenenie osteoplasticheskikh materialov pri kostno-destruktivnykh izmenenijah al'veoljarnogo otrostka v hirurgicheskoj stomatologii [The use of osteoplastic materials for bone-destructive changes of the alveolar process in surgical dentistry]. *Molodezhnyj innovacionnyj vestnik*. 2021;10(1):431-6. Russian.

4. Cyplakova VG, Hegaj JaD, Haritonov DJ, Moiseeva NS, Shherbinin AS. Klinicheskoe obosnovanie jeffektivnosti primeneniya preparatov dlja mestnogo lechenija postjekstrakcionnogo al'veolita [Clinical justification of the effectiveness of the use of drugs for the local treatment of post-extractive alveolitis]. *Molodezhnyj innovacionnyj vestnik*. 2019;8(2):181-4. Russian.

5. Chen YW, Chen MY, Hsieh DJ, Periasamy S, Yen KC, Chuang CT. Evaluating the boneregenerative role of the decellularized porcine bone xenograft in a canine extraction socket model. *Clin Exp Dent Res*. 2020;1:16-8. DOI: 10.1002/cre2.361.

6. Kamal M, Andersson L, Al-Asfour A, Bartella AK, Gremse F, Rosenhain S. Bone regeneration in rabbit calvarial critical-sized defects filled with composite in situ formed xenogenic dentin and biphasic tricalcium phosphate/hydroxyapatite mixture. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2019;107(3):773-82. DOI: 10.1002/jbm.b.34171.

7. Pires LCA, da Silva RC, Poli PP, Ruas Esgalha F, Hadad H, Palin LP. Evaluation of Osteoconduction of a Synthetic Hydroxyapatite/ $\beta$ -Tricalcium Phosphate Block Fixed in Rabbit Mandibles. *Materials (Basel)*. 2020;31:4902. DOI:10.3390/ma13214902

8. Yun PY, Kim YK, Jeong KI, Park JC, Choi YJ. Influence of bone morphogenetic protein and proportion of hydroxyapatite on new bone formation in biphasic calcium phosphate graft: two pilot studies in animal bony defect model. *J Craniomaxillofac Surg*. 2014;42(8):1909-17. DOI: 10.1016 /j.jcms.2014.07.011.

**Библиографическая ссылка:**

Моисеева Н.С., Харитонов Д.Ю., Харитонов И.Д., Степанов И.В., Подопрigора А.В. Клинико-лабораторная оценка морфологических параметров остеопластических материалов, применяемых при костной аугментации альвеолярного отростка // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2021. №4. Публикация 1-3. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-4/1-3.pdf> (дата обращения: 19.07.2021). DOI: 10.24412/2075-4094-2021-4-1-3\*

**Bibliographic reference:**

Moiseeva NS, Kharitonov DYu, Kharitonov ID, Stepanov IV, Podoprigora AV. Kliniko-laboratornaja ocenka morfologicheskikh parametrov osteoplasticheskikh materialov, primenjaemyh pri kostnoj augmentacii al'veoljarnogo otrostka [Clinical and laboratory evaluation of morphological parameters in osteoplastic materials used in alveolar bone augmentation]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2021 [cited 2021 July 19];4 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-4/1-3.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2021-4-1-3

\* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-4/e2021-4.pdf>



НУТРИЦИОЛОГИЧЕСКАЯ ПОДДЕРЖКА ПРИ COVID-19  
(случаи из практики)

А.Р. ТОКАРЕВ, С.В. ТОКАРЕВА

ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет», медицинский институт,  
ул. Болдина, д. 128, г. Тула, 300012, Россия

**Аннотация.** Целью описания случаев из практики была демонстрация использования возможностей нутрициологии при восстановлении после перенесенного COVID-19. На примере 3 случаев постковидной астении показан положительный эффект энтерального питания различными комплексами протеинов. Представлено патогенетическое обоснование нутрицевтиков. Сделан вывод о целесообразности включения нутрицевтиков в комплекс реабилитации после перенесенного COVID-19 и ведения поиска других активных препаратов, регулирующих энтеральные процессы.

**Ключевые слова:** нутрициология, COVID-19, протеино-витаминные комплексы.

NUTRITIONAL SUPPORT FOR COVID-19  
(cases from practice)

A.R. TOKAREV, S.V. TOKAREVA

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Tula State University", Medical Institute,  
Boldin Str., 128, Tula, 300012, Russia

**Abstract.** The purpose of the case study was to demonstrate the use of nutritional capabilities in recovery from COVID-19 disease. On the example of 3 cases of post-covid asthenia, the positive effect of enteral nutrition with various protein complexes is shown. The pathogenetic substantiation of nutraceuticals is presented. It was concluded that it is advisable to include nutraceuticals in the rehabilitation complex after suffering COVID-19 and to search for other active drugs that regulate enteral processes.

**Keywords:** nutritional science, COVID-19, protein and vitamin complexes.

В токийской *Hirahata Clinic* наблюдалось 378 пациентов после перенесенного заболевания коронавирусной инфекцией COVID-19, из которых 80,69% составляли лица в возрасте 40-50 лет. Основной выявленной симптоматикой у них были – депрессия, мышечная слабость, психическая подавленность, неспособность к концентрации внимания, плохое запоминание, неспособность сформулировать мысли, «туман в голове», неясное сознание, бессонница, головная боль, боли во всем теле, затрудненное дыхание, сердцебиение, различные нарушения обоняния, аппетита, вкуса, иногда выпадение волос. Такая симптоматика выявлялась чаще при легком (малосимптомном) течении коронавирусной инфекции. Такие клинические проявления со временем ослабевали, но зачастую надолго оставалась слабость. Из 378 человек у 114 (30,1%) – резко снизилась способность к учебе и работе, часть из них превратилась в «лежачих больных». Это расценивалось, как синдром хронической усталости, миалгический энцефаломиелит, двусторонние пирамидные нарушения, описаны случаи спинной демиелинизации мозга. Важным диагностическим показателем такого течения являлось время проявления мышечной и психической усталости: если она появлялась не сразу после активных движений, то дальнейшее усиление мышечной активности становится фактором риска тяжести осложнений. У лиц, которые испытывали усталость сразу после движений – восстановительный период протекал быстрее и легче. Такое состояние отмечалось или сразу, или в течение двух месяцев после болезни. Были апробированы рекомендации по ограничению физических нагрузок и применению аминокислот *BCAA*, используемых в спортивном питании.

Важное значение имеет предупреждение и лечение серотониновой недостаточности, имеющий место при всех тяжелых заболеваниях, включая COVID-19. Факт улучшения оксигенирующей функции легких после применения серотонина лег в основу представления о роли энтеральной дисфункции при тяжелом течении COVID-19. Запатентованный способ улучшения оксигенирующей функции легких у больных коронавирусной инфекцией (COVID-19) с дыхательной недостаточностью был предложен после того, как серотонин адипинат был использован в клинике у тяжелобольных COVID-19, находящихся на респираторной поддержке, как средство для борьбы с парезом кишечника [1, 2]. При этом установлен эффект улучшения оксигенации легких, подтвержденный лабораторно и клинически.

**Пример.** Больной Г. мужчина 63 года, вес 112 кг, рост 184 см. Врач, заболел на рабочем месте. Находился на лечении с 06.06.2020 по 26.06.20 в инфекционном госпитале ГУЗ «Тульский областной

центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями», оказывающем помощь больным с *COVID-19* (далее инфекционный госпиталь). Болен в течение 2-х недель: симптомы простуды, повышение температуры до  $38,0^{\circ}\text{C}$ , в течение последних пяти дней – жалобы на одышку, повышение температуры до  $39,0^{\circ}\text{C}$ . Лечился самостоятельно симптоматически. Дома появилась одышка в покое, вызвал скорую помощь. Выполнена КТ *органов грудной клетки* (ОГК) – картина соответствует двусторонней полисегментарной пневмонии, вирусного характера, объем поражения 75%, КТ-3. Госпитализирован по тяжести состояния с диагнозом: коронавирусная инфекция, вызванная вирусом *COVID-19*, вирус не идентифицирован (U07.2). При поступлении начата респираторная поддержка – кислородотерапия потоком 10 л/мин. Стандартная терапия *COVID-19*, доза надропарина кальция «профилактическая» – 0,6 мл 1 раз в сутки. В течение 2 суток нарастала дыхательная недостаточность, произведен перевод пациента на НВЛ, потребность в кислороде увеличилась до 70%, проведено «ужесточение» параметров НВЛ, кроме того, с момента поступления отсутствует стул на протяжении 3 суток, беспокоит бессонница, тревожность. Переведен на титрование нефракционного гепарина внутривенно в «промежуточной дозе» – 1000 ед/час дозатором. 08.06.20 увеличена доза нефракционного гепарина до «лечебной» – 2200 ед/час. До введения СА –  $PaO_2$  82,4 мм.рт.ст.,  $SpO_2$  – 94%. Параметры вентиляции и фракция кислорода ( $FiO_2$ ) во вдыхаемой смеси при введении не менялись. После в/в введения СА 30 мг в разведении на 500 мл NaCl 0.9% в течение 3 часов отмечается улучшение оксигенирующей функции легких, проявляющееся в виде повышения  $PaO_2$  до 137 мм.рт.ст., и  $SpO_2$  до 96-98%. Это свидетельствует о нормализации эндогенной вазомоторики и микроциркуляции в легких. Как следствие, происходит устранение тканевой гипоксии, что ведет к улучшению гемодинамики, стабилизации артериального давления и частоты сердечных сокращений (ЧСС), снижению частоты дыхательных движений (ЧДД), увеличению диуреза, появлению стула и физиологического сна. После сна отмечается нормализация нервно-психического статуса. 09.06.20 в 08.00 «смягчены» параметры НВЛ, на этом фоне достигнуты целевые значения –  $SpO_2$  равное 94% и ЧДД равное 20 в 1 мин, коагулограмма: АЧТВ 45 секунд, МНО 1,2 Оценка показателей мониторинга. После введения СА отмечается улучшение оксигенирующей функции легких в виде роста  $SpO_2$  на 4% от исходных значений, снижение компенсаторной функции внешнего дыхания в виде нормализации ЧДД, появления стула через 2 часа после введения. Ночью спал, к утру 08.00 13.06.20 «смягчены» параметры НВЛ, на этом фоне ЧДД и  $SpO_2$  без отрицательной динамики. Коагулограмма: АЧТВ – 44 сек, МНО – 1,18, фибриноген – 4,5 г/л. Дальнейшее состояние с положительной динамикой, 16.06.20 снят с НВЛ и переведен на кислородотерапию, поток 3–5 л/мин, учитывая стабилизацию состояния, переведен в инфекционное отделение. 26.06.20 выписан из инфекционного госпиталя в удовлетворительном состоянии. Диагноз при выписке тот же – U07.2 ввиду получения трех отрицательных мазков из зева и носа методом полимеразно-цепной реакции (ПЦР) на *COVID-19*. После выписки самостоятельно сдал анализ крови на иммуноглобулины (Ig), по результатам которого отмечен высокий титр IgG и IgM, свидетельствующий о подтвержденном случае *COVID-19*. Этот факт свидетельствует о значимости функционального состояния кишечника при *COVID-19*.

Нами наблюдались 5 больных после перенесенного тяжелого течения *COVID-19*, выписавшихся из ковидного госпиталя на амбулаторное лечение. Применяли в 1 случае *Nutridrink Kompakt Protein* 125,0 мл. Назначался по 2 дозированных бутылочки в день, после охлаждения и взбалтывания. После открытия бутылочки хранились не более 24 часов при температуре 5-25 градусов по Цельсию (изготовитель – Нидерланды, импортер – ООО «Нутриция», Истра). В состав входят протеины и комплекс витаминов. Поскольку серотонин (5-гидрокситриптамин) участвует в регуляции гомеостаза, является триггером для сердца, гладкой мускулатуры и ЦНС, вызывая первое сокращение сердца у эмбриона – из 8 незаменимых (поступающих в организм извне) аминокислот – для синтеза серотонина важен L-триптофан. Эта аминокислота поступает в организм с пищей (с сыром, другими молочными и мясными продуктами). Таким образом, применение 5-гидрокситриптофана у всех 5 наблюдавшихся больных тем самым было научно обосновано. Положительное воздействие серотонина на течение репарации заключается в улучшении функции гладкой мускулатуры, восстановлении нейрорегуляторных реакций, активации синтеза эндогенного оксида азота (NO), стимуляции пролиферации гладкомышечных волокон. При местном использовании серотонина в целях ускорения заживления после повреждения тканей – торможение перекисного окисления липидов усиливалось в 2 раза,  $\alpha$ -токоферола – в 4,5 раза, а внутримышечное введение серотонина адипината – в 5 раз. Усиление репаративных процессов можно потенцировать также стимуляцией обмена серотонина, в частности, избирательными ингибиторами моноаминооксидазы (MAO).

Так как у 4 больных отмечалось нарушение углеводного обмена (содержание глюкозы в крови от 11,4 до 16,75 ммоль/л) – в 1 случае применялись комплексы BCAA и в 3 – «NUTRIEN<sup>®</sup> Diabet». Во всех случаях через неделю у всех, перенесших *COVID-19*, отмечалось увеличение мышечной силы, повышение физической активности, улучшение общего самочувствия, снижение депрессии, уменьшилась бессонница, менее интенсивными стали головные боли, улучшилось запоминание. В контрольной группе из 7 человек эти показатели улучшались только через 1 месяц наблюдения.

Запатентован способ лечения серотониновой недостаточности у больных диабетической ретинопатией с помощью *энтеросорбции*, предложенный еще в 2001 г. Соответственно, идут поиски активации эндогенной выработки *серотонина*. Исследуется состояние бокаловидных клеток тощей кишки под влиянием *энтеросгеля* [3], который может найти свое определенное место в восстановительных мероприятиях после перенесенного *COVID-19*.

**Заключение.** Таким образом, в реабилитационные мероприятия после *COVID-19* целесообразно включать нутрицевтики и вести поиск других активных препаратов, регулирующих энтеральные процессы.

### Литература

1. Токарев А.Р., Хадарцев А.А., Симоненков А.П. Способ улучшения оксигенирующей функции легких у больных коронавирусной инфекцией (COVID-19) с дыхательной недостаточностью, находящихся на респираторной поддержке. Патент на изобретение №2735797. Заявка №2020125784 от 03.08.2020. Дата регистрации 09.11.2020. Опубликовано 09.11.2020 Бюл. №31.

2. Токарев А.Р., Симоненков А.П., Каменев Л.И. Перспективы транскраниальной электростимуляции и электрофореза серотонина в лечении COVID-19 (обзор литературы). В сборнике: Актуальные клинические исследования в новых условиях пандемии COVID-19. Сборник научных трудов. Тула, 2020. С. 75–81.

3. Токарева С.В., Хадарцев А.А. Энтеросорбция, как метод лечения интоксикации и серотониновой недостаточности (краткий обзор отечественной литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2021. №3. Публикация 3-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-3/3-1.pdf> (дата обращения: 14.05.2021). DOI: 10.24412/2075-4094-2021-3-3-1.

### References

1. Tokarev AR, Hadarcev AA, Simonenkov AP. Sposob uluchsheniya oksigenirujushhej funkcii legkih u bol'nyh koronavirusnoj infekciej (COVID-19) s dyhatel'noj nedostatochnost'ju, nahodjashhihsja na respiratornoj podderzhke [A method for improving the oxygenating function of the lungs in patients with coronavirus infection (COVID-19) with respiratory insufficiency who are on respiratory support]. Russian Federation Patent na izobretenie №2735797. Zajavka №2020125784 ot 03.08.2020. Data registracii 09.11.2020. Opublikovano 09.11.2020 Bjul. №31. Russian.

2. Tokarev AR, Simonenkov AP, Kamenev LI. Perspektivy transkrani'noj jelektrostimuljacji i jelektroforeza serotonina v lechenii COVID-19 (obzor literatury) [Prospects of transcranial electrical stimulation and serotonin electrophoresis in the treatment of COVID-19 (literature review)]. V sbornike: Aktual'nye klinicheskie issledovanija v novyh uslovijah pandemii COVID-19. Sbornik nauchnyh trudov. Tula; 2020. Russian.

3. Tokareva SV, Khadartsev AA. Jenterosorbciija, kak metod lechenija intoksikacii i serotoninovoj nedostatochnosti (kratkij obzor otechestvennoj literatury) [Enterosorption as a method of treatment of intoxication and serotonin insufficiency (a brief review of Russian literature)]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2021 [cited 2021 May 14];3 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-3/3-1.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2021-3-3-1.

---

### Библиографическая ссылка:

Токарев А.Р., Токарева С.В. Нутрициологическая поддержка при *Covid-19* (случаи из практики) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2021. №4. Публикация 1-4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-4/1-4.pdf> (дата обращения: 20.07.2021). DOI: 10.24412/2075-4094-2021-4-1-4\*

### Bibliographic reference:

Tokarev AR, Tokareva SV. Nutriciologicheskaja podderzhka pri Covid-19 (sluchai iz praktiki) [Nutritional support for Covid-19 (cases from practice)]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2021 [cited 2021 July 20];4 [about 3 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-4/1-4.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2021-4-1-4

\* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-4/e2021-4.pdf>

**НЕКОТОРЫЕ ВОПРОСЫ ЛЕЧЕНИЯ НИКОТИНОВОЙ ЗАВИСИМОСТИ**  
(краткий обзор отечественных публикаций за последние 5 лет)

А.А. ХАДАРТЦЕВ, Т.Н. КОЖЕВНИКОВА

*ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет», медицинский институт,  
ул. Болдина, д. 128, г. Тула, 300012, Россия*

**Аннотация.** В кратком обзоре отечественных публикаций по данным *elibrary* освещены результаты исследований преимущественно российских ученых – проблемы купирования никотиновой зависимости. Показано, что смертность от никотиновой зависимости в 2 раза превышает смертность от *COVID-19*, что подчеркивает актуальность изучения возможностей профилактики и реабилитации курящих лиц. Показаны варианты лечения зависимости от никотина лекарственными и нелекарственными методами. Приведен перечень никотинсодержащих лекарственных препаратов, агонистов и антагонистов никотиновых ацетилхолиновых рецепторов головного мозга, их основные механизмы действия и сравнительная характеристика эффективности. Охарактеризована психологическая и физиологическая никотиновая зависимость. Представлены варианты ее лечения медикаментозными и немедикаментозными способами. Освещена роль электронных сигарет как в лечении, так и в усугублении никотиновой зависимости. Показана отрицательная роль никотинсодержащих препаратов для жевания – *снюсов*. Приведены примеры немедикаментозных физических воздействий в системе лечения и реабилитации зависимости – транскраниальной электростимуляции, дыхательных тренажеров. Предложены перспективные варианты исследований.

**Ключевые слова:** никотиновая зависимость, снюсы, электронные сигареты, физиологическая и психологическая зависимость, транскраниальная электростимуляция.

**SOME ISSUES OF TREATMENT OF NICOTINE ADDICTION**  
(a brief review of domestic publications over the past 5 years)

A.A. KHADARTSEV, T.N. KOZHEVNIKOVA

*FSBEI HE "Tula State University", Medical Institute, Boldina str., 128, Tula, 300012, Russia*

**Abstract.** In a short review of domestic publications according to the *elibrary* data, the results of studies of mainly Russian scientists concerning the problem of stopping nicotine addiction are highlighted. It has been shown that mortality from nicotine addiction is 2 times higher than mortality from *COVID-19*, which emphasizes the relevance of studying the possibilities of prevention and rehabilitation of smokers. Treatment options for nicotine addiction with medicinal and non-medicinal methods have been identified. The researchers highlighted a list of nicotine-containing drugs, agonists and antagonists of nicotinic acetylcholine receptors in the brain, their main mechanisms of action and a comparative characteristic of effectiveness. Psychological and physiological nicotine addiction and options for its treatment by medication and non-medication methods have been characterized. The role of electronic cigarettes in both treatment and aggravation of nicotine addiction is highlighted. Research demonstrates the negative role of nicotine-containing chewing drugs - *snus*. The examples of non-drug physical effects in the system of treatment and rehabilitation of addiction - transcranial electrical stimulation, breathing simulators are given. Prospective research options are proposed.

**Keywords:** nicotine addiction, *snus*, electronic cigarettes, physiological and psychological addiction, transcranial electrical stimulation.

Преждевременные смерти и заболеваемость в мире, связанные с курением, являются важными причинами ухудшения демографических показателей [31, 35]. Именно этими причинами обусловлено 20% смерти мужчин и 5% женщин в возрасте старше 30 лет. В наше время, когда смертность от *COVID-19* позиционируется как самая высокая, в России на 21.07.1921 г., (по данным сайта *стопкоронавирус.рф*) умерло 150 тысяч 705 человек. В то же самое время ежегодно от последствий никотиновой зависимости (курения) – умирает 330-400 тысяч человек (т.е. в 2 раза больше). Попадающий в организм с табачным дымом *никотин* способен распространяться по кровеносной системе, проникать через гематоэнцефалический барьер и через 7 с достигать головного мозга. Для поддержания постоянной концентрации *никотина* в крови, предотвращающей синдром отмены, курильщику приходится регулярно курить. Лечение никотиновой зависимости можно условно разделить на *медикаментозное* и *немедикаментозное*. Среди лекарственной терапии выделяется лечение *никотинсодержащими* препаратами [3, 17, 24-26, 29, 30]. К ним относится – никотинсодержащая жевательная резинка, никотиновый ингалятор, никотинсодержащие леденцы, никотинсодержащий назальный спрей, никотинсодержащий пластырь. Издавна используются

препараты *никоретте*, *никотинелл* и *никвитин*. А также препараты *варениклин* и *бупропион MD*. В борьбе с табачной зависимостью *варениклина тартрат* (ВТ) или *чампикс* используется с 2006 г. Он является частичным агонистом и одновременно антагонистом никотиновых ацетилхолиновых рецепторов головного мозга [8]. Стимулируя их в меньшей степени, чем *никотин*, ВТ блокирует полную активацию рецепторов, вызывающую привыкание и чувство удовольствия. При этом уменьшается тяга к курению, облегчается синдром отмены. Плацебо-контролируемое слепое клиническое исследование доказало, что лекарство снижает риск срыва у пациентов, бросивших курить. Показана большая эффективность ВТ по сравнению с плацебо, *бупропионом* и другими никотинзаместительными препаратами [13, 20].

Различают *психологическую* и *физиологическую* никотиновую зависимость. *Психологическая* зависимость обусловлена привычками (курением в определенном месте, при определенной ситуации), то есть внутренним стереотипом поведения. Коррекция *психологической зависимости* осуществляется воздействием на уровень тревожности и самооценки, оказанием психолого-педагогической помощи (детям, в частности), методом самосовладания по Асимову, воздействием психотерапевтических программ комплексной реабилитации [2, 6, 9, 15, 18, 19, 23]. Особое значение придается выработке мотивации отказа от курения. Это – групповая психотерапия, волевое ограничение дыхания, когнитивно-поведенческая психотерапия, психическая саморегуляция, гипноз и его разновидность – кодирование [12, 16, 24, 31, 32].

*Физиологическая* зависимость сопряжена с обменом веществ в организме, когда воздействие *никотина* на рецепторы формирует чувство удовольствия, а прекращение курения – никотиновую абстиненцию. При этом никотинзаместительная терапия является только одной из составных частей комплекса лечебно-профилактических мероприятий. К антагонистам и частичным агонистам никотиновых рецепторов относятся и *бризантин*. К группе препаратов – агонистов этих рецепторов относятся известные *цитизин (табекс)*, *лобелин*, *гаммабазин*, *анабазина гидрохлорид*. Используют также при лечении никотиновой зависимости антидепрессанты – *бупропион (зiban, велбутрин)*, *нортриптилин* [11, 22].

На смену сигаретам в последние годы пришли никотинсодержащие вещества, в состав которых входят табак и нетабачное сырье, широко используемые современной молодежью. Это – *снюсы*. Они являются некурительными табачными изделиями, предназначенными для сосания. Жевательный табак и бестабачные никотинсодержащие продукты в последние годы широко используются в России, хотя в Европе *снюс* официально запрещен с 1993 г., а через изменение статьи 19 Федерального закона «Об охране здоровья граждан от воздействия окружающего табачного дыма и последствий потребления табака» в Российской Федерации с 2015 г. также был введен запрет на *снюсы*. И, хотя *снюсы* уменьшают тягу к выкуриванию сигарет, но способствуют выработке другого типа никотиновой зависимости – при закладывании табака за губу. При этом никотин действует дольше, чем сигаретный дым, а никотиновая зависимость становится устойчивой. При анкетировании установлено, что термин *снюс* известен более 87% молодых людей, а 38% когда-либо употребляли эти вещества [7, 8, 14].

Дебатируется роль *электронных сигарет* в борьбе с никотиновой зависимостью. Высокая степень их опасности обусловила решение *Всемирной организации здравоохранения* (ВОЗ) ограничить население к доступу к этим квазизаменителям курения. Изучалось влияние основных компонентов электронных сигарет на организм человека, анализировались результаты опросов на веб-форуме. Установлено, что высокую степень никотиновой зависимости при употреблении *электронных сигарет* имеет 15,7%, среднюю – 39,7%, слабую – 44,6%. Только у 22,9% обследованных использование *электронных сигарет* позволило отказаться от курения обычных сигарет [5, 10, 21, 33].

Существенное значение в лечебно-профилактических мероприятиях при никотиновой зависимости играют немедикаментозные методы. В [1] изложены возможности немедикаментозной коррекции никотиновой зависимости. Актуальность разработки технологий комплексного воздействия обусловлена значительным распространением никотиновой зависимости, когда трудно ожидать эффекта от только лекарственного воздействия, при котором ограничиваются возможности саморегуляции организма. С 1980 г. по 2012 г. в мире увеличилось число курильщиков с 721 млн. до 967 млн. При этом среди мужчин табачной зависимости был подвержен 31%, а среди женщин – 6%. Россия относится к группе стран со значительным числом курильщиков. Так, на август 2014 г. зарегистрировано 35% курящих россиян, 30% из которых выкуривают более 1 пачки сигарет в сутки. ВОЗ прогнозирует, что табакокурение к 2020 г. может стать причиной 8,4 млн. смертей во всем мире, 70% которых произойдет в развивающихся странах с числом курильщиков 900 млн. человек.

Разрабатываются немедикаментозные способы альтернативной коррекции никотиновой зависимости. Такой результат реально обеспечить применением ранее обоснованных медицинских технологий – *транскраниальной электростимуляции* (ТЭС) и *тренировки дыхательной мускулатуры* (ТДМ) на *дыхательных тренажерах* (ДТ). ТЭС – это неинвазивное электрическое воздействие, активирующее защитные (антиноцицептивные) механизмы мозга в подкорковых структурах, стимулирующее выработку эндорфинов и серотонина – нейротрансмиттеров и нейромодуляторов. На уровне мозга активируется ГАМК-допаминэргическая система. Эндогенные пептиды конкурируют с экзогенным поступлением продуктов сгорания табака, вызывающим табачную зависимость. Используются различные аппараты: «ЛЭНАР», «Билэнар», «Электросон-4т», «МДМ», «Магنون», «ТРАНСАИР-03», «ТРАНСАИР-04»,

«ТРАНСАИР-05», «ТРАНСАИР-07», «Электросон ЭС–10–5». Применяется также портативный аппарат ТЭС «Альфария» (Россия) [28].

Изобретение относится к области медицины, а именно к наркологии, и касается лечения больных табачной зависимостью. Для этого проводят 12-дневный курс лечения. При этом вводят тералиджен в суточной дозе 15-20 мг. Проводят мезодиэнцефальную модуляцию токами низкой частоты 60-90 Гц, длительностью 3-5 мс, амплитудой 1-5 мВ в течение 35-45 минут при лобно-затылочном расположении электродов. Проводят также ингаляции атривентом в дозе 0,7-1,5 мл в 3 мл изотонического раствора хлористого натрия и лазолваном в дозе 0,8-1,2 мл в 3 мл изотонического раствора хлористого натрия в первый день. В тех же дозах эти препараты ингалируют совместно в 2 мл изотонического раствора хлористого натрия в последующие дни. Лечение дополняют вакуумным массажем спины в импульсном режиме амплитудой 100- 500 мбар и частотой 0,8-2,5 Гц. Способ предотвращает или уменьшает интенсивность психовегетативных нарушений и восстанавливает функцию внешнего дыхания у больных в состоянии отказа от курения, что, в конечном счете, увеличивает число больных, полностью отказывающихся от курения. 3 пр. [27]

При табакокурении нарушается координация деятельности дыхательной мускулатуры, носящая поначалу обратимый характер, и снижение вентиляции нижележащих отделов, в том числе за счет уменьшения их эластичности, что позволяет использовать в комплексе профилактических мероприятий различного типа ДТ для осуществления ТДМ. Резистивная нагрузка на вдохе обеспечивает увеличение инспираторного усилия через снижение альвеолярной вентиляции, гиперкапнию и гипоксемию, через хеморецепторный аппарат стимулирующие дыхательный центр, увеличивающие центральную инспираторную активность. Представляется обоснованным комплексное применение различных физических воздействий, опосредованно активирующих на разных уровнях синтоксическое звено программ адаптации в системе управления жизнедеятельностью организма человека. Эти эффекты должны учитываться при создании программ профилактики и лечения табачной зависимости. В профилактике и лечении табачной зависимости определенное место занимает изучение концентрации цитокинов семейства ИЛ-10 (ИЛ-10, ИЛ-22, ИЛ-24), ИФН- $\gamma$ , растворимых форм костимуляторных молекул *CD28*, *CD80*, *CD152*, а так же *NO*. Кроме того, в агранулоцитах может исследоваться уровень каспазы-1, индуцибельной и эндотелиальной форм синтаз *NO* (*eNOS*, *iNOS*), протеинкиназы *AKT1* и *AMPK*. так же оцениваться общая антиоксидантная активность клеточного супернатанта, а также влияния на продукцию указанных медиаторов низкоинтенсивного микроволнового излучения частотой 1000 МГц, генерируемого аппаратом низкоинтенсивной физиотерапии «Акватон» [4].

### Литература

1. Агасаров Л.Г., Зилов В.Г., Беляева Е.А. Возможности немедикаментозной коррекции профилактических и лечебных мероприятий при табачной зависимости (краткий обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2016. №3. Публикация 8-2. URL: <http://www.medsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-3/8-2.pdf> (дата обращения 14.09.2016). DOI: 12737/21555.
2. Асимов М.А., Багиярова Ф.А. Психотерапия табачной зависимости методом самосовладания по асимову в профилактике возникновения онкологических заболеваний // Онкология и радиология Казахстана. 2015. № 2 (36). С. 52–54.
3. Бойцов С.А., Яблонский П.К., Гамбарян М.Г., Суховская О.А., Драпкина О.М. Реализация медицинской помощи, направленной на прекращение потребления табака, лечение табачной зависимости и последствий потребления табака в Российской Федерации // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2016. Т. 12, № 4. С. 403–413.
4. Бондарь С.С., Терехов И.В. Влияние низкоинтенсивных микроволн частотой 1 ГГц на уровень антионкогена BRCA1, факторов репарации Днк и активность стресс-активируемого сигнального пути в мононуклеарных клетках цельной крови у практически здоровых лиц // Биомедицинская радиоэлектроника. 2019. Т. 22, № 3. С. 26–34.
5. Валова А.В., Гарипова Р.Н., Попова О.Ю., Цапок П.И. Изучение влияния основных компонентов электронных сигарет на организм человека. В сборнике: Актуальные проблемы потребительского рынка товаров и услуг. Материалы IV международной заочной научно-практической конференции, посвященной 30-летию Кировского ГМУ / Под ред. И.В. Шешунова, Н.К. Мазиной, П.И. Бригадина, Л.Н. Шмаковой, Е.В. Видякиной. 2017. С. 31–34.
6. Великова Е.Д. Особенности психологической защиты у лиц с табачной зависимостью. В сборнике: Мой профессиональный стартап. Сборник статей по материалам VII Всероссийской студенческой научно-практической конференции. Мининский университет. 2020. С. 160–162.
7. Ворсинова А.В. Снюсманья. как жвачка с никотином за год стала проблемой федерального масштаба. В сб.: Право. Общество. Государство. Сборник научных трудов студентов и аспирантов. Редколлегия: Д.В. Рыбин (пред.), Е.В. Трофимов (отв. ред.) [и др.]. Санкт-Петербург, 2020. С. 59–61.
8. Ворсинова А.В., Агаян В.А. Снюсманья - проблема федерального масштаба. В сборнике: Актуальные проблемы экономики и права. Сборник научных статей по материалам международной научно-практической конференции. В II частях. Под общей редакцией Б.М. Магомедова. 2020. С. 238–241.

9. Ганзин И.В. Психотерапевтическая программа комплексной реабилитации пациентов с табачной зависимостью // Ученые записки Крымского инженерно-педагогического университета. Серия: Педагогика. Психология. 2016. № 2 (4). С. 53–58.
10. Голенков А.В., Харитонов Н.В., Садовников М.С. Результаты опроса потребителей электронных сигарет (по данным веб-форума) // Наркология. 2018. Т. 17. № 4. С. 60–64.
11. Драволина О.А., Звартау Э.Э., Беспалов А.Ю. Интраназальное введение цитизина как возможный способ лечения табачной зависимости // Вопросы наркологии. 2018. № 3 (163). С. 114–127.
12. Исаев Р. Бросить курить навсегда. Самые эффективные методы лечения табачной зависимости. URL: <https://books.google.ru/books>. 2016.
13. Кожемякин И.А. Сравнение эффективности основных методов лечения табачной зависимости. В сборнике: Проблемы клинической психиатрии и наркологии в XXI веке. Материалы Научно-практической конференции / Под редакцией Д.М. Ивашиненко. 2018. С. 162–166.
14. Кривец А.А. Снюсы и их аналоги - современные убийцы или безобидные сладости? В сборнике: Дни науки. Материалы межвузовской научно-технической конференции студентов и курсантов. Калининград, 2021. С. 137–141.
15. Куклин В.Ю., Цветков А.В. Восприятие времени у лиц с табачной зависимостью. В сборнике: Наука и образование: сохраняя прошлое, создаём будущее. Сборник статей VIII Международной научно-практической конференции. 2017. С. 150–152.
16. Куликов В.Д., Титова О.Н. О концептуальных основах порядка лечения табачной зависимости // Здоровье населения и среда обитания. 2015. № 6 (267). С. 7–12.
17. Лутфуллин С.И., Кузьменко А.О. Роль никотина в формировании табачной зависимости. В сборнике: Актуальные проблемы экспериментальной и клинической медицины. Материалы 78-й международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов. 2020. С. 79–80.
18. Меньшикова А.А. Коррекция уровня тревожности и самооценки у лиц, зависимых от курения // Академическая публицистика. 2020. № 2. С. 170–175.
19. Назаретян С.Р. Табачная зависимость с точки зрения психологии. В сборнике: Современные тенденции развития науки в молодежной среде. сборник статей участников. 2017. С. 520–525.
20. Новомлинская М.Н. Препараты для лечения табачной зависимости: их эффективность по сравнению с плацебо // Аллея науки. 2018. Т. 2. № 7 (23). С. 520–522.
21. Оксюковская Д.И., Сафина Д.Ю. Роль электронных сигарет в преодолении никотиновой зависимости // Бюллетень медицинских интернет-конференций. 2017. Т. 7. № 6. С. 809.
22. Онищук А.Г., Левкович Л.А., Нагорная А.А. Лекарственные препараты при лечении табачной зависимости // Вестник научных конференций. 2018. № 11-3 (39). С. 82–83.
23. Провоторова Ю.А., Мингалиева Р.З., Жижина И.Г. Психолого-педагогическая помощь детям с ОВЗ в профилактике и борьбе с никотиновой зависимостью. В сборнике: Наука в современном мире. Сборник научных трудов. Научный редактор В.И. Спирина. Москва, 2018. С. 77–80.
24. Сазонова М.С., Нестерова О.В., Бирюкова Н.В. Методы избавления от табачной зависимости // Тенденции развития науки и образования. 2021. № 74-1. С. 109-111.
25. Сахарова Г.М., Антонов Н.С. Никотинзаместительная терапия: современные подходы и многообразие выбора. Часть 1 // Наркология. 2017. Т. 16. № 9 (189). С. 70–86.
26. Сахарова Г.М., Антонов Н.С., Салагай О.О. Эффективные воздействия при прекращении потребления табака: обзор литературы // Лечебное дело. 2017. № 4. С. 57–66.
27. Фирсова Л.Д., Ксенофонтова И.В., Козырева Л.В., Баскакова С.Н. Способ лечения больных табачной зависимостью. Патент на изобретение RU 2506969 С1, 20.02.2014. Заявка № 2012138220/14 от 06.09.2012.
28. Хадарцев А.А., Токарев А.Р., Токарева С.В., Хромушин В.А. Транскраниальная электростимуляция в лечении психосоматических расстройств у работников промышленного предприятия // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2019. Т. 96. № 2. С. 39–44.
29. Чучалин А.Г., Сахарова Г.М., Антонов Н.С., Салагай О.О., Брюн Е.А., Кутушев О.Т., Лыков В.И. Синдром зависимости от табака, синдром отмены табака у взрослых. Клинические рекомендации // Наркология. 2018. Т. 17. № 3. С. 3–21.
30. Широкова И., Прожерина Ю. Преодолеть табачную зависимость // Ремедиум. Журнал о российском рынке лекарств и медицинской техники. 2016. № 4. С. 34–39.
31. GBD 2015 Tobacco Collaboration. Smoking prevalence and attributable disease burden in 195 countries and territories, 1990-2015: a systematic analysis from the Global Burden of Disease Study 2015 // Lancet. 2017. Vol. 389. P. 1885–1906.
32. Kurenje i funkciji glavnog mozga [Smoking and brain function] [cited 2016 Feb 18]. Russian. Available from: <http://contacttobinfo.narod.ru/books/tob-health/111-129.pdf>.
33. Shirokova I., Prozherina Y. Preodolet' tabachnyuyu zavisimost. Remedium [Overcome tobacco addiction]. Zhurnal o rynke lekarstv i meditsinskoj tekhniki. 2016. №4. P. 34–38. DOI: 10.21518/1561-5936-2016-4-34-38. Russian.
34. Vakolyuk A.V., Bogomolov A.E. Complex description of nicotine delivery devices - electronic cigarettes as way to combat tobacco addiction // Туберкулез, легочные болезни, ВИЧ-инфекция. 2016. № 1 (24). С. 65–71.
35. WHO report on the global tobacco epidemic, 2017: monitoring tobacco use and prevention policies. Geneva: World Health Organization, 2017. 264 p.

## References

1. Agasarov LG, Zilov VG, Beljaeva EA. Vozmozhnosti nemedikamentoznoj korrekcii profilakticheskikh i lechebnykh meroprijatij pri tabachnoj zavisimosti (kratkij obzor literatury) [1. Agasarov L. G., Zilov V. G., Belyaeva E. A. Possibilities of non-drug correction of therapeutic and therapeutic measures for tobacco addiction (a brief review of the literature)]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie. 2016 [cited 2016 Sep 14];3 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-3/8-2.pdf>. DOI: 12737/21555.
2. Asimov MA, Bagijarova FA. Psihoterapija tabachnoj zavisimosti metodom samosovladaniya po asimovu v profilaktike vozniknoveniya onkologicheskikh zabolevanij [Psychotherapy of tobacco addiction by the method of self-control according to Asimov in the prevention of the occurrence of oncological diseases]. Onkologija i radiologija Kazahstana. 2015;2 (36):52-4. Russian.
3. Bojcov SA, Jablonskij PK, Gambarjan MG, Suhovskaja OA, Drapkina OM. Realizacija medicinskoj pomoshhi, napravlennoj na prekrashhenie potrebleniya tabaka, lechenie tabachnoj zavisimosti i posledstvij potrebleniya tabaka v Rossijskoj Federacii [Implementation of medical care aimed at stopping tobacco consumption, treatment of tobacco dependence and the consequences of tobacco consumption in the Russian Federation]. Racional'naja farmakoterapija v kardiologii. 2016;12(4):403-13. Russian.
4. Bondar' SS, Terehov IV. Vlijanie nizkointensivnykh mikrovoln chastotoj 1 GGc na uroven' antionkogena BRCA1, faktorov reparacii Dnk i aktivnost' stress-aktiviruемого signal'nogo puti v mononuklearnih kletkah cel'noj krovi u prakticheski zdorovykh lic [Influence of low-intensity microwaves with a frequency of 1 GHz on the level of the BRCA1 anti-oncogene, Dna repair factors and the activity of the stress-activated signaling pathway in whole blood mononuclear cells in practically healthy individuals]. Biomedicinskaja radiojelektronika. 2019;22(3):26-34. Russian.
5. Valova AV, Garipova RN, Popova OJu, Capok PI. Izuchenie vlijaniya osnovnykh komponentov jelektronnykh sigaret na organizm cheloveka [Studying the influence of the main components of electronic cigarettes on the human body. In the collection: Actual problems of the consumer market of goods and services]. V sbornike: Aktual'nye problemy potrebitel'skogo rynka tovarov i uslug. Materialy IV mezhdunarodnoj zaochnoj nauchno-prakticheskoi konferencii, posvjashhennoj 30-letiju Kirovskogo GMU. Pod red. IV. Sheshunova, NK. Mazinoy, PI. Brigadina, LN. Shmakovoj, EV. Vidjakinoj. 2017. Russian.
6. Velikova ED. Osobennosti psihologicheskoi zashhity u lic s tabachnoj zavisimost'ju. V sbornike: Moj professional'nyj startap [Features of psychological protection in persons with tobacco addiction. In the collection: My professional startup]. Sbornik statej po materialam VII Vserossijskoj studencheskoj nauchno-prakticheskoi konferencii. Mininskij universitet; 2020. Russian.
7. Vorsinova AV. Snjusmanija. kak zhvachka s nikotinom za god stala problemoj federal'nogo masshtaba [how chewing gum with nicotine has become a federal problem in a year]. V sb.: Pravo. Obshhestvo. Gosudarstvo. Sbornik nauchnykh trudov studentov i aspirantov. Redkollegija: DV. Rybin (pred.), EV. Trofimov (otv. red.) [i dr.]. Sankt-Peterburg; 2020. Russian.
8. Vorsinova AV, Agajan VA. Snjusmanija - problema federal'nogo masshtaba. V sbornike: Aktual'nye problemy jekonomiki i prava [a federal-scale problem. In the collection: Actual problems of economics and law. Collection of scientific articles based on the materials of the international scientific and practical conference. In II parts]. Sbornik nauchnykh statej po materialam mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoi konferencii. V II chastjah. Pod obshhej redakciej BM. Magomedova. 2020. Russian.
9. Ganzin IV. Psihoterapevticheskaja programma kompleksnoj rehabilitacii pacientov s tabachnoj zavisimost'ju [Psychotherapeutic program of complex rehabilitation of patients with tobacco addiction]. Uchenye zapiski Krymskogo inzhenerno-pedagogicheskogo universiteta. Serija: Pedagogika. Psihologija. 2016;2 (4):53-8. Russian.
10. Golenkov AV, Haritonov NV, Sadovnikov MS. Rezul'taty oprosa potrebitelej jelektronnykh sigaret (po dannym veb-foruma) [Results of a survey of consumers of electronic cigarettes (according to the web forum)]. Narkologija. 2018;17(4):60-4. Russian.
11. Dravolina OA, Zvartau JeJe, Bepalov AJu. Intranazal'noe vvedenie citizina kak vozmozhnyj sposob lechenija tabachnoj zavisimosti [Intranasal administration of cytosine as a possible method of treatment of tobacco addiction]. Voprosy narkologii. 2018;3(163):114-27. Russian.
12. Isaev R. Brosit' kurit' navsegda. Samye jeffektivnye metody lechenija tabachnoj zavisimosti [Quit smoking forever. The most effective methods of treatment of tobacco dependence]. Russian. Available from: <https://books.google.ru/books>. 2016.
13. Kozhemjakin IA. Sravnenie jeffektivnosti osnovnykh metodov lechenija tabachnoj zavisimosti [Comparison of the effectiveness of the main methods of treatment of tobacco dependence. In the collection: Problems of clinical psychiatry and narcology in the XXI century]. V sbornike: Problemy klinicheskoi psihiatrii i narkologii v XXI veke. Materialy Nauchno-prakticheskoi konferencii. Pod redakciej DM. Ivashinenko. 2018. Russian.
14. Krivec AA. Snjusy i ih analogi - sovremennye ubijcy ili bezobidnye sladosti? [Snusy and their analogues-modern killers or harmless sweets?] V sbornike: Dni nauki. materialy mezhdunarodnoj nauchno-tehnicheskoi konferencii studentov i kursantov. Kaliningrad; 2021. Russian.
15. Kuklin VJu, Cvetkov AV. Vosprijatie vremeni u lic s tabachnoj zavisimost'ju [Perception of time in people with tobacco addiction]. V sbornike: Nauka i obrazovanie: sohranjaja proshloe, sozdajom budushhee. sbornik statej VIII Mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoi konferencii. 2017. Russian.
16. Kulikov VD, Titova ON. O konceptual'nykh osnovah porjadka lechenija tabachnoj zavisimosti [On the conceptual foundations of the procedure for treating tobacco addiction]. Zdorov'e naselenija i sreda obitaniya. 2015;6(267):7-12. Russian.



17. Lutfullin SI, Kuz'menko AO. Rol' nikotina v formirovanii tabachnoj zavisimosti [The role of nicotine in the formation of tobacco dependence]. V sbornike: Aktual'nye problemy jeksperimental'noj i klinicheskoj mediciny. Materialy 78-j mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoj konferencii molodyh uchenyh i studentov. 2020. Russian.
18. Men'shikova AA. Korrekcija urovnja trevozhnosti i samoocenki u lic, zavisimyh ot kurenija [Correction of the level of anxiety and self-esteem in people dependent on smoking]. Akademicheskaja publicistika. 2020;2:170-5. Russian.
19. Nazaretjan SR. Tabachnaja zavisimost' s točki zrenija psihologii. V sbornike: Sovremennye tendencii razvitiya nauki v molodezhnoj srede. sbornik statej uchastnikov. 2017. Russian.
20. Novomlinskaja MN. Preparaty dlja lechenija tabachnoj zavisimosti: ih jeffektivnost' po sravneniju s placebo [Drugs for the treatment of tobacco addiction: their effectiveness compared to placebo]. Alleja nauki. 2018;2(23):520-2. Russian.
21. Oksjukovskaja DI, Safina DJu. Rol' jelektronnyh sigaret v preodolenii nikotinovoj zavisimosti [The role of electronic cigarettes in overcoming nicotine addiction]. Bjulleten' medicinskih internet-konferencij. 2017;7(6):809. Russian.
22. Onishhuk AG, Levkovich LA, Nagornaja AA. Lekarstvennye preparaty pri lechenii tabachnoj zavisimosti [Medicinal preparations in the treatment of tobacco addiction]. Vestnik nauchnyh konferencij. 2018;11-3 (39):82-3. Russian.
23. Provotorova JuA, Mingaliev RZ, Zhizhina IG. Psihologo-pedagogicheskaja pomoshh' detjam s OVZ v profilaktike i bor'be s nikotinovoj zavisimost'ju [Psychological and pedagogical assistance to children with disabilities in the prevention and control of nicotine addiction]. V sbornike: Nauka v sovremennom mire. Sbornik nauchnyh trudov. Nauchnyj redaktor V.I. Spirina. Moscow; 2018. Russian.
24. Sazonova MS, Nesterova OV, Birjukova NV. Metody izbavlenija ot tabachnoj zavisimosti [Methods of getting rid of tobacco addiction]. Tendencii razvitiya nauki i obrazovanija. 2021;74-1:109-11. Russian.
25. Saharova GM, Antonov NS. Nikotinazamestitel'naja terapija: sovremennye podhody i mnogoobrazie vybora [Nicotine replacement therapy: modern approaches and a variety of choices. Part 1]. Chast' 1. Narkologija. 2017;16(189):70-86. Russian.
26. Saharova GM, Antonov NS, Salagaj OO. Jeffektivnye vozdejstvija pri prekrashhenii potreblenija tabaka: obzor literatury [Effective effects on the cessation of tobacco use: a review of the literature]. Lechebnoe delo. 2017;4:57-66. Russian.
27. Firsova LD, Ksenofontova IV, Kozyreva LV, Baskakova SN. Sposob lechenija bol'nyh tabachnoj zavisimost'ju [Method of treatment of patients with tobacco addiction]. Russian federation Patent na izobretenie RU 2506969 C1, 20.02.2014. Zajavka № 2012138220/14 ot 06.09.2012. Russian.
28. Hadarcev AA, Tokarev AR, Tokareva SV, Hromushin VA. Transkranial'naja jelektrostimuljacija v lechenii psihosomaticheskikh rasstrojstv u rabotnikov promyshlennogo predprijatija [Transcranial electrical stimulation in the treatment of psychosomatic disorders in employees of an industrial enterprise]. Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoj fizicheskoj kul'tury. 2019;96(2):39-44. Russian.
29. Chuchalin AG, Saharova GM, Antonov NS, Salagaj OO, Brjun EA, Kutushev OT, Lykov VI. Sindrom zavisimosti ot tabaka, sindrom otmeny tabaka u vzroslyh [Tobacco dependence syndrome, tobacco withdrawal syndrome in adults. Clinical recommendations]. Klinicheskie rekomendacii. Narkologija. 2018;17(3):3-21. Russian.
30. Shirokova I, Prozherina Ju. Preodolet' tabachnuju zavisimost' [Overcome tobacco addiction]. Remedium. Zhurnal o rossijskom rynke lekarstv i medicinskoj tehniki. 2016;4:34-9. Russian.
31. GBD 2015 Tobacco Collaboration. Smoking prevalence and attributable disease burden in 195 countries and territories, 1990-2015: a systematic analysis from the Global Burden of Disease Study 2015. Lancet. 2017;389:1885-906.
32. Kurenje i funktsii golovnogogo mozga [Smoking and brain function] [cited 2016 Feb 18]. Russian. Available from: <http://contactobinfo.narod.ru/books/tob-health/111-129.pdf>.
33. Shirokova I, Prozherina Y. Preodolet' tabachnyju zavisimost'. Remedium [Overcome tobacco addiction]. Zhurnal o rynke lekarstv i meditsinskoj tehniki. 2016; 4:34-8. DOI: 10.21518/1561-5936-2016-4- 34-38. Russian.
34. Vakolyuk AV, Bogomolov AE. Complex description of nicotine delivery devices - electronic cigarettes as way to combat tobacco addiction. Tuberkulez, legochnye bolezni, VICH-infekcija. 2016;1(24):65-71.
35. WHO report on the global tobacco epidemic, 2017: monitoring tobacco use and prevention policies. Geneva: World Health Organization; 2017.

---

**Библиографическая ссылка:**

Хадарцев А.А., Кожевникова Т.Н. Некоторые вопросы лечения никотиновой зависимости (краткий обзор отечественных публикаций за последние 5 лет) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2021. №4. Публикация 1-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-4/1-5.pdf> (дата обращения: 22.07.2021). DOI: 10.24412/2075-4094-2021-4-1-5\*

**Bibliographic reference:**

Khadartsev AA, Kozhevnikova TN. Nekotorye voprosy lechenija nikotinovoj zavisimosti (kratkij obzor otechestvennyh publikacij za poslednie 5 let) [Some issues of treatment of nicotine addiction (a brief review of domestic publications over the past 5 years)]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2021 [cited 2021 July 22];4 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-4/1-5.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2021-4-1-5

\* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-4/e2021-4.pdf>

## МОТИВАЦИЯ МОЛОДЁЖИ КУРСКОЙ ОБЛАСТИ К ОБСЛЕДОВАНИЯМ НА ПОЛОВЫЕ ИНФЕКЦИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПРОФИЛЯ ОБУЧЕНИЯ

М.С. ПРОСКУРИНА, А.О. ХРАМЦОВА, В.И. ТИМОШИЛОВ

*ФГБОУ ВО "Курский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения  
Российской Федерации, ул. К. Маркса д. 3, г. Курск, 305041, Россия, e-mail: kurskmed@mail.ru*

**Аннотация.** Проблема инфекций, передаваемых половым путём, актуальна преимущественно среди молодежи. Неполная выявляемость данных инфекций является проблемой, так как повышает риск их распространения. **Цель исследования** – изучить влияние разных видов профилактических мероприятий на формирование установки молодежи контактировать с системой здравоохранения и проходить скрининговые обследования, целью которых является своевременная диагностика и раннее начало лечения инфекций передаваемых половым путем. **Программа исследования** включала опрос 938 респондентов от 15 до 23 лет. **Математическую основу** оценки эффективности мероприятий составило вычисление относительного риска. Это такой показатель, как мера связи между качественными признаками. В данном случае RR указывал на вероятность влияния того или иного мероприятия как факторного признака возникновения результата в виде знаний и установок на контакт с системой здравоохранения при инфекциях передаваемых половым путём. О доказанном влиянии речь идёт тогда, когда оценка риска достоверная ( $p \leq 0,05$ ). Если получено значение относительного риска  $\neq 1$  (то есть свидетельствующее о наличии той или иной связи), но его достоверность не доказана, то можно говорить о наличии тенденции – влияние, которое может быть реализовано в ряде особых случаев при наличии дополнительных факторов. **Результаты исследования** показывают, что эффективными мероприятиями, независимо от профиля обучения молодежи, являются лекции и индивидуальные консультации врачей, мультимедийные презентации и видеоматериалы. Также тенденцию к положительному эффекту, независимо от профиля обучения, имеют волонтерские акции и социальная реклама в средствах массовой информации, уличная социальная реклама. Мероприятиями, показавшими свою эффективность только для молодежи, обучающейся в естественнонаучных и медицинских учебных заведениях, являются: чтение, разбор, анализ специальной литературы, научных материалов и самостоятельное изготовление агитационных материалов, публичных выступлений с ними представителей самой молодежи; дискуссионные формы работы; учебный процесс; в то же время, вышеперечисленные мероприятия и Интернет-проекты оказали достоверно негативный эффект на студентов других специальностей.

**Ключевые слова:** инфекции передаваемые половым путём, молодежь, профилактика, социально обусловленные заболевания, комплекс установок.

## MOTIVATION OF YOUTH OF THE KURSK REGION TO EXAMINATIONS FOR SEXUALLY TRANSMITTED INFECTIONS DEPENDING ON THE PROFILE OF TRAINING

M.S. PROSKURINA, A.O. KHRAMTSOVA, V.I. TIMOSHILOV

*Kursk State Medical University, Karl Marx Str., 3, Kursk, 305041, Russian Federation,  
e-mail: kurskmed@mail.ru*

**Abstract.** The problem of sexually transmitted infections is relevant mainly among young people. Incomplete detection of these infections is a problem, as it increases the risk of their spread. **The research purpose** is to study the impact of different types of preventive measures on the formation of young people's attitude to contact with the health care system and the passage of screening examinations for the purpose of timely diagnosis and early treatment of STIs. **Materials and methods.** The research program included a survey of 938 respondents aged 15 to 23. The mathematical basis for evaluating the effectiveness of measures was the calculation of the relative risk. **Results and its discussion.** The results of the study show that effective activities, regardless of the profile of training of young people, are lectures and individual consultations of doctors, multimedia presentations and video materials. Also, volunteer actions and social advertising in the mass media, as well as street social advertising, tend to have a positive effect, regardless of the training profile. **Conclusions.** Activities that have shown their effectiveness only for young people studying in natural science and medical educational institutions are: reading, analyzing, analyzing special literature, scientific materials and self-production of campaign materials, public speeches with them by representatives of the youth themselves; discussion forms of work; the educational process; at the same time, the above-mentioned activities and Internet projects had a significantly negative effect on students of other specialties.

**Keywords.** STIs, youth, prevention, socially caused diseases, a set of attitudes.

**Введение.** Репродуктивное здоровье – это очень важная составляющая демографической стабильности, потому что инфекции, передаваемые половым путём, имеют большой удельный вес в структуре причин бесплодия, невынашивания, замершей беременности [3, 5, 8,12,13].

Выявляемость половых инфекций оценивается специалистами как далеко не полная. Недостаточная выявляемость упоминается как одна из причин значительных различий в официальных данных о заболеваемости между странами, которые по социально-экономическому развитию, по укладу жизни близки, но различаются подходами к скринингу. Поэтому важно изучение не только эпидемиологической обстановки, но и особенностей организации обследований на *инфекции передаваемые половым путём* (ИППП) [4, 6, 7].

В Российской Федерации наиболее массовым скрининговым обследованием населения является диспансеризация, но порядок ее проведения (утв. Приказом Минздрава России от 13.03.2019 № 124н) не предусматривает всеобщего обследования на половые инфекции – решение о лабораторных исследованиях принимается при наличии соответствующих симптомов. Обследования на ИППП беременных, исследования в рамках ряда специализированных осмотров или при диагностике и лечении урологических и гинекологических заболеваний не дают полного охвата населения, – следовательно, актуальность проблемы латентности ИППП, особенно при малосимптомном течении, в значительной мере сохраняется.

В сложившейся ситуации, в свете важности задач формирования здорового образа жизни и медицинской активности в целом [1,14], наиболее актуальна мотивация молодежи к прохождению обследований с целью профилактики и раннего обращения за врачебной помощью при возникновении симптомов ИППП, а также развитие понимания данной проблемы как общей с половым партнером. Это определило **цель исследования** – изучить влияние разных видов профилактических мероприятий на формирования установки молодежи на контакт с системой здравоохранения и прохождения скрининговых обследований с целью своевременной диагностики и раннего начала лечения ИППП.

**Материалы и методы исследования.** Проведено анкетирование 938 человек в возрасте от 15 до 23 лет с учетом репрезентативности выборки по полу и профилю обучения. В качестве факторного признака рассмотрено указание респондентами вида мероприятий, оказавшего наибольшее влияние на представления опрошенных об ИППП. Результативный признак – сформированность / не сформированность комплекса знаний и установок, связанных с готовностью к активному обращению за профилактической и лечебной помощью:

1. Заинтересованность в обследованиях с профилактической целью;
2. Установка на обращение за врачебной помощью при возникновении симптомов половой инфекции;
3. Понимание ИППП как проблемы пары (семьи), мотивация на совместное обследование и лечение с партнером, раскрытие контактов.

Математическую основу оценки связи составил *расчет относительного риска (RR)* и его доверительного интервала для  $p \leq 0,05$ . Достоверные значения  $RR > 1$  указывают на эффективную просветительскую и мотивирующую роль соответствующего мероприятия,  $RR < 1$  – о негативном влиянии изучаемой формы работы [9].

**Результаты и их обсуждение.** Результаты опроса показали, что скрининговые исследования на ИППП в течение года проходили 10,8% молодежи Курской области, причем значимым фактором здесь оказался профиль обучения: среди учащихся естественнонаучных классов и студентов медицинских и биологических специальностей обследовано 14,1%, тогда как от числа обучаемых по прочим направлениям – 7,7% ( $p < 0,01$ ). При этом заинтересованность в обследованиях демонстрируют 62,7% молодежи, причем распространенность этой установки практически не связана с профилем обучения (разность статистически не значима,  $p > 0,05$ ) (рис.).

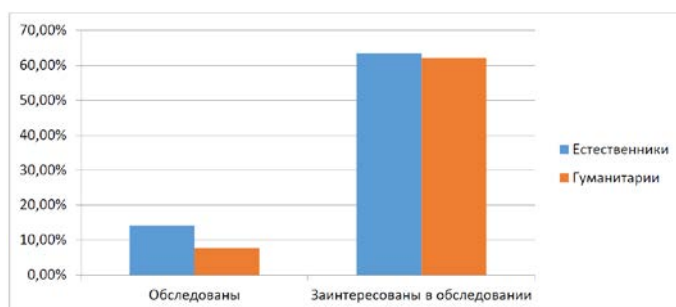


Рис. Охват и заинтересованность в обследованиях на ИППП в зависимости от профиля обучения

При появлении каких-либо болезненных проявлений подавляющее большинство молодежи – 87,5% – мотивированы на обращение за помощью врачей. В данном вопросе обращает на себя внимание значительно более высокий уровень доверия государственным клиникам по сравнению с частными – 65,2% против 49,6% ( $p < 0,01$ ), но пол респондентов и профиль их обучения на выбор ответов на соответствующий вопрос практически не повлияли (обе разности статистически не значимы,  $p > 0,05$ ).

В качестве позитивного факта необходимо отметить, что проблемой семьи или пары половую инфекцию осознают 91,6% молодежи: они имеют мотивацию на совместное обращение за медицинской помощью с партнером и раскрытие контактов, которые могли стать путями распространения инфекции.

Несмотря на наличие заинтересованности в прохождении обследований 62,7% молодежи, полный комплекс установок на должный контакт с системой здравоохранения имеют всего 48% респондентов, и зависимость этого от профиля обучения незначительна. В то же время, степень эффективности различных мероприятий в формировании такого комплекса установок различается у обучающихся по естественнонаучному и иному профилю (табл.).

Таблица

**Влияние мероприятий на мотивацию молодежи к диагностике половых инфекций**

Мероприятия	Профессиональные различия – профили обучения			
	Естественные		Гуманитарные	
	RR	p	RR	p
Индивидуальные консультации врачей	<b>1,7</b>	<b><math>p \leq 0,05</math></b>	<b>1,5</b>	<b><math>p \leq 0,05</math></b>
Лекции врачей	<b>1,3</b>	<b><math>p \leq 0,05</math></b>	<b>1,2</b>	<b><math>p \leq 0,05</math></b>
Видеоматериалы	<b>1,2</b>	<b><math>p \leq 0,05</math></b>	<b>1,3</b>	<b><math>p \leq 0,05</math></b>
Литература	<b>1,3</b>	<b><math>p \leq 0,05</math></b>	0,9	$p > 0,05$
Самостоятельное изготовление агитационных материалов	<b>1,4</b>	<b><math>p \leq 0,05</math></b>	0,9	$p > 0,05$
Дискуссии	1,4	$p > 0,05$	0,9	$p > 0,05$
Лекции психологов	0,9	$p > 0,05$	1,1	$p > 0,05$
Занятия (учебный процесс)	1,1	$p > 0,05$	1	-
Волонтерские акции	1,1	$p > 0,05$	1,1	$p > 0,05$
Социальная реклама в СМИ	1,1	$p > 0,05$	1,1	$p > 0,05$
Уличная социальная реклама	1,1	$p > 0,05$	0,9	$p > 0,05$
Интернет-проекты	<b>1,1</b>	<b><math>p &gt; 0,05</math></b>	<b>0,8</b>	<b><math>p \leq 0,05</math></b>

Достоверные значения относительного риска больше 1 указывают на наличие прямой связи между изучаемыми признаками, а в нашем случае это указание на то, что соответствующее мероприятие оказывает достоверное положительное влияние на мотивацию молодежи к контактам с системой здравоохранения для своевременной диагностики и раннего лечения половых инфекций и предотвращения заражения партнеров. Независимо от профиля обучения мы видим прямую связь – доказанную эффективность для лекций и индивидуальных консультаций врачей, мультимедийных презентаций и видеоматериалов, которые могут служить и их наглядным сопровождением, и самостоятельной формой информационной кампании.

Для чтения, разбора, анализа специальной литературы, научных материалов и самостоятельного изготовления агитационных материалов, публичных выступлений с ними представителей самой молодежи достоверный положительный эффект установлен только в целевой аудитории – среди обучающихся по естественнонаучным специальностям (медицине и биологии). Для гуманитарных и технических специальностей эти мероприятия демонстрируют тенденцию к негативному эффекту. Это дает основания для вывода об их адресной результативности – работа с литературой и самостоятельное изготовление агитационных материалов целесообразны только в медицинских и биологических вузах и колледжах.

Дискуссионные формы работы имеют тенденцию к положительному эффекту у получающих образование естественнонаучного профиля и к отрицательному эффекту среди прочих специальностей. Это делает возможным проведение дискуссий на тему массовых обследований на половые инфекции в аудитории студентов-медиков или биологов, в том числе в рамках учебного процесса, но только после базового изучения тем, связанных с эпидемиологической обстановкой, этиологией и патогенезом заболеваний, диагностическими методиками и порядком организации обследований. У тех, кто профессиональными знаниями не обладает, такая работа не уместна.

В отношении лекций психологов значимой связи не выявлено. Это справедливо вытекает из того, что их работа прямых указаний на необходимость обследования не содержит, а посвящена, как правило, социальным и нравственным аспектам половой жизни. При этом как мероприятия по профилактике ИППП в комплексе психологические занятия оказывают эффект в отдельных группах молодежи, но только на фоне базовой информированности о проблеме [9, 10]. С точки зрения здравого смысла, психологические занятия – это важная составляющая подготовки к вступлению в половую жизнь и вообще ее безопасного выстраивания, что указывает на необходимость повышения квалификации психологов в вопросах полового воспитания [2].

Учебный процесс, как мероприятие по мотивации к обследованию, характеризуется тенденцией к прямой связи – слабо выраженным положительным эффектом – у учащихся естественнонаучного профиля, и полным отсутствием связи в подгруппе гуманитариев. Это закономерное следствие из того, что последствия запущенности ИППП более полно и наглядно изучаются в курсе естественных наук. Также это и доказательство того, что информационная работа со стороны врачей не может быть заменена учебными занятиями, а наоборот, должна предшествовать теме ИППП в учебной программе.

Волонтерские акции и социальная реклама в средствах массовой информации демонстрируют недостоверную связь, но всё-таки имеющую тенденцию к положительному эффекту, причем для всех профилей обучения. Следовательно, волонтерами может проводиться работа по рекламе диагностических мероприятий, по разъяснению необходимости обследоваться, но это требует профессионального методического сопровождения. То же самое можно сказать и об уличной социальной рекламе.

Интернет-проекты показывают противоречивые результаты: тенденцию к позитивному мотивирующему эффекту у получающих естественнонаучное образование и доказанную негативную роль в искажении представлений о необходимости своевременной диагностики и лечения ИППП у гуманитариев. Это связано с тем, что всемирная сеть наполнена противоречивой информацией об ИППП, большое число сайтов имеет явно диссидентский характер, несёт негативную пропаганду [11]. Следовательно, Интернет-ресурсы требуют правильного наполнения, то есть веб-пространство можно считать перспективным в плане размещения социальной рекламы, но в том случае, если ей займутся люди с медицинским образованием и должной дополнительной подготовкой. Задания на целенаправленный поиск информации в сети об обследованиях на половые инфекции можно давать только в рамках учебного процесса по медицинским и биологическим специальностям и после базовой теоретической подготовки по этим проблемам.

**Выводы.** Таким образом, эффективными мероприятиями, независимо от профиля обучения молодежи, являются лекции и индивидуальные консультации врачей, мультимедийные презентации и видеоматериалы. Также тенденцию к положительному эффекту, независимо от профиля обучения, имеют волонтерские акции и социальная реклама в средствах массовой информации, уличная социальная реклама. Мероприятиями, показавшими свою эффективность только для молодежи, обучающейся в естественнонаучных и медицинских учебных заведениях, являются: чтение, разбор, анализ специальной литературы, научных материалов и самостоятельное изготовление агитационных материалов, публичных выступлений с ними представителей самой молодежи; дискуссионные формы работы; учебный процесс; в то же время, вышеперечисленные мероприятия и Интернет-проекты оказали достоверно негативный эффект на студентов других специальностей.

### Литература

1. Зорин К.В., Бурдюкова Е.В., Топорков В.А. Организационно-методические аспекты обучения студентов-медиков здоровому образу жизни // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». 2018. № 3. С. 47–50. DOI: 10.21626/vestnik/2018-3/07.
2. Ластовецкий А.Г., Тимошилов В.И. Информационно-образовательные потребности организаторов профилактики социально-обусловленных инфекций среди молодежи // Социальные аспекты здоровья населения. 2019. Т. 65, №2. С. 9. DOI: 10.21045/2071-5021-2019-65-2-9.
3. Панкратов В.Г., Панкратов А.О., Лебедевская А.А. Динамика выявляемости инфекций, передаваемых половым путём, дерматовенерологическими учреждениями республики Беларусь за период с 2010 по 2017 год // Медицинские новости. 2018. №8. С. 58–61.
4. Потекаев Н.Н., Кисина В.И., Гушин А.Е., Новожилова О.Л., Фриго Н.В., Головешкина Е.Н., Ходырева Л.А. Современные проблемы по организации выявления и регистрации гонококковой инфекции в Москве // Клиническая дерматология и венерология. 2019. №6. С. 668–674. DOI: 10.17116/klinderma201918061668.
5. Прожерин С.В. Мониторинг заболеваемости инфекциями, передаваемыми половым путём, среди людей, живущих с ВИЧ // Клиническая дерматология и венерология. 2020. Т. 19, №6. С. 795–801. DOI: 10.17116/klinderma202019061795.
6. Рындич А.А., Моргачева Я.В., Суладзе А.Г., Твердохлебова Т.И., Воронцов Д.В., Яговкин Э.А. Оценка организации тестирования на ВИЧ населения Юга России в 2000-2016 годах // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2017. Т. 9, №4. С. 86–92. DOI: 10.22328/2077-9828-2017-9-4-86-92.

7. Сисин Е.И., Голубкова А.А., Алимов А.В., Леленкова Е.В., Махорина Т.В., Питерский М.В. Скрининг на антитела к ВИЧ и возможности его совершенствования для решения проблемы сдерживания распространения ВИЧ-инфекции // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2020. Т. 12, №3. С. 95–103. DOI: 10.22328/2077-9828-2020-12-3-95-103.

8. Скворцова О.В., Есипова Е.А. Оценка структуры и динамики заболеваемости инфекциями, передаваемыми половым путем, по Курской области за период 2014-2017 гг. // Innova. 2017. № 4 (9). С. 30–32. DOI: 10.21626/INNOVA/2017.4/06.

9. Тимошилов В.И. Принцип доказательности в профилактике сексуально-трансмиссивных инфекций среди молодежи // Здоровье и образование в XXI веке. 2017. №12. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/printsip-dokazatel'nosti-v-profilaktike-seksualnotransmissivnyh-infektsiy-sredi-molodezhi> (дата обращения: 03.04.2021).

10. Тимошилов В.И., Шумилин М.Е., Шин Е.С., Хижняк А.Д., Шарова И.О. Представления учащихся средних общеобразовательных учреждений об инфекциях, передаваемых половым путём и их формирование в зависимости от профиля обучения // Лучшая студенческая статья 2017. Пенза: Наука и просвещение, 2017. С. 250–255.

11. Тимошилов В.И., Яскович А.И. СПИД-диссидентство в интернете и значение повышения квалификации врачей в его профилактике // Электронный научно-образовательный вестник Здоровье и образование в XXI веке. 2017. Т. 19, №12. С. 268–270.

12. Хабаров С.В. Гинекологическая заболеваемость сельских жительниц // автореферат дис. ... кандидата медицинских наук. Москва, 1997.

13. Хабаров С.В. Гинекологическая заболеваемость сельских жительниц по данным медицинских осмотров // Вестник новых медицинских технологий. 1997. № 1. С. 63–65.

14. Хабаров С.В. Молодежь села: сексуальные и репродуктивные установки // Вестник новых медицинских технологий. 2000. № 1. С. 134–135.

#### References

1. Zorin KV, Burdyukova EV, Toporkov VA. Organizatsionno-metodicheskie aspekty obucheniya studentov-medikov zdorovomu obrazu zhizni [Organizational and methodological aspects of teaching medical students a healthy lifestyle]. Kurskiy nauchno-prakticheskiy vestnik «Chelovek i ego zdorov'e». 2018;3:47-50. DOI: 10.21626/vestnik/2018-3/07. Russian.

2. Lastovetskiy AG, Timoshilov VI. Informatsionno-obrazovatel'nye potrebnosti organizatorov profilaktiki sotsial'no-obuslovlennykh infektsiy sredi molodezhi [Information and educational needs of organizers of prevention of socially caused infections among young people]. Sotsi-al'nye aspekty zdorov'ya naseleniya. 2019;65(2):9. DOI: 10.21045/2071-5021-2019-65-2-9. Russian.

3. Pankratov VG, Pankratov AO, Lebedevskaya AA. Dinamika vyyavlyaemosti infektsiy, peredavaemykh polovym putem, dermatovenerologicheskimi uchrezhdeniyami respubliki Belarus' za period s 2010 po 2017 god [Dynamics of detection of sexually transmitted infections by dermatovenerological institutions of the Republic of Belarus for the period from 2010 to 2017]. Meditsinskie novosti. 2018;8:58-61. Russian.

4. Potekaev NN, Kisina VI, Gushchin AE, Novozhilova OL, Frigo NV, Goloveshkina EN, Khody-reva LA. Sovremennye problemy po organizatsii vyyavleniya i registratsii gonokokkovoy infektsii v Moskve [Modern problems of organizing the detection and registration of gonococcal infection in Moscow]. Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya. 2019;6:668-74. DOI: 10.17116/klinderma201918061668. Russian.

5. Prozherin SV. Monitoring zabolevaemosti infektsiyami, peredavaemymi polovym putem, sredi lyudey, zhivushchikh s VICH [Monitoring the incidence of sexually transmitted infections among people living with HIV]. Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya. 2020;19(6):795-801. DOI: 10.17116/klinderma202019061795. Russian.

6. Ryndich AA, Morgacheva YaV, Suladze AG, Tverdokhlebova TI, Vorontsov DV, Yagovkin EA. Otsenka organizatsii testirovaniya na VICH naseleniya Yuga Rossii v 2000-2016 godakh [Assessment of the organization of HIV testing of the population of the South of Russia in 2000-2016]. VICH-infektsiya i immunosupressii. 2017;9(4):86-92. DOI: 10.22328/2077-9828-2017-9-4-86-92. Russian.

7. Sisin EI, Golubkova AA, Alimov AV, Lelenkova EV, Makhorina TV, Piterkiy MV. Skri-ning na antitela k VICH i vozmozhnosti ego sovershenstvovaniya dlya resheniya problemy sderzhivaniya rasprostraneniya VICH-infektsii [Screening for HIV Antibodies and Opportunities for Improvement to Address the Challenge of Containing the Spread of HIV]. VICH-infektsiya i immunosupressii. 2020;12(3):95-103. DOI: 10.22328/2077-9828-2020-12-3-95-103. Russian.

8. Skvortsova OV, Esipova EA. Otsenka struktury i dinamiki zabolevaemosti infektsiyami, peredavaemymi polovym putem, po Kurskoy oblasti za period 2014-2017 gg. [Assessment of the structure and dynamics of the incidence of sexually transmitted infections in the Kursk region for the period 2014-2017.]. Innova. 2017;4(9);30-2. DOI: 10.21626/INNOVA/2017.4/06. Russian.

9. Timoshilov VI. Printsip dokazatel'nosti v profilaktike seksual'notransmissivnykh infektsiy sredi mo-

lodezhi [Principle of Evidence in Prevention of Sexually Transmitted Infections Among Young People]. Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke. 2017;12[cited 2021 Apr 03]. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/printsip-dokazatelnosti-v-profilaktike-seksualnotransmissivnyh-infektsiy-sredi-molodezhi>. Russian.

10. Timoshilov VI, Shumilin ME, Shin ES, Khizhnyak AD, Sharova IO. Predstavleniya uchashchikhsya srednikh obshcheobrazovatel'nykh uchrezhdeniy ob infektsiyakh, peredavaemykh polovym putem i ikh formirovaniye v zavisimosti ot profilya obucheniya. Luchshaya studencheskaya stat'ya 2017 [The ideas of students of secondary educational institutions about sexually transmitted infections and their formation depending on the profile of education. Best Student Article 2017]. Penza: Nauka i prosveshchenie; 2017. Russian.

11. Timoshilov VI, Yaskovich AI. SPID-dissidentstvo v internete i znachenie povysheniya kvalifikatsii vrachey v ego profilaktike [AIDS dissidence on the Internet and the importance of advanced training for doctors in its prevention]. Elektronnyy nauchno-obrazovatel'nyy vestnik Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke. 2017;19(12):268-70. Russian.

12. Khabarov SV. Ginekologicheskaya zaboлеваemost' sel'skih zhitel'nic [Gynecological morbidity of rural women] // abstract of the dis. ... candidate of medical sciences. – Moscow, 1997. Russian.

13. Khabarov SV. Ginekologicheskaya zaboлеваemost' sel'skih zhitel'nic po dannym medicinskih osmotrov [Gynecological morbidity of rural women according to medical examinations] // Journal of New Medical Technologies. 1997;1:63-5. Russian.

14. Khabarov SV. Molodezh' sela: seksual'nye i reproduktivnye ustanovki [Rural youth: sexual and reproductive attitudes] // Journal of New Medical Technologies. 2000;1:134-5. Russian.

---

**Библиографическая ссылка:**

Проскурина М.С., Храмова А.О., Тимошилов В.И. Мотивация молодежи Курской области к обследованиям на половые инфекции в зависимости от профиля обучения // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2021. №4. Публикация 1-6. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-4/1-6.pdf> (дата обращения: 06.08.2021). DOI: 10.24412/2075-4094-2021-4-1-6\*

**Bibliographic reference:**

Proskurina MS, Khramtsova AO, Timoshilov VI. Motivatsiya molodezhi Kurskoy oblasti k obsledovaniyam na polovye infektsii v zavisimosti ot profilya obucheniya [Motivation of youth of the Kursk region to examinations for sexually transmitted infections depending on the profile of training]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2021 [cited 2021 Aug 06];4 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-4/1-6.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2021-4-1-6

\* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-4/e2021-4.pdf>

## ВЛИЯНИЕ ПРОМЫШЛЕННЫХ ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫХ ПОЛЕЙ НА РАБОТУ СЕРДЦА

В.Г. ЯХНО\*, Г.В. ГАЗЯ\*\*, Ю.В. БАШКАТОВА\*\*, А.С. ПАШНИН\*\*\*

*\*Институт прикладной физики РАН, ул. Ульянова, д. 46, г. Нижний Новгород, 603600, Россия**\*\*ФГУ «ФНЦ Научно-исследовательский институт системных исследований Российской академии наук». Обособленное подразделение «ФНЦ НИИСИ РАН» в г. Сургуте, ул. Базовая, д. 34, г. Сургут, 628400, Россия**\*\*\*БУ ВО ХМАО-Югры «Сургутский государственный университет», ул. Ленина, д. 1, Сургут, 628400, Россия, e-mail: firing.squad@mail.ru*

**Аннотация.** Исследование действия слабых промышленных электромагнитных полей на работу сердца в условиях Севера РФ в настоящее время слабо изучено. **Цель исследования:** доказать эффекты действия промышленных электромагнитных полей на организм мужчин, работников нефтегазовой отрасли в Югре. **Объект и методы исследования.** Четыре группы мужчин, работников Сургутского газоперерабатывающего завода обследовались по шести параметрам сердечно-сосудистой системы. Первая и вторая группы были до 35-ти лет и старше 35-ти лет без воздействия промышленных полей, третья и четвертая группы аналогичного возраста, но длительно находящиеся под действием этих полей. **Результаты и их обсуждение.** Выборки 30 медиан для шести параметров работы сердца в виде кардиоинтервалов и других параметров показали отсутствие во многих случаях статистических различий. Это нами сейчас классифицируются как неопределенности первого типа. Существенно, что все выборки кардиоинтервалов (всего 120 выборок во всех четырех группах) показали отсутствие нормального распределения. **Выводы.** Парное сравнение для каждого из шести параметров  $x_i(t)$  состояния сердечно-сосудистой системы испытуемых (для четырех разных возрастных групп) показало большой процент статистических совпадений выборок. Это обозначается как неопределенность первого типа. Одновременно все выборки этих параметров показали только не более 2% их отнесения к нормальному закону распределения, поэтому нужно применять непараметрическое распределение в будущем. Очевидно, что при парном сравнении выборок возникает неопределенность первого типа в биомедицине.

**Ключевые слова:** сердечно-сосудистая система, электромагнитное поле, неопределенность, эффект Еськова-Зинченко.

## THE INFLUENCE OF INDUSTRIAL ELECTROMAGNETIC FIELDS ON CARDIO-VASCULAR SYSTEMS

V.G. YAKHNO\*, G.V. GAZYA\*\*, YU.V. BASHKATOVA\*\*, A.S. PASHNIN\*\*\*

*\*Institute of applied physics of Russian Sciences Academy, Ulyanova Str., 46, Nijny Novgorod, Russia, 603600**\*\*Federal research center for scientific research institute of system research of the Russian Academy of Sciences, Special division in Surgut, Bazovaya Str. 34, Surgut, Russia, 628400**\*\*\*Surgut State University, Lenina pr., 1, Surgut, Russia, 628400, e-mail: firing.squad@mail.ru*

**Abstract.** The investigation influence with low level industrial electromagnetic fields on heart work (in connection with special Nord condition) is not investigated good. **Goal of researches:** we must prove the real effect of industrial electromagnetic fields on human body (for man which are work in oil-gas industry of Russia in Ugra). **Object and methods.** Four group of man (they are worked in Surgut gas- processing plan) were investigated of cardio-vascular systems (six parameters  $-x_i(t)$ ). The first and second group (be for 35 years and after 35 years) have not industrial electromagnetic fields. The third and forth groups (similar age group, see a low) have such fields influence. **Results.** The samples of 30 medians for such six parameters  $x_i(t)$  were demonstrated the absences of distinguishes between (of all such groups) in many cases. Now we present the situation as the uncertainty of first type. We must say that all samples of cardiointervals (120 numbers so all such four groups) does not demonstrated the normal distribution. **Conclusion.** Pare comparison for all such parameters  $x_i(t)$  for all four groups demonstrated the statistical coincidences. It is demonstrated the uncertainty of first type. Other way many of such samples demonstrated the absent of normal (Gause distribution) distribution. So we use abnormal distribution functional for all our investigation of cardio-vascular systems. It is evident that pare comparison of all samples demonstrated first type of uncertainty in biomedicine.

**Keywords:** cardiovascular system, electromagnetic field, uncertainty, Eskov-Zinchenko effect.



**Введение.** В настоящее время известно небольшое количество работ, которые демонстрируют выявление эффекта статистических различий в параметрах  $x_i(t)$  сердечно-сосудистой системы (ССС) человека, который подвергается действию слабых промышленных электромагнитных полей (СПЭМП) [2, 17, 18, 20]. Практически отсутствуют работы, которые бы демонстрировали различия действия этих СПЭМП на мужской и женский организмы.

Однако сейчас точно известно, что продолжительность жизни мужчин и женщин всегда показывает разное значение. Особенно это проявляется на Севере РФ, где особые экологические условия вместе с действием СПЭМП могут представлять определенный суммарный эффект в виде явного проявления изменений в работе ССС [22, 23]. В ряде наших публикаций это уже установлено для женщин, находящихся в условиях СПЭМП [1, 3-7, 9, 10, 12, 15, 16, 19, 21].

Средняя продолжительность жизни мужского населения на Севере РФ всегда на 6-8 лет ниже, чем у женского населения, поэтому и в наших исследованиях это как-то может проявляться по параметрам ССС. Ожидается, что мужское население Севера РФ будет более чувствительным к действию неблагоприятных факторов внешней среды (включая природные и промышленные факторы). В итоге это должно проявляться в параметрах ССС сравниваемых групп населения.

Во многих случаях при сравнении параметров ССС мы выявляем неопределенности первого типа. В этом случае статистически выборки могут совпадать, но реально параметры организма испытуемых существенно различаются. Статистика в этом случае не работает, а методы новой теории хаоса-самоорганизации (ТХС) могут показывать существенные различия. Обратная ситуация у нас наблюдается с неопределенностью второго типа. Здесь статистика выявляет различия, но реально состояние организма не изменяется [8, 9, 11-16, 19].

**Объекты и методы исследования.** Обследованию подвергались четыре группы мужчин с помощью запатентованного прибора «Элокс-01». Регистрация шести параметров ССС производилась за период 5 минут, сидя, в спокойном состоянии. При этом регистрировались не менее 300-т значений этих шести параметров, которые статистически обрабатывались. Это соответствует требованиям Европейской ассоциации кардиологов [8, 11, 13-16, 19, 21].

В качестве этих шести параметров мы брали:  $x_1$  – КИ – значение кардиоинтервалов, мсек.;  $x_2$  – SIM – параметр состояния симпатической вегетативной нервной системы (ВНС), у.е.;  $x_3$  – PAR – параметр состояния парасимпатической ВНС, у.е.;  $x_4$  – SSS – частота сердечных сокращений, уд/мин.,  $x_5$  – SDNN – стандарт отклонения полного массива кардиоинтервалов, мсек.;  $x_6$  – INB – индекс напряжения регуляторных систем по Р.М. Баевскому, у.е. В итоге мы работали с выборками медиан (в каждой выборке по 30 медиан – Me) для каждой из указанных четырех групп 30 испытуемых.

Отдельно для КИ мы рассчитали общую статистику, т.е. проверили для всех 120-ти выборок КИ на нормальное распределение. Далее использовали непараметрические распределения для этих выборок (по 30 Me в каждой) для расчета КИ. В итоге мы получили шесть наборов выборок этих  $x_i(t)$  для четырех групп (итого 24 набора выборок всех шести параметров).

В конце исследования была рассчитана и построена матрица парных сравнений всех этих шести параметров для всех этих четырех групп. В эту матрицу мы вносили критерий Манна-Уитни  $p$ . Если  $p_{ij}$  для  $i$ -й и  $j$ -й выборок был большой ( $p_{ij} \geq 0,05$ ), то такая  $i$ -я и  $j$ -я выборки могли иметь одну общую генеральную совокупность. При  $p_{ij} < 0,05$ , мы не можем говорить о статистическом совпадении этих выборок. Тогда эти выборки статистически различаются [8, 13-16, 19, 21].

**Результаты и их обсуждение.** Расчет всех выборок КИ (из всего массива для КИ, т.е. 120 выборок) показал, что нормальное распределение может быть у 1-1,5% от всех выборок КИ. Поэтому все дальнейшие расчеты проводились в рамках непараметрической статистики. В каждой такой выборке КИ было не менее 300-т значений КИ (в мсек.).

Поскольку каждая выборка обрабатывалась до расчета медианы (Me) из этих 300-т значений, то для каждой группы мы имеем по 30 значений Me. Это представлено в табл. 1. Здесь даны по 30 значений Me в каждом столбце и для них рассчитаны Me – медианы для этих 30-ти выборок.

В итоге получено четыре средних значений для всех 4-х выборок КИ (по 30 значений в каждой выборке)  $\langle Me \rangle$  и для этих четырех групп. Далее, мы статистически сравнивали эти выборки и выборки остальных пяти параметров ССС. Это сравнение производилось попарно для всех четырех групп по  $p$  критерию Манна-Уитни. В табл. 2 были внесены значения этих  $p$  параметров для  $i$ -й и  $j$ -й выборок  $x_i(t)$ , где  $i$  и  $j$  – это номера групп. В табл. 2 мы внесли все эти значения  $p_{ij}$  и выделили значения критерия, которые имели значение  $p_{ij} \geq 0,05$ . В этом случае получено статистическое совпадение выборок [8-16, 19, 21, 22].

Результаты итоговой статистической обработки 25 медиан индивидуальных (для каждого из 25-и испытуемых) выборок кардиоинтервалов четырех групп мужчин, неподверженных (группы 1, 2) и подверженных (группы 3, 4) воздействию ЭМП, представлены  $Me$ , 5% и 95% (процентили)

Номер	Группа											
	1			2			3			4		
	$Me$	5%	95%	$Me$	5%	95%	$Me$	5%	95%	$Me$	5%	95%
1	810	730	880	670	610	720	810	720	960	740	680	770
2	670	630	760	760	720	850	730	660	790	940	850	1020
3	780	680	870	800	670	910	560	510	610	770	680	850
4	890	790	990	930	860	990	610	550	740	850	780	920
5	740	660	790	650	580	720	730	640	820	985	880	1070
6	640	600	700	770	690	840	920	760	1070	590	560	650
7	690	600	770	970	850	1070	680	610	760	760	680	880
8	700	610	770	970	870	1070	750	680	810	580	530	670
9	700	640	760	740	670	850	690	630	780	740	680	810
10	775	700	860	905	850	960	830	740	890	850	750	910
11	670	610	740	900	800	990	920	780	1070	930	860	990
12	840	750	920	1010	920	1100	740	630	850	760	690	840
13	690	630	770	780	730	820	790	710	840	870	790	980
14	580	530	640	710	670	780	1035	910	1225	940	840	1040
15	920	870	1000	820	700	900	640	540	720	820	770	890
16	740	680	790	790	730	840	700	620	780	770	730	840
17	650	590	740	750	680	850	680	610	790	780	720	850
18	890	780	970	890	820	960	640	580	690	740	680	830
19	750	690	820	840	710	990	830	750	930	780	710	840
20	780	660	920	950	910	990	680	590	770	680	590	760
21	730	620	850	810	740	870	790	690	890	790	730	860
22	770	680	850	800	750	850	550	500	630	610	570	670
23	660	610	730	830	780	870	935	730	1150	870	810	950
24	690	630	740	700	640	750	1210	930	1350	920	860	980
25	950	890	1020	840	770	890	730	620	830	710	630	780
26	660	570	770	1210	1100	1290	760	710	810	620	580	650
27	730	650	840	950	880	1020	755	650	860	940	840	1030
28	850	750	970	710	610	940	650	570	780	660	620	710
29	740	680	800	820	740	900	980	880	1090	820	770	890
30	970	880	1060	770	700	840	830	740	960	790	710	870
$Me$	740	660	810	815	735	895	745	655	825	780	715	855

Примечание: группы 1 и 2 – мужчины, не подверженные воздействию ЭМП младше 35 лет и старше 35 лет соответственно; группы 3 и 4 – мужчины, подверженные воздействию ЭМП младше 35 лет и старше 35 лет соответственно

Из табл. 1 очевидно, что вторая группа (из 30-ти мужчин) имеет наибольшее среднее значение  $\langle Me_2 \rangle$  для КИ в виде  $\langle Me_2 \rangle = 815$  мсек. При этом третья и первая группы по этим  $Me$  показывают почти полное сходство ( $\langle Me_3 \rangle = 745$  мсек. и  $\langle Me_1 \rangle = 740$  мсек.). Выборки КИ этих двух групп (одинакового возраста) почти полностью совпадают. Этого нельзя сказать про вторую группу (старше 35 лет и без СПЭМП) и четвертую группу (аналогичный возраст, но с действием СПЭМП). Здесь  $\langle Me_4 \rangle = 780$  мсек. и  $\langle Me_2 \rangle = 815$  мсек. (табл. 1).

Результаты попарного сравнения средних значений рангов допустимого уровня значимости параметров variability сердечного ритма обследованных 1 – 4 групп с помощью непараметрического *U* критерия Манна – Уитни

Параметр	Величины критерия <i>p</i> при попарном сравнении					
	1 – 2	1 – 3	1 – 4	2 – 3	2 – 4	3 – 4
<i>CI</i>	<b>0,003*</b>	0,877	0,156	<b>0,019*</b>	0,160	0,294
<i>SIM</i>	0,460	0,102	0,075	<b>0,026*</b>	0,387	<b>0,002*</b>
<i>PAR</i>	0,569	0,371	0,137	0,099	0,322	<b>0,013*</b>
<i>SSS</i>	<b>0,004*</b>	0,739	0,154	<b>0,026*</b>	0,183	0,311
<i>SDNN</i>	0,511	<b>0,049*</b>	0,080	<b>0,019*</b>	0,274	<b>0,001*</b>
<i>IBN</i>	0,836	0,119	0,128	0,206	0,124	<b>0,011*</b>

Примечание: 1 – мужчины до 35 лет без воздействия источников ЭМП, 2 – мужчины после 35 лет без воздействия источников ЭМП, 3 – мужчины до 35 лет под воздействием источников ЭМП, 4 – мужчины после 35 под воздействием источников ЭМП; *p* – достигнутый уровень значимости (при критическом уровне  $p < 0,05$ ); \* – группы *p* статистически принадлежат к разным генеральным совокупностям

Детальный анализ табл. 1 показывает различия по средним значениям  $\langle Me \rangle$  для КИ, но статистическое сравнение это не обязательно подтверждает. Действительно, в табл. 2 имеется полное сравнение всех шести параметров для всех четырех групп (табл. 2). Очевидно, что третья и четвертая группы различаются максимально по своим медианам  $\langle Me \rangle$ . Только кардиоинтервалы (*CI*) и число ударов в минуту (*SSS*) не показывают статистических различий ( $p_{ij} \geq 0,05$ ).

Это говорит о том, что возрастные изменения для последних двух групп имеют более существенное значение вместе с действием СПЭМП. Доказательством этому служит и тот факт, что группы 1 и 3 различаются существенно только по одному параметру ( $\langle Me \rangle = 0,049$  у.е. для *SDNN*). Остальные выборки параметров при парном сравнении статистически совпадают. В итоге СПЭМП на младшую возрастную группу действуют слабо (различия 1-й и 3-й групп малые), т.к. пять параметров ССС статистически совпадают ( $p_{ij} \geq 0,05$ ).

Однако вторая группа (старшая по возрасту без СПЭМП) отличается существенно от третьей группы (сразу по четырем параметрам ССС) и от первой группы. Различия медиан между второй и первой группой имеется по двум параметрам (*CI* и *SSS*). При этом первая и третья группы почти не различаются статистически. В этом случае мы имеем неопределенность первого типа сразу по всем шести параметрам ССС. Отметим, что неопределенность 2-го типа наблюдается у всех биосистем из 4 выборок [8, 13-16, 19, 21, 22, 24].

Такой результат сходен со сравнением групп 4-1 и 4-2, которые тоже ничем не различаются. Такой итог сравнения может говорить о том, что старший возраст с СПЭМП показывает параметры младшей и старшей возрастной группы, но с действием СПЭМП.

Еще раз подчеркнем, что суперпозиция возраста и действия СПЭМП дают максимальный эффект. Это показывает пара 3-4, где только два параметра ССС статистически совпадают. Аналогичный результат показала и пара 3-2, где тоже две выборки совпадают. Неопределенности 1-го и 2-го типов регистрируются для всех наших выборок и это требует новых методов и теории для описания КИ.

При этом возрастные изменения (2-я и 4-я возрастные группы) у мужчин показывают сходные изменения ССС, то есть, возрастные изменения существенно изменяют состояние ССС, которые уже нивелируют действие СПЭМП. Этого у младших групп не наблюдается (1-3 почти совпадают).

Следует сразу отметить, что все четыре группы обследуемых не различаются полностью по всем шести параметрам ССС. Это доказывает реальность неопределенности первого типа для всех шести параметров. Наибольшее проявление этого типа неопределенности показали пары сравнения 1-4 и 2-4. По всем параметрам ССС эти пары сравнения показали полное статистическое совпадение (все 6 признаков показали  $p_{ij} \geq 0,05$ ).

Такой результат можно трактовать как действие СПЭМП (на 4-ю группу), что создает эффект, подобный возрастным изменениям (для 2-й группы без СПЭМП). Сравнение пары 2-4 показывает, что возрастные изменения (в этих двух группах) настолько сильно изменяют параметры ССС, что действие СПЭМП не проявляется. Отметим, что у женщин в аналогичных условиях Севера и производства это не наблюдалось. Там СПЭМП четко диагностировалось в 4-й группе.

Очевидно, что организм мужчин иным образом реагирует и при возрастных изменениях и при действии СПЭМП. Наибольшие отличия, как и ожидалось, мы получили при сравнении 3-й и 2-й групп. Эти две группы различаются и по возрасту и по действию СПЭМП. Для этих двух групп (3-2) мы имеем

различия по четырем параметрам ССС. Однако такой максимум дало также сравнение групп 3-4, при этом два признака совпадают (по  $p_{i,j} < 0,05$ ) в парах 3-4 (это *CI* и *SSS*) и 3-2 (это *PAR* и *IBN*). Остальные пары разные для этих двух сравнений.

В целом, мы наблюдаем выраженную неопределенность первого типа, т.к. из всех 36-ти пар сравнения (для всех четырех групп) только 11 пар (разных) показали статистические отличия. У этих 11-ти пар критерий Манна-Уитни  $p < 0,05$ . Остальные 25 пар показали статистическое совпадение выборок. Это выраженная неопределенность первого типа. Неопределенность 2-го типа регистрируется для всех выборок КИ в наших измерениях. Для их изучения мы сейчас применяем новую ТХС.

**Выводы.** Выборки всех шести параметров ССС для всех четырех групп показывают реальность непараметрических распределений. Только 1,5-2% от всех выборок показывают нормальное распределение. Это касается и выборок медиан *Me*, для которых рассчитывались средние значения  $\langle Me \rangle$  для всех шести параметров ССС. Дальнейшее изучение нормальных распределений для параметров ССС бессмысленно.

Расчет выборок медиан для КИ показал, что только вторая группа показывает статистические различия для 3-й и 1-й групп. Остальные выборки часто статистически совпадают (для 4-х пар сравнения). Возникает неопределенность первого типа по параметрам КИ (*CI*). Это требует применение методов ТХС для описания выборок.

Еще более серьезные совпадения показали остальные пять параметров, где максимум показал *INB* (только группы 3-4 различаются). В итоге, все шесть параметров  $x_i(t)$  для ССС демонстрируют преимущественно неопределенность первого типа. Из всех 36-ти сравниваемых пар шести параметров ССС для четырех обследуемых групп только 11 пар показали  $p_{i,j} < 0,05$ . Остальные 25 пар демонстрируют критерий Манна-Уитни  $p_{i,j} \geq 0,05$ . Это означает их статистическое совпадение.

Если выборки статистически совпадают (особенно у пар 1-4 и 2-4), то это доказывает крайне низкие эффекты действия СПЭМП. Получается, что возрастные изменения дают больший эффект, чем действие СПЭМП. Это является спецификой изменения организма, который находится на Севере РФ. Все это требует применения методов ТХС.

### Литература

1. Галкин В.А., Гореликов А.В., Бычин И.В., Дубовик А.О., Ряховский А.В. Тестирование алгоритмов вычислительной магнитной гидродинамики на задаче с точным решением // Успехи кибернетики. 2020. Т. 1, № 4. С. 33–41. DOI: 10.51790/2712-9942-2020-1-4-4.
2. Грязев М.В., Куротченко Л.В., Куротченко С.П., Луценко Ю.А., Субботина Т.И., Хадарцев А.А., Яшин А.А. Экспериментальная магнитобиология: воздействие полей сложной структуры: Монография / Под ред. Т.И. Субботиной и А.А. Яшина. Москва – Тверь – Тула: Изд-во ООО «Триада», 2007. 112 с.
3. Еськов В.В. Математическая трактовка стационарных состояний в биомеханике // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2021. № 1. С. 69–82. DOI: 10.12737/2306-174X-2021-60-69.
4. Еськов В.В. Математическое моделирование гомеостаза и эволюции *complexity*: монография. Тула: Издательство ТулГУ, 2016. 307 с.
5. Еськов В.В., Башкатова Ю.В., Шакирова Л.С., Веденеева Т.С., Мордвинцева А.Ю. Проблема стандартов в медицине и физиологии // Архив клинической и экспериментальной медицины. 2020. Т. 29, № 3. С. 211–216.
6. Еськов В.В., Пятин В.Ф., Филатова Д.Ю., Башкатова Ю.В. Хаос параметров гомеостаза сердечно-сосудистой системы человека. Самара: Изд-во ООО «Порто-Принт», 2018. 312 с.
7. Еськов В.В., Пятин В.Ф., Шакирова Л.С., Мельникова Е.Г. Роль хаоса в регуляции физиологических функций организма / Под ред. А.А. Хадарцева. Самара: ООО «Порто-принт», 2020. 248 с.
8. Еськов В.М., Галкин В.А., Еськов В.В., Филатов М.А. Физические и живые системы различаются существенно // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2020. № 4. С. 52–59. DOI: 10.12737/2306-174X-2021-57-64.
9. Еськов В.М., Галкин В.А., Пятин В.Ф., Филатов М.А. Организация движений: стохастика или хаос? / Под ред. член-корр. РАН, д.биол.н., профессора Г.С. Розенберга. Самара: Издательство ООО «Порто-принт», 2020. 144 с.
10. Еськов В.М., Галкин В.А., Филатова О.Е. Complexity: хаос гомеостатических систем / Под ред. Г.С. Розенберга. Самара: Изд-во ООО «Порто-принт», 2017. 388 с.
11. Еськов В.М., Пятин В.Ф., Башкатова Ю.В. Медицинская и биологическая кибернетика: перспективы развития // Успехи кибернетики. 2020. Т. 1, № 1. С. 64–72.
12. Еськов В.М., Галкин В.А., Филатова О.Е. Конец определенности: хаос гомеостатических систем / Под ред. Хадарцева А.А., Розенберга Г.С. Тула: изд-во Тульское производственное полиграфическое объединение, 2017. 596 с.
13. Заславский Б.Г., Филатов М.А., Еськов В.В., Манина Е.А. Проблема нестационарности в физике и биофизике // Успехи кибернетики. 2020. Т. 1, № 2. С. 61–67. DOI: 10.51790/2712-9942-2020-1-2-7.

14. Козлова В.В., Филатов М.А., Еськов В.В., Шакирова Л.С. Новые подходы в измерении биосистем с позиций "Complexity" W. Weaver и "Fuzziness" L.A. Zadeh // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2021. № 1. С. 83–93. DOI: 10.12737/2306-174X-2021-70-78.
15. Пятин В. Ф., Еськов В. В., Филатова О. Е., Башкатова Ю. В. Новые представления о гомеостазе и эволюции гомеостаза // Архив клинической и экспериментальной медицины. 2019. Т. 28, № 1. С. 21–27.
16. Филатов М.А., Еськов В.М., Козлова В.В., Филатова Д.Ю., Мельникова Е.Г. Доказательство гипотезы W. Weaver в электрофизиологии // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2021. № 1. С. 5–12. DOI: 10.12737/2306-174X-2021-5-8.
17. Хадарцев А.А. Избранные технологии не медикаментозного воздействия в реабилитационно-восстановительной и спортивной медицине / Под ред. Н.А. Фудина. Тула: ООО РИФ «Инфра», 2009. 398 с.
18. Хадарцев А.А. Не медикаментозные технологии (рефлексотерапия, гирудотерапия, фитотерапия, физиотерапия). Германия: Palmarium Academic Publishing, 2012. 512 с.
19. Хадарцев А.А., Филатова О.Е., Мандрыка И.А., Еськов В.В. Энтروпийный подход в физике живых систем и теории хаоса-самоорганизации // Успехи кибернетики. 2020. Т. 1, № 3. С. 41–49. DOI: 10.51790/2712-9942-2020-1-3-5
20. Хадарцев А.А., Фудин Н.А. Психоэмоциональный стресс в спорте. Физиологические основы и возможности коррекции (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 8-4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5256.pdf> (дата обращения 30.09.2015). DOI: 10.12737/13378.
21. Eskov V.M., Eskov V.V., Filatova O.E., Khadartsev A.A., Sinenko D.V. Neurocomputational identification of order parameters in gerontology // Advances in Gerontology. 2016. Vol. 6(1). Pp. 24-28. DOI:10.1134/S2079057016010033
22. Eskov V.M., Khadartsev A.A., Eskov V.V., Vokhmina J.V. Chaotic dynamics of cardio intervals in three age groups of indigenous and nonindigenous populations of Ugra // Advances in Gerontology. 2016. Vol. 6(3). P. 191–197. DOI:10.1134/S2079057016030048
23. Filatov M.A., Ilyashenko L.K., Kolosova A.I., Makeeva S.V. Stochastic and chaotic analysis of students' attention parameters of different ecological zones // Human Ecology. 2019. Vol. 7. P. 11–16.
24. Gavrilenko T.V., Eskov V.M., Khadartsev A.A., Sokolova A.A. New methods for gerontology in the longevity projections of the indigenous population of Ugra // Advances in gerontology. 2014. Vol. 27(1). P. 30–36.

#### References

1. Galkin VA, Gorelikov AV, Bychin IV, Dubovik AO, Ryakhovsky AV. Testirovanie algoritmov vychislitel'noi magnitnoi gidrodinamiki na zadache s tochnym resheniem [Testing algorithms for computational magnetohydrodynamics on a problem with an exact solution]. Uspekhi kibernetiki. 2020;1(4):33-41. DOI: 10.51790/2712-9942-2020-1-4-4. Russian.
2. Gryazev MV, Kurotchenko LV, Kurotchenko SP, Lutsenko YuA, Subbotina TI, Khadartsev AA, Yashin AA. Eksperimental'naya magnitobiologiya: vozdeystvie poley slozhnoy struktury: Monografiya. Pod redaktsiey TI Subbotinoy i AA Yashina [Experimental magnetobiology: the impact of field for complex structures: Monograph. Edited by T. Subbotina and Yashin]. Moscow – Tver' – Tula: Izd-vo ООО «Triada»; 2007. Russian.
3. Eskov VV. Matematicheskaya traktovka statsionarnykh sostoyanii v biomekhanike [Mathematical interpretation of stationary states in biomechanics]. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2021;1:69-82. DOI: 10.12737/2306-174X-2021-60-69. Russian.
4. Eskov VV. Matematicheskoe modelirovanie gomeostaza i evolyutsii complexity [Mathematical modeling of homeostasis and evolution of complexity]. Tula: Izd-vo TulGU, 2016. Russian.
5. Eskov VV, Bashkatova YuV, Shakirova LS, Vedeneeva TS, Mordvintseva AYU. Problema standartov v meditsine i fiziologii [The problem of standards in medicine and physiology]. Arkhiv klinicheskoi i eksperimental'noi meditsiny. 2020;29(3):211-216. Russian.
6. Eskov VV, Pyatin VF, Filatova DYU, Bashkatova YuV. Khaos parametrov gomeostaza serdechno-sosudistoi sistemy cheloveka [Chaos of homeostasis parameters of the human cardiovascular system]. Samara: Izd-vo ООО «Porto-Print», 2018. Russian.
7. Eskov VV, Pyatin VF, Shakirova LS, Melnikova EG. Rol' khaosa v regulyatsii fiziologicheskikh funktsii organizma / Pod red. A.A. Khadartseva [The role of chaos in the regulation of physiological functions of the body / Ed. A.A. Khadartseva]. Samara: Izd-vo ООО «Porto-print»; 2020. Russian.
8. Eskov VM, Galkin VA, Eskov VV, Filatov MA. Fizicheskie i zhivye sistemy razlichayutsya sushchestvenno [Physical and living systems differ significantly]. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2020;4:52-9. DOI: 10.12737 / 2306-174X-2021-57-64 Russian.
9. Eskov VM, Galkin VA, Pyatin VF, Filatov MA. Organizatsiya dvizhenii: stokhastika ili khaos? / Pod red. G.S. Rozenberga [Organization of movements: stochastic or chaos? / Under. ed. G.S. Rosenberg]. Samara: Izdatel'stvo ООО «Porto-print»; 2020. Russian.

10. Eskov VM, Galkin VA, Filatova OE. Complexity: khaos gomeostaticheskikh sistem / Pod red. G.S. Rozenberga [Complexity: Chaos of Homeostatic Systems / Ed. G.S. Rosenberg]. Samara: Izd-vo OOO «Porto-print»; 2017. Russian.

11. Eskov VM, Pyatin VF, Bashkatova YuV. Meditsinskaya i biologicheskaya kibernetika: perspektivy razvitiya [Medical and biological cybernetics: development prospects]. Uspekhi kibernetiki. 2020;1(1):64-72. Russian.

12. Eskov VM, Galkin VA, Filatova OE. Konets opredelennosti: khaos gomeostaticheskikh sistem / Pod red. Khadartseva A.A., Rozenberga G.S. [The End of Certainty: Chaos of Homeostatic Systems / Ed. Khadartseva A.A., Rosenberg G.S.]. Tula: izd-vo Tul'skoe proizvodstvennoe poligraficheskoe ob"edinenie, 2017. Russian.

13. Zaslavsky BG, Filatov MA, Eskov VV, Manina EA. Problema nestatsionarnosti v fizike i biofizike [The problem of nonstationarity in physics and biophysics]. Uspekhi kibernetiki. 2020;1(2):61-7. DOI: 10.51790/2712-9942-2020-1-2-7. Russian.

14. Kozlova VV, Filatov MA, Eskov VV, Shakirova LS. Novye podkhody v izmerenii biosistem s pozitsii "Complexity" W. Weaver i "Fuzziness" L.A. Zadeh [New approaches to measuring biosystems from the standpoint of "Complexity" W. Weaver and "Fuzziness" L.A. Zadeh]. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2021;1:83-93. DOI: 10.12737/2306-174X-2021-70-78. Russian.

15. Pyatin VF, Eskov VV, Filatova OE, Bashkatova YuV. Novye predstavleniya o gomeostaze i evolyutsii gomeostaza [New ideas about homeostasis and the evolution of homeostasis]. Arkhiv klinicheskoi i eksperimental'noi meditsiny. 2019;28(1):21-7. Russian.

16. Filatov MA, Eskov VM, Kozlova VV, Filatova DYU, Melnikova EG. Dokazatel'stvo gipotezy W. Weaver v elektrofiziologii [Proof of W. Weaver's hypothesis in electrophysiology]. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2021;1:5-12. DOI: 10.12737/2306-174X-2021-5-8. Russian.

17. Khadartsev AA. Izbrannye tekhnologii ne medikamentoznogo vozdeystviya v reabilitatsionno-vosstanovitel'noy i spor-tivnoy meditsine. Pod redaktsiyey NA Fudina [Selected technologies of non-drug effects in rehabilitation and rehabilitation and sports medicine. Edited BY Fudin]. Tula: OOO RIF «Infra»; 2009. Russian.

18. Khadartsev AA. Ne medikamentoznye tekhnologii (refleksoterapiya, girudoterapiya, fitoterapiya, fizioterapiya) [Non-drug technologies (reflexology, hirudotherapy, herbal medicine, physiotherapy)]. Germaniya: Palmarium Academic Publishing; 2012. Russian.

19. Khadartsev AA, Filatova OE, Mandryka IA, Eskov VV. Entropiinyi podkhod v fizike zhivyykh sistem i teorii khaosa-samoorganizatsii [Entropy approach in the physics of living systems and the theory of chaos-self-organization]. Uspekhi kibernetiki. 2020;1(3):41-9. DOI: 10.51790/2712-9942-2020-1-3-5. Russian.

20. Khadartsev AA, Fudin NA. Psikhooemotsional'nyy stress v sporte. Fiziologicheskie osnovy I vozmozhnosti korrektsii (obzor literatury) [Psycho-emotional stress in sport. Physiological basis and possibilities of correction (literature review)]. Journal of New Medical Technologies. E-edition. 2015[cited 2015 Sep 30];3:[about 9 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5256.pdf>. DOI: 10.12737/13378.

21. Eskov VM, Eskov VV, Filatova OE, Khadartsev AA, Sinenko DV. Neurocomputational identification of order parameters in gerontology. Advances in Gerontology. 2016;6(1):24-8. DOI: 10.1134/S2079057016010033.

22. Eskov VM, Khadartsev AA, Eskov VV, Vokhmina JV. Chaotic dynamics of cardio intervals in three age groups of indigenous and nonindigenous populations of Ugra. Advances in Gerontology. 2016;6(3):191-7. DOI: 10.1134/S2079057016030048.

23. Filatov MA., Piyashenko LK, Kolosova AI, Makeeva SV. Stochastic and chaotic analysis of students' attention parameters of different ecological zones. Human Ecology. 2019;7:11-6.

24. Gavrilenko TV, Eskov VM, Khadartsev AA, Sokolova AA. New methods for gerontology in the longevity projections of the indigenous population of Ugra. Advances in gerontology. 2014;27(1):30-6.

#### Библиографическая ссылка:

Яхно В.Г., Газя Г.В., Башкатова Ю.В., Пашнин А.С. Влияние промышленных электромагнитных полей на работу сердца // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2021. №4. Публикация 1-7. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-4/1-7.pdf> (дата обращения: 20.08.2021). DOI: 10.24412/2075-4094-2021-4-1-7\*

#### Bibliographic reference:

Yakhno GV, Gazyu GV, Bashkatova YuV, Pashnin AS. Vliyanie promyshlennykh elektromagnitnykh poley na rabotu serdtsa [The influence of industrial electromagnetic fields on cardio-vascular systems]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2021 [cited 2021 Aug 20];4 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-4/1-7.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2021-4-1-7

\* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-4/e2021-4.pdf>

## АНАЛИЗ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ДИНАМИЧЕСКОГО ХАОСА В БИОСИСТЕМАХ

О.Н. БОДИН\*, В.А. ГАЛКИН\*\*, О.Е. ФИЛАТОВА\*\*, Ю.В. БАШКАТОВА\*\*

\*Пензенский государственный технологический университет,  
проезд Байдукова, ул. Гагарина, д. 1а/11, г. Пенза, 440039, Россия

\*\*ФГУ «ФНЦ Научно-исследовательский институт системных исследований Российской академии наук». Обособленное подразделение «ФНЦ НИИСИ РАН» в г. Сургуте,  
ул. Базовая, д. 34, г. Сургут, 628400, Россия, e-mail: firing.squad@mail.ru

**Аннотация.** Известны основные три признака регистрации динамического хаоса Лоренца в моделях различных систем. **Цель исследования.** Доказать отсутствие динамического хаоса в поведении параметров биосистем (на примере сердечно-сосудистой системы). **Объекты и методы исследования.** Исследовалась группа женщин (30 человек), средний возраст  $\langle T \rangle = 28$  лет по основным параметрам работы сердца. При этом детально подвергались анализу параметры кардиоинтервалов. У каждого испытуемого (из всей группы) регистрировали по 15 выборок кардиоинтервалов (по 5 минут каждая) и рассчитывали матрицы парных сравнений выборок и значения показателей Ляпунова. В итоге было построено 15 таких матриц и для каждого испытуемого рассчитывались по 15 значений параметров Ляпунова  $\lambda$  (показатели в экспоненте). **Результаты и их обсуждение.** Установлено, что все 15 матриц показали разные числа  $k$  пар выборок кардиоинтервалов, для которых критерий Вилкоксона  $p_{ij} \geq 0,05$ . При этом любой испытуемый демонстрирует (на своих 15-ти выборках) разные значения показателя Ляпунова (наибольший показатель может быть положительным, отрицательным или принимать значения ноль). **Выводы.** Все 15 матриц парных сравнений выборок показывают отсутствие статистических совпадений ( $k \leq 15\%$ ). При этом произвольное (хаотическое) изменение знака у наибольшего показателя Ляпунова доказывает отсутствие динамического хаоса Лоренца. Выборки статистически неустойчивы и не могут демонстрировать динамический хаос Лоренца. Отсутствует свойство перемешивания, автокорреляционные функции не стремятся к нулю. Биосистемы не могут быть объектом современной науки.

**Ключевые слова:** стохастика, константы Ляпунова, эффект Еськова-Зинченко.

## ANALYSES OF THE OCCURRENCE OF DYNAMIC CHAOS IN BIOSYSTEMS

O.N. BODIN\*, V.A. GALKIN\*\*, O.E. FILATOVA\*\*, YU.V. BASHKATOVA\*\*

\*Penza State Technological University, Baydukov's passage, st. Gagarina, 1a / 11, Penza, 440039, Russia

\*\*Federal research center for scientific research institute of system research of the Russian Academy of Sciences, Special division in Surgut, Bazovaya Str., 34, Surgut, 628400, Russia, e-mail: firing.squad@mail.ru

**Abstract.** There are three basic principles for registration dynamical chaos in different nature systems. **Goal of researching.** We must prove the absent of deterministic chaos for biosystems behavior (as an example for cardio-vascular system). **Object and methods.** It was investigated one group of woman (30 woman) average age  $\langle T \rangle = 28$  years according to basic parameters of heart rate (cardiointervals). For every woman it was registrated 15 samples of cardiointervals (during 5 minutes). We calculated the matrix of pare comparison of all such 15 samples and the Lyapunov exponents. So it was calculated 15 matrixes (for all 15 woman) and for every woman we calculated such Lyapunov exponents  $\lambda$  (for exponent value  $e^{\lambda x}$ ). **Result.** All 15 matrixes demonstrated different value of number  $k$  (the number of pare with Wilcoxon's parameter  $p_{ij} \geq 0,05$ ). Every woman demonstrated different Lyapunov value  $\lambda$ . sometimes  $\lambda > 0$ , or  $\lambda = 0$ , or  $\lambda < 0$  for one woman, for 15 it samples. **Conclusion.** All 15 matrixes of pare comparison demonstrated the absent of stochastic stability ( $k \leq 15\%$ ). We registrated voluntary changes of Lyapunov exponents ( $\lambda < 0$ ,  $\lambda = 0$ ,  $\lambda > 0$  for one (every) woman with stable state of heart regulation systems). All samples are stochastic instability and it is not dynamical (deterministic) chaos. So all biosystems are not objects of (traditional stochastic or deterministic) science.

**Keywords:** stochastics, chaos, Lyapunov exponents, Eskov-Zinchenko effect.

**Введение.** В связи с открытием динамического хаоса Лоренца многие нобелевские лауреаты были уверены, что такой хаос имеет место и у биосистем. До настоящего времени никто в этом не сомневался, включая четырех нобелевских лауреатов: I.R. Prigogine [22], M. Gell-Mann [16], R. Penrose [21] и В.Л. Гинзбурга [17]. В итоге, только W. Weaver в 1948 году высказал сомнения в дальнейшем использовании детерминистской и стохастической науки (ДСН) в изучении биосистем [23].

Однако, за последние 20 лет был открыт эффект *Еськова-Зинченко* (ЭЗ), который доказывает завершение дальнейшего использования ДСН в биомедицине. В связи с этим возникает и закономерный вопрос о дальнейшем применении теории динамического хаоса Лоренца в изучении биосистем. Все эти нобелевские лауреаты (и сотни тысяч других ученых) были твердо уверены в возможности динамического хаоса при моделировании динамики биосистем [1-7].

В настоящей работе показывается, что и хаос Лоренца не имеет никакого отношения к изучению биосистем и человека в частности. Медицина не может использовать методы и модели ДСН в дальнейшей работе врача из-за отсутствия статистической устойчивости выборок параметров биосистем [7-13].

В работе показаны конкретные примеры того, почему это истина, почему ДСН уже не может быть использована в изучении функций организма человека. Хаос и отсутствие устойчивых показателей (константы Ляпунова во всех исследованиях 225-ти выборках *кардиоинтервалов* (КИ) убедительно доказывают это. Эпоха ДСН завершается и модели хаоса Лоренца бесполезны [10-15, 18-20].

**Объекты и методы исследования.** Обследовалась группа из 15-ти женщин (средний возраст группы  $\langle T \rangle = 28$  лет) согласно Хельсинской декларации с помощью прибора «Элокс-01». Регистрация повторялась у каждого испытуемого по 15 раз подряд. В итоге для каждого испытуемого всего получено по 15 выборок КИ, в каждой из которых было не менее 300 КИ (измерялись в мсек.) [1-7].

По полученным выборкам КИ для каждого человека мы строили матрицы парных сравнений выборок КИ [3-15, 18-20]. В этих матрицах было по 105 разных пар сравнения в виде элементов матрицы  $p_{ij}$ . Здесь  $p_{ij}$  – это критерии Вилкоксона, которые при (для  $i$ -й и  $j$ -й выборки)  $p_{ij} \geq 0,05$  показывают возможность статистического совпадения этих двух выборок. При  $p_{ij} < 0,05$  выборки статистически не совпадают.

В итоге были рассчитаны все такие числа  $k$  пар, у которых  $p_{ij} \geq 0,05$ , для всех 15-ти матриц сравнений выборок. Это доказывает реальность ЭЗ. Далее мы для всех 15-ти выборок для каждого человека рассчитывали показатели Ляпунова  $\lambda_i$  и находили положительные значения этих параметров ( $\lambda_i > 0$ ).

Расчет показателей Ляпунова позволяет нам найти наибольшее положительное число  $\lambda_i$ , по которому можно говорить о расхождении близлежащих фазовых траекторий для выборок КИ. В этом случае мы можем говорить о возникновении динамического хаоса Лоренца.

**Результаты и их обсуждение.** Напомним, что существуют три критерия динамического хаоса. Во-первых, мы в фазовом пространстве (в пределах аттрактора Лоренца) можем регистрировать свойство перемешивания. Это означает, что количество точек в таком странном аттракторе, которые попадают в малый объем  $\Delta V$ , будут приблизительно одинаково для разных областей этого аттрактора.

Во-вторых, автокорреляционные функции должны стремиться к нулю. В-третьих, константы Ляпунова  $\lambda_i$  должны быть положительными. Последнее означает, что две, близлежащие *фазовые траектории* (ФТ) в таком *фазовом пространстве состояний* (ФПС), должны всегда расходиться. Расчет этих  $\lambda_i$  позволяет изучать эти аттракторы.

Таблица 1

**Матрица парных сравнений выборок кардиоинтервалов (КИ) одного испытуемого (без нагрузки, число повторов  $n=15$ ), использовался критерий Вилкоксона (критерий различий  $p < 0,05$ , число совпадений  $k=10$ )**

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
1		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
2	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
3	0,00	0,00		0,00	0,02	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
4	0,00	0,00	0,00		0,00	0,04	0,04	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
5	0,00	0,00	0,02	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
6	0,00	0,00	0,00	0,04	0,00		0,78	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
7	0,00	0,00	0,00	0,04	0,00	<b>0,78</b>		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
8	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
9	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,77
10	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00		0,25	0,04	0,67	0,73	0,00
11	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	<b>0,25</b>		0,02	0,38	0,49	0,00
12	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,04	0,02		0,08	0,14	0,00
13	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	<b>0,67</b>	<b>0,38</b>	<b>0,08</b>		0,30	0,00
14	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	<b>0,73</b>	<b>0,49</b>	<b>0,14</b>	<b>0,30</b>		0,00
15	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	<b>0,77</b>	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	



Первоначально мы построили 15 матриц парных сравнений выборок КИ. В этих матрицах были рассчитаны числа  $k$  пар выборок КИ, которые имеют критерий Вилкоксона  $p_{ij} \geq 0,05$ . Для примера мы представляем одну, типичную такую матрицу в виде табл. 1, где проставлены все критерии Вилкоксона  $p$ . Очевидно, что в табл. 1 это число  $k=10$  весьма невелико. Это означает отсутствие статистических совпадений выборок, т.е. ЭЭЗ [1-8].

В итоге, все 15 матриц показали числа  $k$ , которые всегда  $k \leq 15\%$  от всех 105 разных пар сравнения. Это доказывает реальность ЭЭЗ, т.е. выборки уникальны и частота их статистических совпадений для одного и того же испытуемого весьма мала ( $p^* \leq 0,15$ ). Для статистики это тоже малое число, т.к. обычно статистика требует  $p^* \geq 0,95$ , а у нас 85% (и более) не совпадают.

В итоге возникает базовый вопрос: с каким видом хаоса мы имеем дело при изучении параметров ССС? Могут ли КИ показывать динамический хаос Лоренца? Для ответов на эти вопросы мы для каждой выборки КИ рассчитали экспоненты Ляпунова и выяснили, что в любой выборке (из 15-ти значений) для каждого человека мы наблюдаем неустойчивость знака  $\lambda_i$ . В одной выборке КИ  $\lambda_i$  могут быть отрицательными, в другой положительными.

Такое поведение  $\lambda_i$  иллюстрируется рис. 1, где мы представляем данные по  $\lambda_i$  по 10-ти выборкам КИ одного и того же испытуемого, но всего испытуемых было двое. Один испытуемый (рис. 1.А) был в нормогенезе (без патологии). Второй испытуемый (рис. 1.В) с выраженной брадикардией. Очевидно, что  $\lambda_i$  принимают разные значения (разные знаки). В итоге, мы имеем схождение или расхождение ФТ и этот процесс хаотический. Нет доказательства динамического хаоса Лоренца для КИ. Подчеркнем, что рис. 1 получается при разбиении одной выборки КИ (на 10 равных отрезков). В итоге, в каждом таком отрезке было не менее 30-ти точек (КИ). Рисунок показывает, что имеется хаотическое изменение знака старшего показателя Ляпунова даже на интервале 5 минут (регистрации КИ).

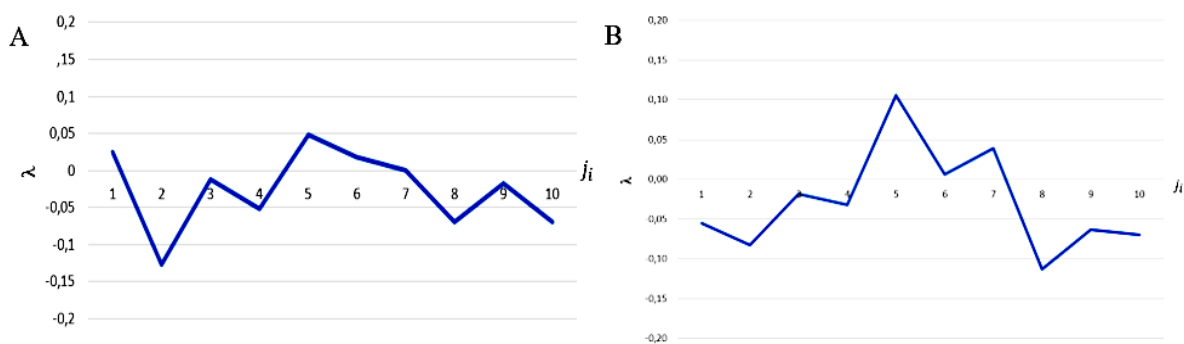


Рис. 1. Расчет старшего показателя Ляпунова для временных рядов КИ испытуемой:  
 А) нормогенез; В) брадикардия

Как видно из рис. 1 (А, В) знак старшего показателя Ляпунова ( $\lambda$ ) все время меняется на разных временных интервалах ( $j_i$ ) одного временного ряда, что подтверждает наличие хаотичности во временных рядах кардиосигналов. Аналогичные результаты показали и расчеты старшего показателя Ляпунова при 15-ти повторях регистрации кардиосигналов.

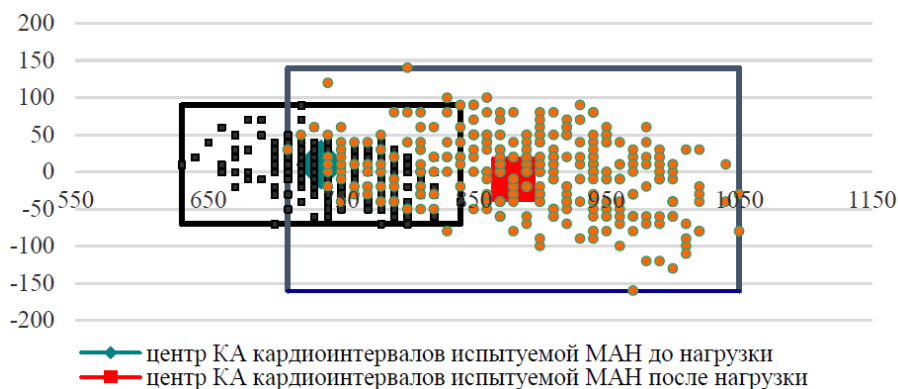


Рис. 2. Фазовые портреты состояния параметров кардиоинтервалов испытуемой МАН до физической нагрузки ( $S_1=0,034 \times 10^6$  у.е.) и после нагрузки ( $S_2=0,102 \times 10^6$  у.е.)

Графической иллюстрацией этому являются фазовые портреты выборок КИ, которые представлены на рис. 2. Очевидно, что фазовые траектории на этом рисунке пересекаются. Это доказывает отсутствие расхождения двух соседних ФТ. Очевидно, что и константы  $\lambda_i$  не могут быть положительными. Более того, из рис. 2 следует, что нет свойства перемешивания. Плотности вероятности в пределах фазового портрета рис. 2 хаотически изменяются (нет равномерного распределения).

Таких фазовых портретов (подобных рис. 2) нами было построено несколько тысяч и везде картина одинакова: нет равномерной плотности точек. Рисунок это доказывает, т.к. показывает разные статистические функции для разных интервалов времени  $\Delta t_i$ . Это значит, что мы не можем повторить выборки и плотность вероятности непрерывно и хаотически изменяется каждые 5 минут регистрации КИ.

Фазовые траектории то сходятся, то расходятся, иногда пересекаются. Все это показывает отсутствие странного аттрактора Лоренца. Нет и свойства перемешивания, что показывает хаотическое изменение знака у старшей константы Ляпунова на рис. 1. Табл. 1 тоже это доказывает, т.к. сердце генерирует на каждом интервале  $\Delta t_i$  свою статистическую функцию. Эти статистические функции не совпадают, т.к. мы не можем получить равномерного распределения (нет свойства перемешивания), отсутствует равномерное распределение.

**Выводы.** Статистическая неустойчивость выборок КИ доказывает ЭЗ. В этой связи возникает базовая проблема: имеется ли динамический хаос для этих выборок? Если его нет, то тогда мы не можем использовать и стохастику (из-за ЭЗ), и динамический хаос Лоренца. Последний можно зарегистрировать тремя разными способами (об этом мы говорили в самом начале статьи).

Два из этих способов (доказательство свойства перемешивания и расчет констант  $\lambda_i$  Ляпунова) были использованы в настоящей работе. Оказалось, что константы Ляпунова  $\lambda_i$  меняют свой знак при переходе от одной выборки к другой у одного и того же испытуемого. Это означает отсутствие хаоса Лоренца. Надежды нобелевских лауреатов оказались нереализованными.

Одновременно все 225 фазовых портретов выборок КИ показали возможность хаотического пересечения их фазовых траекторий (в рамках одного фазового портрета). Одновременно отсутствует инвариантность мер. В разных областях псевдоаттрактора на ФПС мы регистрируем разную плотность точек (из ФТ). В целом хаос Лоренца для КИ совершенно отсутствует. Мы имеем ЭЗ – статистический хаос КИ.

### Литература

1. Горбунова М.Н., Мордвинцева А.Ю., Веденева Т.С., Воробей О.А., Мандрыка И.А. Проблема однородности выборок произвольных и непроизвольных движений человека // Вестник новых медицинских технологий. 2021. Т. 28, №1. С. 60–63. DOI: 10.24412/1609-2163-2021-1-60-63.
2. Еськов В.В., Башкатова Ю.В., Шакирова Л.С., Веденева Т.С., Мордвинцева А.Ю. Проблема стандартов в медицине и физиологии // Архив клинической и экспериментальной медицины. 2020. Т. 29, № 3. С. 211–216.
3. Еськов В.В. Математическая трактовка стационарных состояний в биомеханике // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2021. № 1. С. 69–82. DOI: 10.12737/2306-174X-2021-60-69.
4. Еськов В.М., Галкин В.А., Еськов В.В., Филатов М.А. Физические и живые системы различаются существенно // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2020. № 4. С. 52–59. DOI: 10.12737/2306-174X-2021-57-64.
5. Козлова В.В., Филатов М.А., Еськов В.В., Шакирова Л.С. Новые подходы в измерении биосистем с позиций "Complexity" W. Weaver и "Fuzziness" L.A. Zadeh // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2021. № 1. С. 83–93. DOI: 10.12737/2306-174X-2021-70-78.
6. Пятин В. Ф., Еськов В. В., Филатова О. Е., Башкатова Ю. В. Новые представления о гомеостазе и эволюции гомеостаза // Архив клинической и экспериментальной медицины. 2019. Т. 28, № 1. С. 21–27.
7. Филатов М.А., Еськов В.М., Козлова В.В., Филатова Д.Ю., Мельникова Е.Г. Доказательство гипотезы W. Weaver в электрофизиологии // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2021. № 1. С. 5–12. DOI: 10.12737/2306-174X-2021-5-8.
8. Хадарцев А.А., Гавриленко Т.В., Горбунов Д.В., Веденев В.В. Математические аспекты статьи W. Weaver "Science and complexity" // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2020. № 4. С. 70–79. DOI: 10.12737/2306-174X-2021-74-84.
9. Eskov V.V., Filatova D.Y., Ilyashenko L.K., Vochmina Y.V. Classification of uncertainties in modeling of complex biological systems // Moscow university physics bulletin. 2019. Vol. 74. P. 57–63. DOI: 10.3103/S0027134919010089.
10. Eskov V.M., Gudkov A.B., Filatov M.A., Eskov V.V. Principles of homeostatic regulation of functions in human ecology // Human Ecology. 2019. Vol. 10. P. 41–49. DOI:10.33396/1728-0869-2019-10-41-49.
11. Eskov V.M., Zinchenko Y.P., Filatov M.A., Ilyashenko L.K. Glansdorff-Prigogine theorem in the description of tremor chaotic dynamics in cold stress // Human Ecology. 2017. Vol. 5. P. 27–32. DOI:10.33396/1728-0869-2017-5-27-32.

12. Filatov M.A., Ilyashenko L.K., Kolosova A.I., Makeeva S.V. Stochastic and chaotic analysis of students' attention parameters of different ecological zones // *Human Ecology*. 2019. Vol. 7. P. 11–16. DOI:10.33396/1728-0869-2019-7-11-16.
13. Filatov M.A., Ilyashenko L.K., Makeeva S.V. Psychophysiological parameters of students before and after translatitude travels // *Human Ecology*. 2019. Vol. 4. P. 18–24. DOI:10.33396/1728-0869-2019-4-18-24.
14. Filatova D.Yu., Bashkatova Yu.V., Filatov M.A., Ilyashenko L.K. Parameter evaluation of cardiovascular system in schoolchildren under the conditions of latitudinal displacement // *Human Ecology*. 2018. Vol. 4. P. 30–35. DOI:10.33396/1728-0869-2018-4-30-35.
15. Filatova O.E., Bashkatova Yu.V., Shakirova L.S., Filatov M.A. Neural network technologies in system synthesis // *IOP Conf. Series: Materials Science and Engineering*. 2021. Vol. 1047. P. 012099 DOI:10.1088/1757-899X/1047/1/012099.
16. Gell-Mann M. Fundamental Sources of Unpredictability // *Complexity*. 1997. Vol. 3, №1. P. 13–19.
17. Ginzburg V.L. What problems of physics and astrophysics seem now to be especially important and interesting (thirty years later, already on the verge of XXI century)? // *Physics-Uspekhi*. 1999. Vol. 42. P. 353–373. DOI: 10.1070/PU1999v042n04ABEH000562.
18. Grigorenko V.V., Eskov V.M., Nazina N.B., Egorov A.A. Information-analytical system of cardiographic information functional diagnostics // *Journal of Physics: Conference Series*. 2020. Vol. 1515. P. 052027. DOI:10.1088/1742-6596/1515/5/052027.
19. Grigorenko N.B., Nazina V.V., Filatov M.A., Chempalova L.S., Tretyakov S. A. New information technologies in the estimation of the third type systems // *Journal of Physics: Conference Series* 1889. 2021. P. 032003. DOI:10.1088/1742-6596/1889/3/032003.
20. Khadartseva K.A., Filatov M.A., Melnikova E.G. The problem of homogenous sampling of cardiovascular system parameters among migrants in the Russian North // *Human Ecology*. 2020. Vol. 7. P. 27–31. DOI:10.33396/1728-0869-2020-7-27-31.
21. Penrose R. Newton, quantum theory and reality. In: Hawking, S.W. Israel, W.: 300 Years of Gravity. Cambridge University Press: Cambridge, 1987.
22. Prigogine I.R. *The End of Certainty: Time, Chaos, and the New Laws of Nature*, 1996.
23. Weaver W. *Science and Complexity* // *American Scientist*. 1948. Vol. 36. P. 536–544.

## References

1. Gorbunova MN, Mordvintseva AYu, Vedeneeva TS, Vorobey OA, Mandryka IA. Problema odnorodnosti vyborok proizvol'nykh i neproizvol'nykh dvizhenii cheloveka [The problem of uniformity of samples of voluntary and involuntary human movements]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologii* [Bulletin of new medical technologies]. 2021;28(1):60-3. DOI: 10.24412 / 1609-2163-2021-1-60-63. Russian.
2. Eskov VV, Bashkatova YuV, Shakirova LS, Vedeneeva TS, Mordvintseva AYu. Problema standartov v meditsine i fiziologii [The problem of standards in medicine and physiology]. *Arkhiv klinicheskoi i eksperimental'noi meditsiny*. 2020;29(3):211-6. Russian.
3. Eskov VV. Matematicheskaya traktovka statsionarnykh sostoyanii v biomekhanike [Mathematical interpretation of stationary states in biomechanics]. *Complexity. Mind. Postnonclassics*. 2021;1:69-82. DOI: 10.12737 / 2306-174X-2021-60-69. Russian.
4. Eskov VM, Galkin VA, Eskov VV, Filatov MA. Fizicheskie i zhivye sistemy razlichayutsya sushchestvenno [Physical and living systems differ significantly]. *Slozhnost'. Razum. Postneklassika*. 2020;4:52-9. DOI: 10.12737 / 2306-174X-2021-57-64. Russian.
5. Kozlova VV, Filatov MA, Eskov VV, Shakirova LS. Novye podkhody v izmerenii biosistem s pozitsii "Complexity" W. Weaver i "Fuzziness" L.A. Zadeh [New approaches to measuring biosystems from the standpoint of "Complexity" W. Weaver and "Fuzziness" L.A. Zadeh]. *Slozhnost'. Razum. Postneklassika*. 2021;1:83-93. DOI: 10.12737 / 2306-174X-2021-70-78. Russian.
6. Pyatin VF, Eskov VV, Filatova OE, Bashkatova YuV. Novye predstavleniya o gomeostaze i evolyutsii gomeostaza [New ideas about homeostasis and the evolution of homeostasis]. *Arkhiv klinicheskoi i eksperimental'noi meditsiny*. 2019;28(1):21-7. Russian.
7. Filatov MA, Eskov VM, Kozlova VV, Filatova DYu, Melnikova EG. Dokazatel'stvo gipotezy W. Weaver v elektrofiziologii [Proof of W. Weaver's hypothesis in electrophysiology]. *Slozhnost'. Razum. Postneklassika*. 2021;1:5-12. DOI: 10.12737 / 2306-174X-2021-5-8. Russian.
8. Khadartsev AA, Gavrilenko TV, Gorbunov DV, Vedeneev VV. Matematicheskie aspekty stat'i W. Weaver "Science and complexity" [Mathematical aspects of W. Weaver's article "Science and complexity"]. *Slozhnost'. Razum. Postneklassika*. 2020;4:70-9. DOI: 10.12737 / 2306-174X-2021-74-84. Russian.
9. Eskov VV, Filatova DY, Ilyashenko LK, Vochmina YV. Classification of uncertainties in modeling of complex biological systems. *Moscow university physics bulletin*. 2019;74(1):57-63. DOI: 10.3103/S0027134919010089.

10. Eskov VM, Gudkov AB, Filatov MA, Eskov VV. Principles of homeostatic regulation of functions in human ecology. *Human Ecology*. 2019;10:41-9. DOI:10.33396/1728-0869-2019-10-41-49.
11. Eskov VM, Zinchenko YP, Filatov MA, Ilyashenko LK. Glansdorff-Prigogine theorem in the description of tremor chaotic dynamics in cold stress. *Human Ecology*. 2017;5:27-32. DOI:10.33396/1728-0869-2017-5-27-32.
12. Filatov MA, Ilyashenko LK, Kolosova AI, Makeeva SV. Stochastic and chaotic analysis of students' attention parameters of different ecological zones. *Human Ecology*. 2019;7:11-6. DOI:10.33396/1728-0869-2019-7-11-16.
13. Filatov MA, Ilyashenko LK, Makeeva SV. Psychophysiological parameters of students before and after translatititude travels. *Human Ecology*. 2019;4:18-24. DOI:10.33396/1728-0869-2019-4-18-24.
14. Filatova DYU, Bashkatova YuV, Filatov MA, Ilyashenko LK. Parameter evaluation of cardiovascular system in schoolchildren under the conditions of latitudinal displacement. *Human Ecology*. 2018;4:30-5. DOI:10.33396/1728-0869-2018-4-30-35.
15. Filatova OE, Bashkatova YuV, Shakirova LS, Filatov MA. Neural network technologies in system synthesis. *IOP Conf. Series: Materials Science and Engineering*. 2021;1047:012099 DOI:10.1088/1757-899X/1047/1/012099.
16. Gell-Mann M. Fundamental Sources of Unpredictability. *Complexity*. 1997;3:13-9.
17. Ginzburg VL. What problems of physics and astrophysics seem now to be especially important and interesting (thirty years later, already on the verge of XXI century)? *Physics-Uspekhi*. 1999;42:353-73. DOI: 10.1070/PU1999v042n04ABEH000562
18. Grigorenko VV, Eskov VM, Nazina NB, Egorov AA. Information-analytical system of cardiographic information functional diagnostics. *Journal of Physics: Conference Series*. 2020;1515:052027 DOI:10.1088/1742-6596/1515/5/052027
19. Grigorenko NB, Nazina VV, Filatov MA, Chempalova LS, Tretyakov SA. New information technologies in the estimation of the third type systems. *Journal of Physics: Conference Series* 1889. 2021:032003. DOI:10.1088/1742-6596/1889/3/032003
20. Khadartseva KA, Filatov MA, Melnikova EG. The problem of homogenous sampling of cardiovascular system parameters among migrants in the Russian North. *Human Ecology*. 2020;7:27-31. DOI:10.33396/1728-0869-2020-7-27-31
21. Penrose R. Newton, quantum theory and reality. In: Hawking, S.W. Israel, W.: 300 Years of Gravity. Cambridge University Press: Cambridge, 1987.
22. Prigogine IR. *The End of Certainty: Time, Chaos, and the New Laws of Nature*. Free Press, 1996.
23. Weaver W. Science and Complexity. *American Scientist*. 1948;36:536-44.

**Библиографическая ссылка:**

Бодин О.Н., Галкин В.А., Филатова О.Е., Башкатова Ю.В. Анализ возникновения динамического хаоса в биосистемах // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2021. №4. Публикация 1-8. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-4/1-8.pdf> (дата обращения: 30.08.2021). DOI: 10.24412/2075-4094-2021-4-1-8\*

**Bibliographic reference:**

Bodin ON, Galkin VA, Filatova OE, Bashkatova YuV. Analiz vozniknovenija dinamicheskogo haosa v biosistemah [Analyses of the occurrence of dynamic chaos in biosystems]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2021 [cited 2021 Aug 30];4 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-4/1-8.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2021-4-1-8

\* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-4/e2021-4.pdf>

**СИАЛОМЕТРИЯ КАК СПОСОБ ДИАГНОСТИКИ КСЕРОСТОМИИ  
И ОЦЕНКИ СЕКРЕТОРНОЙ ФУНКЦИИ  
(обзорная статья)**

С.Е. ОРЛОВА<sup>\*\*\*</sup>, В.А. ИВАНОВА<sup>\*\*\*</sup>, И.А. ДЕГТЕВ<sup>\*\*\*</sup>, Л.К. АРЫХОВА<sup>\*\*\*</sup>, В.В. БОРИСОВ<sup>\*\*\*</sup>,  
К.А. ЕРШОВ<sup>\*\*\*</sup>

<sup>\*</sup>Институт стоматологии им. Е.В. Боровского, ул. Можайский Вал, д. 11, г. Москва, 121059, Россия  
<sup>\*\*</sup>ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России,  
ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, г. Москва, 119991, Россия, e-mail: rektorat@mma.ru

**Аннотация.** Последние годы наблюдается рост интереса к использованию слюны в качестве диагностического материала, в особенности стимулированной и нестимулированной ротовой жидкости, так как анализ данного материала позволяет вовремя провести профилактику различных заболеваний и предотвратить осложнения уже имеющихся. В частности, такой вид анализа помогает выявить пациентов с синдромом Шегрена. Интенсивность слюнного потока по праву можно считать очень индивидуальным параметром. Отсюда следует проблема в недостатке точности у многих методов оценки работы слюнных желез. Исследование потока слюны актуально для практикующего врача-стоматолога, так как слюнную жидкость можно по праву считать «зеркалом организма». Сиалометрия – способ оценки слюны, может помочь выявить изменения, отражающие оральные и системные заболевания. Несмотря на то, что слюнная жидкость крайне доступна, диагностировать болезни слюнных желез довольно-таки сложно, потому что не хватает достоверной и надёжной информации о методах сбора и хранения проб. В данной статье мы собрали оптимальные алгоритмы сбора и способы диагностики слюны, которые используются на данный момент в разных странах мира.

**Ключевые слова:** сиалометрия, слюна, ротовая жидкость, ксеростомия.

**SIALOMETRY AS A METHOD FOR DIAGNOSING XEROSTOMIA  
AND EVALUATING SECRETORY FUNCTION (review article)**

S.E. ORLOVA<sup>\*\*\*</sup>, V.A. IVANOVA<sup>\*\*\*</sup>, I.A. DEGTEV<sup>\*\*\*</sup>, L.K. ARYKOVA<sup>\*\*\*</sup>, V.V. BORISOV<sup>\*\*\*</sup>,  
K.A. YERSHOV<sup>\*\*\*</sup>

<sup>\*</sup>E.V. Borovsky Institute of Dentistry, Mozhaitskiy Val str., 11, Moscow, 121059, Russia  
<sup>\*\*</sup>I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of Russia,  
Trubetskaya str., 8, p. 2, Moscow, 119991, Russia, email: rektorat@mma.ru

**Abstract.** In recent years, there has been an increase in interest in the use of saliva as a diagnostic material, especially stimulated and unstimulated oral fluid, since the analysis of this material makes it possible to timely prevent various diseases and prevent complications of existing ones. In particular, this type of analysis helps to identify patients with Sjogren's syndrome. The amount of salivary flow can rightly be considered a very individual parameter. The study of saliva flow is relevant for a practicing dentist, since salivary fluid can rightfully be considered a "mirror of the body". Sialometry can help identify changes that reflect oral and systemic diseases. Despite the fact that this liquid is extremely accessible, it is quite difficult to diagnose diseases of the salivary glands because there is very little reliable and reliable information about the methods of collecting and storing samples. This article contains optimal saliva collection algorithms and diagnostic methods.

**Keywords:** sialometry, saliva, oral fluid, xerostomia.

**Актуальность.** Сухость полости, или ксеростомия, является очень распространённым орорфациальным расстройством. Своевременная оценка слюнного потока важна для диагностики и прогноза таких заболеваний как сахарный диабет, гипотиреоз, обезвоживания, нарушения железистой паренхимы инфекционными процессами, гранулематозными заболеваниями или аутоиммунными и воспалительными состояниями, например, синдром Шегрена и ревматоидный артрит, лучевой терапии головы и/или шеи, или может быть связана с расстройствами настроения, приемом некоторых лекарств и наркоманией [8, 19].

Слюна представляет собой прозрачную и слегка кислую жидкость, *pH* которой колеблется от 5,3 до 7,8. Собранная с помощью сиалометрии слюнная жидкость позволила исследователям из Бразилии выяснить, что у пациентов с камнями пульпы наблюдаются сиалометрические изменения со значительно высокими уровнями *pH* и щелочной фосфатазы [6].

Предметом исследования сиалометрии является слюнная жидкость. Слюна состоит из десневой жидкости, десквамированных эпителиальных клеток, микроорганизмов, продуктов бактериального обмена, остатков пищи, лейкоцитов, слизи из полости носа и глотки, выделений больших и малых слюнных желёз. Слюнная жидкость выполняет множество функций, таких как восстановление, противомикробная и антиоксидантная защита тканей, участие в пищеварении и рецепции вкуса, поддержание *pH* полости рта и целостности зубов. Любая не стимулированная скорость потока ниже 0,1 мл/мин считается гипофункцией. Уменьшение слюнного потока приводит к нарушению гомеостаза полости рта и приводит к увеличению кариеса зубов, ощущению сухости во рту и на губах, дисфагии, гингивиту, дурному запаху, оральному мукозиту и проблемам со сном и речью [1, 4, 5].

Слюна продуцируется железами: большими и малыми. К большим относятся парные околоушные, подчелюстные и подъязычные железы. Малые слюнные железы находятся в нижней губе, языке, нёбе, щеках и глотке. Суточная секреция слюны составляет в среднем 500-700 мл. В состоянии покоя слюнная жидкость вырабатывается подчелюстными и подъязычными железами и её количество колеблется от 0,25 до 0,35 мл/мин. Наибольший объем слюны вырабатывается до, во время и после еды, а наименьший – во время сна. Сиалометрия считается наиболее распространённым быстрым и неинвазивным методом диагностики слюнных желёз. Сбор и анализ жидкости является рутинной методикой несмотря на то, что она довольно неточна. Сиалометрия может быть применена в качестве диагностического инструмента при сборе цельной слюны – то есть комбинированных выделений всех желез- и сборе железистой слюны, то есть специфической слюнной железы [3, 10].

Для успешного сбора слюны пациента важно расположить в комфортном и изолированном помещении. Исследование следует проводить в обычное время приблизительно между 8 и 11 часами утра. Человек должен быть в состоянии голода или через два часа после приёма пищи. Также пациенту нужно воздержаться от курения за два часа и от чистки зубов за 45 минут до начала исследования. Непосредственно перед сбором слюны нужно прополоскать полость рта дистиллированной или деионизированной водой, чтобы удалить остатки пищи, которые могут негативно повлиять на результат. Слюну, собранную в первые 30 секунд, просят выплюнуть. После этих мероприятий начинают основной сбор слюны. При интерпретации показателей сиалометрии врач-стоматолог должен иметь ввиду такие факторы как пол, возраст и количество отсутствующих зубов [3, 7, 10, 11].

Стоматологи могут собрать слюну различными формами (табл.)

Таблица

Формы сбора слюны

Форма сбора			
	Капсула Лешли	катетор	Модифицированный тест Ширмера
Покояющаяся или нестимулированная цельная слюна	+	+	+
Стимулированная цельная слюна	+	+	+
Железистая (преимущественно околоушная) – со стимуляцией и без нее, подчелюстная и подъязычная	+	+	+
Малых слюнных желез	-	-	+

*Примечание:* [Васильев В.И., Симонова М.В., Сафонова Т.Н. Критерии диагноза болезни и синдрома Шегрена. В кн.: Избранные лекции по клинической ревматологии / Под ред. Насонова В.А., Бунчук Н.В., Москва: Медгиз, 2001. С. 112–132]

В сиалометрии сбор нестимулированной слюны чаще предпочтительнее стимулированной, так как последняя содержит разбавленную концентрацию биомаркеров, например иммуноглобулинов. Однако недостатком нестимулированной является то, что на её секрецию влияют такие факторы как степень гидратации, положение тела и головы во время сбора, воздействие света, лекарств, вредных привычек и циркадный ритм. Стимулированная слюна выделяется в ответ на жевательную или вкусовую стимуляцию. Многие факторы влияют на неё: размер железы, приём пищи, вредные привычки и рвотный рефлекс. рвотный рефлекс. В сиалометрии используют различные стимуляторы для жевательной – парафин, жевательные резинки без запаха и резиновые ленты, и для вкусовой – лимонная кислота с определённым процентом и кислые леденцы. Исследователи утверждают, что вкусовые стимулы оказывают большее влияние на состав слюны, чем жевательные. Тогда как механическая стимуляция не влияет на состав слюны, однако трудно поддерживать постоянную силу стимуляции в течение всего периода сбора. Таким образом, авторы сделали вывод, что сбор нестимулированной секреции является более точным методом

анализа состояния слюнных желёз, тогда как стимулированная важна для изучения функционального резерва.

Различают три метода сбора цельной слюны: дренирование, плевание, всасывание и тампонирование [12].

Метод дренирования происходит без какой-либо стимуляции и является более надёжным. Пациента просят держать рот полуоткрытым, чтобы слюна пассивно стекала в стерильную трубку, расположенную рядом с подбородком. Для того, чтобы измерить скорость слюнного потока в покое, исследуемому нужно проглотить всю слюну, скопившуюся в полости рта. После этого собирают жидкость в течение 5 мин без стимуляции. С помощью данного метода можно оценивать поражение полости рта ксеростомией при ношении зубных протезов [2, 7].

Во время использования метода плевания слюне дают скопиться на дне полости рта. Преимущество заключается в том, что этот метод может быть использован при низкой скорости потока и там, где испарение слюны должно быть сведено к минимуму. Исследуемый выплёвывает ротовую жидкость в предварительно взвешенные или градуированные пробирки. Нестимулированная слюна собирается в течение 5 мин, стимулированная – после жевания жвачки в течение 1 мин или после употребления 1% раствора витамина С с последующим сбором в ёмкости. Значения ниже 0,2 мл/мин считаются ксеростомными. После сбора слюны в градуированные емкости определяют точный объем с помощью весов. Данный метод можно использовать для оценки возникновения сухости и галитоза полости рта у пациентов, получающих лучевую терапию головы и шеи, и людей, страдающих наркоманией, и изучения скорости секреции иммуноглобулина *A (IgA)* и лизоцима в слюне у пациентов с лёгким и тяжёлым псориазом и хронической чагазией [1, 3, 5, 12, 14, 17].

При методе всасывания слюне дают скопиться в полости рта и врач-стоматолог непрерывно аспирирует её с помощью микропипеток, шприцев, эжектора слюны или аспираторов.

Метод тампонирования проводят путём введения предварительно взвешенного синтетического марлевого тампона в рот и на отверстия крупных слюнных желёз. Исследуемым советуют проглотить всю слюну, которая была у них в полости рта, а затем врач-стоматолог помещает ватные тампоны на дно полости рта в течение 2 мин. После их вынимают и взвешивают вместе с универсальной стерильной ёмкостью объёмом 80 мл на цифровых весах. Данный метод имеет модификацию. Для этого 2,5 мл 6% лимонной кислоты вводят в ротовую полость и просят пациента прополоскать в течение 30 сек, чтобы достичь воспроизводимой вкусовой стимуляции всей слизистой оболочки. Затем стимулятор удаляется и рот пациента высушивают марлей. После этого стоматолог немедленно помещает ватно-марлевые тампоны над отверстиями выводных протоков в правой и левой околоушных желёз и под язык. Их удерживают на этих позициях в течение 2 мин, вынимают и кладут в ёмкости с крышками. Прирост веса измеряют с помощью электронных весов. Данная модификация удобна как для врача-стоматолога, так и для пациента потому, что она проводится в течение 5 мин. Этот метод позволяет диагностировать синдром Шегрена [7, 9, 12].

Железистая слюна собирается из определенных слюнных желёз: околоушных, подчелюстных/подъязычных и малых.

Околоушная слюна собирается с помощью канюли или чашек Лэшли. Устройство имеет внешнюю и внутреннюю камеры. Внутренняя камера прикреплена к пластиковой трубке. Наружная камера прикрепляется к резиновой колбе или всасывающему устройству с помощью пластиковой трубки, а чашка помещается над отверстием протока. Нестимулированные слюнные выделения собирают в течение пяти минут, а затем стимулируют раствором лимонной кислоты 2-4% в течение 10 минут. В среднем 1-1,5 мл околоушной слюны можно собрать за 10-15 минут. Таким способом врач может диагностировать сиалоденоз и синдром Шегрена [10, 12, 13].

Подъязычная и подчелюстная слюна может быть собрана всасыванием, сегрегаторным методом и канюляцией.

Метод всасывания является самым простым в исполнении. Слюна собирается путем преграждения Стенсенского протока с помощью ватного рулона или чашки Лэшли. Слюнную жидкость, скопившуюся на дне полости рта, аспирируют с помощью шприца или микропипетки.

Сегрегаторный метод осуществляют с помощью аппарата, способного собирать подчелюстную и подъязычную слюну с жевательными и вкусовыми стимуляторами. Коллектор помещается на нижнюю челюсть, полиэтиленовая трубка соединяет камеру с коллекторной трубкой. Центральная камера прибора собирает нижнечелюстную слюну, в то время как две боковые камеры собирают язычную. Недостатком именно этого метода является то, что он не только занимает много времени, но и требует устройства, которое должно быть изготовлено и отрегулировано для каждого пациента индивидуально [7].

Сбор слюны из малых желёз осуществляют на небной, щечной и губной поверхности. Губная и щечная слюна может быть собрана с помощью абсорбирующего метода. Количество слюнной жидкости на этих поверхностях можно определить с помощью периотрона. Небная слюна собирается с помощью

фильтровальной бумаги, модифицированного теста Ширмера, пипеточным методом или собирающим устройством

Для измерения слюны из малых слюнных желёз имеется прибор, использующий метод электрического сопротивления. Он способен качественно оценивать скорость секреции губных желёз. Переменный ток с частотой 1,0 кГц пропускается через фильтровальную бумагу, которая закрепляется между электродными пластинами. Когда количество полученной слюны невелико, вольтметр на экране прибора покажет низкую разность потенциалов [4].

Отечественной разработкой является метод «цифровой сиалометрии слюнных желёз». Он основан на получении отпечатка на прозрачной плёнке, на которую предварительно нанесли 1% раствор бриллиантового зелёного. Для того, чтобы стимулировать слюноотделение, пациенту дают 1% раствор пилокарпина гидрохлорида. Пленку окрашенной стороной прикладывают к слизистой оболочке нижней губы. По мере саливации секрет вымывает краситель и в проекции протока слюнной железы проявляется отпечатки круглой или овальной формы. В зависимости от размера этих отпечатков можно говорить о секреторной активности железы. Эту плёнку сканируют и хранят на компьютере. Для анализа полученных результатов исследователями была разработана компьютерная программа «Сиалодиагностика – МСЖ» [15].

Для того, чтобы собрать нестимулированную слюну с твёрдого нёба можно использовать кусочки фильтровальной бумаги. Исследуемые области тщательно изолируют и высушивают. На участки твёрдого нёба помещают кусочки фильтровальной бумаги на одну минуту. Результаты считываются с помощью периотронного устройства. Преимуществом данного метода сбора является то, что он очень прост в исполнении и не требует большой подготовки для измерения слюнного потока нёбных желёз [18].

Для того, чтобы установить диапазон значений гипосаливации и нормосаливации для слюнных протоков слизистой оболочки мягкого нёба и верхней губы, можно использовать модифицированный тест Ширмера и метод взвешивания полученных образцов. Традиционно тест Ширмера используют офтальмологи для идентификации синдрома Шегрена, однако врачи-стоматологи смогли модифицировать его для измерения слюнного потока. Сначала собирают слюну из области мягкого нёба, а затем – из верхней губы. Для того, чтобы избежать погрешностей в исследовании, на область Стенсенского протока поместили ватные палочки. Пациентов просят держать открытым рот и дышать через нос, чтобы пары влажного воздуха не повлияли на результаты исследования. После этого исследуемую слизистую оболочку тщательно высушивают воздухом и помещают заранее взвешенную тест-полоску Ширмера. Полоску оставляют на 1 мин, затем удаляют и немедленно взвешивают. Для оценки ксеростомии можно стимулировать слюноотделение с помощью пережевывания кусочка стерильного силикона, привязанного к зубной нити. После этого пациенты выплевывают полученную слюну в предварительно взвешенные ёмкости [20].

**Выводы.** Своевременная диагностика состояния слюнных желез позволяет вовремя предотвратить заболевания. Мы сравнили разные методы сбора слюны, с которыми врачу-стоматологу крайне важно быть знакомым и умело их использовать в своей практике. Сиалометрия является лучшим методом для оценки количества выделяемой ротовой жидкости и это подтверждается большим количеством методов ее проведения.

### Литература

1. Abdusalamov M.R., Afanas'ev V.V., Gamataev I.I. Comparative evaluation of the treatment of patients with salivary stone disease using a minilithotripter and surgical removal of a concretion // *Rossiiskij stomatologicheskij zhurnal* [Russian Dental Journal]. 2016. Vol. 20, №1. P. 9–11. DOI: 10.18821/1728-2802 2016.
2. Alyaviya O.T., Nishanova A.A., Gulyamova S.P. The effect of smoking on the secretory activity of the salivary glands // *Stomatologiya* [Stomatology]. 2018. №4. P. 74–75.
3. Arakelyan M.G., Tambovceva N.V., Arzukanyan A.V. The main causes and clinical manifestations of xerostomia // *Rossiiskij stomatologicheskij zhurnal* [Russian Dental Journal]. 2016. Vol. 20, № 2 P. 74–78. DOI: 10.18821/1728-2802 2016.
4. Arutyunyan B.A., Kozlova M.V., Vasil'ev A.YU., Semyonova L.A. Comparative analysis of magnetic resonance sialography of the parotid salivary glands and small salivary gland biopsies in Sjogren syndrome // *Kremlevskaya medicina. Klinicheskij vestnik* [Kremlin medicine. Clinical bulletin]. 2020. № 2. P. 78–84. DOI: <https://doi.org/10.14300/mnnc.2019.14061>.
5. Asiyatillov A.H., Asiyatillov G.A., Ordashev H.A. Condition of salivation system in patients with sialodentosis and thyroid pathology // *Vestnik dagestanskoy gosudarstvennoj medicinskoj akademii* [Bulletin of the Dagestan state medical academy]. 2012. № 1. P. 28–30.
6. Brantes M.F. Analysis of risk factors for maxillary denture-related oral mucosal lesions: A cross-sectional study // *Med. Oral Patol. Oral y Cir. Bucal*. 2019. Vol. 24(3). P. 305–313. DOI: 10.4317/medoral.22826.
7. Breitenstein A., Brühlhart L., Jaquet Y. Sjögren Syndrome: the ENT specialist contributes to the



workup // *Rev Med Suisse*. 2020. Vol. 16, № 709. P. 1860–1864.

8. Chal'cev B.D., Vasil'ev V.I., Pal'shina S.G., Torgashina A.V., Sokol E.V., Hvan YU.I., Rodionova E.B., Safonova T.N., Lapin S.V., Tkachenko O.YU., Mazing A.V. Characteristics of clinical, laboratory, and immunological manifestations in patients with anticentromere antibody-associated Sjögren's disease // *Sovremennaya revmatologiya [Modern Rheumatology Journal]*. 2020. Vol.14, № 4. P. 50–59. DOI: 10.14412/1996-7012-2020-4-50-59.

9. Chebotar' O.A., Lavrenyuk YA.V. Modify the properties of oral fluid under the action of the developed method of treatment of silosa on the background of non-toxic goiter // *Vestnik stomatologii [Bulletin of dentistry]*. 2018. № 4. P. 21–24.

10. Gabardo M.C.L. Sialometric and Sialochemical Analysis in Individuals With Pulp Stones // *Front. Cell Dev. Biol.* 2020. DOI: 10.3389/fcell.2020.00403.

11. Grinstein-Koren O., Herzog N., Amir O. Hyposalivation Affecting Womens' Voice // *Journal of Voice*. 2021. DOI:10.1016.

12. Ivanova V.A., Degtev I.A., Orlova S.E., Arykhova L.K., Borisov V.V., Basin E.M. Sialography and its varieties // *International Scientific Research Journal*. 2021. Vol. 7 (109).

13. Priya Y., Prathibha K.M. Methods of collection of saliva-A Review // *Int. J. Oral Heal. Dent.* 2017. Vol. 3(3). P. 149–153. DOI: 10.18231/2395-499X.2017.0032.

14. Rommel N. Sympathomimetic effects of chronic methamphetamine abuse on oral health: A cross-sectional study // *BMC Oral Health*. 2016. Vol. 16(1). DOI:10.1186/s12903-016-0218-8.

15. Safaraliev F.R. Improving the effectiveness of treatment and prevention of inflammatory periodontal diseases in professional athletes // *Kazansriy medicinskij zhurnal [Kazan medical journal]*. 2018. Vol. 99, № 3. P. 374–380. DOI:10.17816/KMJ2018-374.

16. Shorikov A.I., Afanas'ev V.V., Vasi'ev A.I. New digital method of small salivary glands sialometry // *Stomatologiya [Stomatology]*. 2011. Vol. 90, № 3. P. 38–39.

17. Sosnin A.V., Kostina E.YU., Chernysheva N.D., Troshunin A.V. Comparative assessment sialometrii and dental status of patients with copd and pneumonia // *Aktual'nye voprosy sovremennoj medicinskoj nauki i zdravoohraneniya [Current issues of modern medical science and healthcare]*. 2017. P. 299–302.

18. Troshunin A.V., Fominyh M.I., Hromcova O.M., Vorothnyak YU.YU., Sulejmanova A.R. Dental status of patients with inflammatory and non-inflammatory diseases of the joints // *Osteoporoz i osteopatii [Osteoporosis and osteopathy]*. 2016. Vol. 19, № 2. P. 65.

19. Varoni E.M. The effect of clinical setting on the unstimulated salivary flow rate // *Archives of Oral Biology*. 2016. Vol. 69. DOI:10.1016/j.archoralbio.2016.05.001.

20. Volosova E.V., Panin A.M., Ciciashvili A.M., Shishkanov A.V., Nil'va A.I. Problems of diagnostics and treatment of xerostomia. Current view // *Medicinskij alfavit [Medical alphabet]*. 2020. Vol. 35. P. 44–47. DOI: 10.33667/2078-5631-2020-35-44-47.

21. Zholondziyovskij P.A., Timerbulatov A.D., Mandra YU.V., Kaminskaya L.A., Svetlakova E.N., Gavrilov I.V. How is dangerous wonderful taste snack? // *Stomatologiya bol'shogo Urala [Dentistry of the great-Urals]*. 2017. № 5. P. 49–52.

## References

1. Abdusalamov MR, Afanas'ev VV, Gamataev II. Sravnitel'naya ocenka lecheniya bol'nyh slyunnokamennoj bolezni'yu s ispol'zovaniem minilithotripterov i hirurgicheskogo udaleniya konkrementa. [Comparative evaluation of the treatment of patients with salivary stone disease using a minilithotripter and surgical removal of a concretion]. *Rossijskij stomatologicheskij zhurnal [Russian Dental Journal]*. 2016;20(1):9-11. DOI: 10.18821/1728-2802 2016.

2. Alyaviya OT, Nishanova AA, Gulyamova SP. Vliyanie kureniya na sekretornuyu aktivnost' slunnyh zhelez. [The effect of smoking on the secretory activity of the salivary glands]. *Stomatologiya [Stomatology]*. 2018;4:74-5.

3. Arakelyan MG, Tambovceva NV, Arzukanyan AV. Osnovnye prichiny i klinicheskie proyavleniya kserostomii. [The main causes and clinical manifestations of xerostomia]. *Rossijskij stomatologicheskij zhurnal [Russian Dental Journal]*. 2016;20(2):74-8. DOI 10. 18821/1728-2802 2016.

4. Arutyunyan BA, Kozlova MV, Vasil'ev AYU, Semyonova LA. Sravnitel'nyj analiz magnitnorezonansnoj sialografii okolousnyh slyunnyh zhelez i biopsii malyh slyunnyh zhelez pri sindrome Shegrena. [Comparative analysis of magnetic resonance sialography of the parotid salivary glands and small salivary gland biopsies in Sjogren syndrome]. *Kremlevskaya medicina. Klinicheskij vestnik [Kremlin medicine. Clinical bulletin]*. 2020;2:78-84. DOI: <https://doi.org/10.14300/mnnc.2019.14061>.

5. Asiyatlov AH, Asiyatlov GA, Ordashev HA. Sostoyanie Slyunovydelitel'noj sistemy u bol'nyh sialadenozom pri patologii shchitovidnoj zhelezy [Condition of salivation system in patients with sialadenosis and thyroid pathology]. *Vestnik dagestanskoj gosudarstvennoj medicinskoj akademii [Bulletin of the Dagestan*

state medical academy]. 2012;1:28-30.

6. Brantes M.F. Analysis of risk factors for maxillary denture-related oral mucosal lesions: A cross-sectional study. *Med. Oral Patol. Oral y Cir. Bucal.* 2019;24(3):305-13. DOI: 10.4317/medoral.22826.

7. Breitenstein A, Brühlhart L, Jaquet Y. Sjögren Syndrome : the ENT specialist contributes to the workup. *Rev Med Suisse.* 2020;16(709):1860-4.

8. Chal'cev BD, Vasil'ev VI, Pal'shina SG, Torgashina AV, Sokol EV, Hvan YUI, Rodionova EB, Safonova TN, Lapin SV, Tkachenko OYU, Mazing AV. Charakteristika klinicheskikh, laboratornykh i immunologicheskikh proyavlenij u pacientov s bolezn'yu SHyogrena, associirovannoj s anticentromernymi antitelami. [Characteristics of clinical, laboratory, and immunological manifestations in patients with anticentromere antibody-associated Sjögren's disease]. *Sovremennaya revmatologiya [Modern Rheumatology Journal].* 2020;14(4):50-9. DOI: 10.14412/1996-7012-2020-4-50-59.

9. Chebotar' OA, Lavrenyuk YAV. Izmeneniya svojstv rotovoj zhidkosti pod dejstviem razrabotannogo metoda lecheniya sialoza na fone netoksichnogo zoba [Modify the properties of oral fluid under the action of the developed method of treatment of silosa on the background of non-toxic goiter]. *Vestnik stomatologii [Bulletin of dentistry].* 2018;4:21-4.

10. Gabardo MCL. Sialometric and Sialochemical Analysis in Individuals With Pulp Stones. *Front. Cell Dev. Biol.* 2020. DOI:org/10.3389/fcell.2020.00403.

11. Grinstein-Koren O, Herzog N, Amir O. Hyposalivation Affecting Womens' Voice. *Journal of Voice.* 2021. DOI:10.1016.

12. Ivanova VA, Degtev IA, Orlova SE, Arykhova LK, Borisov VV, Basin EM. Sialography and its varieties. *International Scientific Research Journal.* 2021;7 (109).

13. Priya Y, Prathibha KM. Methods of collection of saliva-A Review. *Int. J. Oral Heal. Dent.* 2017;3(3):149-53. DOI: 10.18231/2395-499X.2017.0032.

14. Rommel N. Sympathomimetic effects of chronic methamphetamine abuse on oral health: A cross-sectional study. *BMC Oral Health.* 2016;16(1). DOI:10.1186/s12903-016-0218-8.

15. Safaraliev FR. Povyshenie effektivnosti lecheniya i profilaktiki vospalitel'nyh zabozevanij parodonta u professional'nyh sportsmenov [Improving the effectiveness of treatment and prevention of inflammatory periodontal diseases in professional athletes]. *Kazansrij medicinskij zhurnal [Kazan medical journal].* 2018;99(3):374-80. DOI:10.17816/KMJ2018-374.

16. Shorikov AI, Afanas'ev VV, Vasi'ev AI. Novyj cifrovoy metod sialometrii mal'nykh sljunnykh zhelez. [New digital method of small salivary glands sialometry]. *Stoma-tologiya [Stomatology].* 2011;90(3):38-9.

17. Sosnin AV, Kostina EY, Chernysheva ND, Troshunin AV. Sravnitel'naya ocenka stomatologicheskogo statusa i sialometrii u bol'nykh s zabozevanijami legkih razlichnogo geneza [Comparative assessment sialometry and dental status of patients with copd and pneumonia]. *Aktual'nye voprosy sovremennoj medicinskoj nauki i zdavoohraneniya [Current issues of modern medical science and healthcare].* 2017:299-302.

18. Troshunin AV, Fominyh MI, Hromcova OM, Vorothnyak YUYU, Sulejmanova AR. Stomatologicheskij status pacientov s vospalitel'nymi i nevospalitel'nymi zabozevanijami sustavov [Dental status of patients with inflammatory and non-inflammatory diseases of the joints]. *Osteoporoz i osteopatii [Osteoporosis and osteopathy].* 2016;19(2):65.

19. Varoni EM. The effect of clinical setting on the unstimulated salivary flow rate. *Archives of Oral Biology.* 2016;69. DOI:10.1016/j.archoralbio.2016.05.001.

20. Volosova EV, Panin AM, Ciciashvili AM, Shishkanov AV, Nil'va AI. Problemy diagnostiki i lecheniya pacientov s kserostomiej. *Sovremennyy vzglyad [Problems of diagnostics and treatment of xerostomia. Current view].* *Medicinskij alfavit [Medical alphabet].* 2020;35:44-7. DOI: 10.33667/2078-5631-2020-35-44-47.

21. Zholondziovskij PA, Timerbulatov AD, Mandra YUV, Kaminskaya LA, Svetlakova EN, Gavrilov IV. Chem opasen perekus, zamechatel'nyj na vkus? [How is dangerous wonderful taste snack?] *Stomatologiya bol'shogo Urala [Dentistry of the greater Urals].* 2017;5:49-52.

---

#### Библиографическая ссылка:

Орлова С.Е., Иванова В.А., Дегтев И.А., Арыхова Л.К., Борисов В.В., Ершов К.А. Сиалометрия как способ диагностики ксеростомии и оценки секреторной функции (обзорная статья) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2021. №4. Публикация 1-9. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-4/1-9.pdf> (дата обращения: 30.08.2021). DOI: 10.24412/2075-4094-2021-4-1-9\*

#### Bibliographic reference:

Orlova SE, Ivanova VA, Degtev IA, Arykhova LK, Borisov VV, Yershov KA. Sialometrija kak sposob diagnostiki kserostomii i ocenki sekretornoj funkcii (obzornaja stat'ja) [Sialometry as a method for diagnosing xerostomia and evaluating secretory function (review article)]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition.* 2021 [cited 2021 Aug 30];4 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-4/1-9.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2021-4-1-9

\* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-4/e2021-4.pdf>

## ОЦЕНКА ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПАЦИЕНТОВ НА ПРИЕМЕ У ВРАЧА-СТОМАТОЛОГА ХИРУРГА

Т.Б. ТКАЧЕНКО, А.И. ФАРХУЛЛИН, А.С. ФАРХУЛЛИНА

*Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет  
имени академика И.П. Павлова, ул. Льва Толстого, д. 6-8, г. Санкт-Петербург, 197022, Россия*

**Аннотация.** Беспокойство и страх пациентов перед стоматологическим вмешательством остается достаточно распространенной проблемой современной стоматологии. Перед проведением стоматологических манипуляций врачу необходимо оценить не только физическое состояние пациента, но и его психоэмоциональный статус. **Цель исследования** – выявить взаимосвязь между психоэмоциональным напряжением, показателями гемодинамики и степенью болевой реакции у пациентов при оказании стоматологической хирургической помощи в амбулаторных условиях. **Материалы и методы исследования** – обследованы 42 пациента в возрасте от 18 до 55 лет, без сопутствующей соматической патологии. Для измерения степени ситуативной и личностной тревожности использовалась методика предложенная Ч.Д. Спилбергом и адаптированная Ю.Л. Ханиным. Для определения выраженности адаптационных реакций учитывали динамику гемодинамических показателей (систолическое артериальное давление, диастолическое артериальное давление, частоту сердечных сокращений) до и после приема. Оценку болевой реакции проводили с помощью визуально-аналоговой шкалы. **Результаты и их обсуждение.** Выявлена взаимосвязь степени тревожности, показателей гемодинамики и уровня болевой реакции пациентов на стоматологическом приеме. Во время проведения стоматологических хирургических манипуляций человек испытывает психоэмоциональное напряжение. Полученные данные показывают, что у исследованных пациентов с высокими и средними уровнями личностной и ситуативной тревожности отмечается вегетативный дисбаланс, что в свою очередь может спровоцировать неотложное состояние.

**Ключевые слова:** уровень тревожности, оценка боли, артериальное давление, стоматологический прием.

## ASSESSMENT OF THE PSYCHOEMOTIONAL STATE OF PATIENTS AT AN APPOINTMENT WITH A DENTIST SURGEON

T.B. TKACHENKO, A.I. FARKHULLIN, A.S. FARKHULLINA

*Pavlov University, L.Tolstoy Str., 6-8, Saint Petersburg, 197022, Russia*

**Abstract.** Anxiety and fear of patients about dental intervention remains a fairly common problem in modern dentistry. Before carrying out dental manipulations, the doctor needs to assess not only the physical condition of the patient, but also his psychological and emotional state. **The research purpose** is to identify the relationship between psychoemotional stress, hemodynamic parameters and the degree of pain response in patients during the provision of dental surgical care on an outpatient basis. **Materials and methods:** 42 patients aged 18 to 55 years old, without concomitant somatic pathology, were examined. To measure the degree of situational and personal anxiety, the technique proposed by Ch.D. Spielberg and adapted by Yu. L. Khanin. To determine the severity of adaptive reactions, the dynamics of hemodynamic parameters (systolic blood pressure, diastolic blood pressure, heart rate) were taken into account before and after administration. Pain response was assessed using a visual analogue scale. **Results of the research:** the relationship between the degree of anxiety, hemodynamic parameters and the level of pain response of patients at the dental appointment was revealed. During dental surgical procedures, a person experiences psycho-emotional stress. The data obtained show that the studied patients with high and medium levels of personal and situational anxiety have a vegetative imbalance, which in turn can provoke an emergency.

**Keywords:** anxiety level, pain assessment, blood pressure, dental appointment.

**Введение.** Обеспечение эффективного обезболивания – один из ключевых факторов при оказании стоматологической помощи населению. Открытие в конце 1800-х годов группы химических веществ, способных предотвращать боль, не вызывая потери сознания стало одним из главных шагов в развитии медицины. Впервые стоматологическое лечение можно было проводить легко и без боли.

На сегодняшний день современная медицина предлагает широкий выбор эффективных анестетиков и способов обезболивания, но психоэмоциональное напряжение пациентов перед стоматологическим вмешательством остается достаточно распространенной проблемой. Перед посещением стоматолога беспокойство, волнение и страх испытывают от 52 до 85% человек, у 5% данные чувства возникают даже при разговоре о возможном визите к врачу [1]. В практике 98% стоматологических вмешательств требу-

ют проведения местной анестезии, однако, иглофобией страдают 10% населения, связывая введение анестетика с сильным беспокойством и ассоциацией с болью [2, 6]. Тревога, связанная с введением местной анестезии, оказывает значительное влияние на психоэмоциональное состояние и сердечно-сосудистую систему пациента, что необходимо учитывать при проведении манипуляций. Использование местного анестетика, содержащего вазоконстриктор, который является экзогенным катехоламином, в сочетании с эндогенным катехоламином, вызванным повышенным беспокойством из-за ожидания стоматологической процедуры может еще больше усугубить состояние пациента [3, 5]. В обзоре неотложных ситуаций, возникающих в стоматологических кабинетах Японии, авторы определили, что 54,9% неотложных ситуаций возникли либо во время, либо через 5 минут после введения местного анестетика. Большинство данных состояний были напрямую связаны именно с повышенным стрессом во время инъекции [4]. Несмотря на это, природа тревожности или страха перед посещением стоматолога может быть связана и с другими состояниями. Причиной может стать полученная в детстве или во взрослой жизни психологической травмы, а также из-за непрофессионального поведения стоматолога и, как следствие, сильных болевых ощущений. Кроме того, на отношение к стоматологическому лечению может повлиять не только предыдущий негативный опыт, но и некоторые психические заболевания.

Термины «страх» и «тревога» в основном используются как синонимы, но стоит отметить, что между ними существуют различия. Тревога – эмоциональное состояние, предшествующее встрече с объектом или ситуацией, которых боятся, тогда как страх относится к действительной или «активированной» реакции на объект или ситуацию. И страх, и тревога могут включать физиологические, когнитивные, эмоциональные и поведенческие компоненты. Одним из крайних проявлений страха стоматолога является *дентофобия* – панический интенсивный, непреодолимый страх, объектом которого является стоматологическое лечение.

Изменение внешнего вида при вовлечении в патологический процесс мягких тканей лица приводит пациентов хирургического стоматологического профиля к повышенной психоэмоциональной реакции, которая вносит изменения в процесс функционирования вегетативной нервной системы, увеличивая активность ее симпатического отдела. Представленные в литературе исследования в ходе стоматологического лечения показывают изменения со стороны АД, ЧСС, появления отклонений на ЭКГ, изменение функционирования звеньев системы гемостаза, липидного обмена, состава слюны и т.д. В своих исследованиях *Malamed* пришел к выводу, что степень психоэмоционального напряжения и страха оказывают влияние на интенсивность болевых ощущений, что в свою очередь отражается на выборе и дозировке лекарственных препаратов [4]. Однако, дефицит времени на стоматологическом приеме и отсутствие психологической подготовки стоматологов способствуют игнорированию диагностики личностных особенностей пациентов, что в некоторой степени затрудняет сотрудничество врач-пациент.

Таким образом, в современной стоматологии остается актуальной проблема диагностики психоэмоционального напряжения, влекущего сердечно-сосудистые изменения в организме пациента и препятствующего оказанию медицинской помощи.

**Цель исследования** – выявить взаимосвязь между психоэмоциональным напряжением, показателями гемодинамики и степенью болевой реакции у пациентов при оказании стоматологической хирургической помощи в амбулаторных условиях.

**Материалы и методы исследования.** Обследованы 110 пациентов. В исследование включены 42 пациента (11 мужчин и 31 женщина), в возрасте от 18 до 55 лет, без сопутствующих соматических заболеваний, которые обратились для оказания хирургической стоматологической помощи. У всех обследуемых было получено добровольное информированное согласие на участие в исследовании. В зависимости от возраста исследуемые были разделены на 3 группы. Первую группу (10 человек (24%)) составили пациенты возрастной группы от 18 до 30 лет, вторую группу (12 человек (28%)) – пациенты в возрасте от 31 до 40 лет, в третью группу (20 человек (48%)) были включены пациенты в возрасте от 41 до 55 лет.

Обследуемые нуждались в удалении зуба под местной анестезией по поводу следующих диагнозов: ретенция – 3 (7,2%), хронический периодонтит – 19 (45,3%), дистопия – 2 (4,7%), обострение хронического периодонтита – 14 (33,3%), хронический пародонтит 4 (9,5%). Обезболивание проводили карпульным шприцом, в качестве анестетика использовали 4% раствор артикаина с концентрацией вазоконстриктора 1:100000 и 1:200000.

Для измерения степени ситуативной и личностной тревожности использовали методику предложенную Ч.Д. Спилбергом и адаптированную Ю.Л. Ханиным (1976). Бланк вопросов включал 40 суждений, с несколькими вариантами ответов, 20 из которых предназначались для оценки уровня ситуативной тревожности и 20 – для оценки уровня личностной тревожности. Для определения выраженности адаптационных реакций учитывали динамику гемодинамических показателей (систолическое артериальное давление, диастолическое артериальное давление, частоту сердечных сокращений) до и после приема. Оценку болевой реакции проводили с помощью визуально-аналоговой шкалы. Так же учитывали анамнестические данные, которые включали вопросы о предшествующих успешных или неуспешных посещениях врача-стоматолога в период детства.

Анализ и статистическую обработку результатов исследований проводили с помощью персонального компьютера и программ *Microsoft Excel*, *StatSoft Statistica v6.0* в соответствии с общепринятыми методами медицинской статистики.

**Результаты и их обсуждение.** По результатам анкетирования сочетание высокого уровня личностной и ситуативной тревожности выявили у 9 пациентов, что составило 21% от общего числа обследуемых. У данной группы пациентов психоэмоциональное напряжение выражалось в форме боязни и страха предстоящего стоматологического вмешательства. Реакция на удаление зуба, в том числе была обусловлена ранее полученным негативным воспоминанием о стоматологическом приеме. Пациенты имели стойкую психоэмоциональную установку на боль и неблагоприятный исход лечения, могли проявлять излишнюю и необоснованную требовательность, провоцировать конфликтные ситуации. Для данной категории были характерны непереносимость и вспышки раздражения при неприятных или болевых ощущениях. Полученные результаты свидетельствовали о том, что пациенты находились под воздействием стрессовой ситуации и имели высокий риск развития неотложных состояний. В данной группе пациентов во время стоматологических манипуляций был отмечен 1 обморок. Для оказания стоматологической помощи в полном объеме эффективность обезболивания была недостаточна, пациенты нуждались в проведении полноценной коррекции психоэмоционального состояния.

У 25 пациентов (60% от общего числа обследуемых) высокий уровень личностной тревожности сочетался со средним уровнем ситуативной тревожности. Психоэмоциональное напряжение проявлялось в виде волнения, беспокойства, эпизодической тревоги, озабоченностью своей болезнью и исходом лечения, опасением возможных неприятных ощущений. Данным пациентам требовалась коррекция эмоционального статуса в объеме беседы и четкого разъяснение хода предстоящего лечения и реабилитации. Риск возникновения неотложных медицинских ситуаций средний.

У 8 пациентов (19% от общего числа обследуемых) средний уровень личностной тревожности сочетался со средним уровнем ситуативной тревожности. Данные пациенты ощущали дискомфорт при визите к врачу стоматологу, но оценивали его адекватно. Минимальный риск возникновения неотложных медицинских ситуаций.

По результатам анкетирования статистически достоверных различий между мужчинами и женщинами не выявлено ( $p < 0,05$ ).

Таблица 1

**Показатели гемодинамики пациентов в зависимости от пола**

Показатели гемодинамики	Мужчины n=11			Женщины n=31			p
	До анестезии	Через 2 минуты	После удаления	До анестезии	Через 2 минуты	После удаления	
СД мм.рт. ст.	131,5±5,5	135±4,8	122,7±5,7	120,8±6,4	127±5,8	117,0±6,1	<0,05
ДД мм.рт. ст.	86,5±5,4	89,7±5,1	79,6±5,5	81,4±6,2	85,8±5,3	71,7±5,9	<0,05
ЧСС ударов в минуту	81,2±7,6	85,8±6,2	71,1±6,7	78,3±6,3	81,4±5,7	70,4± 6,1	<0,05

Таблица 2

**Показатели гемодинамики пациентов в зависимости от основного стоматологического диагноза**

Показатели гемодинамики	Ретенция зуба N=3 (7,2)	Хронический периодонтит N=19(45,3)	Дистопия N=2 (4,7)	Обострение хронического периодонтита N=14 (33,3)	Хронический пародонтит N=4 (9,5)	p
СД мм.рт. ст.	129,2±3,1	121,8±4,7	126±1,3	132,2±3,8	122,7±6,7	<0,05
ДД мм.рт. ст.	77,3±3,2	72,6±4,5	82,5±2,5	83,7±3,7	74,4±5,9	<0,05
ЧСС ударов в минуту	74,1±1,2	70,2±5,7	78,5±2,3	79,4± 4,1	72,3±4,9	<0,05

При оценке показателей гемодинамики перед проведением анестезии отметили сдвиг регуляторных систем организма на сторону преобладания влияния симпатической нервной системы, что выражается в повышении показателей систолического и диастолического артериального давления, частоты сердечных сокращений. Так у мужчин данные параметры выше, по сравнению с женщинами. Минимальный уровень систолического давления был зафиксирован у пациентов возрастной группы от 18 до 30 лет, максимальные показатели – у пациентов старшей возрастной группы. В ходе исследования выявлена взаимосвязь между показателями гемодинамики и основным стоматологическим диагнозом (табл. 2). Так, у обследуемых с диагнозом обострение хронического периодонтита показатели АД и ЧСС выше, по сравнению с другими группами. В тоже время у мужчин, обратившихся с диагнозом обострение хрони-

ческого периодонтита в 1,7 раза выше вероятность развития тахикардии и повышения артериального давления, в отличие от женщин, обратившихся к врачу-стоматологу хирургу с аналогичным заболеванием. К концу приема наблюдалась положительная динамика, связанная с нормализацией показателей АД и ЧСС. Таким образом, происходила адаптация организма, связанная со снижением уровня стресса и нормализацией психоэмоционального состояния пациента. Эффективность обезболивания исследовали с помощью визуальной аналоговой шкалы оценки боли. Пациентам предлагали отметить свои ощущения во время инъекции и после удаления зуба. По результатам выявили, что пациенты из группы высокой ситуативной и личностной тревожности оценивали боль при инъекции –  $7,8 \pm 0,69$  при удалении –  $5,9 \pm 0,46$ . Из группы высокой личностной и средней ситуативной тревожности при инъекции  $6,1 \pm 0,58$  при удалении  $5,3 \pm 0,51$ . Из группы средней личностной и ситуативной тревожности  $5,3 \pm 0,49$  и  $4,9 \pm 0,41$  соответственно. Оценка боли показала, что пациенты с высоким уровнем тревожности нуждались в дополнительной анестезии.

**Заключение.** Во время проведения стоматологических хирургических манипуляций человек испытывает психоэмоциональное напряжение. Полученные данные показывают, что у обследованных пациентов с высоким и средним уровнями личностной и ситуативной тревожности отмечается вегетативный дисбаланс, что в свою очередь может спровоцировать неотложное состояние. Перед проведением стоматологических манипуляций врачу необходимо оценить не только физическое состояние пациента, но и его психоэмоциональный статус. Тщательное изучение анкеты здоровья, сбор анамнеза жизни и заболевания, внимательное отношение к пациенту и его проблеме позволят избежать до 90% случаев неотложных ситуаций. Определение уровня психоэмоционального напряжения у пациентов хирургического стоматологического профиля позволит найти индивидуальный подход к лечению и реабилитации, а так же создаст наиболее комфортные условия для сотрудничества между врачом и больным.

### Литература

1. Митин Н.Е., Родина Т.С., Гришин М.И., Васильева Т.А. Психологическая адаптация пациентов на стоматологическом приеме // В мире научных открытий. 2016. №11 (83). С. 115–119.
2. Ткаченко Т.Б., Фархуллин А.И., Фархуллина А.С. Альтернативные методы местного обезболивания в стоматологии // Вестник новых медицинских технологий. Электронное периодическое издание. 2020. №6. Публикация 1-4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-6/1-4.pdf> (дата обращения: 24.11.2020). DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16759.
3. Brand H.S., Gortzak R.A., Palmer-Bouva C.C., Abraham R.E., Abraham I.L. Cardiovascular and neuroendocrine responses during acute stress induced by different types of dental treatment // Int Dent J. 1995. P. 45–48.
4. Malamed S.F. Emergency medicine: preparation and basics of management // Dent Today. 20. 2001. P. 37–39.
5. Pallasch T.J. Vasoconstrictors and the heart // J. Calif Dent Assoc. 1998. Vol. 26. P. 673–676.
6. Szmuk P., Szmuk E., Ezri T. Use of needle-free injection systems to alleviate needle phobia and pain at injection // Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res. 2005. Vol. 5. P. 467–477.

### References

1. Mitin NE, Rodina TS, Grishin MI, Vasil'eva TA. Psihologicheskaja adaptacija pacien-tov na stomatologicheskom prieme [Psychological adaptation of patients at a dental appointment]. V mire nauchnyh otkrytij. 2016;11(83):115-9. Russian.
2. Tkachenko TB, Farhullin AI, Farhullina AS. Al'ternativnye metody mestnogo obezbolivaniya v stomatologii (obzor literatury) [Alternative methods of local anesthesia in the dentistry (literature review)]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2020 [cited 2020 Nov 24];6 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-6/1-4.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16759
3. Brand HS, Gortzak RA, Palmer-Bouva CC, Abraham RE, Abraham IL. Cardiovascular and neuroendocrine responses during acute stress induced by different types of dental treatment. Int Dent J. 1995;45-8.
4. Malamed SF. Emergency medicine: preparation and basics of management. Dent Today. 20. 2001;37-9.
5. Pallasch TJ. Vasoconstrictors and the heart. J. Calif Dent Assoc. 1998;26:673-6.
6. Szmuk P, Szmuk E, Ezri T. Use of needle-free injection systems to alleviate needle phobia and pain at injection. Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res. 2005;5:467-77.

### Библиографическая ссылка:

Ткаченко Т.Б., Фархуллин А.И., Фархуллина А.С. Оценка психоэмоционального состояния пациентов на приеме у врача-стоматолога хирурга // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2021. №4. Публикация 1-10. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-4/1-10.pdf> (дата обращения: 31.08.2021). DOI: 10.24412/2075-4094-2021-4-1-10\*

### Bibliographic reference:

Tkachenko TB, Farkhullin AI, Farkhullina AS. Ocenka psihohemocional'nogo sostojaniya pacientov na prieme u vracha-stomatologa hirurga [Assessment of the psychoemotional state of patients at an appointment with a dentist surgeon]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2021 [cited 2021 Aug 31];4 [about 4 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-4/1-10.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2021-4-1-10

\* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-4/e2021-4.pdf>

## ВЛИЯНИЕ МАЛЫХ ДОЗ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ С РАЗЛИЧНОЙ ЕГО МОЩНОСТЬЮ НА СТРУКТУРНЫЕ КОМПОНЕНТЫ НЕОСТРИАТУМА

Н.А. НАСОНОВА, А.М. КАРАНДЕЕВА, В.Н. ИЛЬИЧЕВА, М.Ю. СОБОЛЕВА,  
Н.Н. ПИСАРЕВ, А.А. ЗАВАРЗИН, Н.В. МАСЛОВ, О.П. ГУНДАРОВА, Ж.А. АНОХИНА

ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко»  
Минздрава России, ул. Студенческая, д. 10, г. Воронеж, 394036, Россия, e-mail: nata.nasonova.79@mail.ru

**Аннотация.** Радиационная катастрофа на Чернобыльской АЭС повлекла за собой серьезные нарушения психофизиологического статуса ликвидаторов, а также населения, проживающего на загрязненных радиоактивными веществами территориях. Изменения в состоянии здоровья, которые наблюдаются сегодня у людей, причастных к ликвидации аварии на Чернобыльской атомной станции, представляют сочетание биологической реакции на внешнее и внутреннее облучение малыми дозами до 50 сГр, хронического стресса от осознания самого факта участия в радиационно-опасных работах, дополнительного влияния химических, физических и социальных факторов. Подтверждением этому являются неопровержимые факты обнаружения у ликвидаторов и лиц, проживающих на радиозараженных территориях, ряда заболеваний, в генезе возникновения которых основная роль отводится нерадиационным факторам. **Цель исследования** заключалась в выявлении структурно-функциональных изменений неостриатума при воздействии ионизирующего излучения с различной мощностью дозы. **Материалом исследования** явилась область стриопаллидарной системы (неостриатум). **Методы исследования** включали в себя различные гистологические методики, позволяющие исследовать цито- и ангиоархитектонику стриопаллидарной системы. **Результаты работы** расширяют представления о структурно-функциональных перестройках, возникающих в центральной нервной системе при облучении в малых дозах. Изменения, возникающие при облучении с различной мощностью дозы, выявлялись только через 1 сутки, а к 1,5 годам – не определялись. Наблюдаемые изменения структур неостриатума на 1-е сутки после воздействия, при увеличении мощности поглощенной дозы, вызывали умеренно выраженное увеличение дистрофически-некротических изменений нейроцитов и снижение проницаемости стенки микроциркуляторного русла, а также сопровождались усилением компенсаторно-приспособительных реакций в виде активизации внутриклеточных биосинтетических процессов, что морфологически проявлялось в виде увеличения количества гиперхромных нейроцитов. **Выводы**, сделанные нами в процессе анализа полученных данных, свидетельствуют о том, что однократное ионизирующее облучение в дозе 0,5 Гр с различной мощностью (50, 100, 250, 660 сГр/ч) вызывает в нейронах неостриатума умеренные дистрофические и некротические изменения и снижение проницаемости стенки сосудов микроциркуляторного русла. При этом возрастание мощности ионизирующего облучения сопровождается более выраженными патологическими изменениями и уменьшением проницаемости стенки сосудов.

**Ключевые слова.** Ионизирующее излучение, малые дозы, нервная система, неостриатум, стриопаллидарная система, хвостатое ядро.

## INFLUENCE OF SMALL DOSES OF IONIZING RADIATION WITH DIFFERENT POWER ON THE STRUCTURAL COMPONENTS OF NEOSTRIATUM

N.A. NASONOVA, A.M. KARANDAIEVA, V.N. IL'ICHEVA, M.YU. SOBOLEVA, N.N. PISAREV,  
A.A. ZAVARZIN, N.V. MASLOV, O.P. GUNDOROVA, ZH.A. ANOKHINA

Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko,  
Studentskaya Str., 10, Voronezh, 394036, Russia, e-mail: nata.nasonova.79@mail.ru

**Abstract.** The radiation disaster at the Chernobyl nuclear power plant resulted in serious violations of the psychophysiological status of the liquidators, as well as the population living in the contaminated territories. Changes in the state of health that are observed today in people involved in the liquidation of the Chernobyl accident are a combination of a biological reaction to external and internal exposure to small doses of up to 50 SGR, chronic stress from awareness of the very fact of participation in radiation-hazardous work, additional influence of chemical, physical and social factors. This is confirmed by the irrefutable facts of detection of a number of diseases in liquidators and people living on REM, in the Genesis of which the main role is assigned to non-radiation factors. **The purpose** of our work was to identify structural and functional changes in the neostriatum when exposed to ionizing radiation with different dose rates. The research material was determined in the striopallidarnoy system (neostriatum). The **research methods** included various histological techniques that

allow us to study the cyto-and angioarchitectonics of the striopallidar system. **The results** of our work expand our understanding of the structural and functional changes that occur in the Central nervous system during low-dose irradiation. Changes that occur during irradiation with different dose rates were detected only after 1 day, and by 1.5 years – were not determined. The observed changes in the structures of the neostriatum on the 1st day after exposure, with an increase in the absorbed dose, caused a moderate increase in dystrophic-necrotic changes in neurocytes and a decrease in the permeability of the microcirculatory bed wall, and were accompanied by an increase in compensatory-adaptive reactions in the form of activation of intracellular biosynthetic processes, which morphologically manifested as an increase in the number of hyperchromic neurocytes. **Conclusions.** The obtained data indicate that a single ionizing radiation dose of 0.5 Gy with different power (50, 100, 250, 660 cGy/h) causes neurons in neostriatum moderate degenerative and necrotic changes and decrease the permeability of the walls of microcirculatory vessels. At the same time, an increase in the power of ionizing radiation is accompanied by more pronounced pathological changes and a decrease in the permeability of the vascular wall of the hemomicrocirculatory bed.

**Keywords.** Ionizing radiation, small doses, nervous system, neostriatum, striopallidar system, caudate nucleus.

**Актуальность.** Влияние малых доз ионизирующего излучения на различные системы и органы человеческого организма является важной темой для исследований [1]. При этом ведущее значение приобретает изучение структурных основ варибельности центральной нервной системы, выполняющей в организме интегративную функцию [2].

**Цель исследования** – изучить структурно-функциональные изменения, наблюдаемые в различных компонентах неостриатума при воздействии ионизирующего излучения с различной мощностью дозы.

**Материалы и методы исследования.** Данная работа выполнялась на основе эксперимента, который был выполнен на базе Государственного научно-исследовательского испытательного института военной медицины (Москва) на 186 беспородных самцах крыс весом 200-230 г, в возрасте 1,5-2 мес. к дате начала эксперимента. В связи с методическими условиями эксперимента животные были сформированы в 31 группу по 6 крыс в каждой. Протокол экспериментов в секциях отбора, содержания животных и выведения их из опыта составлен в соответствии с принципами биоэтики и правилами лабораторной практики, которые представлены в «международных рекомендациях по проведению биомедицинских исследований с использованием животных (1985 г.) и приказе Минздрава РФ от 19 июня 2003 г. № 267 «Об утверждении Правил лабораторной практики».

Животные были подвергнуты общему равномерному однократному гамма-облучению (спектр 1,2 МэВ) в дозе 0,5 гр. Мощность используемой дозы составляла 100, 250, 660 *сантигрей в час* (сГр/ч), при этом отбор проб материала проводили на 1-е сутки, 6 месяцев, 1 год и 1,5 года после облучения.

Материалом для исследования была выбрана область неостриатума головного мозга. Объект исследования – клетки неостриатума, исследование которых проводилось на фронтальных срезах головного мозга крыс [3]. Нами анализировались тинкториальные свойства нейроцитов изучаемой области, активность их окислительно-восстановительных ферментов (СДГ, ЛДГ и Г-6-ФДГ), а также проницаемость эндотелия микроциркуляторного русла неостриатума.

При проведении исследования некоторые кусочки мозга фиксировали в 10% растворе формалина, приготовленном в 0,2 м фосфатном буфере с последующим заливанием в парафин, другие кусочки замораживали в твердом углекислом газе при температуре -70°C. Парафиновые и замороженные срезы толщиной 6 и 15 мкм соответственно обрабатывали нейрогистологическим и гистохимическим методами. Срезы, полученные в результате нашего исследования, окрашивали гематоксилином и эозином. Эти препараты были использованы для изучения общей картины цито- и ангиоархитектоники области неостриатума. Более детальная характеристика состояния нервных клеток была получена при окрашивании препаратов толуидиновым синим по методу Ниссля. Изучение структур, окрашенных этим методом, позволяет выявить начальные изменения нейроцитов неостриатума. Нейроциты с различными формами морфологической изменчивости идентифицировали в соответствии с классификацией, разработанной на кафедре анатомии человека Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко.

Исследование активности *щелочной фосфомоноэстеразы* (ЩФ), маркера трансэндотелиального переноса, проводили на срезах криостатных после стабилизации мембраны при температуре + 4°C в смеси равных объемов ацетона и хлороформа. Контрольная и экспериментальная секции монтировались на одном стекле одинаковой толщины. Для идентификации щелочной фосфатазы использовали реакцию азосоединения с на-нафтилфосфатом и синим РР. Для изучения транспортной функции сосудистого эндотелия активность ЩФ оценивали стереологическим методом.

Определение активности дегидрогеназ (СДГ, ЛДГ и Г-6-ФДГ) проводили тетразолий-редуктазными методами с использованием соответствующего субстрата и соли «нитро-СТ», модифицированной Нахласом.



При анализе гистологических и гистохимических препаратов проводилась оценка микроскопической картины состояния клеток, сосудов, характера гистохимической реакции [4]. Объективная оценка материала, полученного в ходе эксперимента, потребовала широкого анализа морфометрических показателей: количества гипо-, гипер-и нормохромных нейроцитов, пикноморфных нейронов и тневых клеток, а также показателей величины активности ферментов, таких как СДГ, ЛДГ, Г-6-ФДГ.

**Результаты и их обсуждение.** Изменения в нейроцитах неостриатума, возникающие в результате воздействия различной мощности дозы, выявлялись только на 1 сут. пострадиационного периода, что согласуется с литературными данными [5]. Число клеток гиперхромного типа возрастало пропорционально мощности дозы и составляло в неостриатуме соответственно 29,4%, 37,9% и 39,1% при соответствующих мощностях дозы: 100 сГр/ч, 250 сГр/ч и 660 сГр/ч. Количество пикноморфных нейроцитов в хвостатом ядре на 1-е сут. после воздействия насчитывало 1,6%, 1,9% и 4,1% соответственно вышеуказанным мощностям дозы (рис. 1). Содержание тневых клеток практически не менялось при облучении с различной мощностью дозы [6]. На 1-й день после облучения активность СДГ снижалась одновременно по всем параметрам различной мощности дозы. Через 6 месяцев, 1 и 1,5 года достоверных различий между содержанием различных типов нейронов неостриатума обнаружено не было (рис. 2). Активность окислительно-восстановительных ферментов через 1 сут. в неостриатуме показала тенденцию к уменьшению соответственно увеличению мощности ионизирующего излучения [7].

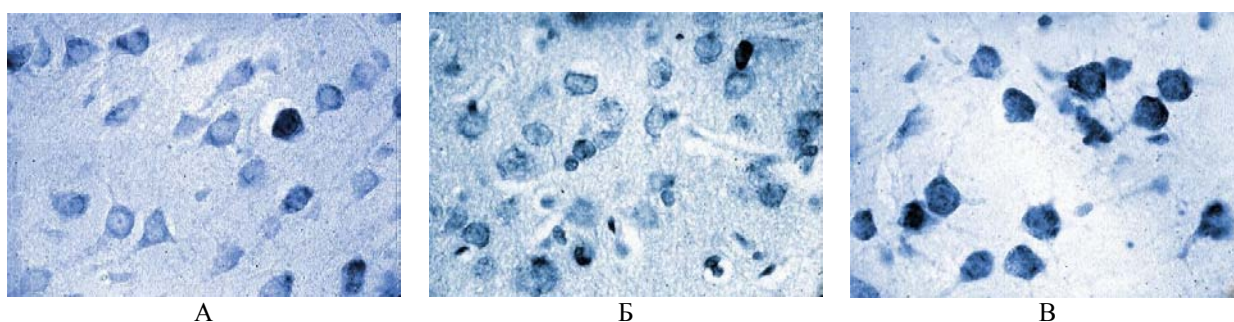


Рис. 1. Нейроциты бледного шара через 1 сут. после облучения в дозе 0,5 Гр с мощностью дозы 100 сГр/ч (А), 250 сГр/ч (Б), 660 сГр/ч (В). Окраска по Нислю. Об.  $\times 40$ , ок.  $\times 10$ .

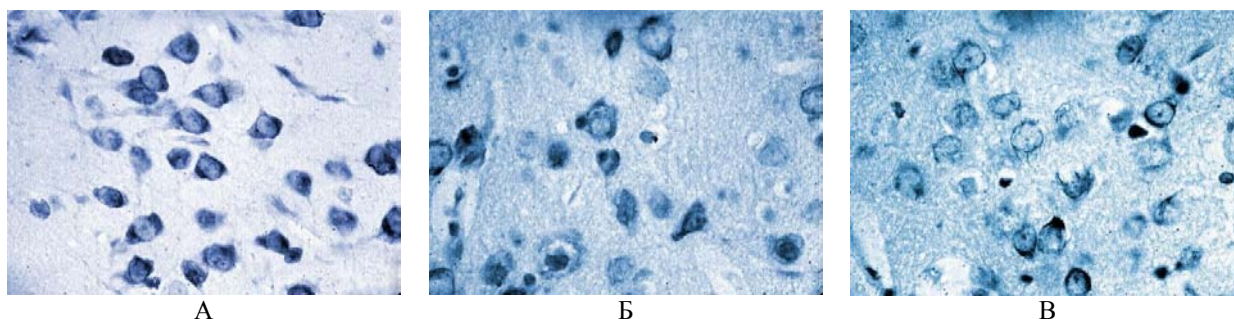


Рис. 2. Нейроциты бледного шара через 1,5 года после облучения в дозе 0,5 Гр с мощностью дозы 100 сГр/ч (А), 250 сГр/ч (Б), 660 сГр/ч (В). Окраска по Нислю. Об.  $\times 40$ , ок.  $\times 10$ .

Таким образом, изменения, проявляющиеся после облучения различной мощностью дозы, фиксировались только к концу 1 сут, а к 1,5 годам не выявлялись [8]. При повышении мощности поглощенной дозы на 1-й день после воздействия умеренно выраженное увеличение дистрофико-некротических изменений и одновременное снижение проницаемости стенки микроциркуляторного русла сопровождались усилением компенсаторно-приспособительных реакций в виде активности внутриклеточных биосинтетических процессов, что морфологически выявлялось увеличением числа гиперхромных нейроцитов [9]. Через 1,5 года постлучевого периода структурно-функциональные изменения в нейронах неостриатума после использовании ионизирующего излучения вышеуказанной мощности стабилизировались и больше не были обнаружены в исследуемом отдаленном периоде [10].

**Выводы.** Однократное ионизирующее облучение в дозе 0,5 р с различной мощностью (50, 100, 250, 660 сГр/ч) вызывает умеренные дегенеративно-некротические изменения в нейронах неостриатума и снижение проницаемости сосудистой стенки микроциркуляторного русла. В то же время увеличение мощности ионизирующего излучения сопровождается более выраженными патологическими изменениями и снижением проницаемости сосудистой стенки гемомикроциркуляторного русла [11]. При мощности 660 сГр/ч наблюдаются наиболее выраженные изменения клеточного состава в хвостатом ядре: нормохромные нейроциты составляют 34,9%, гиперхромные – 39,1%, гипохромные – 21,3%. В этом слу-

чае нормализация клеточного состава происходит только к 1,5 годам пострadiационного периода. В то же время различные варианты облучения в дозе 0,5 Гр в отдаленном постлучевом периоде не сопровождаются значительными морфологическими изменениями в неостриатуме, что свидетельствует о нормализации клеточного состава этого отдела центральной нервной системы.

### Литература

1. Гундарова О.П., Двурекова Е.А., Федоров В.П. Радиационно-индуцированные изменения нуклеиновых кислот нейронов мозжечка // Журнал анатомии и гистопатологии. 2019. Т. 8, № 3. С. 26–34.
2. Гундарова О.П., Федоров В.П., Кварацхелия А.Г., Маслов Н.В. Радиационно-индуцированные изменения содержания белка в нейронах головного мозга // Журнал анатомии и гистопатологии. 2020. Т. 9, № 2. С. 17–25. DOI: 10.18499/2225-7357-2020-9-2-17-25.
3. Емельянчик С.В., Карнюшко О.А., Зиматкин С.М. Нейроглобин в нейронах лобной и теменной коры головного мозга белых крыс при холестазах // Журнал анатомии и гистопатологии. 2020. Т. 9, № 1. С. 24–29. DOI: 10.18499/2225-7357-2020-9-1-24-29.
4. Ишунина Т.А., Боголепова И.Н., Свааб Д.Ф. Морфофункциональные изменения и компенсаторные механизмы в головном мозге человека при старении и болезни Альцгеймера // Журнал анатомии и гистопатологии. 2020. Т. 9, № 1. С. 77–85. DOI: 10.18499/2225-7357-2020-9-1-77-85.
5. Карандеева А.М., Кварацхелия А.Г., Насонова Н.А., Соболева М.Ю. Изменения нейроноглиальных соотношений базальных ядер головного мозга при старении на примере хвостатого ядра // Клиническая геронтология. 2019. Т. 25, № 9-10. С. 51.
6. Насонова Н.А., Алексеева Н.Т., Кварацхелия А.Г., Соколов Д.А., Ильичева В.Н., Анохина Ж.А., Маслов Н.В., Гундарова О.П., Минасян В.В. Однократное воздействие малыми дозами ионизирующего излучения приводит к морфофункциональным изменениям в хвостатом ядре головного мозга // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2018. № 4. Публикация 3-21. URL: <http://www.medsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-4/3-21.pdf> (дата обращения: 20.07.2018).
7. Насонова Н.А., Алексеева Н.Т., Соколов Д.А., Кварацхелия А.Г., Писарев Н.Н., Заварзин А.А., Фетисов С.О., Лопатина Л.А. Изменения нейронного и глиального состава бледного шара в различные сроки пострadiационного периода // Вестник новых медицинских технологий. 2018. Т. 25, № 3. С. 187–193.
8. Насонова Н.А., Кварацхелия А.Г., Соколов Д.А., Карандеева А.М., Анохина Ж.А. Структурно-функциональные изменения клеток бледного шара при воздействии малых доз ионизирующего излучения // Асимметрия. 2018. Т. 12, № 4. С. 602–604.
9. Насонова Н.А., Соколов Д.А., Анохина Ж.А., Лопатина Л.А. Реакция нейронов хвостатого ядра на однократное облучение в дозе 0,5 гр с различной мощностью дозы // Морфология. 2018. Т. 153, № 3. С. 196.
10. Панкрашова Е.Ю., Федоров А.В., Дробленков А.В. Реактивные изменения клеток лимбической коры мозга при отравлении этанолом, алкогольной абстиненции и хронической алкогольной интоксикации у человека // Журнал анатомии и гистопатологии. 2020. Т. 9, № 2. С. 66–75. DOI: 10.18499/2225-7357-2020-9-2-66-75.
11. Соколов Д.А., Насонова Н.А., Ильичева В.Н. Изменения нейроно-глиальных отношений в хвостатом ядре при действии фракционированного облучения в дозе 0,5 гр в различные сроки пострadiационного периода // Асимметрия. 2018. Т. 12, № 4. С. 472–475.

### References

1. Gundarova OP, Dvurekova EA, Fedorov VP. Radiacionno-inducirovannye izmenenija nukleinovyh kislot nejronov mozzhechka [Radiation-induced changes in nucleic acids of cerebellar neurons]. Zhurnal anatomii i gistopatologii. 2019;8(3):26-34. Russian.
2. Gundarova OP, Fedorov VP, Kvarachelija AG, Maslov NV. Radiacionno-inducirovannye izmenenija sodержaniya belka v nejronah golovnogogo mozga [Radiation-induced changes in the protein content in brain neurons]. Zhurnal anatomii i gistopatologii. 2020;9(2):17-25. DOI: 10.18499/2225-7357-2020-9-2-17-25. Russian.
3. Emel'janchik SV, Karnjushko OA, Zimatkin SM. Nejroglobin v nejronah lobnoj i temennoj kory golovnogogo mozga belyh kryс pri holestaze [Neuroglobin in neurons of the frontal and parietal cortex of the brain of white rats with cholestasis]. Zhurnal anatomii i gistopatologii. 2020;9(1):24-9. DOI: 10.18499/2225-7357-2020-9-1-24-29. Russian.
4. Ishunina TA, Bogolepova IN, Svaab DF. Morfofunkcional'nye izmenenija i kompensatornye mehanizmy v golovnom mozge cheloveka pri starenii i bolezni Al'cgejmера [Morphofunctional changes and compensatory mechanisms in the human brain during aging and Alzheimer's disease]. Zhurnal anatomii i gistopatologii. 2020;9(1):77-85. DOI: 10.18499/2225-7357-2020-9-1-77-85. Russian.
5. Karandeeva AM, Kvarachelija AG, Nasonova NA, Soboleva MJu. Izmenenija nejrono-glijal'nyh sootnoshenij bazal'nyh jader golovnogogo mozga pri starenii na primere hvostatogo jadra [Changes in the neuron-

glial ratios of the basal nuclei of the brain during aging on the example of the caudate nucleus]. *Klinicheskaja gerontologija*. 2019;25(9-10):51. Russian.

6. Nasonova NA, Alekseeva NT, Kvarachelija AG, Sokolov DA, Il'icheva VN, Anohina ZhA, Maslov NV, Gundarova OP, Minasjan VV. Odnokratnoe vozdejstvie malymi dozami ionizirujushhego izluchenija privodit k morfofunkcional'nym izmenenijam v hvostatom jadre golovnoho mozga [Single exposure to small doses of ionizing radiation leads to morphofunctional changes in the caudate nucleus of the brain]. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie*. 2018 [cited 2018 July 20];4 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-4/3-21.pdf>.

7. Nasonova NA, Alekseeva NT, Sokolov DA, Kvarachelija AG, Pisarev NN, Zavarzin AA, Fetisov SO, Lopatina LA. Izmenenija nejronnogo i glial'nogo sostava blednogo shara v razlichnye sroki postradiacionnogo perioda [Changes in the neural and glial composition of the pale globe in different periods of the radiation period]. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij*. 2018;25(3):187-93. Russian.

8. Nasonova NA, Kvarachelija AG, Sokolov DA, Karandeeva AM, Anohina ZhA. Strukturno-funkcional'nye izmenenija kletok blednogo shara pri vozdejstvii malyh doz ionizirujushhego izluchenija [Structural and functional changes in the cells of the pale ball under the influence of low doses of ionizing radiation]. *Asimmetrija*. 2018;12(4):602-4. Russian.

9. Nasonova NA, Sokolov DA, Anohina ZhA, Lopatina LA. Reakcija nejronov hvostatogo jadra na odnokratnoe obluchenie v doze 0,5 gr s razlichnoj moshhnost'ju dozy [The reaction of neurons of the caudate nucleus to a single irradiation at a dose of 0.5 gy with different dose rates]. *Morfologija*. 2018;153(3):196. Russian.

10. Pankrashova EJu, Fedorov AV, Drobленkov AV. Reaktivnye izmenenija kletok limbicheskoy kory mozga pri otravlenii jetanolom, alkohol'noj abstinencii i hronicheskoy alkohol'noj intoksikacii u cheloveka [Reactive changes in the cells of the limbic cortex of the brain during ethanol poisoning, alcohol withdrawal and chronic alcohol intoxication in humans]. *Zhurnal anatomii i gistopatologii*. 2020;9(2):66-75. DOI: 10.18499/2225-7357-2020-9-2-66-75. Russian.

11. Sokolov DA, Nasonova NA, Il'icheva VN. Izmenenija nejrono-glial'nyh otnoshenij v hvostatom jadre pri dejstvii frakcionirovannogo obluchenija v doze 0,5 gr v razlichnye sroki postradiacionnogo perioda [Changes in neuron-glial relations in the caudate nucleus under the action of fractionated irradiation at a dose of 0.5 gy at various times of the radiation period]. *Asimmetrija*. 2018;12(4):472-5. Russian.

---

**Библиографическая ссылка:**

Насонова Н.А., Карандеева А.М., Ильичева В.Н., Соболева М.Ю., Писарев Н.Н., Заварзин А.А., Маслов Н.В., Гундарова О.П., Анохина Ж.А. Влияние малых доз ионизирующего излучения с различной его мощностью на структурные компоненты неостриатума // *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание*. 2021. №4. Публикация 2-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-4/2-1.pdf> (дата обращения: 15.07.2021). DOI: 10.24412/2075-4094-2021-4-2-1\*

**Bibliographic reference:**

Nasonova NA, Karandeeva AM, Il'icheva VN, Soboleva MYu, Pisarev NN, Zavarzin AA, Maslov NV, Gundarova OP, Anokhina ZhA. Vlijanie malyh doz ionizirujushhego izluchenija s razlichnoj ego moshhnost'ju na strukturnye komponenty neostriatuma [Influence of small doses of ionizing radiation with different power on the structural components of neostriatum]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2021 [cited 2021 July 15];4 [about 5 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-4/2-1.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2021-4-2-1

\* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-4/e2021-4.pdf>

АСОРБЦИОННАЯ ЖИДКОСТНАЯ ХРОМАТОГРАФИЯ АЦЕТОНОВОГО ЭЛЮАТА  
РАСТВОРИМОГО В АЦЕТОНЕ ЭТАНОЛЬНОГО ЭКСТРАКТА ЗЕЛЁНЫХ ГРЕЦКИХ  
ОРЕХОВ+ЛИСТЬЯ (*LUGLANS REGIA L.*, СЕМЕЙСТВО ОРЕХОВЫЕ – *LUGLANDACEAC*)  
(Сообщение IV)

В.В. ПЛАТОНОВ \*\*, Г.Т. СУХИХ \*\*\*, Ф.С. ДАТИЕВА \*\*\*\*, В.А. ДУНАЕВ \*, М.В. ВОЛОЧАЕВА \*\*\*

\* Медицинский институт, Тульский государственный университет,  
ул. Болдина, д. 128, г. Тула, 300012, Россия

\*\* ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии  
и перинатологии им. В.И.Кулакова, ул. Опарина, д. 4, г. Москва, 117513, Россия

\*\*\* ООО «Террапроминвест», ул. Перекопская, д. 5б, г. Тула, 300045, Россия

\*\*\*\* ИМБИ Владикавказского научного центра РАН,  
ул. Пушкинская, д. 47, г. Владикавказ, респ. Северная Осетия-Алания, 362025, Россия

**Аннотация. Цель исследования** – существенно расширить наши знания в области особенностей химического состава и фармакологического действия препаратов на основе зелёных грецких орехов+листья, подробно изучив отдельные продукты, определяющие основу органического вещества последних, с привлечением современных методов физико-химического анализа, таких как хромато-масс-спектрометрия и рентгено-флуоресцентная спектроскопия, колоночная адсорбционная жидкостная хроматография. **Материалы и методы исследования.** Методами колоночной адсорбционной жидкостной хроматографии, хромато-масс-спектрометрии и рентгено-флуоресцентного анализа выполнено подробное исследование особенностей химического состава ацетонового элюата этанольного экстракта грецких орехов+листья. **Результаты и их обсуждение.** В статье представлены результаты хромато-масс-спектрометрии ацетонового элюата (растворимая в ацетоне часть) этанольного экстракта зелёных грецких орехов+листья, позволившая идентифицировать 116 индивидуальных соединений, определить их количественное содержание, получить масс-спектры и структурные формулы, рассчитать структурно-групповой состав растворимой в ацетоне части ацетонового элюата. Состав рассматриваемого объекта следующий (масс. % от элюата): сложные эфиры – 64,36; углеводороды – 12,52; карбоновые кислоты – 3,64; стеринны – 2,22; спирты – 1,15; гликозиды – 0,84; альдегиды – 0,21; кетоны – 0,17; азот- и серосодержащие органические соединения – 3,44; фенолы – 0,61.

**Ключевые слова:** грецкий орех, колоночная адсорбционная жидкостная хроматография, хромато-масс-спектрометрия и рентгено-флуоресцентная спектроскопия, масс-спектры, структурные формулы, растворимая в ацетоне часть.

ASORPTION LIQUID CHROMATOGRAPHY OF ACETONE ELUATE SOLUBLE IN ETHANOL  
ACETONE GREEN WALNUT EXTRACT + LEAVES (*LUGLANS REGIA L.*,  
NUT FAMILY - *LUGLANDACEAC*)  
(Communication IV)

V.V. PLATONOV \*\*, G.T. SUKHIKH \*\*\*, F.S. DATIEVA \*\*\*\*, V.A. DUNAIEV \*, M.V. VOLOCHAEVA \*\*\*

\* Medical Institute, Tula State University, Boldin Str., 128, Tula, 300012, Russia

\*\* FSBI "National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology named  
after V. I. Kulakov", Oparin Str., 4, Moscow, 117513, Russia

\*\*\* LLC "Terraprominvest", Perekopskaya Str., 5b, Tula, 300045, Russia

\*\*\*\* IMBI of the Vladikavkaz Scientific Center of the Russian Academy of Sciences,  
Pushkinskaya Str., 47, Vladikavkaz, rep. North Ossetia-Alania, 362025, Russia

**Abstract. The research purpose** is to significantly expand our knowledge in the field of the characteristics of the chemical composition and pharmacological action of preparations based on green walnuts + leaves, having studied in detail individual products that determine the basis of the organic matter of the latter, using modern methods of physical and chemical analysis, such as chromatography-mass-spectrometry and X-ray fluorescence spectroscopy, column adsorption liquid chromatography. **Materials and research methods.** A detailed study of the characteristics of the chemical composition of the acetone eluate of ethanol extract of walnuts + leaves was carried out using the methods of column adsorption liquid chromatography, gas chromatography-mass spectrometry and X-ray fluorescence analyzes. **Results and its discussion.** The article presents the results of chromatography-mass spectrometry of acetone eluate (acetone-soluble part) of an ethanol extract of green

walnuts + leaves, which made it possible to identify 116 individual compounds, determine their quantitative content, obtain mass spectra and structural formulas, calculate the structural-group composition of soluble in acetone part of the acetone eluate. The composition of the object under consideration is as follows (wt.% of the eluate): esters - 64.36; hydrocarbons - 12.52; carboxylic acids - 3.64; sterols - 2.22; alcohols - 1.15; glycosides - 0.84; aldehydes - 0.21; ketones - 0.17; nitrogen and sulfur-containing organic compounds - 3.44; phenols - 0.61.

**Keywords:** walnut, column adsorption liquid chromatography, gas chromatography-mass spectrometry and X-ray fluorescence spectroscopy, mass spectra, structural formulas, acetone-soluble part.

**Введение.** Выявленные особенности химического состава растворимой в ацетоне части ацетонового элюата этанольного экстракта зелёных грецких орехов+листья позволят в полной мере подтвердить направления фармакологического действия препаратов на основе данного растительного сырья, указанные в литературных источниках [1-7].

Характеристика исходного сырья, его химический состав, фармакологическое действие, методика получения этанольного экстракта, его колоночной абсорбционной жидкостной хроматографии с получением ацетонового элюата, который при стоянии разделится на 2 части – растворимую и нерастворимую в ацетоне, условия хромато-масс-спектрометрии приведены в [8-13].

**Цель исследования** – существенно расширить наши знания в области особенностей химического состава и фармакологического действия препаратов на основе зелёных грецких орехов+листья, подробно изучив отдельные продукты, определяющие основу органического вещества последних, с привлечением современных методов физико-химического анализа, таких как хромато-масс-спектрометрия и рентгено-флуоресцентная спектроскопия, колоночная абсорбционная жидкостная хроматография; получить узкие фракции органического вещества растительного материала, детально идентифицировать соединения с определением качественного состава и количественного содержания, получить их масс-спектры и структурные формулы. Только, в этом случае, возможна детализация химического состава препаратов растительного происхождения и направления их фармакологического действия.

**Материалы и методы исследования.** Исходным сырьем являются зелёные грецкие орехи и их листья, собранные до 24 июня. Согласно литературным данным данное сырье имеет следующие показатели химического состава и фармакологического действия [2, 4-6, 8, 9].

Зелёные грецкие орехи и листья пропускают через мясорубку, помещают в стеклянную посуду, смешивают с этанолом с массовой долей 95%, последнюю помещают в темное прохладное место на 12 месяцев, при этом периодически встряхивают, получая этанольный экстракт, который в конце экстракции отфильтровывают и изучают химический состав хромато-масс-спектрометрией, ИК-Фурье спектроскопией, рентгено-флуоресцентной спектроскопией.

В настоящем сообщении приведены результаты изучения особенностей химического состава ацетонового элюата. Условия хромато-масс-спектрометрии следующие: хромато-масс-спектрометрия осуществлялась с использованием газового хроматографа GC-2010, соединенного с тройным квадрупольным масс-спектрометром GCMS-TQ-8030 под управлением программного обеспечения (ПО) GCMS Solution 4.11 [7].

**Результаты и их обсуждение.** Хроматограмма части ацетонового элюата, растворимой в ацетоне, приведена на рис. 1.

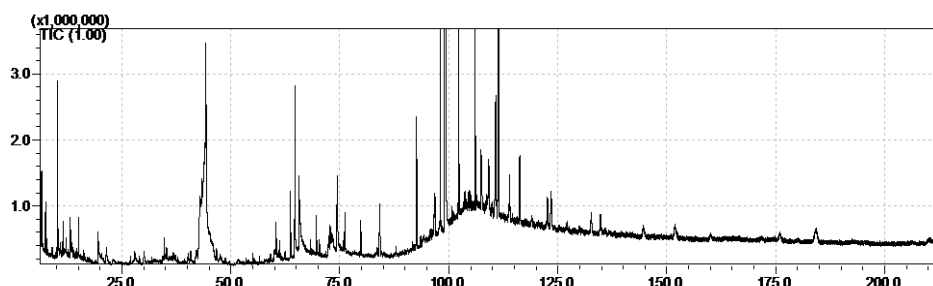


Рис. 1. Хроматограмма

Перечень соединений идентифицированных в части ацетонового элюата, растворимой в ацетоне, их количественное содержание даны в табл., результаты которой были использованы для расчета структурно-группового состава изученного препарата.

Масс-спектры и структурные формулы соединений. Согласно данным табл. 1 и структурно-группового состава растворимая в ацетоне часть ацетонового элюата этанольного экстракта зелёных грецких орехов+листья характеризуется доминированием в нём сложных по составу эфиров при значительном содержании эфиров фталевой кислоты, что также отмечено для н-гексанового, толуольного и

хлороформного элюатов [4-6]. Это, несомненно, является отражением особенности химического состава органического вещества изучаемого растения.

Таблица 1

Список соединений

1	6.373	0,25	<i>Ethylbenzene</i>
2	6.694	0,22	<i>Benzene, 1,3-dimethyl-</i>
3	6.737	0,17	<i>p-Xylene</i>
4	7.490	0,18	<i>o-Xylene</i>
5	7.730	0,05	<i>Octane, 2,5,6-trimethyl-</i>
6	8.988	0,03	<i>Octane, 1,1'-oxybis-</i>
7	9.747	0,02	<i>1,3,5-Cycloheptatriene, 7-ethyl-</i>
8	9.918	0,01	<i>Cyclohexane, 1,1,3,5-tetramethyl-, trans-</i>
9	10.044	0,03	<i>Benzene, 1,2,4-trimethyl-</i>
10	10.201	0,77	<i>Benzoylformic acid</i>
11	10.392	0,19	<i>Tetrahydro-1,3-oxazine-2-thione</i>
12	10.809	0,03	<i>Cyclotetrasiloxane, octamethyl-</i>
13	11.304	0,04	<i>Mesitylene</i>
14	11.493	0,1	<i>Oxalic acid, isobutyl nonyl ester</i>
15	11.597	0,03	<i>Butanoic acid</i>
16	12.277	0,06	<i>Malonic acid, neopentyl tridecyl ester</i>
17	13.166	0,17	<i>Benzyl alcohol</i>
18	13.350	0,06	<i>Benzene, 1-methyl-4-propyl-</i>
19	13.535	0,02	<i>Dodecane, 1-chloro-</i>
20	14.035	0,04	<i>Octane, 6-ethyl-2-methyl-</i>
21	14.560	0,04	<i>3-Chloropropionic acid, 4-hexadecyl ester</i>
22	15.082	0,11	<i>Undecane</i>
23	16.049	0,01	<i>Undecane, 4-methyl-</i>
24	16.297	0,02	<i>Cyclopentasiloxane, decamethyl-</i>
25	17.178	0,04	<i>9-Octadecenoic acid (Z)-, phenylmethyl ester</i>
26	17.989	0,01	<i>Hydroxylamine, O-decyl-</i>
27	19.567	0,2	<i>1,4-Dioxane, 2-ethyl-5-methyl-</i>
28	21.439	0,19	<i>Benzothiazole</i>
29	22.948	0,11	<i>Cyclopropenoic acid, 1-trimethylsilyl-, 2-(2-methylpropen-1-yl), methyl ester</i>
30	26.961	0,05	<i>Cyclohexasiloxane, dodecamethyl-</i>
31	27.962	0,15	<i>2-Methoxy-4-vinylphenol</i>
32	29.043	0,04	<i>Silane, dimethyl(2-methylpent-3-yloxy)propoxy-</i>
33	30.029	0,22	<i>Phenol, 2,6-dimethoxy-</i>
34	31.863	0,02	<i>3-Tetradecene, (E)-</i>
35	34.726	0,12	<i>Cycloheptasiloxane, tetradecamethyl-</i>
36	35.231	0,05	<i>Isovaleric acid, 2-benzamido-, ethyl ester</i>
37	36.040	0	<i>Undecane, 2,8-dimethyl-</i>
38	36.733	0,06	<i>Phenol, 2,4-bis(1,1-dimethylethyl)-</i>
39	36.967	0,04	<i>Allyl fluoride</i>
40	39.427	0,03	<i>Eicosanoic acid</i>
41	40.029	0,04	<i>3H-1,4-Benzodiazepin-2,5(1H,4H)-dione</i>
42	40.226	0,03	<i>Cyclotridecane</i>
43	40.782	0,1	<i>Benzothiazole, 2-(methylthio)-</i>
44	43.160	0,84	<i>Methyl .beta.-d-galactopyranoside</i>
45	43.320	1,22	<i>Tributyl phosphate</i>
46	44.244	8,32	<i>Silane, [(1,1-dimethyl-2-propenyl)oxy]dimethyl-</i>
47	47.592	0,06	<i>2(3H)-Benzothiazolone</i>
48	48.727	0,03	<i>Hexadecanal</i>
49	51.676	0,07	<i>4-((1E)-3-Hydroxy-1-propenyl)-2-methoxyphenol</i>
50	53.554	0,05	<i>Pentadecanoic acid</i>

51	55.039	0,07	<i>cis-11-Hexadecenal</i>
52	55.480	0,03	<i>Undecane, 4,7-dimethyl-</i>
53	56.575	0,04	<i>Cyclododecanol</i>
54	58.887	0,02	<i>1,2-Benzenedicarboxylic acid, bis(2-methylpropyl) ester</i>
55	59.114	0,07	<i>(-)-Camphanic acid</i>
56	59.987	0,17	<i>1,5-Naphthalenediol</i>
57	60.355	0,38	<i>1-Hexadecanol</i>
58	61.237	0,13	<i>7,9-Di-tert-butyl-1-oxaspiro(4,5)deca-6,9-diene-2,8-dione</i>
59	62.499	0,12	<i>Hexadecanoic acid, methyl ester</i>
60	63.704	0,53	<i>Dibutyl phthalate</i>
61	64.702	1,69	<i>n-Hexadecanoic acid</i>
62	65.637	2,2	<i>2-Mercaptobenzothiazole</i>
63	66.753	0,07	<i>Tetradecanal</i>
64	67.102	0,03	<i>10,18-Bisnorabieta-8,11,13-triene</i>
65	68.219	0,09	<i>Adipic acid, 4-heptyl isobutyl ester</i>
66	69.647	0,35	<i>Hexadecen-1-ol, trans-9-</i>
67	70.319	0,11	<i>Heptadecane, 2,6,10,15-tetramethyl-</i>
68	71.713	0,02	<i>Triacontanoic acid, methyl ester</i>
69	72.419	0,26	<i>9,12-Octadecadienoic acid, methyl ester, (E,E)-</i>
70	72.791	0,46	<i>7-Tetradecenal, (Z)-</i>
71	74.392	1	<i>Octadecanoic acid</i>
72	75.793	0,08	<i>1-Tetradecyl acetate</i>
73	76.178	0,43	<i>2-Bromo dodecane</i>
74	79.795	0,46	<i>Tributyl acetylcitrate</i>
75	84.157	0,67	<i>Tetracosane</i>
76	86.735	0,04	<i>Octadecanal</i>
77	89.910	0,02	<i>2-methyltetracosane</i>
78	91.640	0,12	<i>Hexanedioic acid, mono(2-ethylhexyl)ester</i>
79	92.187	0,04	<i>Acetic acid n-octadecyl ester</i>
80	92.583	1,28	<i>2-methyloctacosane</i>
81	93.522	0,13	<i>(2,3-Diphenylcyclopropyl)methyl phenyl sulfoxide, trans-</i>
82	94.285	0,07	<i>7-Octadecyne, 2-methyl-</i>
83	96.148	0,2	<i>N,N-Dimethyldecanamide</i>
84	96.793	0,74	<i>Bis(2-ethylhexyl) phthalate</i>
85	98.040	1,68	<i>Pentadecane, 8-hexyl-</i>
86	99.348	50,78	<i>Di-n-octyl phthalate</i>
87	100.771	0,09	<i>Eicosane</i>
88	101.147	0,04	<i>Octadecane, 1-iodo-</i>
89	102.045	0,06	<i>Ethyl iso-allocholate</i>
90	102.247	2,13	<i>Hentriacontane</i>
91	103.497	0,04	<i>3.alpha.-(Trimethylsiloxy)cholest-5-ene</i>
92	103.688	0,15	<i>5.beta.-Cholestane-3.alpha.,7.alpha.,12.alpha.,24.alpha.,25-pentol TMS</i>
93	104.563	0,21	<i>Tridecanol, 2-ethyl-2-methyl-</i>
94	106.065	1,44	<i>Heneicosane</i>
95	107.421	0,72	<i>Cyclodecasiloхane, eicosamethyl-</i>
96	107.574	0,2	<i>1,3-Benzenedicarboxylic acid, bis(2-ethylhexyl) ester</i>
97	108.585	0,1	<i>1,2-Cyclohexanedicarboxylic acid, dinonyl ester</i>
98	108.813	0,13	<i>Hexadecane, 1-iodo-</i>
99	109.185	1,07	<i>Phthalic acid, 2-methylpent-3-yl octadecyl ester</i>
100	110.637	1,07	<i>Triacontane</i>
101	110.819	1,06	<i>Squalene</i>
102	111.390	7,6	<i>Didecan-2-yl phthalate</i>
103	113.906	0,4	<i>Cyclononasiloхane, octadecamethyl-</i>
104	116.286	0,77	<i>Tetratetracontane</i>

105	119.045	0,1	<i>Octanoic acid, 4-pentadecyl ester</i>
106	123.473	0,63	<i>2-methylhexacosane</i>
107	125.319	0,04	<i>Cholesta-4,6-dien-3-ol, (3.beta.)-</i>
108	127.114	0,14	<i>.beta.-Sitosterol acetate</i>
109	129.875	0,13	<i>Cholesterol</i>
110	132.713	0,34	<i>Tetracontane</i>
111	144.647	0,35	<i>Oxalic acid, 3,5-difluorophenyl tetradecyl ester</i>
112	151.812	0,34	<i>Tetracosamethyl-cyclododecasiloxane</i>
113	160.140	0,28	<i>Nonacosane</i>
114	171.726	0,05	<i>Tetrapentacontane, 1,54-dibromo-</i>
115	175.920	0,37	<i>Heptasiloxane, hexadecamethyl-</i>
116	184.305	0,63	<i>Friedelan-3-one</i>

Общее содержание сложных эфиров составляет – 64,36 (масс. % от элюата), из которых – 96,20 (масс. % от суммы эфиров) приходится на эфиры фталевой кислоты: *1,2-Benzenedicarboxylic acid, bis (methylpropyl) ester*; *Dibutyl Phthalate, Bis (2-ethylhexyl) phthalate, Di-n-octyl phthalate, Phthalic acid, 2-methylpent-3-yl octadecyl ester, Didecan-2-yl phthalate*. В образовании других эфиров участвовали: *Oxalic, Malonic, Isovaleric, Adipic, 1,3-Benzenedicarboxylic, 1,2-Cyclohexanedicarboxylic, Octanoic, Hexadecanoic, 9,12-Octadecadienoic, Triacontanoic acid*. Данный набор сложных эфиров в живом организме подвергается гидролитической и биохимической переэтерификации с образованием свободных кислот и спиртов, которые непосредственно участвуют в самых различных физиологических процессах, направленных в нужном направлении катализаторами (*Se, Cl, Bi, F, Fe, Mn, Ni и др.*) различными гормонами, стеринами и т.д.

Следующими по количественному содержанию в исследуемом препарате являются углеводороды, составляющие – 12,52 (масс. % от элюата), их структурное распределение следующие: н-алканы (от  $C_{11}$  до  $C_{54}$ ) – 7,55; изоалканы ( $C_{11} - C_{29}$ ) – 3,99; алкены+алкины – 0,09; циклоалканы – 0,06 и арены – 0,95 (масс. % от элюата). В отличие от других элюатов, в которых преобладали изоалканы, в данном элюате существенно доля н-алканов, при меньшем содержании аренов, циклоалканов и полном отсутствии терпенов, основная доля которых сконцентрировалась в н-гексановом элюате [4], что можно отнести к особенности десорбции последних с поверхности кремнезёма н-гексаном. Отдельные молекулы н-алканов замещены хлором (*1-chloro Decan*); бромом (*2-bromododecan*), йодом (*1-iodo Octadecan, 1-iodo-Hexadecan*), проявляющие роль каталитических систем в образовании отдельных гормонов, нуклеиновых кислот, белков.

Среди свободных карбоновых кислот незначительная доля *h-Hexadecanoic* (46,4), *Octadecanoic* (27,5) и *Benzoylformic acid* (21,2) (масс. % от суммы кислот); присутствуют также *(-)-Caphamic, Butanoic, Pentadecanoic* и *Eicosanoic acid*. Впервые среди карбоновых кислот инфицирована *(-)-Caphamic acid*, относящаяся к терпеноидам.

К особенностям растворимой в ацетоне части ацетонового элюата этанольного экстракта следует отнести наличие в ней гликозида (*Methyl- $\beta$ -galactopyrananosid*) и различных фенолов: *2-Methoxy-4-vinylphenol, 2,6-Dimethoxy Phenol, 1,5-Naphthalenedid, 4-((1E)-3-Hydroxy-1-propenyl)-2-methoxyphenol*, составляющие соответственно – 0, 84 и 0,61 (масс. % от элюата). В н-гексановом, толуольном и хлороформном элюатах гликозиды, даже в единичном соединении, отсутствовали, а фенолы – по одному соединению в крайне малом количестве: 0,01 (н-гексан) и 0,09 (хлороформ), (масс. % от элюата), что можно объяснить специфичностью, т.е. высокой полярностью ацетона в сравнении с н-гексаном, толуолом и хлороформом.

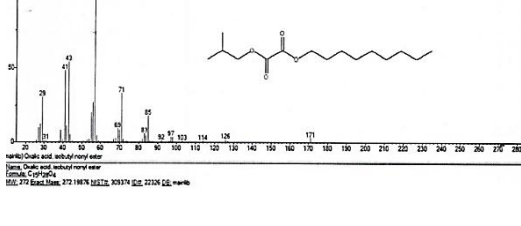
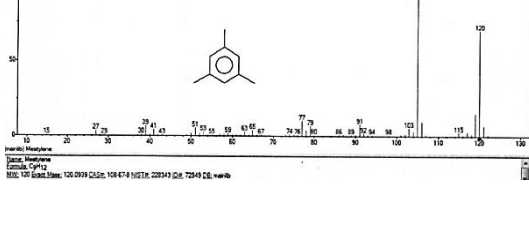
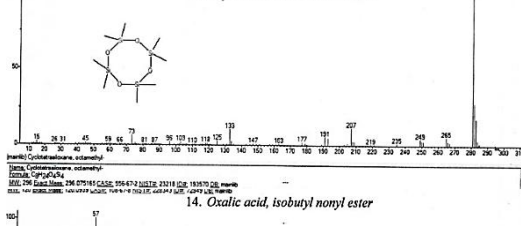
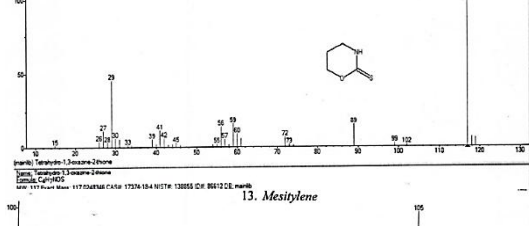
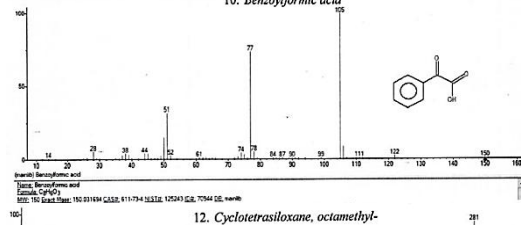
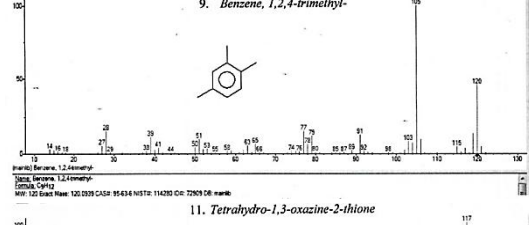
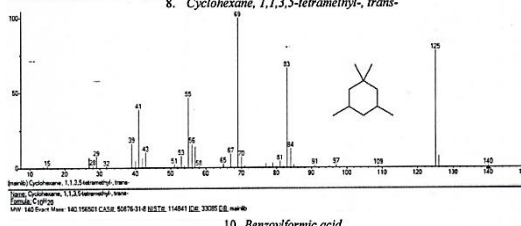
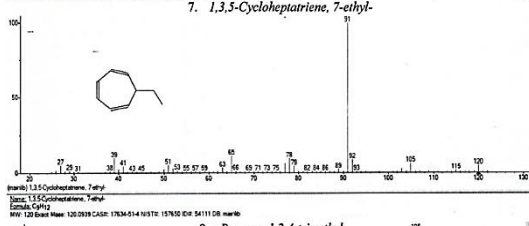
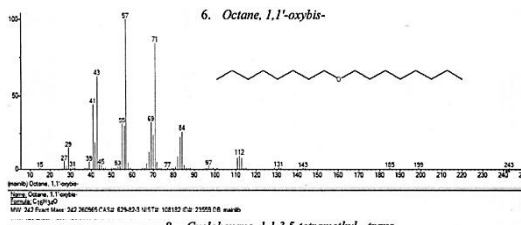
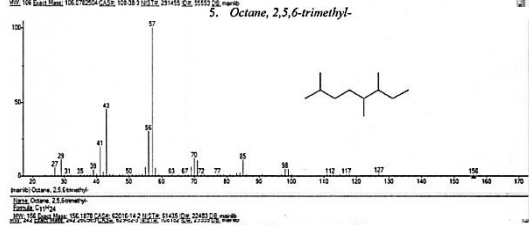
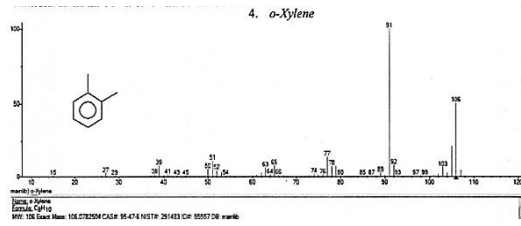
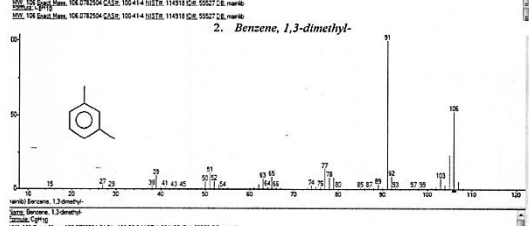
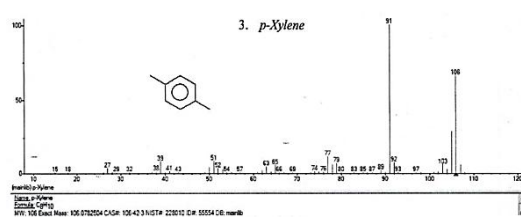
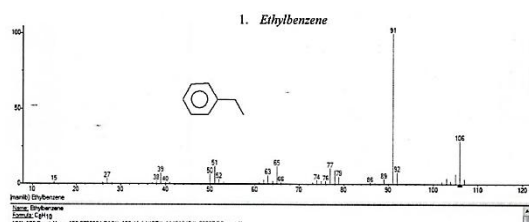
Стероидные соединения представлены: *Cholesta-4,6-dien-3-ol (3. $\beta$ );  $\beta$ -Sitosterol acetat; Friedelan-3-one* (28,4 масс. % от стерина), *Cholesterol* (5,86 масс. % от стерина); *5. $\beta$ -Cholestan-3. $\alpha$ , 7. $\alpha$ , 12. $\alpha$ , 24. $\alpha$ , 25-pentol TMS, 10,18-Bisnorabieta-8,11,13-trien; 3. $\alpha$ -(Trimethylsiloxy) cholest-5-ene*; в хлороформном элюате данная группа соединения отсутствовала.

Набор спиртов, альдегидов и кетонов незначителен, причем преобладают представители предельных рядов *Hexadecanol-1,2-ethyl-2-methyl Tridecanol-1, Hexadecanol, Tridecanol, Octadecanol*; кетоны имеют достаточно сложное строение: *3H-1,4-Benzodiazepin-2,5 (1H, 4H)-dion, 7,9-Di-tert-butyl-1-oxaspiro[4,5]deca-6,9-dien-2,8-dion*, которые смогли десорбироваться с кремнезёма полярным растворителем – ацетоном. Также идентифицированы неопределённые спирты (*Hexadecen-1-ol, trans-9*); альдегиды (*cis-11-Hexadecenal*), ароматические (*Benzyl alcohol*) и циклогексанов (*Cyclododecanol*) спирты.

С точки зрения фармакологического действия растворимой в ацетоне части ацетонового элюата определённый интерес представляют присутствующие в нём соединения, содержащих органические

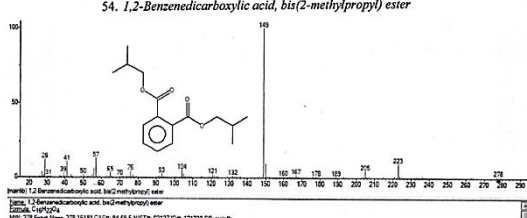
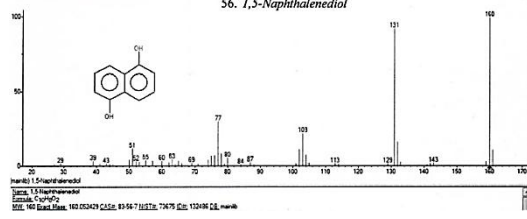
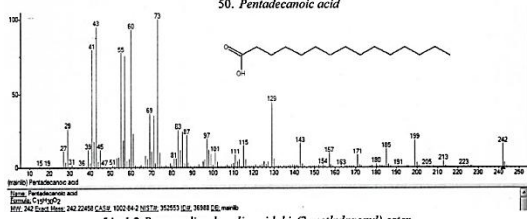
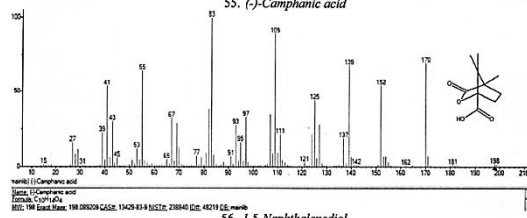
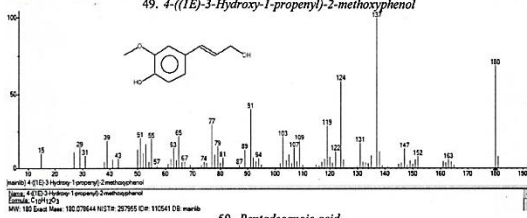
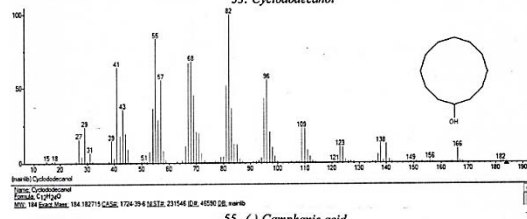
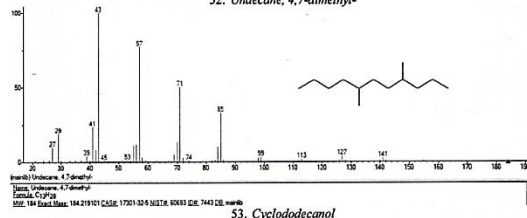
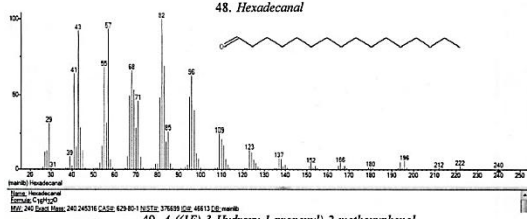
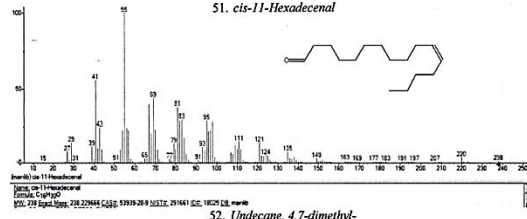
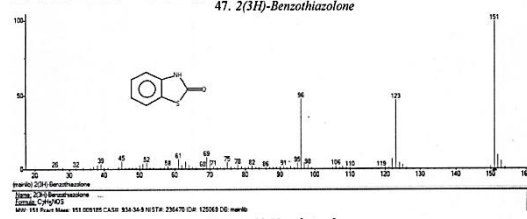
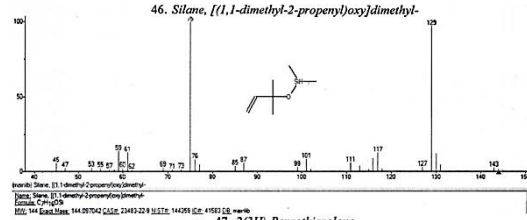
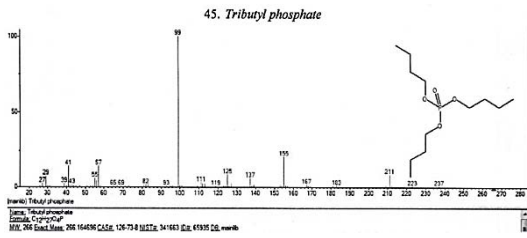


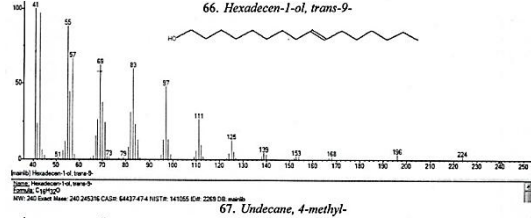
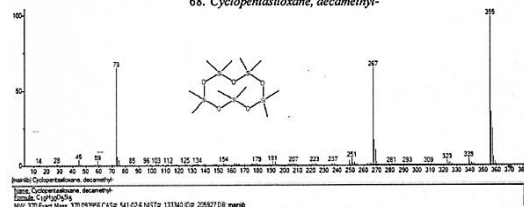
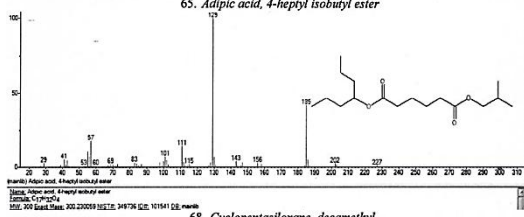
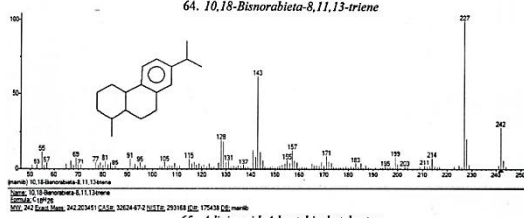
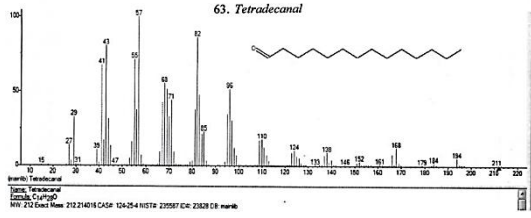
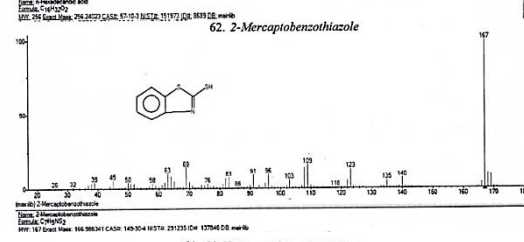
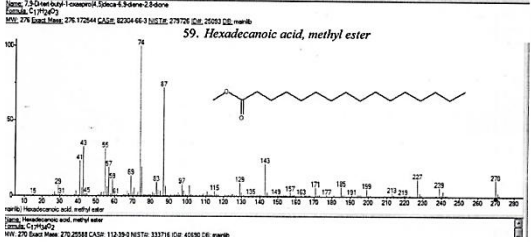
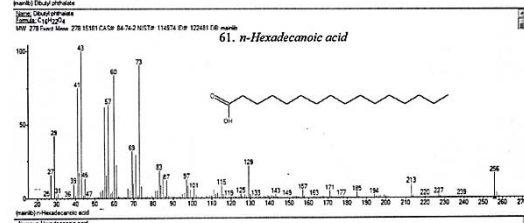
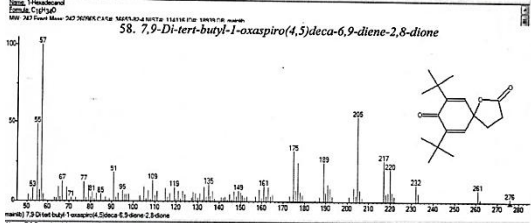
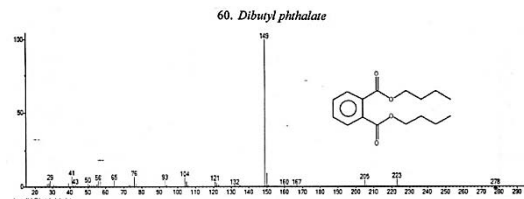
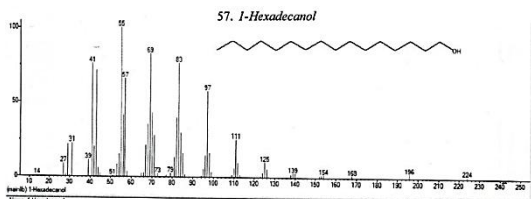
формы азота, серы и фосфора: *Hydroxylamin, D-decyl, Isovaleric acid, 2-Benzamid-, ethyl ester, 3H-1,4-Benzodiazepin-2,5(1H, 4H)-dion, N,N-Dimethyldecanamid, Tetrahydro-1,3-oxazin-2-thion, Benzothiazol, Benzothiazol, (2-methylhio), 2(3H)-Benzothiazolon, 2-Mercaptobenzothiazol, Tributyl phosphat*. Данные соединения проявляют высокую физиологическую активность в самых различных биохимических процессах, протекающих в живом организме.

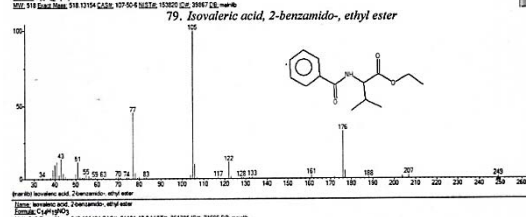
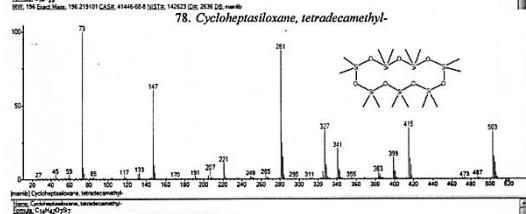
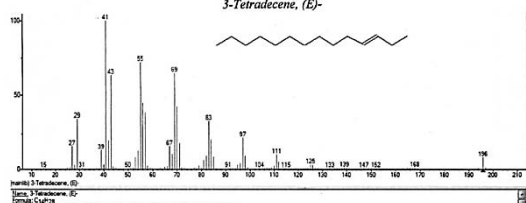
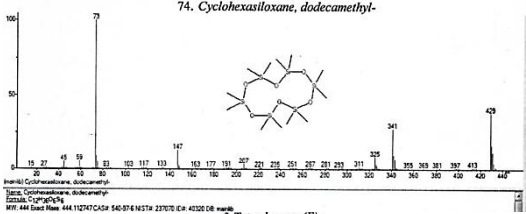
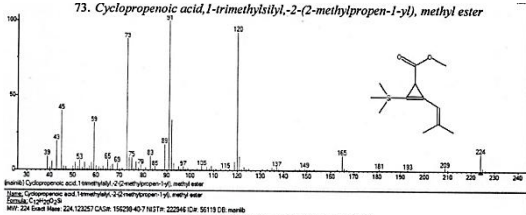
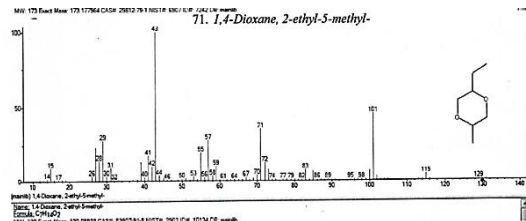
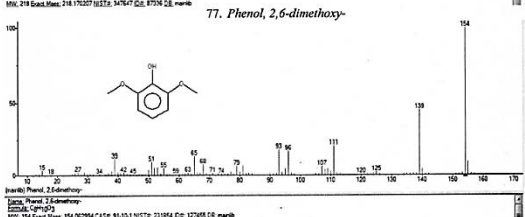
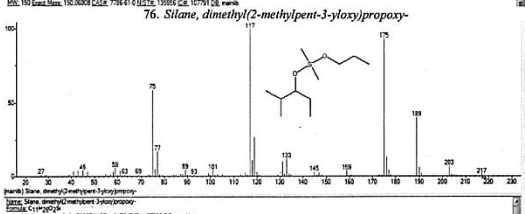
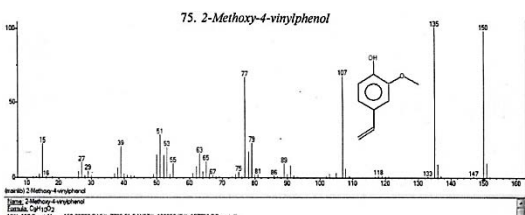
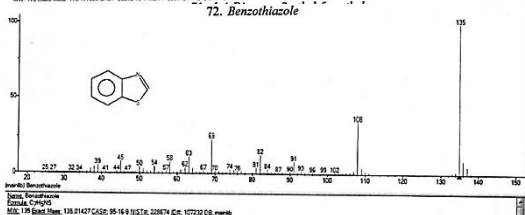
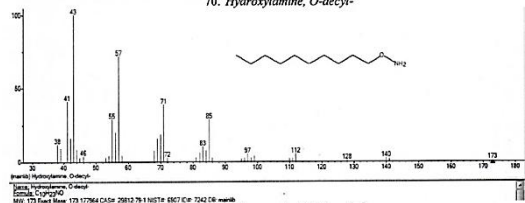
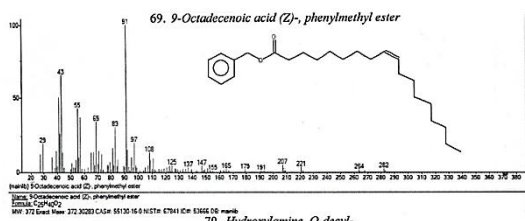




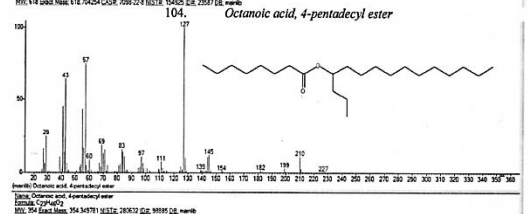
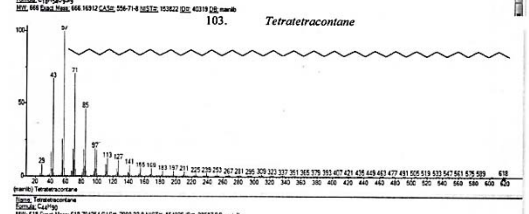
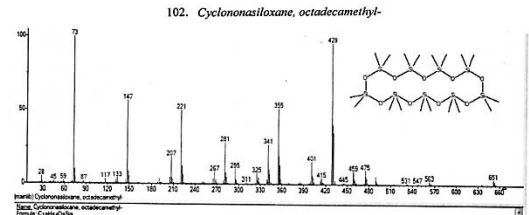
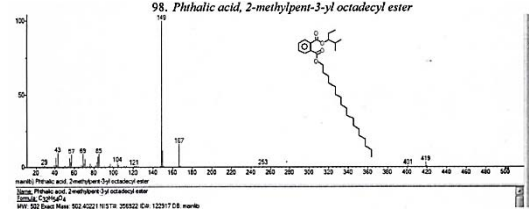
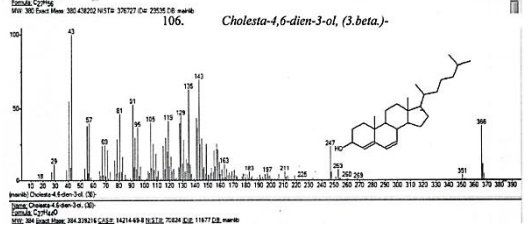
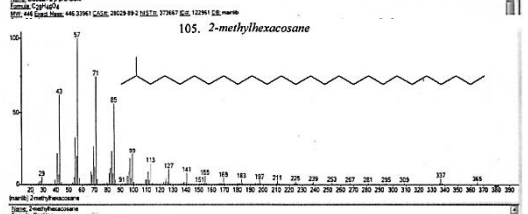
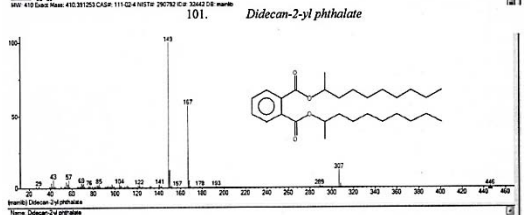
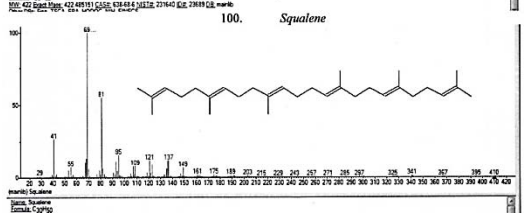
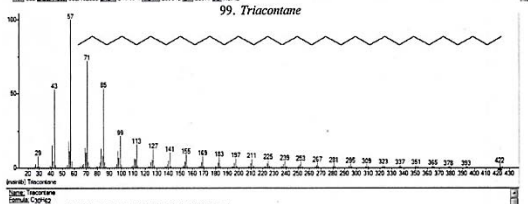
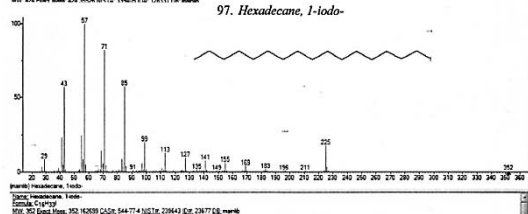
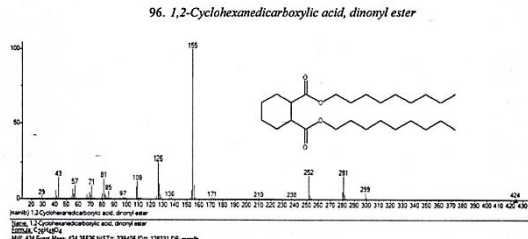














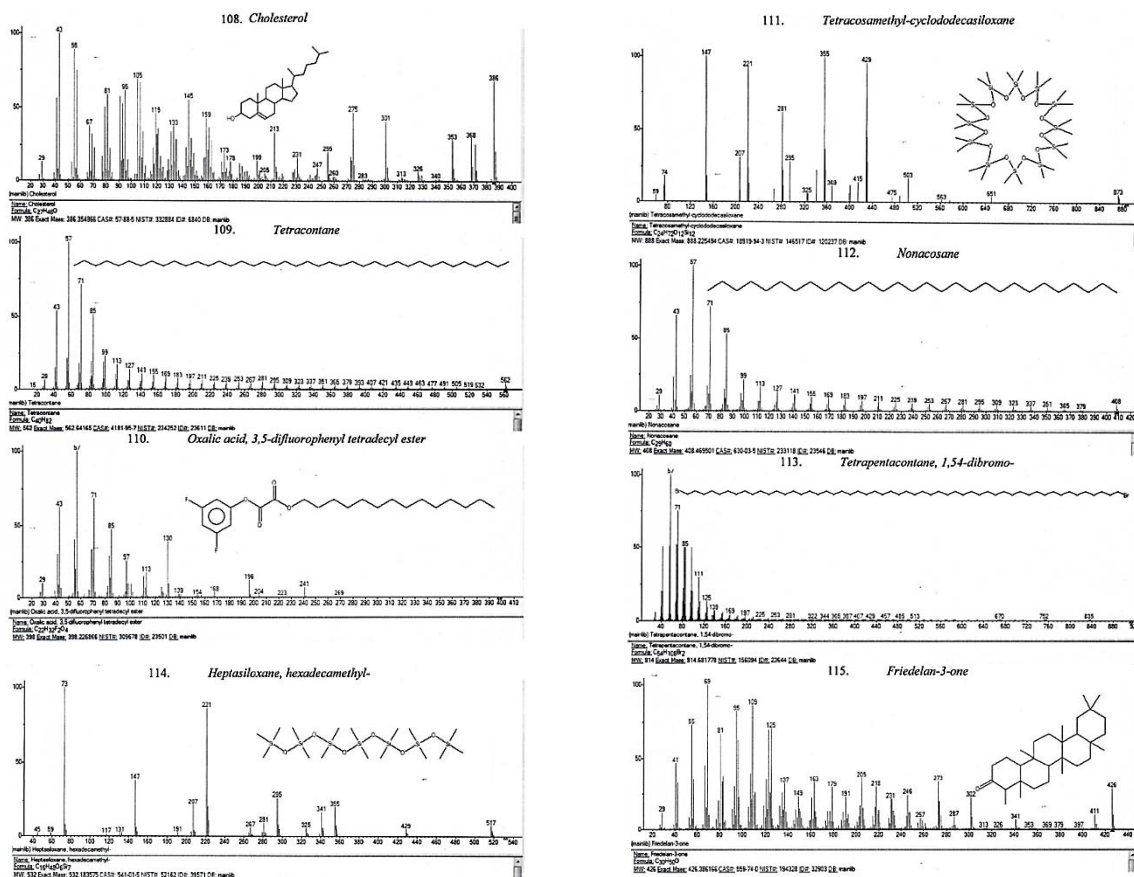


Рис. 2. Масс-спектры и структурные формулы соединений ацетонового элюата

Весь комплекс представленных сведений, как в количественном содержании различных групп соединений, так и в структуре, сравнение с особенностями химического состава *n*-гексанового, толуольного и хлороформного [4-6] элюатов, позволяет заключить, что применение для разделения этанольного экстракта растворителей в порядке их полярности дает возможность получить препараты существенной разницей в их химическом составе, а соответственно, различающихся направленностью в их фармакологическом действии. Особенно важным является факт обогащения получаемых препаратов стерильными, фенолами, гликозидами, алкенами и алкинами, различными по структуре азот- и серусодержащих соединений, микроэлементами (*Cl*, *Br*, *F*, *Se*, *Mn*, *Ni*, *Cu* и др.). Можно считать, что данный спектр соединений определяет специфическое участие препарата в лечении различных заболеваний, в том числе, онкологических.

#### Выводы:

1. Впервые выполнены колоночная адсорбционная жидкостная хроматография этанольного экстракта зелёных грецких орехов+листья с получением ацетонового элюата, разделенного на растворимую и нерастворимую в ацетоне части, первая из которых затем изучена методами хромато-масс-спектрометрии и рентгено-флуоресцентной спектроскопии, позволившие идентифицировать 116 индивидуальных соединения, относящихся к рядам сложных эфиров, углеводов, стеридов, спиртов, альдегидов, кетонов, карбоновых кислот, гликозидам, азот-, серо- и фосфорсодержащих соединений, охарактеризованные масс-спектрами и структурными формулами.

2. Основу части ацетонового элюата, растворимой в ацетоне, составляют сложные эфиры широкого набора кислот и спиртов, углеводороды при преобладании *n*-алканов ( $C_{11}$ - $C_{54}$ ), отдельные из которых замещены хлором, бромом и фтором, значительное содержание стеридов, азот-, серо- и фосфорсодержащих соединений, спиртов, альдегидов, свободных карбоновых кислот. Именно данный набор соединений, с учётом их количественного содержания в элюате, а также структурной организации их молекул, в основном отвечает за направление фармакологического действия изученного растворителя растительного препарата.

### Литература

1. Аслонова И.Ж., Кароматов И.Д., Тураева Н.И. Химический состав грецкого ореха // Биология и интегративная медицина. 2019. № 10 (38). С. 77–83.
2. Дайронас Ж.В. Сравнительный анализ эфирного масла листьев ореха грецкого, ореха серого и ореха чёрного // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2015. № 7. С. 16–20.
3. Лежава Д.И., Стреляева А.В., Сологова С.С., Кузнецов Р.М. Фармакогностическое изучение коры грецкого ореха и настойки, полученной из коры грецкого ореха. В сборнике: Актуальные вопросы фармации, фармакологии и клинической фармакологии. Сборник материалов всероссийской научно-практической конференции, посвященной 20-летию фармацевтического факультета ДГМУ. Махачкала, 2020. С. 101–108.
4. Литвиненко А.А., Дайронас Ж.В., Жилина О.М. Фармакогностическое исследование ореха грецкого цветков. В сборнике: Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции. Сборник научных трудов. Пятигорск, 2020. С. 67–73.
5. Литвиненко А.А., Мыкоц Л.П., Жилина О.М., Степанова Н.Н. Изучение адсорбционных свойств природных сорбентов, полученных из ореха грецкого (*Juglans Regia* L.). В сборнике: Беликовские чтения. Материалы VIII Всероссийской научно-практической конференции. Пятигорск: Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, 2020. С. 223–230.
6. Малышева З.Г. Мелиоративная способность насаждений ореха грецкого и ореха черного аккумулялировать тяжелые металлы в надземной фитомассе // Политематический сетевой электронный научный журнал Кубанского государственного аграрного университета. 2015. № 106. С. 151–161.
7. Платонов В.В., Хадарцев А.А., Волочаева М.В., Датиева Ф.С., Дунаева И.В. Адсорбционная жидкостная хроматография n-гексанового элюата этанольного экстракта зелёного грецкого ореха и его листьев (*Juglans Regia* L., семейство ореховые – *Juglandaceae*) (сообщение I) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2021. №2. Публикация 3-3. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-2/3-3.pdf> (дата обращения: 13.04.2021). DOI: 10.24412/2075-4094-2021-2-3-3
8. Платонов В.В., Хадарцев А.А., Дунаева И.В., Сухих Г.Т., Волочаева М.В. Хромато-масс-спектрометрия этанольного экстракта зелёных грецких орехов и листьев (*Juglans regia* L., семейство ореховые – *Juglandaceae*) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2020. № 4. Публикация 3-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-4/3-1.pdf> (дата обращения: 22.07.2020). DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16596
9. Стреляева А.В., Лежава Д.И., Луферов А.Н., Карташова Н.В., Кузнецов Р.М., Поддубиков А.В., Сидоров Н.Г. Стандартизация настойки матричной гомеопатической из плодов грецкого ореха в стадии молочно-восковой зрелости. В сборнике: Гомеопатический ежегодник - 2019. Сборник материалов XXIX научно-практической конференции. Москва, 2019. С. 209–211.
10. Сухих Г.Т., Датиева Ф.С., Платонов В.В., Волочаева М.В., Дунаев В.А. Адсорбционная жидкостная хроматография толуольного элюата этанольного экстракта зелёных грецких орехов+листья (*Juglans regia* L., семейство ореховые *Juglandaceae*) (Сообщение II) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2021. №3. Публикация 3-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-3/3-5.pdf> (дата обращения: 07.06.2021). DOI: 10.24412/2075-4094-2021-3-3-5
11. Хадарцев А.А., Сухих Г.Т., Платонов В.В., Волочаева М.В., Дунаев В.А., Датиева Ф.С. Адсорбционная жидкостная хроматография хлороформного элюата этанольного экстракта зелёных грецких орехов+листья (*Juglans regia* L., семейство ореховые – *Juglandaceae*) (сообщение III) // Вестник новых медицинских технологий. 2021. №2. С. 93–96. DOI: 10.24412/1609-2163-2021-2-93-96
12. Чу Э., Де Вита-младший В. Химиотерапия злокачественных новообразований / Пер. с англ. М., «Практика», 2009. 445 с.
13. Naumova N.L., Kameneva K.S., Shevieva K.V. About the possibility of modifying the recipe of "fitness" buckwheat bread by using walnut flour // Современная наука и инновации. 2020. № 2 (30). С. 66–72.

### References

1. Aslonova IZ, Karomatov ID, Turaeva NI. Himicheskiy sostav greckogo oreha [Chemical composition of walnut]. *Biologiya i integrativnaya medicina*. 2019;10(38):77-83. Russian.
2. Dajronas ZhV. Sravnitel'nyj analiz jefirnogo masla list'ev oreha greckogo, oreha serogo i oreha chjornogo [Comparative analysis of essential oil of walnut leaves, gray walnut and black walnut]. *Voprosy biologicheskoy, medicinskoj i farmacevticheskoy himii*. 2015;7:16-20. Russian.
3. Lezhava DI, Streljaeva AV, Sologova SS, Kuznecov RM. Farmakognosticheskoe izuchenie kory greckogo oreha i nastojki, poluchennoj iz kory greckogo oreha [Pharmacognostic study of walnut bark and tincture obtained from walnut bark]. V sbornike: Aktual'nye voprosy farmacii, farmakologii i klinicheskoy

farmakologii. Sbornik materialov vsrossijskoj nauchno-prakticheskoj konferencii, posvjashhennoj 20-letiju farmacevticheskogo fak-ta DGMU. Mahachkala; 2020. Russian.

4. Litvinenko AA, Dajronas ZhV, Zhilina OM. Farmakognosticheskoe issledovanie oreha greckogo cvetkov [Pharmacognostic study of walnut flowers]. V sbornike: Razrabotka, issledovanie i marketing novoj farmacevticheskoy produkcii. Sbornik nauchnyh trudov. Pjatigorsk; 2020. Russian.

5. Litvinenko AA, Mykoc LP, Zhilina OM, Stepanova NN. Izuchenie adsorbcionnyh svojstv prirodnyh sorbentov, poluchennyh iz oreha greckogo (Juglans Regia L.) [Study of the adsorption properties of natural sorbents obtained from walnut (Juglans Regia L.)]. V sbornike: Belikovskie chtenija. Materialy VIII Vserossijskoj nauchno-prakticheskoj konferencii. Pjatigorsk: Pjatigorskij mediko-farmaceuticheskij institut – filial FGBOU VO VolgGMU Minzdrava Rossii; 2020. Russian.

6. Malysheva ZG. Meliorativnaja sposobnost' nasazhdenij oreha greckogo i oreha chernogo akumulirovat' tjazhelye metally v nadzemnoj fitomasse [Meliorative ability of walnut and black walnut plantings to accumulate heavy metals in aboveground phytomass]. Politematicheskij setevoj jelektronnyj nauchnyj zhurnal Kubanskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta. 2015;106:151-61. Russian.

7. Platonov VV, Khadartsev AA, Volochaeva MV, Datieva FS, Dunaeva IV. Adsorbcionnaja zhidkostnaja hromatografija n-geksanovogo jeljuata jetanol'nogo jekstrakta zeljonogo greckogo oreha i ego list'ev (Juglans Regia L., semejstvo orehovye – Juglandaceae) (soobshhenie I) [Adsorption liquid chromatography of n-hexane eluate of ethanol extract of green walnut and its leaves (Juglans Regia L., Nut Family - Juglandaceae) (Report I)]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2021 [cited 2021 Apr 13];2 [about 19 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-2/3-3.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2021-2-3-3

8. Platonov VV, Hadarcev AA, Dunaeva IV, Suhij GT, Volochaeva MV. Hromato-mass-spektrometrija jetanol'nogo jekstrakta zeljonyh greckih orehov i list'ev (Juglans regia L., semejstvo orehovye - Juglandaceae) [Chromato-mass spectrometry of ethanol extract of green walnuts and leaves (Juglans regia L., nut family-Juglandaceae)]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie. 2020 [cited 2020 Jul 22];4 [about 22 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-4/3-1.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16596

9. Streljaeva AV, Lezhava DI, Luferov AN, Kartashova NV, Kuznecov RM, Poddubikov AV, Sidorov NG. Standartizacija nastojki matrichnoj gomeopaticheskoj iz plodov greckogo oreha v stadii molochno-voskovoj zrelosti [Standardization of matrix homeopathic tincture from walnut fruits at the stage of milk-wax maturity]. V sbornike: Gomeopaticeskij ezhegodnik - 2019. Sbornik materialov XXIX nauchno-prakticheskoj konferencii. Moscow; 2019. Russian.

10. Suhij GT, Datieva FS, Platonov VV, Volochaeva MV, Dunaev VA. Adsorbcionnaja zhidkostnaja hromatografija toluol'nogo jeljuata jetanol'nogo jekstrakta zeljonyh greckih orehov+list'ja (juglans regia L., semejstvo orehovye juglandaceae) (Soobshhenie II) [Absorption liquid chromatography of toluene eluate of ethanol extract of green walnuts+leaves (juglans regia L., nut family juglandaceae) (Message II)]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie. 2021 [cited 2021 Jun 07];3 [about 22 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-3/3-5.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2021-3-3-5

11. Hadarcev AA, Suhij GT, Platonov VV, Volochaeva MV, Dunaev VA, Datieva FS. Adsorbcionnaja zhidkostnaja hromatografija hlороformnogo jeljuata jetanol'nogo jekstrakta zeljonyh greckih orehov+list'ja (juglans regia L., semejstvo orehovye – juglandacere) (soobshhenie III) [Adsorption liquid chromatography of chloroform eluate of ethanol extract of green walnuts+leaves (juglans regia L., nut family-juglandacere) (message III)]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2021;2:93-6. DOI: 10.24412/1609-2163-2021-2-93-96. Russian.

12. Chu Je, De Vita-mladshij V. Himioterapija zlokachestvennyh novoobrazovanij [Chemotherapy of malignant tumors]. Per. s angl. Moscow: «Praktika»; 2009. Russian.

13. Naumova NL, Kameneva KS, Shevieva KV. About the possibility of modifying the recipe of "fitness" buckwheat bread by using walnut flour. Sovremennaja nauka i innovacii. 2020;2(30):66-72.

---

#### Библиографическая ссылка:

Платонов В.В., Сухих Г.Г., Датиева Ф.С., Дунаев В.А., Волочаева М.В. Асорбционная жидкостная хроматография ацетонового элюата растворимого в ацетоне этанольного экстракта зелёных грецких орехов+листья (*Juglans regia l.*, семейство ореховые – *Juglandaceae*) (сообщение IV) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2021. №4. Публикация 3-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-4/3-1.pdf> (дата обращения: 02.07.2021). DOI: 10.24412/2075-4094-2021-4-3-1\*

#### Bibliographic reference:

Platonov VV, Sukhikh GT, Datieva FS, Dunaev VA, Volochaeva MV. Asorbcionnaja zhidkostnaja hromatografija acetonoovogo jeljuata rastvorimogo v acetone jetanol'nogo jekstrakta zeljonyh greckih orehov+list'ja (Juglans regia l., semejstvo orehovye – Juglandaceae) (soobshhenie IV) [Asorption liquid chromatography of acetone eluate soluble in ethanol acetone green walnut extract + leaves (Juglans regia L., Nut family - Juglandaceae) (communication IV)]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2021 [cited 2021 July 02];4 [about 16 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-4/3-1.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2021-4-3-1

\* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-4/e2021-4.pdf>

ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ, ОБЕСПЕЧИВАЮЩИЕ ДОСТИЖЕНИЕ  
РЕЗУЛЬТАТА ПОВЕДЕНИЯ СТУДЕНТОВ ПРИ ТЕСТИРОВАНИИ ЗНАНИЙ

Ю.Е. ВАГИН

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт нормальной физиологии им. П. К. Анохина»,  
ул. Балтийская, д. 8, г. Москва, 125315, Россия, e-mail: [nphys@nphys.ru](mailto:nphys@nphys.ru)

**Аннотация.** Системная организация целенаправленного поведения остается предметом исследования физиологии. **Цель исследования** – изучение роли компонентов интегративной деятельности мозга и напряжения организма в достижении результата целенаправленного поведения. **Материалы и методы исследования.** Психофизиологические процессы исследовали у 70 студентов при тестировании из знаний по физиологии в начале, середине и конце семестра. Величины мотивации, знаний, эмоций и обстановочной информации оценивали по ответам студентов на наборы вопросов. Непрерывно регистрировали электрокардиограмму. Напряжение организма до и во время тестирования студентов вычисляли по величине уменьшения стандартного отклонения длительности сердечных циклов в процентах от величины этого отклонения в покое. **Результаты и их обсуждение.** Установлено, что результаты тестирования увеличивались от начала к концу семестра, и величины результата тестирования в начале, середине и конце семестра статистически значимо различались. Увеличение величины мотивация достижения результата, знаний по физиологии, эмоционального напряжения и обстановочной информации приводило к увеличению движущей силы поведения студентов по достижению результата тестирования ( $r=0,55, 0,53, 0,35$  и  $0,41$ ). Повышение движущей силы поведения студентов от начала к концу семестра увеличивало результативность тестирования знаний студентов ( $r=0,46$ ). Перед тестированием было напряжение организма, которое увеличивалось на 10-13 % при тестировании. **Заключение.** Результативное поведение студентов обеспечивается движущей силой поведения, включающей мотивацию, знания, эмоциональное напряжение и обстановочную информацию. При действии, направленном на достижения результата, напряжение организма увеличивается.

**Ключевые слова:** мотивация, память, эмоции, движущая сила поведения, напряжение организма, результат поведения.

PSYCHOPHYSIOLOGICAL PROCESSES ENSURING THE ACHIEVEMENT  
OF STUDENTS' BEHAVIORAL RESULTS IN KNOWLEDGE TESTING

YU.E. VAGIN

P. K. Anokhin Research Institute of Normal Physiology,  
Baltiyskaya St., 8, Moscow, 125315, Russia, e-mail: [nphys@nphys.ru](mailto:nphys@nphys.ru)

**Abstract.** The systemic organization of purposeful behavior remains the subject of physiological research. **The research purpose** was to study the role of the components of the brain integrative activity and the stress of the organism in achieving the result of purposeful behavior. **Materials and methods.** Psychophysiological processes were studied in 70 students when testing from knowledge of physiology at the beginning, middle and end of the semester. The values of motivation, knowledge, emotions, and situational information were assessed by the students' answers to sets of questions. An electrocardiogram was recorded continuously. The body tension before and during testing of students was calculated by the value of the decrease in the standard deviation of the duration of cardiac cycles as a percentage of the value of this deviation at rest. **Results and its discussion.** It was found that the testing results increased from the beginning to the end of the semester, and the values of the testing results at the beginning, middle and end of the semester were statistically significantly different at  $p < 0.05$ . An increase in the value of motivation to achieve a result, knowledge of physiology, emotional stress and situational information led to an increase in the driving force of students' behavior to achieve the testing result ( $r = 0.55, 0.53, 0.35$  and  $0.41$ ). An increase in the driving force of students' behavior from the beginning to the end of the semester increased the efficiency of students' testing ( $r = 0.46$ ). Before testing, there was body tension, which increased by 10-13% during testing. **Conclusions.** The effective behavior of students is provided by the driving force of behavior, including motivation, knowledge, emotional stress, and situational information. With an action aimed at achieving the result, the body's tension increases.

**Keywords:** motivation, memory, emotions, driving force of behavior, tension of the organism, result of behavior.

**Введение.** Системная организация целенаправленного поведения включает стадии афферентного синтеза поступающей в мозг информации, действие организма направленного на достижение результата поведения и конечный результат, который является причиной образования функциональной системы поведения [1]. При возникновении в организме внутренней потребности в мозге происходит взаимодействие мотивационного возбуждения, памяти, эмоций, обстановочной и пусковой афферентации [8]. Интегративная деятельность мозга приводит к формированию движущей силы поведения, которая обеспечивает действие организма, направленное на достижение результата поведения [4]. Действие организма приводит к достижению нескольких этапных и конечного результата, которые удовлетворяют внутреннюю потребность организма [7]. При достижении этапных результатов движущая сила поведения уменьшается и приближается к минимуму при достижении конечного результата поведения [3].

Однако, остается мало изученным какие компоненты афферентного синтеза имеют главное, а какие второстепенное значение в формировании движущей силы поведения. Мало исследована роль действия организма. Оно только обеспечивает достижение результата поведения, или возникающее при действии напряжение организма влияет на величину движущей силы поведения?

**Цель исследования** – изучение роли компонентов интегративной деятельности мозга и напряжения организма в достижении результата целенаправленного поведения.

Для достижения этих целей было выбрано поведение студентов при тестировании из знаний. Поведение студентов включало достижение этапных и конечного результата, и давало возможность исследовать несколько важных для организации поведения психофизиологических процессов.

**Материалы и методы исследования.** Протокол исследования был одобрен комитетом по биомедицинской этике ФГБУН НИИ нормальной физиологии им. П. К. Анохина РАН и выполнен в соответствии с Хельсинкской декларацией [9].

*Контингент обследуемых студентов.* Было обследовано 70 студентов 2 курса в возрасте от 18 до 22 лет в ходе обучения их на кафедре нормальной физиологии Сеченовского университета.

*Дизайн исследования.* Обследование каждого студента проводили в изолированной от других студентов экспериментальной лаборатории. Каждого студента обследовали в начале, середине и конце второго учебного семестра по нормальной физиологии.

Перед началом тестовой проверки знаний у студентов исследовали исходные психофизиологические параметры. Мотивацию достижения результата тестирования студентов определяли с помощью ответов на 22 вопроса. Утвердительные ответы студентов на половину вопросов и отрицательные ответы на другую половину вопросов свидетельствовали о наличии мотивации. При составлении вопросника в качестве основы был использован вопросник «оценки потребности в достижении» [5]. Величину мотивации студентов измеряли в баллах от 0 до 22.

Объем накопленных студентами знаний определяли по письменным ответам студентов на 4 вопроса по нормальной физиологии одного из 10 вариантов произвольно выбранного студентом. Количество вопросов по разным темам физиологии было одинаковым в каждом варианте. Ответ на каждый вопрос оценивал преподаватель по пятибалльной шкале. Баллы, полученные за ответы на 4 вопроса, суммировали. Объем знаний студентов измеряли в баллах от 0 до 20.

Эмоциональное напряжение студентов оценивали с помощью вопросника, включающего 4 раздела оценки эмоционального состояния: 1) спокойствие или беспокойство, 2) бодрость или усталость, 3) неподнятость или подавленность настроения, 4) уверенность или беспомощность. Каждый раздел включал 10 утверждений, имеющих балльную оценку от 1 до 10. В каждом разделе студенту было необходимо выбрать одно из утверждений в каждом разделе вопросника, которое наиболее полно соответствовало эмоциональному состоянию студента в момент ответа. Полученные баллы за каждый раздел вопросника суммировали. При составлении вопросов в качестве основы был использован вопросник «самооценки эмоционального состояния» [5]. Величину эмоционального напряжения студентов измеряли в баллах от 4 до 40.

Затем проводили основной этап исследования на компьютере. Тестирование знаний студентов по нормальной физиологии проводили с помощью одного из вариантов тестов, включающем 20 вопросов. Деятельность каждого студента заключалась в выборе на экране компьютера правильного ответа из 5 предложенных ответов на поставленный вопрос, и занесении номера выбранного ответа в протокол. Предъявление каждого вопроса продолжалось до 1 мин. После ответа на каждый вопрос на экране компьютера возникала надпись о правильном или неправильном ответе и о суммарном количестве правильных и неправильных ответов на все предыдущие вопросы. Это предоставляло возможность студенту оценивать как промежуточные результаты, так и конечный результат тестирования. Нажатием надписи «далее» студент переходил к следующему вопросу.

После окончания тестирования знаний студенты характеризовали обстановочную информацию в ходе тестирования и оценивали вклад мотивации, накопленных знаний, эмоций и обстановочной информации – в движущую силу учебной деятельности. Эти показатели дополнительно характеризовали исходное состояние студентов, и могли быть оценены ими только после окончания тестирования знаний.

Обстановочную информацию, способствующую или препятствующую выполнению тестового задания, студенты оценивали по пятибалльной шкале. Студенты учитывали удобство работы за компьютером, простоту подачи вопросов и ответов на них, отсутствие посторонних раздражений в экспериментальной комнате. Обстановочную информацию, способствующую учебной деятельности студентов, измеряли в баллах от 1 до 5.

Долго вклада мотивации, знаний, эмоций и обстановочной информации в движущую силу поведения, направленную на результат тестирования, студенты оценивали в баллах от 1 до 5. На основе сделанной ими оценки были вычислены поправочные коэффициенты для пересчета разных единиц измерения величин компонентов движущей силы поведения в одинаковые единицы. Бальные величины мотивации, знаний, эмоций и обстановочной информации были переведены в проценты от 100% движущей силы поведения студентов, необходимой для успешных ответов на все тестовые вопросы. Одинаковые единицы измерения величин исследуемых компонентов позволил сравнивать между собой вклад каждого из них в достижение результата. Движущая сила поведения каждого студента вычисляли суммированием величин этих компонентов в процентах.

В ходе исследования уровня мотивации и знаний студентов, которое было перед началом тестирования, регистрировали *электрокардиограмму* (ЭКГ) в II стандартном отведении. Регистрацию ЭКГ продолжали при тестировании знаний студентов.

Затем по длительности интервалов между соседними *R* зубцами на ЭКГ вычисляли среднеквадратичное отклонение длительности сердечных циклов (*SDNN*) с помощью компьютерной программы «Нейрософт». *SDNN* вычисляли за время исследования мотивации и знаний студентов перед началом тестирования, при ответе на каждый тестовый вопрос и за весь период тестирования знаний студентов.

Известно, что значения *SDNN* характеризуют меру разброса длительности сердечных циклов. Величина *SDNN* отражает весь спектр циклических компонентов, ответственных за вариабельность сердечного ритма. Величина *SDNN* прямо зависит от тонуса парасимпатической нервной системы и обратно – от тонуса симпатической нервной системы [8], и по величине *SDNN* оценивают вагосимпатический баланс в организме человека [9].

Европейское общество кардиологов считает, что у здоровых людей в состоянии покоя величина *SDNN* равна  $140 \pm 40$  мс [9]. Уменьшение величины *SDNN* отражает степень напряжении регуляторных систем организма [9]. Напряжение организма до и во время тестирования студентов вычисляли по величине уменьшения *SDNN* в процентах от принятой в кардиологии величины *SDNN* в покое.

**Статистический анализ.** Полученные результаты обрабатывали с помощью параметрического пакета программы *Statistica 8* компании «Microsoft». Для каждой группы обследуемых людей вычисляли средние арифметические величины и средние квадратичные отклонения ( $M \pm \sigma$ ) для каждого исследуемого параметра. Различия между средними величинами параметров оценивали по *t*-критерию Стьюдента. Различия между средними величинами параметров были при статистической значимости  $p < 0,05$ .

Наличие корреляционных связей между динамикой изменения параметров оценивали параметрическим методом по коэффициентам линейной корреляции (*r*), значения которых может изменяться от 0 до 1,0. Корреляционные связи между исследуемыми параметрами были статистически значимыми ( $p < 0,05$ ) при значениях *r* больше критического значения. Критическую величину статистически значимых величин *r* вычисляли по величине *t*-критерия Стьюдента и количеству сравниваемых между собой пар параметров в двух выборках исследуемых параметров. При прямой возрастающей зависимости одного параметра от другого статистически значимые величины коэффициента корреляции были  $\geq 0,21$  при статистической значимости  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** Величина мотивации к достижению высокого результата тестирования знаний студентов изменялась от 1,5 до 39%. Среднее значение величины мотивации в начале семестра было  $15,0 \pm 1,2\%$ , в середине семестра –  $14,8 \pm 1,3\%$  и в конце семестра –  $17,5 \pm 1,5\%$ .

Величина знаний по физиологии изменялась от 0 до 35,7%. Среднее значение величины знаний в начале семестра было  $8,1 \pm 1,1\%$ , в середине семестра –  $12,6 \pm 1,5\%$  и в конце семестра –  $13,5 \pm 1,9\%$ .

Величина вклада эмоционального напряжения в тестировании знаний студентов изменялся от 2,8 до 48%. Среднее значение величины эмоционального напряжения в начале семестра было  $17,9 \pm 1,6\%$ , в середине семестра –  $15,7 \pm 1,1\%$  и в конце семестра –  $14,1 \pm 0,8\%$ .

Величина роли обстановочной информации в тестировании знаний студентов изменялась от 2,3 до 36%. Среднее значение величины роли обстановочной информации в начале семестра было  $14,5 \pm 1,5\%$ , в середине семестра –  $16,9 \pm 1,2\%$  и в конце семестра –  $18,1 \pm 1,4\%$ .

Мотивация достижения результата, знания по физиологии, эмоциональное напряжение и обстановочная информация определяли величину движущей силы поведения студентов по достижению результата тестирования. Величина движущей силы поведения студентов изменялась от 12,5 до 97,4%. Среднее значение величины движущей силы поведения в начале семестра было  $55,5 \pm 2,3\%$ , в середине семестра –  $59,9 \pm 2,1\%$  и в конце семестра –  $63,2 \pm 2,3\%$ . Увеличение движущей силы поведения в конце семестра по сравнению с началом семестра было статистически значимым при  $p = 0,0347$ .

Величина результата тестирования знаний студентов изменялась от 15 до 95%. Среднее значение величины результата тестирования в начале семестра было  $35,0 \pm 2,0\%$ , в середине семестра –  $59,4 \pm 3,4\%$  и в конце семестра –  $79,1 \pm 3,1\%$ . Величины результата тестирования статистически значимо различались в начале и середине семестра при  $p=0,01963$ , в середине и конце семестра при  $p=0,000001$  и в начале и конце семестра при  $p=0,000041$  (рис. 1).

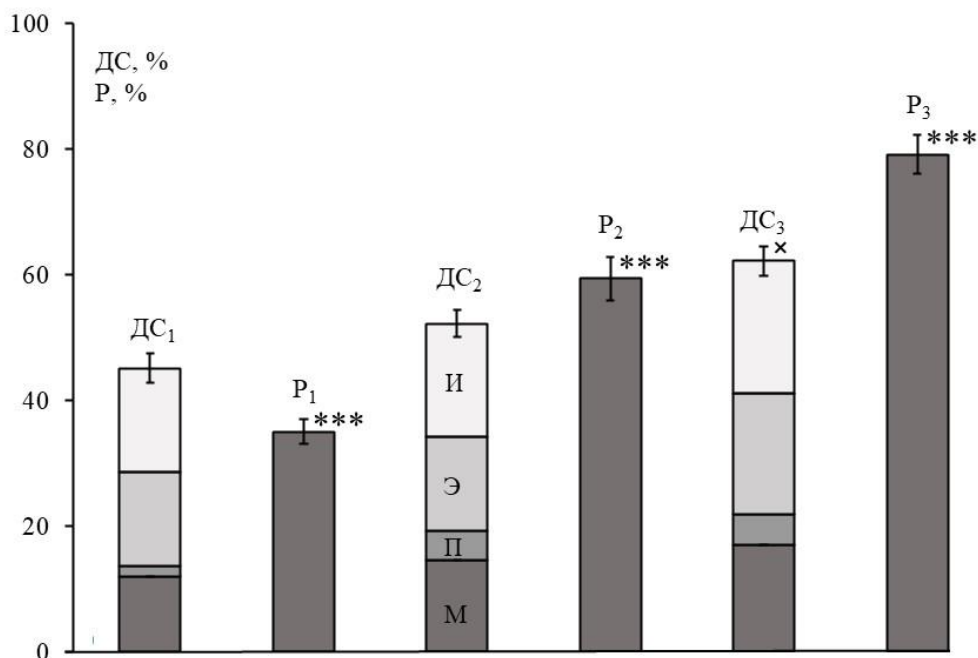


Рис. 1. Движущая сила (ДС, %) поведения и результат (P %) тестирования знаний в начале (1), середине (2) и конце (3) семестра

Примечание: М, П, Э, И – компоненты движущей силы поведения: мотивация, память, эмоции, обстановочная информация. \*\*\* – статистически значимое отличие результата тестирования в начале, середине и конце семестра при  $p < 0,001$ . \* – статистически значимое отличие движущей силы поведения в конце семестра по сравнению с началом семестра при  $p < 0,05$

Увеличение величины мотивация достижения результата, знаний по физиологии, эмоционального напряжения и обстановочной информации приводило к увеличению движущей силы поведения студентов по достижению результата тестирования ( $r=0,55, 0,53, 0,35$  и  $0,41$ , соответственно). Повышение движущей силы поведения студентов от начала к концу семестра увеличивало результативность тестирования знаний студентов ( $r=0,46$ ).

До начала тестирования величина *SDNN* изменялась от 19 до 106 мс. Среднее значение величины *SDNN* в начале семестра было  $60,0 \pm 3,2$  мс, в середине семестра –  $54,7 \pm 2,4$  мс и в конце семестра –  $59,0 \pm 3,1$  мс. Величина напряжение организма студентов в начале семестра была  $57,1 \pm 2,3\%$ , в середине семестра –  $60,1 \pm 1,7\%$  и в конце семестра –  $57,9 \pm 2,2\%$ .

В ходе тестирования величина *SDNN* изменялась от 18 до 95 мс. Величина *SDNN* изменялась при ответе студента на каждый следующий вопрос. Умозрительный анализ величины *SDNN* не обнаружил зависимости ее от правильных или неправильных ответов на вопросы. Невозможно было измерить статистически значимое отличие между величинами *SDNN* при правильных и неправильных ответах на вопросы из-за разного количества этих ответов при каждом тестировании. Среднее значение величины *SDNN* в начале семестра было  $44,0 \pm 2,5$  мс, в середине семестра –  $42,6 \pm 2,4$  мс и в конце семестра –  $40,5 \pm 3,3$  мс. Величина напряжение организма студентов в начале семестра была  $68,5 \pm 1,8\%$ , в середине семестра –  $69,6 \pm 1,7\%$  и в конце семестра –  $71,1 \pm 2,4\%$ .

Величины *SDNN* и напряжения организма в ходе тестирования в начале, середине и конце семестра статистически значимо отличались при  $p < 0,05$  от величин *SDNN* и напряжения организма перед тестированием. Во время тестирования знаний студентов средняя величина *SDNN* по сравнению с величиной *SDNN* перед тестированием уменьшалась в начале семестра на 16 мс, в середине семестра – на 12 мс и в конце семестра – на 18 мс. Величина напряжение организма студентов во время тестирования увеличивалась в начале семестра на 11%, в середине семестра – на 10% и в конце семестра – на 13%.

**Заключение.** Психофизиологические процессы студентов при тестовом контроле их знаний взаимодействовали между собой и были направлены на достижение этапных и конечного результата целенаправленного поведения (рис. 2).



Рис. 2. Взаимодействие психофизиологических процессов студента при тестировании знаний

Примечание:  $P_1, P_n, P_{20}$  – номер результата ответа студента на 20 вопросов по физиологии

Ни один из компонентов афферентного синтеза не имел доминирующее значение в организации целенаправленного поведения студентов по достижению результата тестирования. Мотивация достижения результата, знания по физиологии, эмоциональное напряжение и обстановочная информация в одинаковой степени определяли величину движущей силы поведения студентов. Все четыре компонента афферентного синтеза статистически значимо не отличались в начале, середине и конце семестра.

Движущая сила поведения статистически значимо увеличивалась в процессе обучения студентов. Это увеличение зависело от повышения мотивации достижения результата, знаний по физиологии, эмоционального напряжения и обстановочной информации.

Результат тестирования знаний студентов статистически значимо увеличивался от начала к концу семестра. Повышение результата тестирования прямо зависело от увеличения движущей силы поведения.

Подготовка студентов непосредственно перед тестированием их знаний сопровождалась напряжением организма, которое обеспечивало взаимодействие в мозге четырех компонентов афферентный синтез. Величина напряжения организма сохранялась в течение семестра. В ходе тестирования знаний напряжение организма статистически значимо увеличивалось на 10-13%. Увеличение было и в начале, и в середине, и в конце семестра. Повышение напряжения организма обеспечивало действия студентов при тестировании их знаний.

Таким образом, в основе результативного поведения студентов находится движущая сила поведения, включающая мотивацию, знания, эмоциональное напряжение и обстановочную информацию. Формирование в мозге движущей силы поведения происходит на фоне определенного уровня напряжения организма.

Достижение этапных и конечного результата поведения студентов обеспечивается их целенаправленными действиями, которые определяются дополнительным увеличением напряжения организма.

## Литература

1. Анохин П.К. Биология и нейрофизиология условного рефлекса. М.: Медицина, 1968. 548 с.
2. Баевский Р.М., Иванов Г.Г., Чирейкин Л.В. Анализ variability сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем. Вестник аритмологии. 2002. № 24. С. 65–86.
3. Вагин Ю.Е., Вагина М.Ю. Волновые процессы системоквантов спортивной деятельности // Вестник новых медицинских технологий. 2012. Т. 19, № 4. С. 21–23.
4. Вагин Ю.Е., Судаков К.В. Колебательная модель системоквантов поведения // Известия РАН. Теория и системы управления. 2008. № 6. С. 166–176.
5. Карелина А.А. Психологические тесты. М.: Гуманит. изд. центр ВЛАДОС, 2001. Т 1. 312 с.
6. Ковалева А.В., Панова Е.Н., Горбачева А.К. Анализ variability ритма сердца и возможности его применения в психологии и психофизиологии // Современная зарубежная психология. 2013. № 1. С. 35–50.



7. Судаков К.В., Вагин Ю.Е., Андрианов В.В., Зилов В.Г., Киселев И.И. Кванты жизнедеятельности. М.: Московская медицинская академия, 1993. 260 с.
8. Судаков К.В. Функциональные системы. М.: РАМН, 2011. 320 с.
9. Хельсинкская Декларация Всемирной медицинской ассоциации. 1964.

#### **References**

1. Anokhin PK. Biologiya i neyrofiziologiya uslovnogo refleksa [Biology and neurophysiology of the conditioned reflex]. Moscow: Medicine; 1968. Russian.
2. Baevskiy RM, Ivanov GG, Chireykin LV. Analiz variabelnosti serdechnogo ritma pri ispolzovanii razlichnykh elektrokardiograficheskikh sistem [Heart rate variability analysis using different electrocardiographic systems]. Vestnik aritmologii. 2001; 24:65-86. Russian.
3. Vagin YuE, Vagina MYu. Volnovyye protsessy sistemokvantov sportivnoy deyatelnosti [Wave processes of system quanta of sports activity]. Bulletin of new medical. technologies. 2012; 4(19):21-3. Russian.
4. Vagin YuE, Sudakov KV. Kolebatel'naya model' sistemokvantov povedeniya [Oscillatory model of behavior system-quanta]. Izvestiya RAN. Theory and control systems. 2008; 6:166-76. Russian.
5. Karelina A.A. Psikhologicheskiye testy [Psychological tests]. Moscow: Humanit. ed. center VLADOS, 2001. Russian.
6. Kovaleva AV, Panova EN, Gorbacheva AK. Analiz variabel'nosti ritma serdtsa i vozmozhnosti yego primeneniya v psikhologii i psikhofiziologii [Analysis of heart rate variability and possibility of its utilization in psychology and psychophysiology]. Sovremennaya zarubezhnaya psikhologiya. 2013; 1:35-50. Russian.
7. Sudakov KV, Vagin YuE, Andrianov VV, Zilov VG, Kiselev II. Kvanty zhiznedeyatel'nosti. [The quanta of vital activity]. Moscow: Mosk. med. Academy; 1993. Russian.
8. Sudakov KV. Funktsional'nyye sistemy [Functional systems]. Moscow: RAMS,;2011. Russian.
9. WMA Declaration of Helsinki – Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects, 1964.

---

#### **Библиографическая ссылка:**

Вагин Ю.Е. Психофизиологические процессы обеспечивающие достижение результата поведения студентов при тестировании знаний // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2021. №4. Публикация 3-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-4/3-2.pdf> (дата обращения: 07.07.2021). DOI: 10.24412/2075-4094-2021-4-3-2\*

#### **Bibliographic reference:**

Vagin YUE. Psihofiziologicheskie processy obespechivajushhie dostizhenie rezul'tata povedeniya studentov pri testirovanii znaniy [Psychophysiological processes ensuring the achievement of students' behavioral results in knowledge testing]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2021 [cited 2021 July 07];4 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-4/3-2.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2021-4-3-2

\* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-4/e2021-4.pdf>

АНАТОМИЯ ГИПОМУСКУЛЯРНЫХ И БЕЗМЫШЕЧНЫХ УЧАСТКОВ  
В ЗОНЕ УСТЬЯ ЛЕВОГО УШКА СЕРДЦА

А.А. ГАПОНОВ, А.А. ЯКИМОВ

Уральский государственный медицинский университет,  
ул. Репина, д.3, г. Екатеринбург, 620028, Россия, e-mail: gagaponov@gmail.com

**Аннотация. Цель исследования:** дать топографическую и структурную характеристику гипомускулярным и безмышечным участкам стенки левого предсердия, расположенным в пределах зоны устья его ушка. **Материалы и методы исследования.** Исследовано 65 фиксированных в формалине условно-нормальных анатомических препаратов сердца взрослого человека. Для описания гипомускулярных и безмышечных участков, которые были видны в проходящем свете как просвечивающие зоны, к околоушковой зоне применили принцип условного циферблата и разделили её на 4 сектора. **Результаты и их обсуждение.** В зависимости от количества секторов, занятых просвечивающими зонами, выделили односекторные, двухсекторные, трёхсекторные и четырёхсекторные типы анатомии околоушковой зоны. Преобладали трёхсекторный (53,1%) и двухсекторный (35,9%) типы. При трёхсекторном типе просвечивающие зоны в 79,1% случаев находились в правом, левом и нижнем секторах. При двухсекторном типе просвечивающие зоны чаще встречались в левом и нижнем либо в левом и правом секторах. Независимо от типа в 92% сердец просвечивающие зоны имелись слева от устья ушка. В 70,2% в просвечивающих зонах были видны крупные, толстые пучки, формировавшие на внутренней поверхности этих участков валики, направленные преимущественно вертикально и похожие на гребенчатые мышцы. Второй вариант, при котором пучки были слабо выраженными, плоскими, а рельеф эндокарда над ними был гладким, встречался в 29,8% случаев. **Заключение.** Безмышечные и гипомускулярные участки, прозрачные или полупрозрачные в проходящем свете, характерны для передней стенки левого предсердия вблизи устья ушка. По отношению к устью ушка эти участки могут располагаться с любой стороны, но чаще всего слева. Левосторонние и расположенные на 1 часе условного циферблата просвечивающие зоны лежат на потенциальных линиях абляции, что позволяет рассматривать их как зоны особого операционного риска.

**Ключевые слова:** анатомия человека, сердце, предсердия, миокард.

ANATOMY OF HYPOMUSCULAR AND NON-MUSCULAR SITES IN THE AREA  
OF THE LEFT EAR OF THE HEART

A.A. GAPONOV, A.A. YAKIMOV

Ural State Medical University, Repin Str., 3, Yekaterinburg, 620028, Russia,  
e-mail: gagaponov@gmail.com

**Abstract. The research purpose** is to give a topographic and structural characteristic of the poor-muscular and muscleless areas of the left atrial wall adjacent to the atrial appendage orifice. **Materials and methods.** In transmitted light, we studied the poor-muscular and muscleless translucent areas in 65 formaldehyde-fixed normal specimens of adult human heart. In order to classify, we divided the periappendage zone into four sectors according the principle of a conventional dial. **Results.** We identified one-sector, two-sector, three-sector, and four-sector types of periappendage zone. Three-sector (53.1%) and two-sector (35.9%) types were common. In three-sector type, translucent zones in 79.1% occupied the right, left and lower sectors. In two-sector type, translucent zones predominated in the left and lower or in the left and right sectors. In any type, 92% of hearts showed translucent zones at the left of the atrial appendage orifice. In 70.2% of translucent areas, we described thick muscular bundles which appeared to be as prominent ridges in the inner atrial surface, ran downward along blood flow and seemed to be pectinate muscles. In another specimens (29.8%), the bundles were weak, flat, and the endocardial relief was smooth. **Conclusions.** Poor-muscular and muscleless areas, clear or semitransparent in transmitted light, are common for anterior wall of the left atrium adjacent to the atrial appendage orifice. The areas can be located on either side, predominantly on the left. Left-sided zones and those located at 1 o'clock lie on potential ablation lines, which allows us to consider them as zones of particular surgical risk.

**Keywords:** human anatomy, heart, atria, myocardium

**Введение.** Стенка левого предсердия (ЛП) по традиционным представлениям состоит из двух слоёв миокарда. В то же время в литературе имеются данные о конкретных мышечных пучках левого и пра-

вого предсердий [5, 8, 10]. В ряде работ [4, 7, 12] установили, что толщина разных стенок ЛП неодинакова, но эти исследователи не ставили перед собой задачу выявить различия в толщине между различными отделами передней стенки ЛП. В передней стенке предсердий описан тонкий безмышечный участок, который получил название надклапанной пластинки (*McAlpine W.A.*, 1975, цит. по [1]). Безмышечные и гипомускулярные участки обнаружены в нижних участках передних стенок обоих предсердий в местах примыкания этих участков к межпредсердной перегородке [3], что согласуется с данными [1]. В литературе есть сообщения о безмышечных участках в ушках [2, 3], но нет информации о том, существуют ли такие участки в стенке ЛП, ограниченной устьями левых лёгочных вен, *ушка левого предсердия* (УЛП) и левым предсердно-желудочковым отверстием. Участок стенки между левой нижней лёгочной веной и этим отверстием называют перешейком левого предсердия [4] или, чаще, митральным перешейком [9, 12], участок стенки от устья УЛП до левого предсердно-желудочкового отверстия в зарубежной литературе известен как перешеек УЛП (*left atrial appendage isthmus*) [9]. Знание анатомических особенностей этих участков крайне важно в интервенционной кардиологии и кардиохирургии, например, при эндоваскулярных внутрипредсердных манипуляциях и митральном аннулопластике. Известно, что от 2,5 до 5% операций по клипированию и установке окклюдеров в устье ушка осложняются перфорацией стенки ЛП и гемоперикардом. Данные о распределении пучков миокарда необходимы при планировании ритм-конвертирующих операций типа «Лабиринт III» и применении различных видов радиочастотной абляции со стороны эндокардиальной поверхности. В то же время анатомии человека как фундаментальной медико-биологической науке необходимы сведения о строении стенок камер сердца для понимания закономерностей и особенностей их структурной организации.

**Цель исследования** – дать топографическую и структурную характеристику гипомускулярным и безмышечным участкам стенки ЛП в пределах зоны устья УЛП.

**Материалы и методы исследования.** Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России (протокол № 8 от 20 ноября 2020 года). Препараты были получены от людей зрелого, пожилого и старческого возраста. Дизайн исследования – поперечное обсервационное.

**Критерии включения:** 1) смерть от «несердечного» заболевания, 2) типичное левостороннее положение сердца, 3) внешне обычно сформированное сердце, 4) масса сердца 250-420 г.

**Критерии ограничения:** 1) пороки сердца, 2) операции на сердце, 3) морфологические признаки осложнений ишемической болезни сердца.



Рис. 1. Зона устья ушка левого предсердия

Препараты ( $n=65$ ) фиксировали погружением в 10% раствор формалина так, чтобы ЛП было полностью заполнено фиксирующим раствором. Для изучения гипомускулярных зон срезали крышу ЛП вместе с лёгочными венами. Зону вокруг устья УЛП рассматривали в затемнённом помещении в проходящем свете со стороны межпредсердной перегородки, источник света (световод эндоскопической трубки RZ-405-DEISY-uro-PAL) располагали снаружи от ЛП в 2-3 см от изучаемой зоны. Обращали внимание на количество, локализацию и структуру гипомускулярных и безмышечных участков, которые были видны в проходящем свете как *просвечивающие зоны* (ПЗ), для описания локализации этих зон примени-

ли принцип «условного циферблата». Центр «циферблата» совпадал с центром устья УЛП, 6 часов находились на точке устья, наиболее близкой к левому предсердно-желудочковому отверстию, 9 часов - на точке устья, которая занимала крайнее левое положение. В целях исследования вышеуказанную зону разделили на четыре условных сектора: правый сектор от 1 часа до 5 часов, нижний сектор от 5 до 7 часов, левый сектор от 7 до 10 часов и верхний сектор от 10 до 1 часа (рис. 1). Статистическую обработку результатов выполняли в программе *Statistica 13.0 (StatSoft Inc, USA)*. Статистическую значимость различия долей оценивали двусторонним *t*-тестом (в программной опции «Базовая статистика»). Для оценки вероятности нахождения ПЗ в четырёх предложенных секторах вычисляли непараметрический критерий согласия  $\chi$ -квадрат Пирсона, различия считали значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** Гипомускулярные и безмышечные участки вокруг устья УЛП имелись в 98,5% случаев (64 из 65 препаратов). Общее количество ПЗ на 64 препаратах составило 153. В зависимости от того, в каком количестве секторов имелись ПЗ, препараты были разделены на следующие типы: односекторные, двухсекторные, трёхсекторные и четырёхсекторные. На 34 препаратах (53,1%) был отмечен трёхсекторный тип анатомии околоушковой зоны, на 23 препаратах (35,9%) был выявлен двухсекторный тип, пять препаратов относились к четырёхсекторным и три к односекторным. Положение ПЗ одновременно в каждом секторе было достаточно разнообразно, поэтому в пределах каждого типа были выделены наиболее предпочтительные варианты положения ПЗ (рис. 2). При трёхсекторном типе, преобладавшем среди изученных препаратов, наиболее часто ПЗ находились в правом, левом и нижнем секторах (27 из 34; 79,4%). Остальные варианты при данном типе встречались не более чем в 4% случаев. Среди препаратов, на которых ПЗ занимали два сектора, практически с одинаковой частотой были отмечены два варианта. При одном варианте ПЗ находились как в левом, так и в нижнем секторах (11 из 23), при другом – в левом и правом секторах (10 из 23). В единичных случаях были отмечены варианты, когда на одном и том же препарате ПЗ встречались в нижнем и правом секторах, а также в верхнем и нижнем секторах. При изучении препаратов односекторного типа ПЗ находилась в левом, правом либо нижнем секторе, причём все эти варианты были единичными. При сопоставлении по частоте встречаемости было выявлено, что ПЗ в 92% случаев ( $n=60$ ) локализовались в левом секторе, что значимо превышало частоту других локализаций ( $\chi^2=87,34, p < 0,05$ ). В 75% случаев (48 из 64) ПЗ находились в правом секторе, с той же частотой имелись в нижнем секторе. Реже всего ПЗ были отмечены в верхнем секторе (18%,  $n=12$ ).

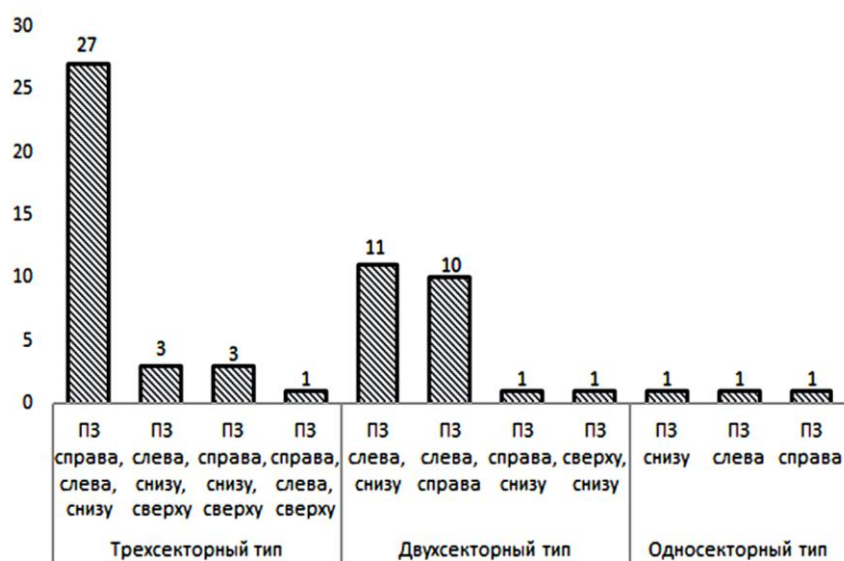


Рис. 2. Типы и варианты положения просвечивающих зон

В ходе исследования околоушковой зоны было обращено внимание на то, что одни ПЗ пропускали свет равномерно (39%, 60 из 153 ПЗ), другие – неравномерно (61%, 93 из 153) ( $n = 93$  из 153; 61%). При сравнении долей двусторонним *t*-тестом уровень значимости был близок к 0,05 ( $p=0,0078$ ). Неравномерная прозрачность некоторых ПЗ была обусловлена пучками, которые проникали в эти участки из соседнего миокарда и в проходящем свете были видны как полоски затемнения. На этапе осмотра стенок ЛП в смешанном (падающем и проходящем) свете было отмечено, что выраженность указанных пучков в ряде случаев отражалась на внутреннем рельефе стенки изучаемой зоны. Среди ПЗ, содержавших пучки, в зависимости от внутреннего рельефа были выделены два варианта строения. Первый вариант (70,2%; 33 из 47) характеризовался тем, что крупные, толстые пучки ПЗ формировали на внутренней поверхности

этих участков валики, напомиавшие гребенчатые мышцы ушек сердца. Направление валиков было преимущественно вертикальным, что совпадало с направлением кровотока из ЛП в левый желудочек. Второй вариант, при котором пучки были слабо выраженными, плоскими, а рельеф эндокарда над ними был гладким, встречался реже (29,8%; 14 из 47; различия долей значимы при  $p < 0,001$ ). Такие ПЗ преимущественно локализовались в левом секторе (80% от всех участков данного вида). На 13 ПЗ в проходящем свете отмечали рассеянную исчерченность, свойственную для волокон миокардиальных пучков. В большинстве случаев (61%, 93 из 153) участки напоминали точку или пятно без чётких границ и чаще всего встречались в правом и нижнем секторах (81% от всех участков данного вида). При этом, в правом секторе данный вид ПЗ в 75% случаев (27 из 36) располагался в районе 1 часа условного циферблата.

Настоящим исследованием установлено, что передняя стенка ЛП, окружающая устье УЛП, почти всегда имеет ПЗ, причём эти ПЗ различаются по выраженности пучков миокарда. В обзорах [8, 12] и фундаментальных монографиях [1] отсутствуют сведения о ПЗ околоушковой зоны. На наш взгляд, это объясняется тем, что стенка ЛП как объект анатомических исследований стала привлекать к себе внимание лишь недавно в связи с развитием интервенционной кардиологии. Кроме того, метод просвечивания для изучения этой стенки, насколько нам известно, не применяли. *Y. Cho et al.* (2012) в пределах митрального перешейка выделили три потенциальные линии абляции, сравнили морфометрические характеристики стенок ЛП в проекции этих линий у пациентов с пароксизмальной фибрилляцией предсердий и без неё и, в частности, показали различия толщины миокарда в пределах каждой линии [6]. Однако секционная часть исследования была выполнена лишь на 10 препаратах, что ставит под сомнение достоверность выводов этой части работы. *A.E. Becker* (2004), изучавший на макроанатомических срезах область митрального перешейка, которая в нашей терминологии соответствует левому сектору, в 5 случаях из 20 выявил безмышечные участки протяжённостью от 2,2 мм до 5,1 мм и подтвердил их существование гистологически [4]. *J.A. Cabrera et al.* (2008) морфометрическим методом изучили левый латеральный гребень ЛП, расположенный в пределах митрального перешейка, но не обратили внимание на близкие к нему ПЗ в левом секторе [5]. Между тем, по нашим данным, ПЗ достаточно часто находятся между этим гребнем и устьем УЛП. Согласно полученным результатам, в 75% случаев ПЗ находилась в нижнем секторе. *M.K. Holda et al.* (2018) на 200 анатомических срезах изучили этот участок и установили, что его толщина уменьшалась от  $2,4 \pm 0,7$  мм сразу под устьем УЛП до  $1,8 \pm 0,6$  мм тотчас над митральным отверстием [9]. К сожалению, авторы не изучили гистотопографию этой зоны и не уточнили вклад разных тканей в формирование этих значений. Кроме того, средняя масса сердца в работе [9] составила  $434 \pm 95$  г, что не позволяет считать результаты, полученные на таком материале, анатомическими референсными значениями. В недавней работе *J.J. Silbiger* и *R. Bazaz* (2020) методом препарирования показано существование маленького безмышечного участка в бифуркации переднего межпредсердного пучка (пучка Бахмана) [11], что согласуется с нашими данными. Настоящим исследованием установлено, что эта небольшая ПЗ на 1 часе «условного циферблата» была одним из мест типичной локализации ПЗ. Она всегда была ограничена правым краем УЛП и разветвлениями пучка Бахмана и часто находилась на «передне-медиальной линии» абляции, проходившей от правой верхней лёгочной вены до 10 ч. условного циферблата митрального клапана [6].

**Заключение.** Существование безмышечных и гипомускулярных участков, прозрачных или полупрозрачных в проходящем свете, можно считать характерным для передней стенки левого предсердия, примыкающей к устью ушка. По внешнему строению эти участки можно разделить на содержащие гребенчатые мышцы и не содержащие их. По отношению к устью ушка левого предсердия эти участки могут располагаться с любой стороны, чаще всего – слева. Безмышечные и гипомускулярные участки данной локализации, а также расположенные на 1 часе условного циферблата, лежат на потенциальных линиях абляции, что позволяет рассматривать их как зоны особого операционного риска.

### Литература

1. Бокерия Л.А., Беришвили И.И. Хирургическая анатомия сердца. Т.1. Нормальное сердце и физиология кровообращения. М.: НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2006.
2. Филиппова Е.С. Гистотопография ушек сердца плода человека на 15-28 неделе развития // Вестник Уральской медицинской академической науки. 2011. № 3. С. 51–54.
3. Якимов А.А., Дмитриева Е.Г., Федосеев П.В. Архитектоника миокарда предсердий взрослого человека: предварительное сообщение. Международная научно-практическая конференция “Бородинские чтения”, посв. 90-летию акад. РАН Ю.И. Бородина, 22 марта 2019. Новосибирск: НПЦ НГМУ, 2019. С. 379–384.
4. Becker A.E. Left atrial isthmus: Anatomic aspects relevant for linear catheter ablation procedures in humans // J Cardiovasc Electrophysiol. 2004. Vol. 15, №7. P. 809–812. DOI: 10.1046/j.1540-8167.2004.03651.x.
5. Cabrera J.A., Ho S.Y., Climent V., Sánchez-Quintana D. The architecture of the left lateral atrial wall: a particular anatomic region with implications for ablation of atrial fibrillation // Eur Heart J. 2008. Vol. 29, №3. P. 356–362. DOI: 10.1093/eurheartj/ehm606.
6. Cho Y., Lee W., Park E.-A., Oh I.-Y., Choi E.-K., Seo J.-W., Oh S. The anatomical characteristics of three different endocardial lines in the left atrium: evaluation by computed tomography prior to mitral isthmus block attempt // Europace. 2012. Vol. 14. №8. P. 1104–1111. DOI:10.1093/europace/eus051.

7. Hall B., Jeevanantham V., Simon R., Filippone J., Vorobiof G., Daubert J. Variation in left atrial transmural wall thickness at sites commonly targeted for ablation of atrial fibrillation // *J Interv Card Electrophysiol.* 2006. Vol. 17, №2. P. 127–132. DOI: 10.1007/s10840-006-9052-2.
8. Ho S.Y., Sánchez Quintana D. The importance of atrial structure and fibers // *Clin Anat.* 2009. Vol. 22, №1. P. 52–63. DOI:10.1002/ca.20634.
9. Hołda M.K., Hołda J., Strona M., Koziej M., Klimek-Piotrowska W. Blood vessels and myocardial thickness within the left atrial appendage isthmus line // *Clin Anat.* 2018. Vol. 31, №7. P. 1024–1030. DOI: 10.1002/ca.23242.
10. Kozłowski D., Kamiński R., Piwko G., Gawrysiak M., Owerczuk A., Piszczatowska G., Budrejko S., Kozłowska M., Duda B., Grzybiak M. Preliminary study of external interatrial muscle fascicles // *Folia Morphol (Warsz).* 2002. Vol. 61, №2. P. 97–101.
11. Silbiger J.J., Bazaz R. The anatomic substrate of mitral annular contraction // *Int. J. Cardiol.* 2020. Vol. 306, №4. P. 158–161. DOI: 10.1016/j.ijcard.2019.11.129.
12. Whiteman S., Saker E., Courant V., Salandy S., Gielecki J., Zurada A., Loukas M. An anatomical review of the left atrium // *Translational Research in Anatomy.* 2019. Vol. 17. P. 100052. DOI: 10.1016/j.tria.2019.100052.

### References

1. Bokeriya LA, Berishvili II. Hirurgicheskaja anatomija serdca. T.1. Normal'noe serdce i fiziologija krovoobrashhenija [Surgical anatomy of the heart. Vol. 1. Normal heart and physiology of haemodynamics]. Moscow: Bakulev Scientific Centre of Cardiovascular Surgery; 2006. Russian.
2. Filippova ES. Gistotopografija ushek serdca ploda cheloveka na 15-28 nedele razvitiya [The hystotopography of the atrial appendages in fetuses at 15-28 weeks of gestation] *Journal of Ural Medical Academic Science.* 2011; 3 (36):51-4. Russian.
3. Iakimov AA, Dmitrieva EG, Fedoseev PV. Arhitektonika miokarda predserdij vzroslogo cheloveka: predvaritel'noe soobshhenie [Architecture of the atrial myocardium in human adults: preliminary report] *Mezhdunar. nauch.-prakt. konf. "Borodinskie chtenija"*, posv. 90-letiju akad. RAN Ju.I. Borodina, 22 Marta 2019. Novosibirsk: NGMU; 2019. Russian.
4. Becker AE. Left atrial isthmus: Anatomic aspects relevant for linear catheter ablation procedures in humans. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2004; 15(7):809-12. DOI: 10.1046/j.1540-8167.2004.03651.x.
5. Cabrera JA, Ho SY, Climent V, Sánchez-Quintana D. The architecture of the left lateral atrial wall: a particular anatomic region with implications for ablation of atrial fibrillation. *Eur Heart J.* 2008; 29(3):356-62. DOI: 10.1093/eurheartj/ehm606.
6. Cho Y, Lee W, Park E-A, Oh I-Y, Choi E-K, Seo J-W, Oh S. The anatomical characteristics of three different endocardial lines in the left atrium: evaluation by computed tomography prior to mitral isthmus block attempt. *Europace.* 2012;14 (8):1104-11. DOI:10.1093/europace/eus051.
7. Hall B, Jeevanantham V, Simon R, Filippone J, Vorobiof G, Daubert J. Variation in left atrial transmural wall thickness at sites commonly targeted for ablation of atrial fibrillation. *J Interv Card Electrophysiol.* 2006; 17(2):127-32. DOI 10.1007/s10840-006-9052-2.
8. Ho SY, Sánchez-Quintana D. The importance of atrial structure and fibers. *Clin Anat.* 2009; 22(1):52-63. DOI:10.1002/ca.20634.
9. Hołda MK, Hołda J, Strona M, Koziej M, Klimek-Piotrowska W. Blood vessels and myocardial thickness within the left atrial appendage isthmus line. *Clin Anat.* 2018;31(7):1024-30. DOI: 10.1002/ca.23242.
10. Kozłowski D., Kamiński R., Piwko G., Gawrysiak M., Owerczuk A., Piszczatowska G., Budrejko S., Kozłowska M., Duda B., Grzybiak M. Preliminary study of external interatrial muscle fascicles. *Folia Morphol (Warsz).* 2002; 61(2):97-101.
11. Silbiger JJ, Bazaz R. The anatomic substrate of mitral annular contraction. *Int J Cardiol.* 2020; 306(4):158-61. DOI: 10.1016/j.ijcard.2019.11.129.
12. Whiteman S, Saker E, Courant V, Salandy S, Gielecki J, Zurada A, Loukas M. An anatomical review of the left atrium. *Translational Research in Anatomy.* 2019; 17:100052. DOI: 10.1016/j.tria.2019.100052.

### Библиографическая ссылка:

Гапонов А.А., Якимов А.А. Анатомия гипомускулярных и безмышечных участков в зоне устья левого ушка сердца // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2021. №4. Публикация 3-3. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-4/3-3.pdf> (дата обращения: 21.07.2021). DOI: 10.24412/2075-4094-2021-4-3-3\*

### Bibliographic reference:

Gaponov AA, Yakimov AA. Anatomija gipomuskuljarnyh i bezmyshechnyh uchastkov v zone ust'ja levogo ushka serdca [Anatomy of hypomuscular and non-muscular sites in the area of the left ear of the heart]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition.* 2021 [cited 2021 July 21];4 [about 5 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-4/3-3.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2021-4-3-3

\* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-4/e2021-4.pdf>

**ИЗБРАННЫЕ ВОПРОСЫ МАГНИТОТЕРАПИИ  
(краткий обзор литературы)**

Д.В. ИВАНОВ, С.В. ТОКАРЕВА

*ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет», медицинский институт,  
ул. Болдина, д. 128, г. Тула, 300012, Россия*

**Аннотация.** В обзоре отечественной литературы по материалам *elibrary.ru* проанализированы некоторые вопросы магнитотерапии, по разным причинам не используемые в клинической практике. Использование физико-биологических эффектов постоянных, переменных, импульсных бегущих, вращающихся и др. магнитных полей достаточно прочно вошло в экспериментальную, клиническую и профилактическую медицину. В экспериментальных исследованиях подтверждено их модулирующее и гармонизирующее действие на биологические объекты. Полученные новые данные используются в теории хаоса и самоорганизации систем, объясняют те или иные эффекты вращающихся магнитных полей, зависящие от применяемых частот воздействия. Постоянно совершенствуется не только технология магнитотерапии, но и обеспечивающая ее техническая база. Используются различные аппараты для магнитотерапии, в том числе биоуправляемые, созданные на основе математических моделей. Клинически исследования характеризуют позитивное действие магнитотерапии при заболеваниях органов дыхания, суставов, урологической патологии, нарушениях мозгового кровообращения, патологии печени, сахарном диабете и его осложнениях (диабетической периферической нейропатии), первичной остроугольной глаукоме, при ряде хирургических операций. Определено сочетанное применение магнитотерапии с транскраниальной электростимуляцией, бальнеотерапией, криотерапией и др.

**Ключевые слова:** магнитотерапия, транскраниальная магнитостимуляция, вращающиеся магнитные поля.

**SELECTED ISSUES IN MAGNETOTHERAPY  
(brief literature review)**

D.V. IVANOV, S.V. TOKAREVA

*Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Tula State University", Medical Institute,  
Boldin Str., 128, Tula, 300012, Russia*

**Abstract.** The review presents an analysis of Russian literature based on *elibrary.ru* materials devoted to magnetotherapy, the methods of which are not used in clinical practice for various reasons. The use of the physico-biological effects of constant, variable, pulsed traveling, rotating, and other magnetic fields has become quite firmly established in experimental, clinical and preventive medicine. Experimental studies have confirmed their modulating and harmonizing effect on biological objects. The new data are used in the theory of chaos and self-organization of systems, explaining certain effects of rotating magnetic fields, depending on the applied frequencies of exposure. Not only the technology of magnetotherapy is constantly being improved, but also its technical base. Various devices for magnetotherapy are used, including biologically controlled ones, created on the basis of mathematical models. Clinical studies characterize the positive effect of magnetotherapy in diseases of the respiratory system, joints, urological pathology, cerebral circulation disorders, liver pathology, diabetes mellitus and its complications (diabetic peripheral neuropathy), primary acute-angle glaucoma, in a number of surgical operations. The combined use of magnetotherapy with transcranial electrical stimulation, balneotherapy, cryotherapy, etc. has been determined.

**Keywords:** magnetotherapy, transcranial magnetostimulation, rotating magnetic fields.

Магнитные поля (постоянные, переменные, импульсные бегущие, вращающиеся и др.) издавна используются в клинической, экспериментальной и профилактической медицине с определенным эффектом. Применяется магнитотерапия в реабилитации после радикальной мастэктомии, при заболеваниях суставов, бронхиальной астме, хроническом простатите с эректильной дисфункцией, при рассеянном склерозе, хронических гепатитах у детей, сахарном диабете 2 типа, острой недостаточности мозгового кровообращения в остром периоде, в спортивной и реабилитационной медицине [6, 11, 14, 18, 25, 27, 35, 36, 40, 41, 49].

Экспериментальные исследования подтвердили модулирующее действие вращающихся и импульсных бегущих магнитных полей, как фактора гармонизации состояния биологических систем, выяв-

лены диссипативные структуры, формирующиеся в слое магнитной суспензии под воздействием эллиптически поляризованного вращающегося магнитного поля [7, 8, 16, 23, 24]. Констатировано отрицательное воздействие вращающегося магнитного поля с левым направлением вращения (*D*-формой хиральности) с частотой 35 Гц на скорость развития и выживаемость зародышей рыб в эксперименте, что расценено, как характерная для всего живого хиральная асимметрия. Это адекватная реакция живых систем на вращающиеся электромагнитные поля, имеющие место, в частности, в городах (между зданиями, от стен которых происходит отражение первичных электромагнитных полей – излучаемых антеннами теле-, радиостанций, сотовых телефонов – в приземном слое атмосферы) с образованием технопатогенных зон. На важность частот при воздействии на сложные системы указывает полученный факт, когда вращающиеся магнитные поля с частотой 10 Гц оказывают положительный эффект на развитие эмбрионов [9].

В течение ряда лет на полученные экспериментально факты не обращалось особого внимания. С развитием теории хаоса и самоорганизации систем диссипативные структуры получили новое прочтение в оценке сложных биологических систем (*complexity*) [42, 44].

Ведется постоянная работа по совершенствованию систем магнитотерапии, адаптация к ним стандартных методик [17]. Используется магнитотерапия аппаратом АМО-АТОС-Э и аппаратом АЛМАГ-02 при острых нарушениях мозгового кровообращения [47, 48]. Сконструирован аппарат для низкочастотной магнитотерапии [46]. Создано устройство биоуправляемой магнитотерапии на основе математических моделей кровоснабжения простаты [26].

Использование магнитотерапии в комплексе лечебных мероприятий в лечении *диабетической периферической нейропатии* (ДПН) представляется важным патогенетически и обеспечивает определенный клинический эффект [20]. *Диабетическая периферическая нейропатия* (ДПН) регистрируется у 60-80% больных *сахарным диабетом* (СД). Частота ее выявления увеличивается соответственно длительности и тяжести заболевания. Исходом ДПН является развитие синдрома диабетической стопы, значительно снижающего качество жизни пациентов и являющегося причиной 40-70% всех нетравматических ампутаций нижних конечностей. К сожалению, эффективных методов лечения и профилактики ДПН очень мало, что обуславливает поиск новых методов лечения ДПН. Обеспечение нормогликемии на протяжении длительного времени при ДПН задерживает прогрессирование болезни, однако не обеспечивает быструю ликвидацию симптоматики.

Магнитотерапия оказывает как местное, так и общее воздействие, вызывает адаптивные реакции, нормализующие обменные процессы, улучшающие микроциркуляцию и периферическое кровообращение, восстанавливающие проводящие функции периферических нервов. При этом улучшается микроциркуляция в тканях, обеспечивается противовоспалительное и анальгезирующее действие. Переменное магнитное поле способствует пролиферации нейроглии, ускорению регенерации поврежденного нерва и улучшению проводимости. В исследовании было обследовано 26 пациентов с установленным диагнозом СД 1 типа, с длительностью заболевания от 5 до 12 лет, в выборке было 11 мужчин и 15 женщин в возрасте от 18 до 39 лет. Степень компенсации сахарного диабета оценивалась по уровню гликированного гемоглобина. Выраженность ДПН оценивали с помощью шкал *NSS*, *TSS* и по данным *электромиографии* (ЭМГ). Проводилась ультразвуковая доплерография и термография нижних конечностей. Базисная терапия СД у всех пациентов – физиологическая диета с индивидуальным расчетом количества хлебных единиц и инсулинотерапия. Лекарственная терапия ДПН – *берлитион* ( $\alpha$ -липоевая кислота) в дозе 600 мг/сутки внутривенно в течение 10 дней. Воздействие на пораженные конечности магнитным полем сочеталось с транскраниальным *воздействием бегущим магнитным полем* (БемП) в течение 10 минут, курс лечения – 10 сеансов ежедневно. Использование магнитотерапии обеспечило полное исчезновение клинических симптомов и восстановление температурной и сенсорной чувствительности. При повторной электромиографии отмечены – увеличение скорости проведения импульса, нормализация параметров *M*-ответа, снижение остаточной латенции, что достоверные отличалось от исходных данных и таковых в контрольной группе. Следовательно, бегущее переменное импульсное магнитное поле усиливает эффект альфа-липоевой кислоты.

Магнитотерапия часто сочетается с другими методами. Так, сочетание магнитотерапии с местной криотерапией и электрофорезом анестетиков обеспечило значимый клинический эффект при остром локтевом бурсите [1, 2].

Эффективным оказалось применение магнитотерапии в артрологии при ревматоидном артрите, анкилозирующем спондилите [3, 29, 30].

Кроме изучения динамической транскраниальной магнитотерапии, как монотерапии, в [21] – определялась эффективность ее в сочетании с лазеростимуляцией, в частности, на активность ганглиозных клеток сетчатки и уровень нейротрофических факторов в лечении больных с разными стадиями *первичной открытоугольной глаукомы* (ПОУГ) на основе динамики клинических, электрофизиологических и биохимических показателей. Осуществлено клиническое обследование 217 больных ПОУГ I–III стадий: конфокальная *HRT*-томография *диска зрительного нерва* (ДЗН), статическая периметрия, электрофизиологические исследования (*паттерн-электроретинограмма* (ПЭРГ), *фотопический негативный ответ*



(ФНО), определение *нейротрофического фактора головного мозга (BDNF)*, *цилиарного нейротрофического фактора роста (CNTF)*. Одномоментную ТКМЛ проводили с помощью аппарата «Транскранио» (ООО «ТРИМА») больным основной группы. Больным ПОУГ контрольной группы проводили только местную гипотензивную терапию. Установлено, что по мере прогрессирования ПОУГ увеличиваются пиковые латентности, снижаются амплитуды электрофизиологических показателей при высокой степени корреляции с данными морфологии ДЗН и периметрическими индексами. Содержание в сыворотке крови антиапоптозных факторов *BDNF* и *CNTF* достигает максимальных цифр у больных ПОУГ II стадии и имеет тенденцию к снижению у больных ПОУГ III стадии. Следовательно, можно использовать эти значения как индикатор прогрессирования глаукомной оптической нейропатии. Повышение уровня нейротрофических факторов при ПОУГ II стадии соответствует включению апоптозных механизмов, а на III стадии снижаются уровни нейротрофинов, с резкой деградацией морфологических и функциональных показателей. Эффективность ТКМЛ свидетельствует о стабилизации функциональных и морфологических показателей. А при получении только гипотензивной терапии в течение 1 года – отмечена отрицательная динамика состояния зрительной системы, свидетельствующая о целесообразности осуществления нейропротекторной терапии.

Общесистемная магнитотерапия позиционируется, как новая инновационная технология, используется сочетанное применение бальнео- и системной магнитотерапии в реабилитации больных с кардио-эндокринной патологией, при гонартрозах [19, 22, 32].

Магнитотерапия используется также и в хирургической практике – после хирургического лечения грыж межпозвоночных дисков, в реконструктивной хирургии передней брюшной стенки [12, 13, 15].

В последние годы активно используется транскраниальная магнитостимуляция как самостоятельно, так и в сочетании с транскраниальной электростимуляцией – при последствиях закрытых черепно-мозговых травм. Если транскраниальная электростимуляция применяется достаточно давно и динамически развивается, то магнитостимуляция только набирает темп [31, 37-39, 43].

Транскраниальная магнитостимуляция оказалась эффективной при бронхиальной астме на фоне коморбидной патологии, при психических расстройствах у матерей, воспитывающих детей с детским церебральным параличом [10, 28, 45]. В современных условиях пандемии *COVID-19* транскраниальная магнитостимуляция может использоваться при лечении психических больных [4]. Обнадеживает применение транскраниальной магнитостимуляции при онкологической патологии [33], а также при коррекции метаболических расстройств у женщин с климактерическим синдромом и при артериальной гипертензии [5, 34].

**Заключение.** В последние годы расширен спектр применения магнитотерапии в эксперименте, клинике и профилактике заболеваний. Проведены исследования, подтвердившие патогенетические эффекты магнитотерапии, выявлены предпосылки необходимости значительного расширения внедрения этого неинвазивного метода в различных областях клинической медицины.

### Литература

1. Авдеенко Ю.Г., Лосинская Н.Е., Сергеева Е.Н., Скрипачев А.В. Сравнительный анализ применения местной криотерапии в сочетании с магнитотерапией и электрофореза анестетиков в сочетании с магнитотерапией в комплексном лечении пациентов с острым локтевым бурситом. В сб.: Криотерапия в России. Материалы IX Международной научно-практической конференции. 2017. С. 62–63.
2. Авдеенко Ю.Г., Лосинская Н.Е., Сергеева Е.Н., Скрипачев А.В. Сравнительный анализ применения местной криотерапии в сочетании с магнитотерапией и электрофореза анестетиков в сочетании с магнитотерапией в комплексном лечении пациентов с острым локтевым бурситом // Вестник физиотерапии и курортологии. 2017. Т. 23, № 4. С. 168.
3. Александрова Н.В., Ненашева Н.В., Александров А.В., Зборовская И.А. Оценка качества жизни больных ревматоидным артритом на фоне применения метода общей магнитотерапии в комплексе восстановительного лечения. В кн.: Дни ревматологии в Санкт-Петербурге - 2016. Сборник тезисов конгресса с международным участием. Санкт-Петербург, 2016. С. 8–10.
4. Афанасьева Р.Т. Транскраниальная магнитотерапия в лечении психически больных. В сб.: Актуальные вопросы психиатрии и наркологии. Материалы Республиканской научно-практической конференции, посвященной 55-летию Республиканской психиатрической больницы / Под ред. А.В. Голенкова. 2017. С. 18–20.
5. Бабаджанов Ж.К. Влияние общей магнитотерапии на метоболические факторы риска артериальной гипертензии. В сборнике: Современные аспекты формирования здорового образа жизни. Материалы VI региональной научно-практической конференции. 2017. С. 23–24.
6. Бугаёва Т.Э., Катаргина Р.Г., Колесник Е.В. Оценка опыта применения импульсной магнитотерапии и гепатопротекторов при хронических гепатитах у детей. В сб.: Доказательная медицина - основа современного здравоохранения. Сб. научных трудов (в рамках Национального года борьбы с сердечно-

сосудистыми заболеваниями). Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения, 2015. С. 88–89.

7. Бурлаков А.Б. Влияние 10 Гц вращающегося магнитного поля на развитие рыбы вьюна, *misgurnus fossilis* // Вестник научных конференций. 2017. № 1-2 (17). С. 30–33.

8. Бурлаков А.Б. Влияние 30 Гц вращающегося магнитного поля на развитие вьюна, *misgurnus fossilis* // Вестник научных конференций. 2017. № 2-3 (18). С. 19–22.

9. Бурлаков А.Б. Влияние 35 Гц вращающегося магнитного поля на развитие вьюна, *misgurnus fossilis* // Вестник научных конференций. 2017. № 6-3 (22). С. 25–28.

10. Владимирова Ю.В. Применение транскраниальной магнитотерапии у детей с бронхиальной астмой на фоне коморбидной патологии. В кн.: Аспирантские чтения - 2017. Материалы научно-практической конференции с международным участием "Научные достижения молодых ученых XXI века в рамках приоритетных направлений стратегии научно-технологического развития страны". Самарский государственный медицинский университет, 2017. С. 124–125.

11. Воронина Д.Д. Общая магнитотерапия в комплексном лечении сахарного диабета типа 2 // Эндокринология. Новости. Мнения. Обучение. 2016. № 2 (15). С. 81.

12. Воронина Д.Д., Куликов А.Г. Эффективность общей магнитотерапии в реабилитации пациентов после хирургического лечения грыж межпозвонковых дисков. В сб.: Актуальные вопросы диагностики, лечения и реабилитации больных. [Электронный ресурс] Материалы XVIII Межрегиональной научно-практической конференции ГБОУ ДПО "Пензенский институт усовершенствования врачей" Минздрава России, 2016. С. 94–96.

13. Воронина Д.Д., Куликов А.Г., Луппова И.В. Реабилитация пациентов после оперативного лечения грыж межпозвонковых дисков пояснично-крестцового отдела позвоночника: возможности общей магнитотерапии // Кафедра травматологии и ортопедии. 2016. № Спецвыпуск. С. 143.

14. Герасименко М.Ю., Евстигнеева И.С., Зайцева Т.Н. Магнитотерапия в реабилитации пациенток после радикальной мастэктомии // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2020. Т. 97, № 2. С. 36–44.

15. Гривенко С.Г., Маханта А.А. Новые возможности магнитотерапии в реконструктивной хирургии передней брюшной стенки // Научная дискуссия: вопросы медицины. 2016. № 3 (34). С. 72–76.

16. Грязев М.В., Куротченко Л.В., Куротченко С.П., Луценко Ю.А., Субботина Т.И., Хадарцев А.А., Яшин А.А. Экспериментальная магнитобиология: воздействие полей сложной структуры: Монография / Под ред. Т.И. Субботиной и А.А. Яшина. Москва – Тверь – Тула: Изд-во ООО «Триада», 2007. 112 с. (Серия «Экспериментальная электромагнитобиология», вып. 2)

17. Гуржин С.Г., Жулев В.И., Каплан М.Б., Кряков В.Г., Прошин Е.М., Шуляков А.В. Адаптация стандартных методик комплекса магнитотерапии "Мультимаг" для новой модели системы магнитотерапии "Релаксмаг" // Биомедицинская радиоэлектроника. 2020. Т. 23, № 3. С. 5–14.

18. Гурко Т.С. Опыт применения магнитотерапии в нейрореабилитации больных с рассеянным склерозом // Точка зрения. Восток - Запад. 2015. № 1. С. 243–245.

19. Демченко А.П. Бальнео- и системная магнитотерапия в медицинской реабилитации больных с сочетанной кардиоэндокринной патологией. В сб.: Медицинская профилактика, реабилитация и курортная медицина на рубеже III-го тысячелетия. Сб. статей международной научно-практической конференции. 2016. С. 240–242.

20. Дихт Н.И., Перевалов В.М., Харсун И.Э., Мельникова В.Н. Использование магнитотерапии в комплексном лечении диабетической периферической нейропатии // Бюллетень медицинских интернет-конференций. 2016. Т. 6, № 5. С. 539–540.

21. Егоров Е.А., Каменских И.Д., Каменских Т.Г., Колбенин И.О., Райгородский Ю.М., Тучин В.В. Влияние динамической транскраниальной магнитотерапии и лазерстимуляции на активность ганглиозных клеток сетчатки и уровень нейротрофических факторов // РМЖ. Клиническая офтальмология. 2016. Т. 16, № 1. С. 19–24.

22. Жоган И.В. Эффективность магнитотерапии гонартроза у пенсионеров, работающих в сфере обслуживания. В сб.: Актуальные вопросы гигиены, профпатологии и медицинской реабилитации. Сб. статей Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. 2016. С. 44–47.

23. Исаева Н.М., Савин Е.И., Субботина Т.И., Яшин А.А. Соблюдение гармоничного состояния в биологических системах при модулирующем воздействии вращающихся и импульсных бегущих магнитных полей // Успехи современного естествознания. 2010. № 3. С. 11–13.

24. Кашевский С.Б., Прохоров И.В. Диссипативные структуры, формирующиеся в слое магнитной суспензии при воздействии эллиптически поляризованного вращающегося магнитного поля // Коллоидный журнал. 2010. Т. 72, № 3. С. 364–369.

25. Кончугова Т.В., Кульчицкая Д.Б., Иванов А.В. Эффективность методов магнитотерапии в лечении и реабилитации пациентов с заболеваниями суставов с позиции доказательной медицины // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2019. Т. 96, № 4. С. 63–68.

26. Корневский Н.А., Серегин С.П., Зубарев Д.А., Сипливый Е.В., Долженков С.Д., Холименко И.М., Коцарь А.Е. Математические модели оценки кровоснабжения простаты и устройство биоуправляемой магнитотерапии хронического простатита // Медицинская техника. 2017. № 6 (306). С. 25–28.
27. Лобанов А.Ю. Вращающееся импульсное магнитное поле в комплексе лечения хронической обструктивной болезни легких: дисс. к.м.н. Москва: Главный военный клинический госпиталь, 2005.
28. Назарова Е.В. Транскраниальная магнитотерапия в санаторно-курортном лечении пограничных психических расстройств у матерей, воспитывающих детей, больных церебральным параличом: дисс. к.м.н. Симферополь: Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского, 2017.
29. Ненашева Н.В., Александров А.В., Александрова Н.В., Зборовская И.А. Показатели качества жизни больных ревматоидным артритом под влиянием общей магнитотерапии. В кн.: дни ревматологии в Санкт-Петербурге - 2016. Сб. тезисов конгресса с международным участием. Санкт-Петербург, 2016. С. 156–158.
30. Оросс И.В., Ненашева Н.В., Александров А.В., Александрова Н.В., Зборовская И.А. Влияние общей магнитотерапии на качество жизни больных анкилозирующим спондилитом. В кн.: Дни ревматологии в Санкт-Петербурге - 2016. Сборник тезисов конгресса с международным участием. Санкт-Петербург, 2016. С. 166–168.
31. Пономарев В.И., Битная О.В., Лосицкий И.В., Каган О.А. Опыт применения метода транскраниальной электростимуляции и магнитотерапии у больных с отдаленными последствиями закрытых черепно-мозговых травм. В сб.: Актуальные вопросы современной медицины. Материалы IX межрегиональной научно-практической конференции для врачей первичного звена здравоохранения Северо-Кавказского федерального округа. 2017. С. 159–160.
32. Рыбаков Ю.Л. Новая инновационная медицинская технология: общесистемная магнитотерапия // Инноватика и экспертиза: научные труды. 2016. № 1 (16). С. 88–97.
33. Рыбаков Ю.Л., Гукасов В.М., Гудков А.Г., Агасиева С.В., Горлачева Е.Н., Шашурин В.Д. Низкоэнергетическая комплексная магнитотерапия в онкологии // Медицинская техника. 2017. № 5 (305). С. 52–55.
34. Самсонова О.С. Применение транскраниальной магнитотерапии в сочетании с фитострогенами в коррекции метаболических нарушений у женщин с климактерическим синдромом: автореф. дисс. к.м.н. Москва: Рос. науч. центр мед. реабилитации и курортологии, 2017.
35. Степанова О.П., Гвозденко Т.А., Антонюк М.В., Фотина О.Н. Влияние магнитотерапии на параметры иммунного статуса у больных бронхиальной астмой. В сб.: Материалы VI Съезда врачей-пульмонологов Сибири и Дальнего Востока (с международным участием). Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания, Амурская государственная медицинская академия, Министерство здравоохранения Амурской области, Российское респираторное общество, 2015. С. 81–84.
36. Терешин А.Т., Бакуров Е.Е. Системная магнитотерапия в лечении больных хроническим простатитом с эректильной дисфункцией // Врач-аспирант. 2015. Т. 68, № 1.2. С. 309–315.
37. Токарев А.Р., Симоненков А.П., Каменев Л.И. Перспективы транскраниальной электростимуляции и электрофореза серотонина в лечении COVID-19 (обзор литературы). В сб.: Актуальные клинические исследования в новых условиях пандемии COVID-19. Сб. научных трудов. Тула, 2020. С. 75–81.
38. Фудин Н.А., Токарев А.Р., Панышина М.В., Хадарцева К.А. Сочетанное применение транскраниальной электростимуляции в спорте. В сб.: Лечебная физическая культура и спортивная медицина: достижения и перспективы развития. Материалы VIII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 50-летию кафедры спортивной медицины. 2019. С. 327–331.
39. Фудин Н.А., Хадарцев А.А., Москвин С.В. Транскраниальная электростимуляция и лазерофорез серотонина у спортсменов при сочетании утомления и психоэмоционального стресса // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2019. Т. 96, № 1. С. 37–42.
40. Хадарцев А.А. Избранные технологии не медикаментозного воздействия в реабилитационно-восстановительной и спортивной медицине / Под ред. Н.А. Фудина. Тула: ООО РИФ «Инфра», 2009. 398 с.
41. Хадарцев А.А. Не медикаментозные технологии (рефлексотерапия, гирудотерапия, фитотерапия, физиотерапия). Германия: Palmarium Academic Publishing, 2012. 512 с.
42. Хадарцев А.А., Несмеянов А.А., Еськов В.М., Кожемов А.А., Фудин Н.А. Принципы тренировки спортсменов на основе теории хаоса и самоорганизации // Теория и практика физической культуры. 2013. № 9. С. 87–93.
43. Хадарцев А.А., Токарев А.Р., Токарева С.В., Хромушин В.А. Транскраниальная электростимуляция в лечении психосоматических расстройств у работников промышленного предприятия // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2019. Т. 96. № 2. С. 39–44.
44. Хадарцев А.А., Филатова О.Е., Джумагаалиева Л.Б., Гудкова С.А. Понятие трех глобальных парадигм в науке и социумах // Сложность. Разум. Постнеклассика. 2013. № 3. С. 35–45.

45. Ходосова К.К., Фотина О.Н., Денисенко Ю.К. Иммунореабилитация больных бронхиальной астмой с применением низкочастотной импульсной магнитотерапии // Биорадикалы и антиоксиданты. 2016. Т. 3, № 3. С. 150–151.

46. Шагарова И.Х., Ихсанова З.Ф., Атауллина И.М. Аппарат для низкочастотной магнитотерапии. В сб.: Биотехнические, медицинские, экологические системы и робототехнические комплексы - Биомедсистемы-2017. Сб. трудов XXX Всероссийской научно-технической конференции студентов, молодых ученых и специалистов. Рязанский государственный радиотехнический университет, 2017. С. 150–153.

47. Шагарова И.Х., Ихсанова З.Ф., Иванова Н.С. Малогабаритные приборы для магнитотерапии. В сб.: Биотехнические, медицинские и экологические системы и комплексы. Биомедсистемы-2016. Материалы конференции. Рязанский государственный радиотехнический университет, 2016. С. 423–425.

48. Якимович Г.Г., Кирилина И.В. Применение магнитотерапии аппаратом АМО-АТОС - Э и аппаратом Алмаг-02 в лечении острых нарушений мозгового кровообращения. В книге: Развитие медицинской реабилитации на Дальнем Востоке. Материалы XIX Межрегиональной научно-практической конференции реабилитологов Дальнего Востока, посвященной 150-летию образования первой дальневосточной здравницы «Анненские воды» и 30-летию кафедры Медицинской реабилитации и физиотерапии Дальневосточного государственного медицинского университета, 2016. С. 163–164.

49. Ясеновская Е.П., Полякова Т.М. Применение низкоинтенсивной магнитотерапии в лечении больных с ОНМК в остром периоде. В кн.: Развитие медицинской реабилитации на Дальнем Востоке. Материалы XIX Межрегиональной научно-практической конференции реабилитологов Дальнего Востока, посвященной 150-летию образования первой дальневосточной здравницы «Анненские воды» и 30-летию кафедры Медицинской реабилитации и физиотерапии Дальневосточного государственного медицинского университета, 2016. С. 164–166.

#### References

1. Avdeenko JuG, Losinskaja NE, Sergeeva EN, Skripachev AV. Sravnitel'nyj analiz primenenija mestnoj krioterapii v sochetanii s magnitoterapijej i jelektroforeza anestetikov v sochetanii s magnitoterapijej v kompleksnom lechenii pacientov s ostrym loktevyj bursitom [Comparative analysis of the use of local cryotherapy in combination with magnetic therapy and electrophoresis of anesthetics in combination with magnetic therapy in the complex treatment of patients with acute ulnar bursitis]. V sb.: Krioterapija v Rossii. Materialy IH Mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoj konferencii; 2017. Russian.

2. Avdeenko JuG, Losinskaja NE, Sergeeva EN, Skripachev AV. Sravnitel'nyj analiz primenenija mestnoj krioterapii v sochetanii s magnitoterapijej i jelektroforeza anestetikov v sochetanii s magnitoterapijej v kompleksnom lechenii pacientov s ostrym loktevyj bursitom [Comparative analysis of the use of local cryotherapy in combination with magnetic therapy and electrophoresis of anesthetics in combination with magnetic therapy in the complex treatment of patients with acute ulnar bursitis]. Vestnik fizioterapii i kurortologii. 2017;23(4):168. Russian.

3. Aleksandrova NV, Nenasheva NV, Aleksandrov AV, Zborovskaja IA. Ocenka kachestva zhizni bol'nyh revmatoidnym artritom na fone primenenija metoda obshhej magnitoterapii v komplekse vosstanovitel'nogo lechenija [Assessment of the quality of life of patients with rheumatoid arthritis against the background of the use of the method of general magnetic therapy in the complex of restorative treatment]. V kn.: Dni revmatologii v Sankt-Peterburge - 2016. Sbornik tezisov kongressa s mezhdunarodnym uchastiem. Sankt-Peterburg; 2016. Russian.

4. Afanas'eva RT. Transkraniial'naja magnitoterapija v lechenii psihicheski bol'nyh. V sb.: Aktual'nye voprosy psihiatrii i narkologii [Transcranial magnetic therapy in the treatment of mentally ill people]. Materialy Respublikanskoj nauchno-prakticheskoj konferencii, posvjashhennoj 55-letiju Respublikanskoj psihiatricheskoj bol'nicy. Pod red. AV. Golenkova. 2017. Russian.

5. Babadzhanov ZhK. Vlijanie obshhej magnitoterapii na metabolicheskie faktory riska arterial'noj gipertonii [The influence of general magnetotherapy on metabolic risk factors of arterial hypertension. In the collection: Modern aspects of the formation of a healthy lifestyle]. V sb.: Sovremennye aspekty formirovanija zdorovogo obraza zhizni. Materialy VI regional'noj nauchno-prakticheskoj konferencii. 2017. Russian.

6. Bugajova TJe, Katargina RG, Kolesnik EV. Ocenka opyta primenenija impul'snoj magnitoterapii i gepatoprotektorov pri hronicheskij gepatitah u detej [Evaluation of the experience of using pulsed magnetotherapy and hepatoprotectors in chronic hepatitis in children]. V sb.: Dokazatel'naja medicina - osnova sovremennogo zdavoohranenija. Sb. nauchnyh trudov (v ramkah Nacional'nogo goda bor'by s serdechno-sosudistymi zabolevanijami). Institut povyshenija kvalifikacii specialistov zdavoohranenija; 2015. Russian.

7. Burlakov AB. Vlijanie 10 Gc vrashhajushhegosja magnitnogo polja na razvitie ryby v'juna, misgurnus fossilis [The influence of a 10 Hz rotating magnetic field on the development of loach fish, misgurnus fossilis]. Vestnik nauchnyh konferencij. 2017;1-2 (17):30-3. Russian.

8. Burlakov AB. Vlijanie 30 Gc vrashhajushhegosja magnitnogo polja na razvitie v'juna, misgurnus fossilis [The influence of a 30 Hz rotating magnetic field on the development of a loach, misgurnus fossilis]. Vestnik nauchnyh konferencij. 2017;2-3(18):19-22. Russian.

9. Burlakov AB. Vlijanie 35 Gc vrashhajushhegosja magnitnogo polja na razvitie v'juna, misgurnus fossilis [The influence of a 35 Hz rotating magnetic field on the development of a loach, misgurnus fossilis]. Vestnik nauchnyh konferencij. 2017;6-3 (22):25-8. Russian.

10. Vladimirova JuV. Primenenie transkranal'noj magnitoterapii u detej s bronhial'noj astmoj na fone komorbidnoj patologii [The use of transcranial magnetic therapy in children with bronchial asthma against the background of comorbid pathology. In the book: Postgraduate readings-2017]. V kN.: Aspirantskie chtenija - 2017. Materialy nauchno-prakticheskoj konferencii s mezhdunarodnym uchastiem "Nauchnye dostizhenija molodyh uchenyh XXI veka v ramkah prioritetnyh napravlenij strategii nauchno-tehnologicheskogo razvitija strany". Samarskij gosudarstvennyj medicinskij universitet; 2017. Russian.

11. Voronina DD. Obshhaja magnitoterapija v kompleksnom lechenii saharnogo diabeta tipa 2 [General magnetotherapy in the complex treatment of type 2 diabetes mellitus]. Jendokrinologija. Novosti. Mnenija. Obuchenie. 2016;2(15):81. Russian.

12. Voronina DD, Kulikov AG. Jeffektivnost' obshhej magnitoterapii v reabilitacii pacientov posle hirurgicheskogo lechenija gryzh mezhpozvonkovykh diskov [The effectiveness of general magnetic therapy in the rehabilitation of patients after surgical treatment of herniated intervertebral discs]. V sb.: Aktual'nye voprosy diagnostiki, lechenija i reabilitacii bol'nyh. [Jelektronnyj resurs] Materialy XVIII Mezhregional'noj nauchno-prakticheskoj konferencii GBOU DPO "Penzenskij institut usovershenstvovanija vrachej" Minzdrava Rossii; 2016. Russian.

13. Voronina DD, Kulikov AG, Luppova IV. Reabilitacija pacientov posle operativnogo lechenija gryzh mezhpozvonkovykh diskov pojasnichno-krestcovogo otdela pozvonohnika: vozmozhnosti obshhej magnitoterapii [Rehabilitation of patients after surgical treatment of herniated discs of the lumbosacral spine: possibilities of general magnetic therapy]. Kafedra travmatologii i ortopedii. 2016:143. Russian.

14. Gerasimenko MJu, Evstigneeva IS, Zajceva TN. Magnitoterapija v reabilitacii pacien-tok posle radikal'noj mastjekomii [Magnetotherapy in the rehabilitation of patients after radical mastectomy]. Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoj fizicheskoj kul'tury. 2020;97(2):36-44. Russian.

15. Grivenko SG, Mahanta AA. Novye vozmozhnosti magnitoterapii v rekonstruktivnoj hirurgii perednej brjushnoj stenki [New possibilities of magnetic therapy in reconstructive surgery of the anterior abdominal wall]. Nauchnaja diskussija: voprosy mediciny. 2016;3(34):72-6. Russian.

16. Grjazev MV, Kurotchenko LV, Kurotchenko SP, Lucenko JuA, Subbotina TI, Hadarcev AA, Jashin AA. Jeksperimental'naja magnitobiologija: vozdejstvie polej slozhnoj struktury [Experimental magnetobiology: the effect of fields of a complex structure]: Monografija. Pod red. TI. Subbotinoj i AA. Jashina. Moscow–Tver'–Tula: Izd-vo OOO «Triada»; 2007. (Serija «Jeksperimental'naja jelektromagnitobiologija», vyp. 2) Russian.

17. Gurzhin SG, Zhulev VI, Kaplan MB, Krjakov VG, Proshin EM, Shuljakov AV. Adaptacija standartnyh metodik kompleksa magnitoterapii "Mul'timag" dlja novoj modeli sistemy magnitoterapii "Relaksmag" [Adaptation of standard methods of the "Multimag" magnetic therapy complex for a new model of the "Relaxmag" magnetic therapy system]. Biomedicinskaja radiojelektronika. 2020;23(3):5-14. Russian.

18. Gurko TS. Opyt primeneniya magnitoterapii v nejroreabilitacii bol'nyh s rassejannym sklerozom. Tochka zrenija [Experience of using magnetic therapy in neurorehabilitation of patients with multiple sclerosis]. Vostok - Zapad. 2015;1:243-5. Russian.

19. Demchenko AP. Bal'neo- i cistemnaja magnitoterapija v medicinskoj reabilitacii bol'nyh s sochetannoju kardiojendokrinnoj patologiej [Balneo-and systemic magnetotherapy in the medical rehabilitation of patients with combined cardioendocrine pathology]. V sb.: Medicinskaja profilaktika, reabilitacija i kurortnaja medicina na rubezhe III-go tysjacheletija. Sb. statej mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoj konferencii. 2016. Russian.

20. Diht NI, Perevalov VM, Harsun IJe, Mel'nikova VN. Ispol'zovanie magnitoterapii v kompleksnom lechenii diabeticheskoj perifericheskoj nejropatii [The use of magnetic therapy in the complex treatment of diabetic peripheral neuropathy]. Bjulleten' medicinskih internet-konferencij. 2016;6(5):539-40. Russian.

21. Egorov EA, Kamenskih ID, Kamenskih TG, Kolbenev IO, Rajgorodskij JuM, Tuchin VV. Vlijanie dinamicheskoj transkranal'noj magnitoterapii i lazerstimuljacii na aktivnost' ganglioznyh kletok setchatki i uroven' nejrotroficheskikh faktorov [Influence of dynamic transcranial magnetic therapy and laser stimulation on the activity of retinal ganglion cells and the level of neurotrophic factors]. RMZh. Klinicheskaja oftal'mologija. 2016;16(1):19-24. Russian.

22. Zhogan IV. Jeffektivnost' magnitoterapii gonartroza u pensionerov, rabotajushhih v sfere obsluzhivaniya [The effectiveness of magnetic therapy of gonarthrosis in pensioners working in the service sector]. V sb.: Aktual'nye voprosy gigieny, profpatologii i medicinskoj reabilitacii. Sb. statej Vserossijskoj nauchno-prakticheskoj konferencii s mezhdunarodnym uchastiem. 2016. Russian.

23. Isaeva NM, Savin EI, Subbotina TI, Jashin AA. Sobljudenie garmonichnogo sostojanija v biologicheskikh sistemah pri modulirujushhem vozdejstvii vrashhajushhihsja i impul'snyh begushhih magnitnyh

polej [The observance of a harmonious state in biological systems under the modulating influence of rotating and pulsed traveling magnetic fields]. *Uspehi sovremennogo estestvoznaniya*. 2010;3:11-3. Russian.

24. Kashevskij SB, Prohorov IV. Dissipativnye struktury, formirujushhiesja v sloe magnitnoj suspenzii pri vozdeystvii jellipticheski poljarizovannogo vrashhajushhegosja magnitnogo polja [Dissipative structures formed in a magnetic suspension layer under the influence of an elliptically polarized rotating magnetic field]. *Kolloidnyj zhurnal*. 2010;72(3):364-9. Russian.

25. Konchugova TV, Kul'chickaja DB, Ivanov AV. Jefferektivnost' metodov magnitoterapii v lechenii i reabilitacii pacientov s zabolevanijami sustavov s pozicii dokazatel'noj mediciny [The effectiveness of magnetic therapy methods in the treatment and rehabilitation of patients with joint diseases from the position of evidence-based medicine]. *Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoj fizicheskoj kul'tury*. 2019;96(4):63-8. Russian.

26. Korenevskij NA, Seregin SP, Zubarev DA, Siplivij EV, Dolzhenkov SD, Holimenko IM, Kocar' AE. Matematicheskie modeli ocenki krovosnabzhenija prostaty i ustrojstvo bioupravljaemoj magnitoterapii hronicheskogo prostatita [Mathematical models for assessing prostate blood supply and the device of bio-controlled magnetic therapy for chronic prostatitis]. *Medicinskaja tehnika*. 2017;6(306):25-8. Russian.

27. Lobanov AJu. Vrashhajushheesja impul'snoe magnitnoe pole v komplekse lechenija hronicheskogo obstruktivnoj bolezni legkih [pulsed magnetic field Rotating in the complex treatment of chronic obstructive pulmonary disease] [dissertation]. Moscow: Glavnyj voennyj klinicheskij gospital'; 2005. Russian.

28. Nazarova EV. Transkranal'naja magnitoterapija v sanatorno-kurortnom lechenii pogranychnyh psihicheskikh rasstrojstv u materej, vospityvajushhijh detej, bol'nyh cerebral'nym paralichom [Transcranial magnetic therapy in the sanatorium treatment of borderline mental disorders in mothers raising children with cerebral palsy] [dissertation]. Simferopol': Krymskij federal'nyj universitet imeni VI. Vernadskogo; 2017. Russian.

29. Nenasheva NV, Aleksandrov AV, Aleksandrova NV, Zborovskaja IA. Pokazateli kachestva zhizni bol'nyh revmatoidnym artritom pod vlijaniem obshhej magnitoterapii [Indicators of the quality of life of patients with rheumatoid arthritis under the influence of general magnetic therapy]. V kn.: dni revmatologii v Sankt-Peterburge - 2016. Sb. tezisov kongressa s mezhdunarodnym uchastiem. Sankt-Peterburg; 2016. Russian.

30. Oross IV, Nenasheva NV, Aleksandrov AV, Aleksandrova NV, Zborovskaja IA. Vlijanie obshhej magnitoterapii na kachestvo zhizni bol'nyh ankilozirujushhim spondilitom [The influence of general magnetic therapy on the quality of life of patients with ankylosing spondylitis]. V kn.: Dni revmatologii v Sankt-Peterburge - 2016. Sbornik tezisov kongressa s mezhdunarodnym uchastiem. Sankt-Peterburg; 2016. Russian.

31. Ponomarev VI, Bitnaja OV, Losickij IV, Kagan OA. Opyt primeneniya metoda transkranal'noj jelektrostimuljacii i magnitoterapii u bol'nyh s otdalennymi posledstvijami zakrytyh cherepno-mozgovykh travm [The experience of using the method of transcranial electrical stimulation and magnetic therapy in patients with long-term consequences of closed craniocerebral injuries]. V sb.: Aktual'nye voprosy sovremennoj mediciny. Materialy IX mezhhregional'noj nauchno-prakticheskoi konferencii dlja vrachej pervichnogo zvena zdavoohraneniya Severo-Kavkazskogo federal'nogo okruga. 2017. Russian.

32. Rybakov JuL. Novaja innovacionnaja medicinskaja tehnologija: obshhesistemnaja magnitoterapija [New innovative medical technology: system-wide magnetotherapy]. *Innovatika i jekspertiza: nauchnye trudy*. 2016;1(16):88-97. Russian.

33. Rybakov JuL, Gukasov VM, Gudkov AG, Agasieva SV, Gorlacheva EN, Shashurin VD. Nizkojenergeticheskaja kompleksnaja magnitoterapija v onkologii [Low-energy complex magnetic therapy in oncology]. *Medicinskaja tehnika*. 2017;5(305):52-5. Russian.

34. Samsonova OS. Primenenie transkranal'noj magnitoterapii v sochetanii s fitojestrogenami v korrekcii metabolicheskikh narushenij u zhenshin s klimaktericheskim sindromom [The use of transcranial magnetotherapy in combination with phytoestrogens in the correction of metabolic disorders in women with menopausal syndrome] [dissertation]. Moscow: Ros. nauch. centr med. reabilitacii i kurortologii; 2017. Russian.

35. Stepanova OP, Gvozdenko TA, Antonjuk MV, Fotina ON. Vlijanie magnitoterapii na parametry immunnogo statusa u bol'nyh bronhial'noj astmoj [The effect of magnetic therapy on the parameters of the immune status in patients with bronchial asthma]. V sb.: Materialy VI Sezda vrachej-pul'monologov Sibiri i Dal'nego Vostoka (s mezhdunarodnym uchastiem). Dal'nevostochnyj nauchnyj centr fiziologii i patologii dyhanija, Amurskaja gosudarstvennaja medicinskaja akademija, Ministerstvo zdavoohraneniya Amurskoj oblasti, Rossijskoe respiratornoe obshhestvo; 2015. Russian.

36. Tereshin AT, Bakurov EE. Sistemnaja magnitoterapija v lechenii bol'nyh hronicheskim prostatitom s jerektil'noj disfunkciej [System magnetotherapy in the treatment of patients with chronic prostatitis erectile dysfunction]. *Vrach-aspirant*. 2015;68(1.2):309-15. Russian.

37. Tokarev AR, Simonenkov AP, Kamenev LI. Perspektivy transkranal'noj jelektrostimuljacii i jelektroforeza serotoninina v lechenii COVID-19 (obzor literatury) [Prospects of transcranial electrostimulation and electrophoresis of serotonin in the treatment of COVID-19 (literature review)]. V sb.: Aktual'nye klinicheskie issledovanija v novyh uslovijah pandemii COVID-19. Sb. nauchnyh trudov. Tula; 2020. Russian.

38. Fudin NA, Tokarev AR, Pan'shina MV, Hadarceva KA. Sochetannoe primenenie transkranal'noj jelektrostimuljacii v sporte [Combined application of transcranial electrical stimulation in sports]. V sb.:

Lechebnaja fizicheskaja kul'tura i sportivnaja medicina: dostizhenija i perspektivy razvitija. Materialy VIII Vserossijskoj nauchno-praktičeskoj konferencii s mezhdunarodnym uchastiem, posvjashhennoj 50-letiju kafedry sportivnoj mediciny. 2019. Russian.

39. Fudin NA, Hadarcev AA, Moskvina SV. Transkraniálnaja jelektrostimuljacija i lazeroforez serotoninu u sportsmenov pri sochetanii utomlenija i psihohemocional'nogo stressa [Transcranial electrical stimulation and laserophoresis of serotonin in athletes with a combination of fatigue and psychoemotional stress]. Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoj fizicheskoj kul'tury. 2019;96(1):37-42. Russian.

40. Hadarcev AA. Izbrannye tehnologii ne medikamentoznogo vozdejstvija v reabilitacionno-vostranovitel'noj i sportivnoj medicine [Selected technologies of non-drug exposure in rehabilitation and rehabilitation and sports medicine]. Pod red. NA. Fudina. Tula: OOO RIF «Infra»; 2009. Russian.

41. Hadarcev AA. Ne medikamentoznye tehnologii (refleksoterapija, girudoterapija, fitoterapija, fizioterapija) [Non-medicinal technologies (reflexology, hirudotherapy, phytotherapy, physiotherapy)]. Germanija: Palmarium Academic Publishing; 2012. Russian.

42. Hadarcev AA, Nesmejanov AA, Es'kov VM, Kozhemov AA, Fudin NA. Principy trenirovki sportsmenov na osnove teorii haosa i samoorganizacii [Principles of training athletes based on the theory of chaos and self-organization]. Teorija i praktika fizicheskoj kul'tury. 2013;9:87-93. Russian.

43. Hadarcev AA, Tokarev AR, Tokareva SV, Hromushin VA. Transkraniálnaja jelektrostimuljacija v lechenii psihosomaticeskikh rasstrojstv u rabotnikov promyshlennogo predprijatija [Transcranial electrical stimulation in the treatment of psychosomatic disorders in employees of an industrial enterprise]. Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoj fizicheskoj kul'tury. 2019;96(2):39-44. Russian.

44. Hadarcev AA, Filatova OE, Dzhumagalieva LB, Gudkova SA. Ponjatie treh global'nyh paradigim v nauke i sociumah [The concept of three global paradigms in science and societies]. Slozhnost'. Razum. Postneklassika. 2013;3:35-45. Russian.

45. Hodosova KK, Fotina ON, Denisenko JuK. Immunoreabilitacija bol'nyh bronhial'noj astmoj s primeneniem nizkочastotnoj impul'snoj magnitoterapii [Immunorehabilitation of patients with bronchial asthma using low-frequency pulsed magnetotherapy]. Bioradikaly i antioksidanty. 2016;3(3):150-1. Russian.

46. Shagarova IH, Ihsanova ZF, Ataullina IM. Apparat dlja nizkочastotnoj magnitoterapii [Apparatus for low-frequency magnetotherapy]. V sb.: Biotehnicheskie, medicinskie, jekologičeskie sistemy i robototehnicheskie komplekсы - Biomedсистемы-2017. Sb. trudov HHH Vserossijskoj nauchno-tehnicheskoj konferencii studentov, molodyh uchenyh i specialistov. Rjazanskij gosudarstvennyj radiotehniceskij universitet; 2017. Russian.

47. Shagarova IH, Ihsanova ZF, Ivanova NS. Malogabaritnye pribory dlja magnitoterapii. V sb.: Biotehnicheskie, medicinskie i jekologičeskie sistemy i komplekсы [Small-sized devices for magnetic therapy]. Biomedсистемы-2016. Materialy konferencii. Rjazanskij gosudarstvennyj radiotehniceskij universitet; 2016. Russian.

48. Jakimovich GG, Kirilina IV. Primenenie magnitoterapii apparatom AMO-ATOS - Je i apparatom Almag-02 v lechenii ostryh narushenij mozgovogo krovoobrashhenija [The use of magnetic therapy with the AMO-ATOS - E apparatus and the Almag-02 apparatus in the treatment of acute disorders of cerebral circulation]. V knige: Razvitie medicinskoj reabilitacii na Dal'nem Vostoke. Materialy XIX Mezhregional'noj nauchno-praktičeskoj konferencii reabilitologov Dal'nego Vostoka, posvjashhennoj 150-letiju obrazovanija pervoj dal'nevostočnoj zdravnicy «Annenskie vody» i 30-letiju kafedry Medicinskoj reabilitacii i fizioterapii Dal'nevostočnogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta; 2016. Russian.

49. Jasenovskaja EP, Poljakova TM. Primenenie nizkointensivnoj magnitoterapii v lechenii bol'nyh s ONMK v ostrom periode [The use of low-intensity magnetic therapy in the treatment of patients with ONMC in the acute period]. V kn.: Razvitie medicinskoj reabilitacii na Dal'nem Vostoke. Materialy XIX Mezhregional'noj nauchno-praktičeskoj konferencii reabilitologov Dal'nego Vostoka, posvjashhennoj 150-letiju obrazovanija pervoj dal'nevostočnoj zdravnicy «Annenskie vody» i 30-letiju kafedry Medicinskoj reabilitacii i fizioterapii Dal'nevostočnogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta; 2016. Russian.

---

**Библиографическая ссылка:**

Иванов Д.В., Токарева С.В. Избранные вопросы магнитотерапии (краткий обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2021. №4. Публикация 3-4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-4/3-4.pdf> (дата обращения: 23.07.2021). DOI: 10.24412/2075-4094-2021-4-3-4\*

**Bibliographic reference:**

Ivanov DV, Tokareva SV. Izbrannye voprosy magnitoterapii (kratkij obzor literatury) [Selected issues in magnetotherapy (brief literature review)]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2021 [cited 2021 July 23];4 [about 9 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-4/3-4.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2021-4-3-4

\* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-4/e2021-4.pdf>

АДСОРБЦИОННАЯ ЖИДКОСТНАЯ ХРОМАТОГРАФИЯ АЦЕТОНОВОГО ЭЛЮАТА  
НЕРАСТВОРИМОГО В АЦЕТОНЕ ЭТАНОЛЬНОГО ЭКСТРАКТА ЗЕЛЁНЫХ ГРЕЦКИХ  
ОРЕХОВ+ЛИСТЬЯ (*JUGLANS REGIA L.*, СЕМЕЙСТВО ОРЕХОВЫЕ – *JUGLANDACEAE*)  
(Сообщение V)

А.А. ХАДАРЦЕВ\*, В.В. ПЛАТОНОВ\*\*, Г.Т. СУХИХ\*\*\*, М.В. ВОЛОЧАЕВА\*\*\*, В.А. ДУНАЕВ\*,  
Т.А. ЯРКОВА\*\*\*, Ф.С. ДАТИЕВА\*\*\*\*

\* Медицинский институт, Тульский государственный университет,  
ул. Болдина, д. 128, г. Тула, 300012, Россия

\*\* ООО «Террапромвест», ул. Перекопская, д. 5б, г. Тула, 300045, Россия

\*\*\* ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии  
и перинатологии им. В.И. Кулакова, ул. Опарина, д. 4, г. Москва, 117513, Россия

\*\*\*\* ИМБИ Владикавказского научного центра РАН,  
ул. Пушкинская, д. 47, г. Владикавказ, респ. Северная Осетия-Алания, 362025, Россия

**Аннотация. Цель исследования** – глубокая детализация вещественного состава органической массы грецкого ореха с привлечением колоночной адсорбционной жидкостной хроматографии, хромато-масс-спектрометрии и рентгено-флуоресцентного анализа. **Материалы и методы исследования.** Экстракция осуществлялась в присутствии этанола с массовой долей 97,5%; массовое соотношение сырья: этанол 1:10. Процесс экстракции заканчивался при достижении постоянства показателя коэффициента преломления раствора, равного исходному значению растворителя. Этанол отгонялся под вакуумом в роторном испарителе, остаток взвешивался и подвергался хромато-масс-спектрометрии. **Результаты и их обсуждение.** Идентифицировано 82 индивидуальных соединений различных классов, определить их количественное содержание, получить масс-спектры и структурные формулы, рассчитать структурно-групповой состав части ацетонового элюата нерастворимой в ацетоне. Характерной особенностью изученного растительного препарата является значительное содержание в нём гликозидов, составляющее – 49,77 (масс. %), спиртов (19,06), карбоновых кислот и сложных эфиров – (19,02), наличие производных фурана и пирана, отсутствующих в других элюатах; различных структурных форм азота и серы, одно- и трехатомных фенолов. На долю углеводов и стероидных структур приходится соответственно – 0,39 и 0,05 (масс. % от элюата). Приняв во внимание особенности структурно-группового состава, структурные особенности соединений, нерастворимой в ацетоне части ацетонового элюата этанольного экстракта, следует сделать однозначный вывод, что основные направления его фармакологического действия определяются, именно, наличием значительного числа гликозидов, в сочетании со стеринами, азот- и серосодержащими органическими соединениями, фенолами и отдельными карбоновыми кислотами, спиртами, производными фурана и пирана в форме кетонов, терпенами, микроэлементами (Cl, Br, J и др.).

**Ключевые слова:** грецкий орех, колоночная адсорбционная жидкостная хроматография, хромато-масс-спектрометрия и рентгено-флуоресцентная спектроскопия, масс-спектры, структурные формулы.

ADSORPTION LIQUID CHROMATOGRAPHY OF ACETONE ELUATE ACETONE-INSOLVED  
ETHANOL EXTRACT OF GREEN WALNISH NUTS + LEAVES  
(*JUGLANS REGIA L.*, NUT FAMILY - *JUGLANDACEAE*)  
(Report V)

A.A. KHADARTSEV\*, V.V. PLATONOV\*\*, G.T. SUKHIKH\*\*\*, M.V. VOLOCHAEVA\*\*\*, V.A. DUNAIEV\*,  
T.A. YARKOVA\*\*\*, F.S. DATIEVA\*\*\*\*

\* Medical Institute, Tula State University, Boldin Str., 128, Tula, 300012, Russia

\*\* LLC "Terraprominvest", Perekopskaya Str., 5b, Tula, 300045, Russia

\*\*\* FSBI "National Medical Research Center for Obstetrics and Gynecology  
and Perinatology named after V.I. Kulakov", Oparin Str., 4, Moscow, 117513, Russia

\*\*\*\* IMBI of the Vladikavkaz Scientific Center of the Russian Academy of Sciences,  
Pushkinskaya Str., 47, Vladikavkaz, rep. North Ossetia-Alania, 362025, Russia

**Abstract. The research purpose** is to deeply refine the material composition of the organic mass of walnut using column adsorption liquid chromatography, gas chromatography-mass spectrometry, and X-ray fluorescence analysis. **Materials and research methods.** The extraction was carried out in the presence of ethanol with a mass fraction of 97.5%; mass ratio of raw materials: ethanol 1:10. The extraction process ended when the re-



fractive index of the solution was constant and equal to the initial value of the solvent. Ethanol was distilled off under vacuum in a rotary evaporator, the residue was weighed and subjected to chromatography-mass spectrometry. **Results and its discussion.** 82 individual compounds of various classes were identified, their quantitative content was determined, mass spectra and structural formulas were obtained, and the structural-group composition of the acetone eluate portion insoluble in acetone was calculated. A characteristic feature of the studied herbal preparation is a significant content of glycosides in it, amounting to 49.77 (wt %), alcohols (19.06), carboxylic acids and esters - (19.02), the presence of furan and pyran derivatives, which are absent in other eluates; various structural forms of nitrogen and sulfur, mono- and triatomic phenols. The share of hydrocarbons and steroid structures is 0.39 and 0.05, respectively (mass% of the eluate). Taking into account the peculiarities of the structural-group composition, the structural features of the compounds, the acetone-insoluble part of the acetone eluate of the ethanol extract, it should be unambiguously concluded that the main directions of its pharmacological action are determined, namely, by the presence of a significant number of glycosides, in combination with sterols, nitrogen- and sulfur-containing organic compounds, phenols and individual carboxylic acids, alcohols, derivatives of furan and pirate in the form of ketones, terpenes, trace elements (Cl, Br, J, etc.).

**Keywords:** walnut, column adsorption liquid chromatography, gas chromatography-mass spectrometry and X-ray fluorescence spectroscopy, mass spectra, structural formulas.

**Цель исследования** – глубокая детализация вещественного состава органической массы грецкого ореха с привлечением колоночной адсорбционной жидкостной хроматографии, хромато-масс-спектрометрии и рентгено-флуоресцентного анализа, позволяющие разделить весьма сложные по составу экстракты растительного сырья на ряд узких фракций, с последующим их подробным изучением для установления качественного состава и количественного содержания идентифицированных соединений, подтверждением их структуры, с получением масс-спектров. Только, в этом случае появляется возможность существенно расширить наше знание об органическом веществе грецкого ореха в целом, а также научно обосновать, предложенные в литературе направления фармакологического действия различных препаратов на основе листьев и зелёных грецких орехов [1-5]. Условия хромато-масс-спектрометрии приведены в [1].

**Материалы и методы исследования.** Характеристика исходного сырья, его химический состав, фармакологическое действие различных препаратов, методика получения этанольного экстракта, его колоночной адсорбционной жидкостной хроматографии с получением ацетоновой элюата, который разделился на две части растворимую и нерастворимую в ацетоне маслоподобную массу темно-коричневого цвета, условия хромато-масс-спектрометрии следующие. Экстракция осуществлялась в аппарате Сосклета в присутствии этанола с массовой долей 97,5%; массовое соотношение сырье: этанол 1:10. Процесс экстракции заканчивался при достижении постоянства показания коэффициента преломления раствора, равного исходному значению растворителя. Этанол отгонялся под вакуумом в роторном испарителе модели RE-52AA Rotary Evaporator. Остаток взвешивался и подвергался хромато-масс-спектрометрии. Условия анализа: хромато-масс-спектрометрия осуществлялась с использованием газового хроматографа GC-2010, соединенного с тройным квадрупольным масс-спектрометром GCMS-TQ-8030 под управлением программного обеспечения (ПО) GCMS Solution 4.11. Этанольный экстракт затем разделялся колоночной жидкостной хроматографией с использованием в качестве адсорбента глинозема при последовательном элюировании колонки растворителем в порядке возрастания их полярности. В данном сообщении рассматривается нерастворимая в ацетоне часть ацетонового элюата.

**Результаты и их обсуждение.** Хроматограмма нерастворимой в ацетоне части ацетонового элюата этанольного экстракта дана на рис. 1.

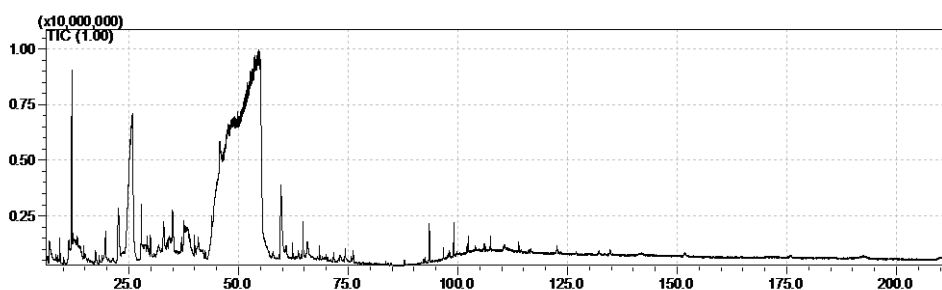


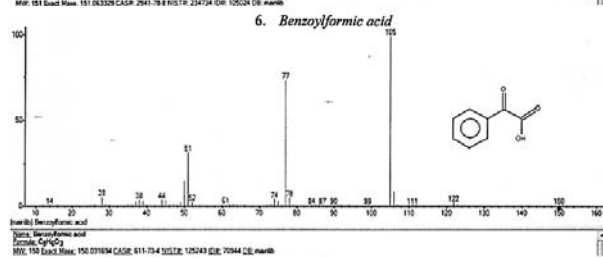
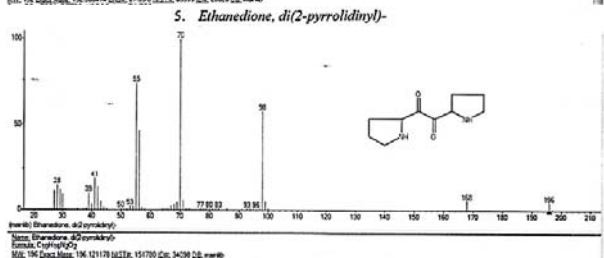
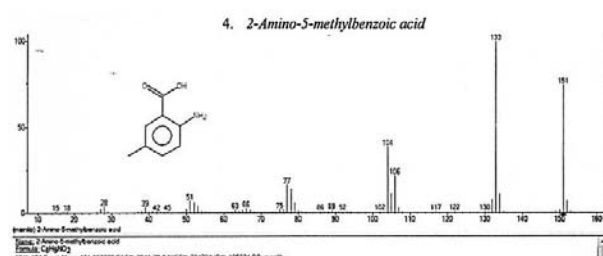
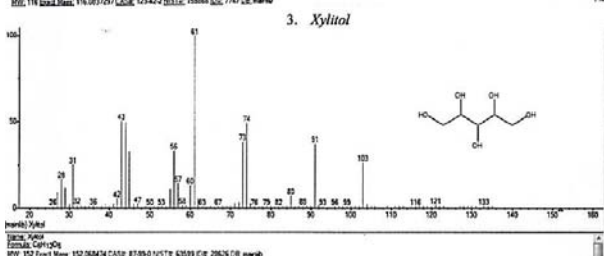
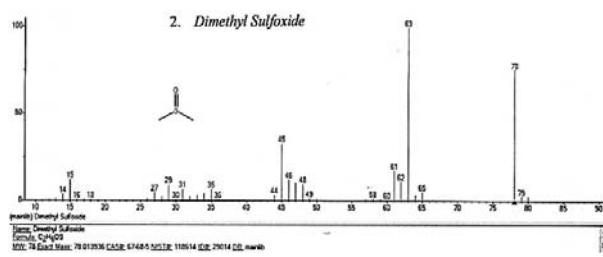
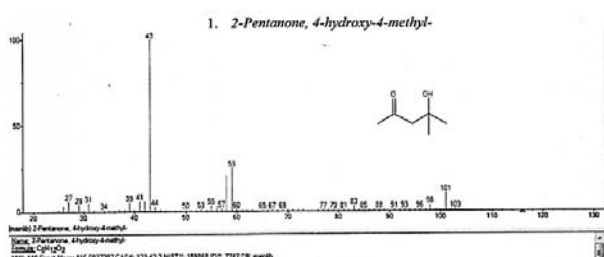
Рис. 1. Хроматограмма

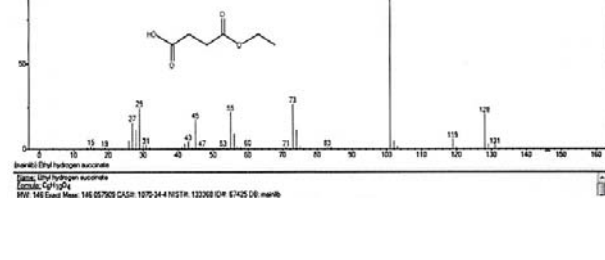
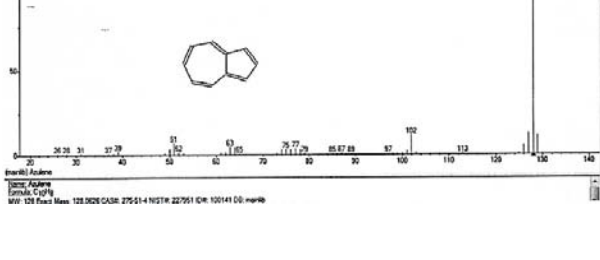
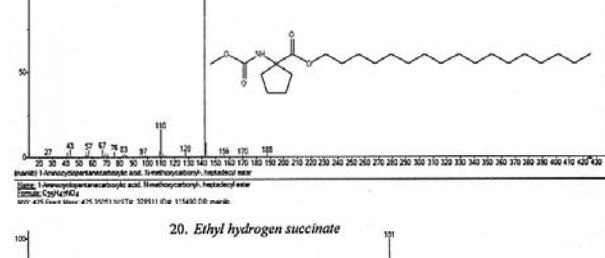
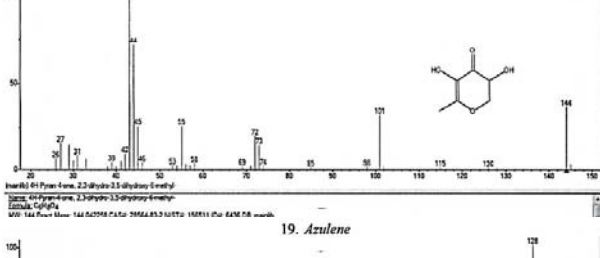
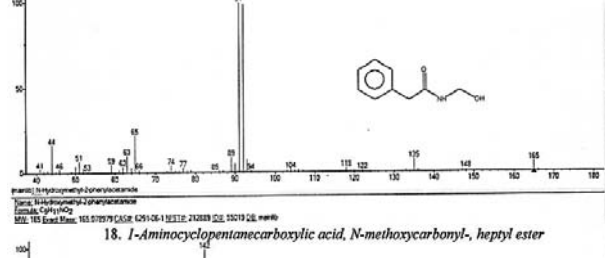
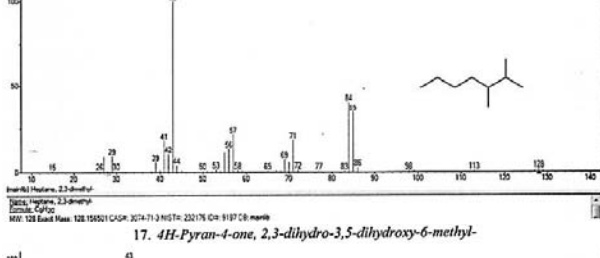
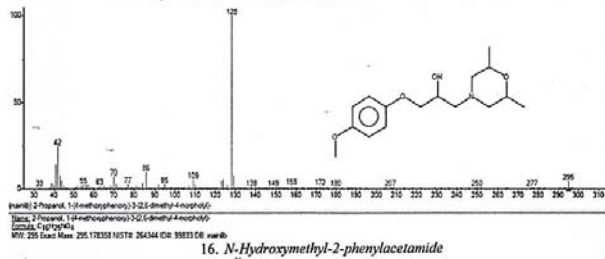
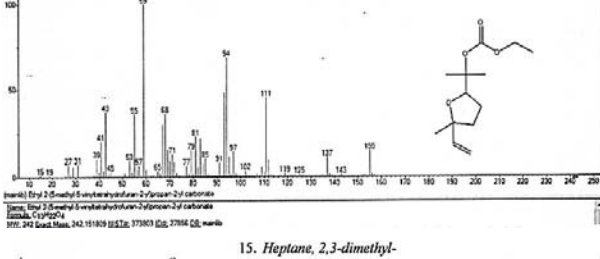
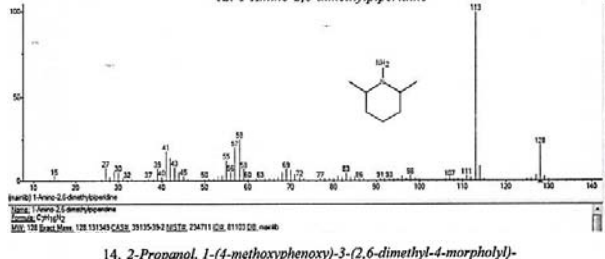
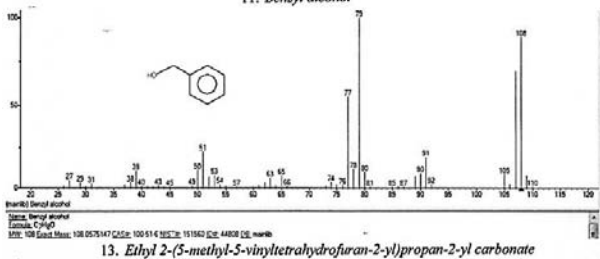
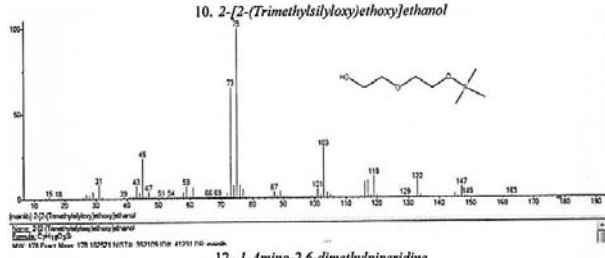
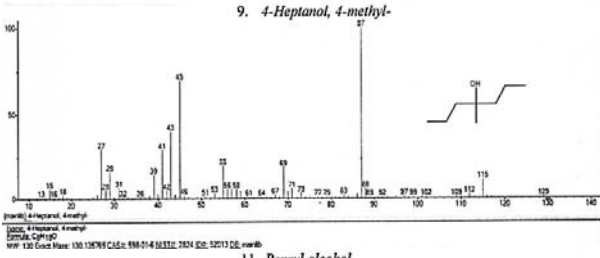
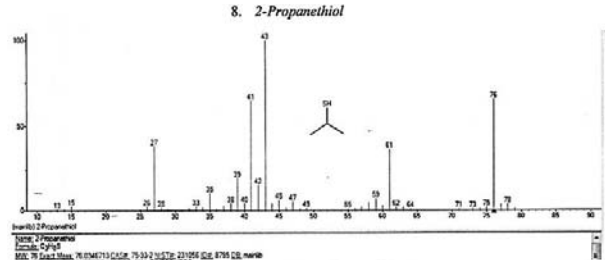
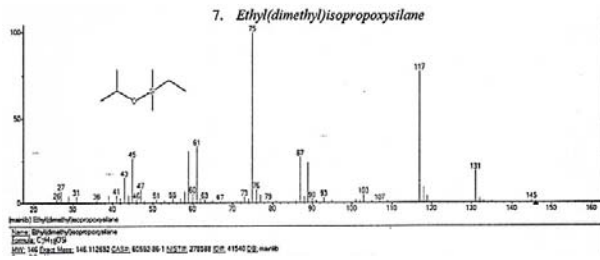
Перечень соединений идентифицированных в рассматриваемом препарате, их количественное содержание даны в табл., результаты которой были использованы для расчета структурно-группового состава препарата. Масс-спектры и структурные формулы соединений – рис. 2.

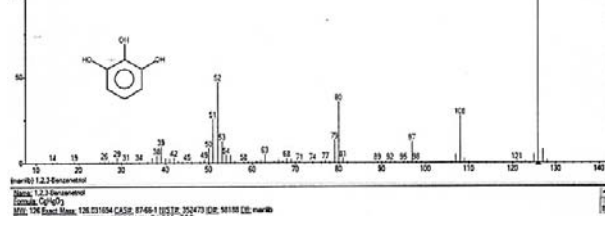
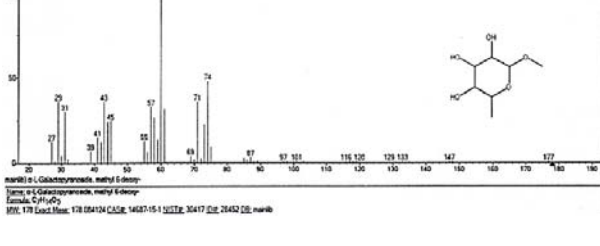
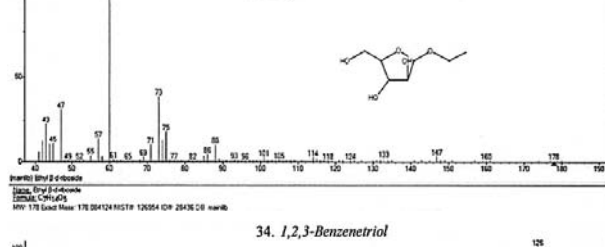
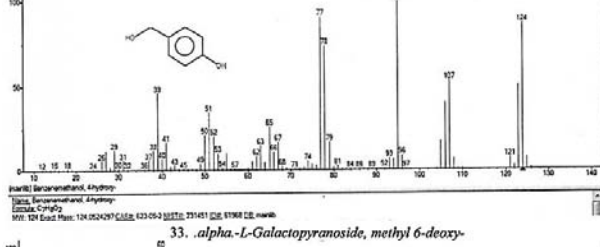
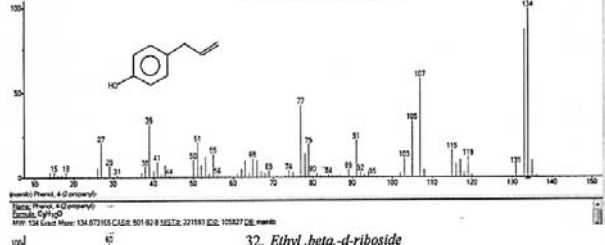
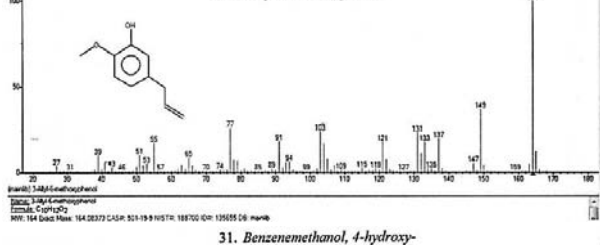
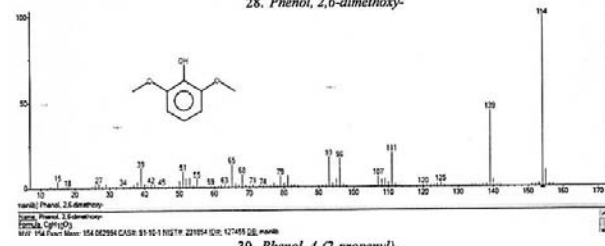
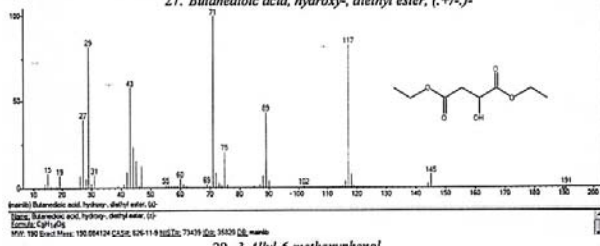
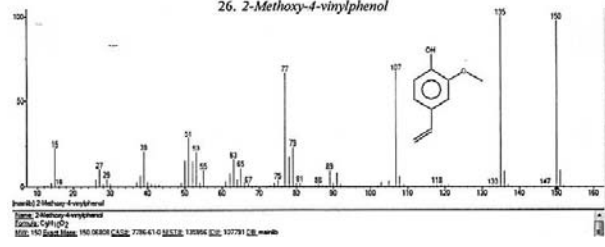
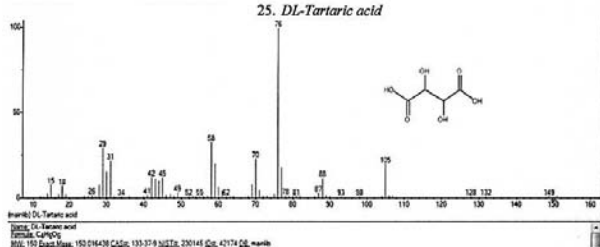
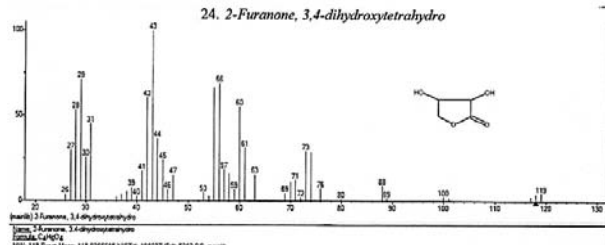
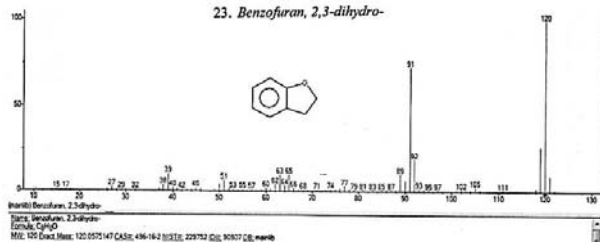
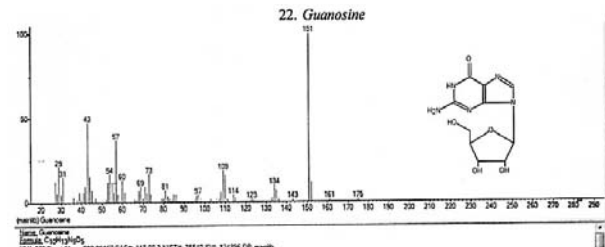
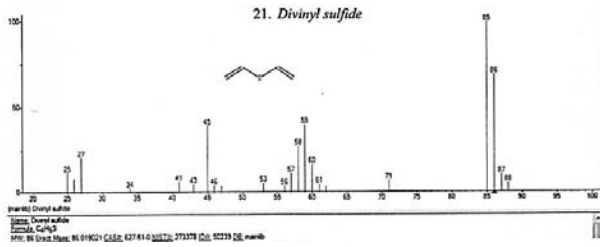
Список соединений

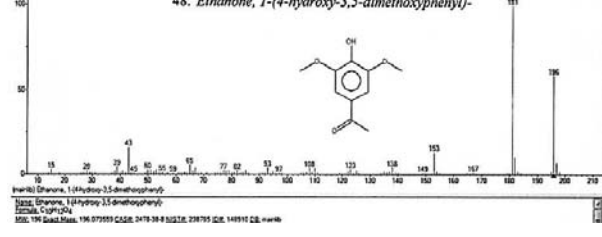
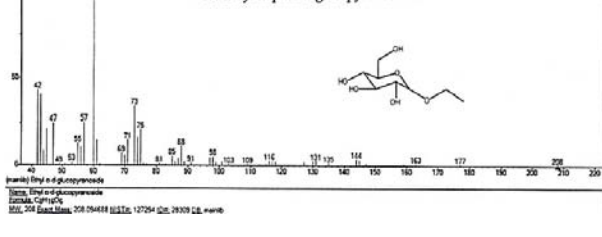
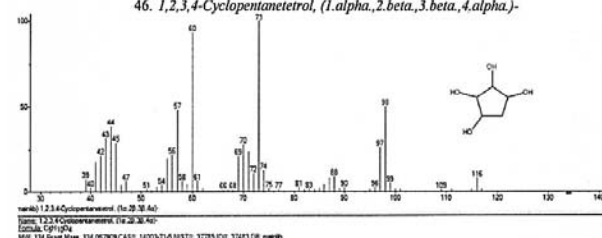
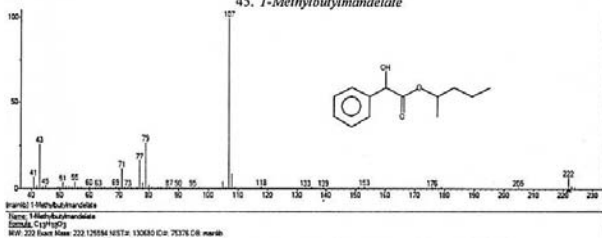
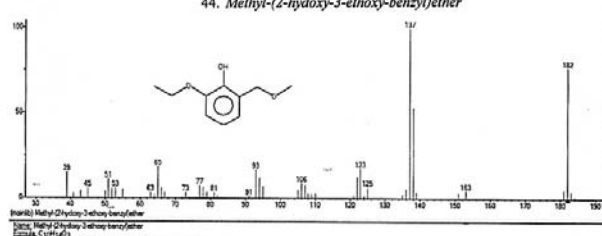
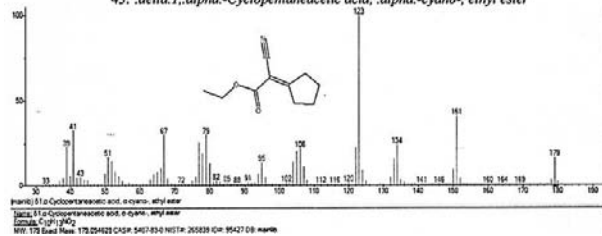
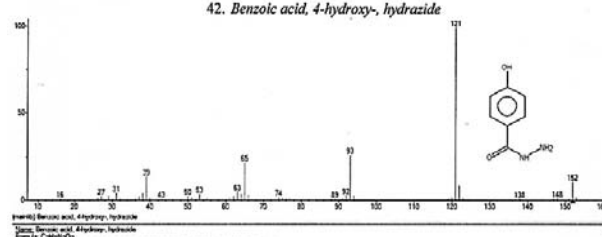
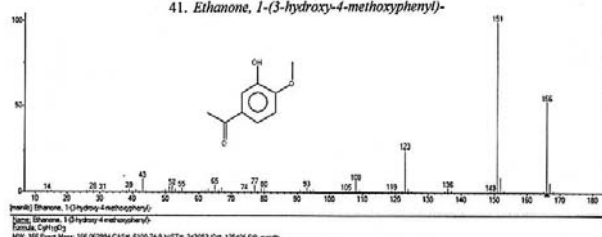
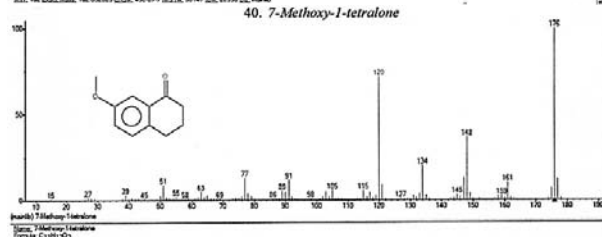
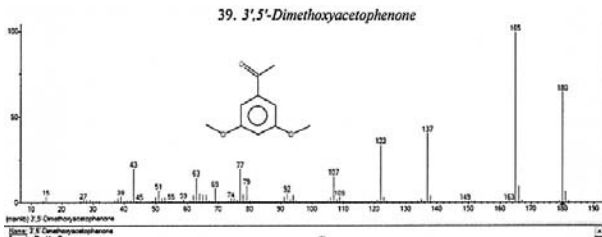
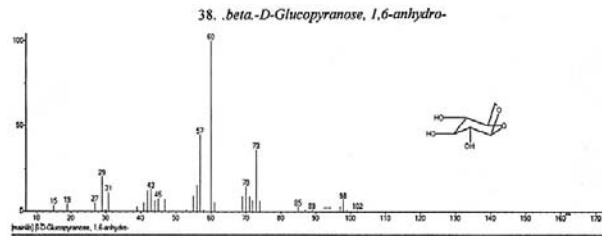
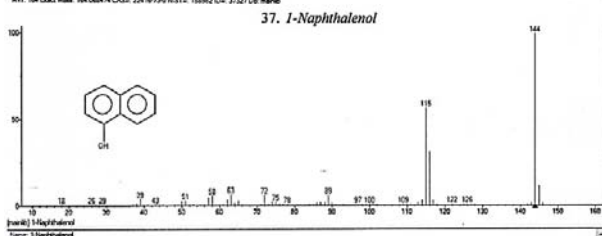
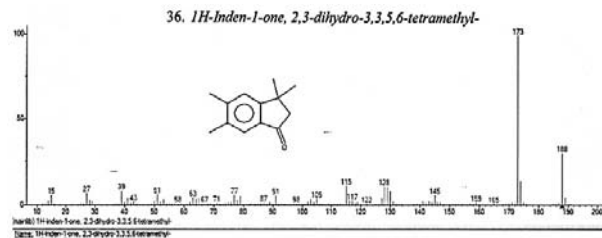
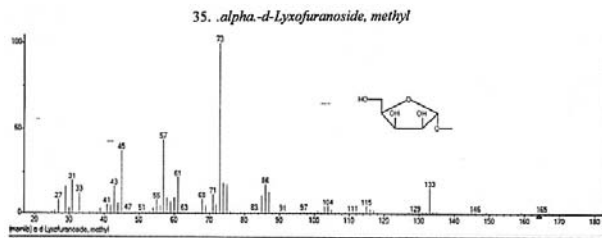
1	6.481	0,05	<i>2-Pentanone, 4-hydroxy-4-methyl-</i>
2	6.914	0,42	<i>Dimethyl Sulfoxide</i>
3	8.403	0,03	<i>Xylitol</i>
4	8.863	0,02	<i>2-Amino-5-methylbenzoic acid</i>
5	9.305	0,08	<i>Ethanedione, di(2-pyrrolidinyl)-</i>
6	10.183	0,04	<i>Benzoylformic acid</i>
7	11.352	0,42	<i>Ethyl(dimethyl)isopropoxysilane</i>
8	12.020	1,08	<i>2-Propanethiol</i>
9	12.240	0,15	<i>4-Heptanol, 4-methyl-</i>
10	12.932	0,16	<i>2-[2-(Trimethylsilyloxy)ethoxy]ethanol</i>
11	13.221	0,2	<i>Benzyl alcohol</i>
12	13.429	0,19	<i>1-Amino-2,6-dimethylpiperidine</i>
13	14.097	0,12	<i>Ethyl 2-(5-methyl-5-vinyltetrahydrofuran-2-yl)propan-2-yl carbonate</i>
14	14.774	0,09	<i>2-Propanol, 1-(4-methoxyphenoxy)-3-(2,6-dimethyl-4-morpholyl)-</i>
15	15.035	0,05	<i>Heptane, 2,3-dimethyl-</i>
16	15.872	0,02	<i>N-Hydroxymethyl-2-phenylacetamide</i>
17	17.349	0,07	<i>4H-Pyran-4-one, 2,3-dihydro-3,5-dihydroxy-6-methyl-</i>
18	18.237	0,1	<i>1-Aminocyclopentanecarboxylic acid, N-methoxycarbonyl-, heptyl ester</i>
19	18.868	0,03	<i>Azulene</i>
20	19.759	0,37	<i>Ethyl hydrogen succinate</i>
21	20.408	0,03	<i>Divinyl sulfide</i>
22	21.406	0,02	<i>Guanosine</i>
23	22.547	1,02	<i>Benzofuran, 2,3-dihydro-</i>
24	23.560	0,36	<i>2-Furanone, 3,4-dihydroxytetrahydro</i>
25	25.796	7,68	<i>DL-Tartaric acid</i>
26	27.856	0,78	<i>2-Methoxy-4-vinylphenol</i>
27	28.231	0,04	<i>Butanedioic acid, hydroxy-, diethyl ester, (.+/-.)-</i>
28	29.987	0,33	<i>Phenol, 2,6-dimethoxy-</i>
29	30.078	0,05	<i>3-Allyl-6-methoxyphenol</i>
30	30.690	0,19	<i>Phenol, 4-(2-propenyl)-</i>
31	31.713	0,03	<i>Benzenemethanol, 4-hydroxy-</i>
32	32.964	1,12	<i>Ethyl .beta.-d-riboside</i>
33	33.737	0,33	<i>.alpha.-L-Galactopyranoside, methyl 6-deoxy-</i>
34	34.147	0,8	<i>1,2,3-Benzenetriol</i>
35	34.974	1,05	<i>.alpha.-d-Lyxofuranoside, methyl</i>
36	36.228	0,01	<i>1H-Inden-1-one, 2,3-dihydro-3,3,5,6-tetramethyl-</i>
37	37.624	0,68	<i>1-Naphthalenol</i>
38	38.312	2,04	<i>.beta.-D-Glucopyranose, 1,6-anhydro-</i>
39	38.920	0,08	<i>3',5'-Dimethoxyacetophenone</i>
40	39.995	0,33	<i>7-Methoxy-1-tetralone</i>
41	40.208	0,02	<i>Ethanone, 1-(3-hydroxy-4-methoxyphenyl)-</i>
42	40.790	0,61	<i>Benzoic acid, 4-hydroxy-, hydrazide</i>
43	42.431	0,03	<i>.delta.1..alpha.-Cyclopentanecetic acid, .alpha.-cyano-, ethyl ester</i>
44	43.922	1,09	<i>Methyl-(2-hydroxy-3-ethoxy-benzyl)ether</i>
45	45.773	7,91	<i>1-Methylbutylmandelate</i>
46	48.618	17,87	<i>1,2,3,4-Cyclopentanetetrol, (1.alpha.,2.beta.,3.beta.,4.alpha.)-</i>
47	54.495	45,18	<i>Ethyl .alpha.-d-glucopyranoside</i>
48	56.951	0,07	<i>Ethanone, 1-(4-hydroxy-3,5-dimethoxyphenyl)-</i>
49	57.866	0,04	<i>3-Hydroxy-4,5-dimethoxybenzoic acid</i>
50	59.760	2,18	<i>Octasiloxane, 1,1,3,3,5,5,7,7,9,9,11,11,13,13,15,15-hexadecamethyl-</i>
51	62.344	0,06	<i>Buminafos</i>
52	63.634	0,05	<i>Benzene, 1,4-bis(1-formylethyl)-</i>
53	64.301	0,04	<i>Mandelic acid, 3,4-dimethoxy-, methyl ester</i>

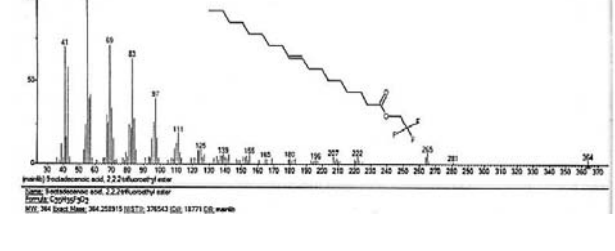
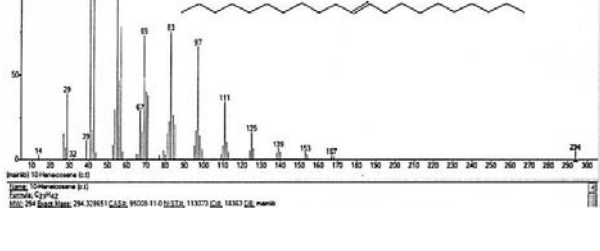
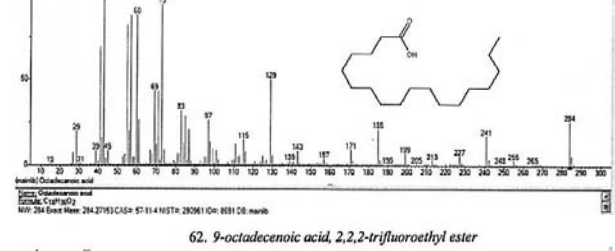
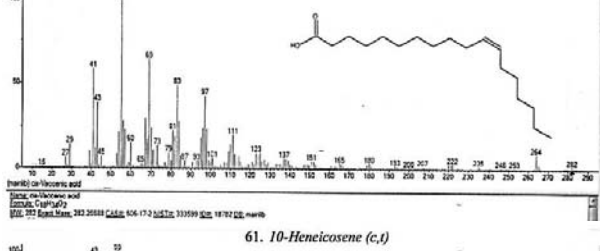
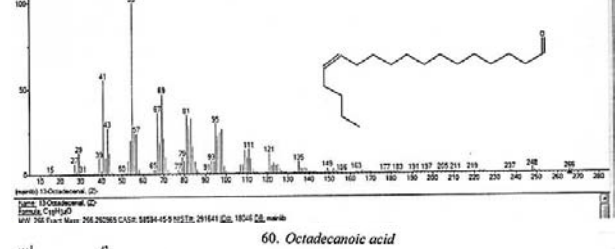
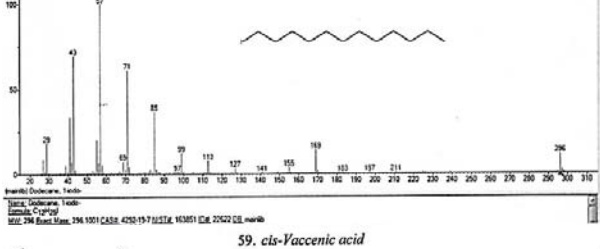
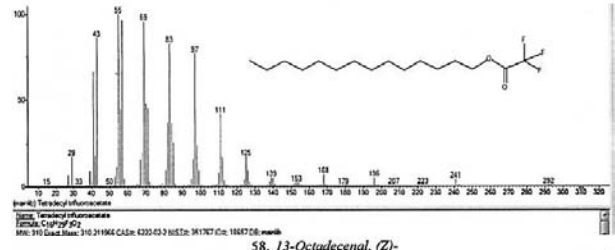
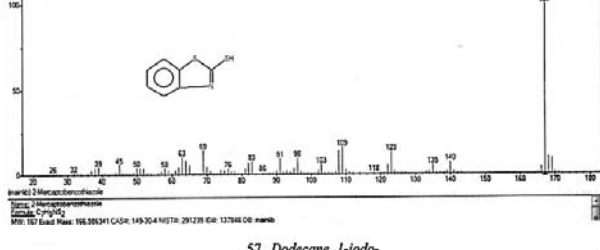
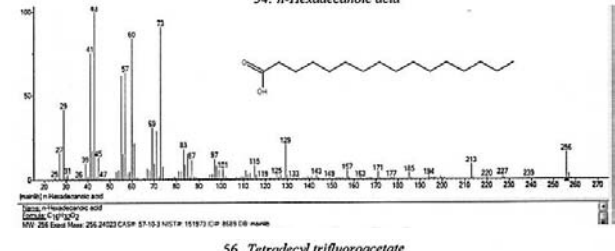
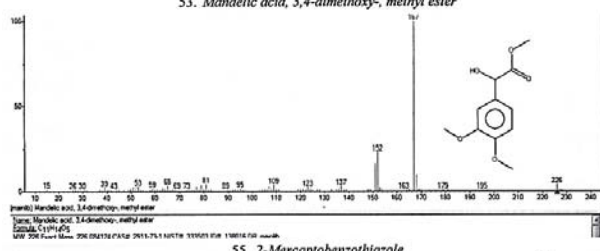
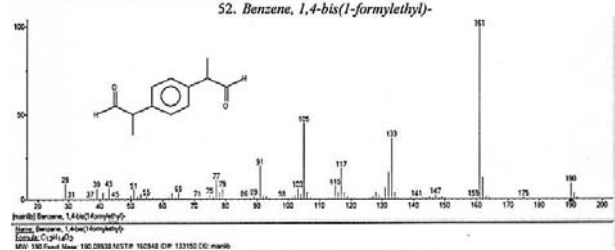
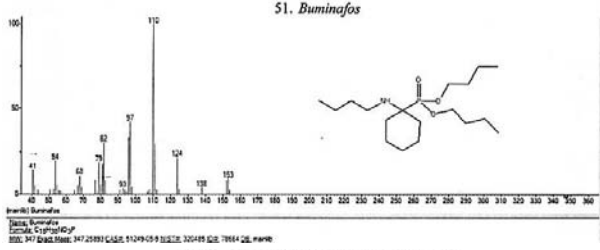
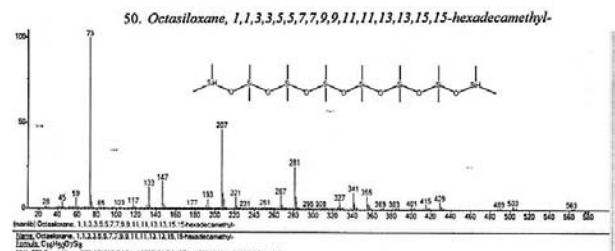
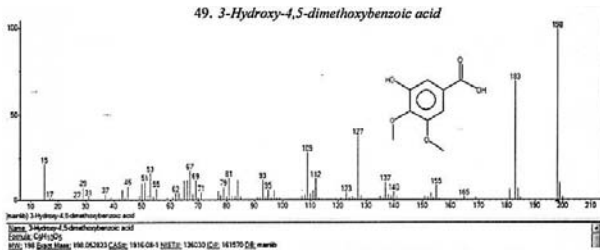
54	64.670	1,8	<i>n</i> -Hexadecanoic acid
55	65.671	0,1	2-Mercaptobenzothiazole
56	69.983	0,03	Tetradecyl trifluoroacetate
57	70.297	0,03	Dodecane, 1-iodo-
58	72.796	0,04	13-Octadecenal, (Z)-
59	73.155	0,05	<i>cis</i> -Vaccenic acid
60	74.362	0,1	Octadecanoic acid
61	75.742	0,03	10-Heneicosene (c,t)
62	83.583	0,03	9-octadecenoic acid, 2,2,2-trifluoroethyl este
63	84.103	0,03	Nonane, 1-iodo-
64	84.785	0,02	Oxacyclotetradecan-2-one
65	92.177	0,02	1-Nonadecene
66	93.462	0,42	(2,3-Diphenylcyclopropyl)methyl phenyl sulfoxide, <i>trans</i> -
67	97.750	0,04	9-Hexacosene
68	97.995	0,03	Hexadecane, 2-methyl-
69	99.025	0,91	Phthalic acid, di(2-propylpentyl) ester
70	102.017	0,02	9-Tricosene, (Z)-
71	102.200	0,03	Cholest-22-ene-21-ol, 3,5-dehydro-6-methoxy-, pivalate
72	105.842	0,02	1-Heptacosanol
73	106.029	0,03	Hexadecane, 1-iodo-
74	110.585	0,02	Hexadecane, 2-methyl-
75	110.786	0,01	6,10,14,18,22-Tetracosapentaen-2-ol, 3-bromo-2,6,10,15,19,23-hexamethyl-, (all-E)-
76	113.840	0,06	Heptasiloxane, hexadecamethyl-
77	114.430	0,01	(7 $\alpha$ -Isopropenyl-4,5-dimethyloctahydroinden-4-yl)methanol
78	116.220	0,01	Hexadecane
79	126.986	0,02	Cholest-5-en-3-ol (3. $\beta$ .)-, carbonochloridate
80	132.230	0,07	17-Pentatriacontene
81	175.763	0,06	Cyclononasiloxane, octadecamethyl-
82	210.324	0,15	Tetracosamethyl-cyclododecasiloxane

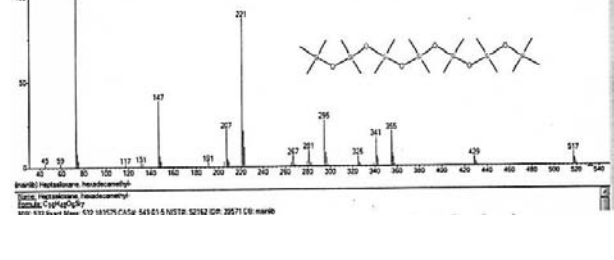
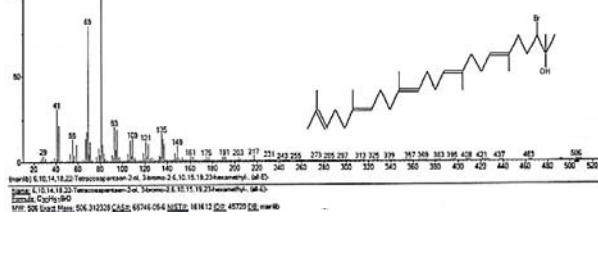
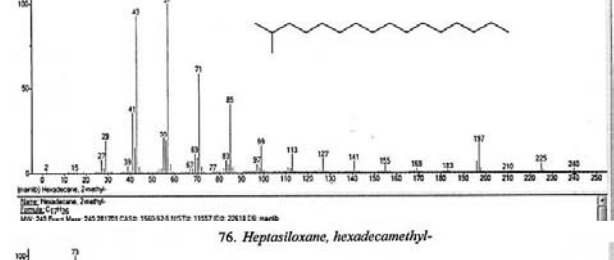
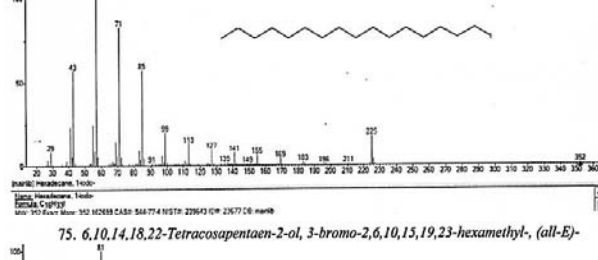
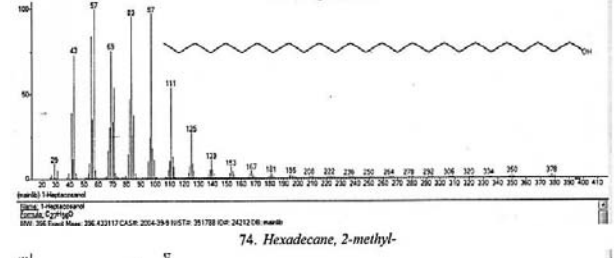
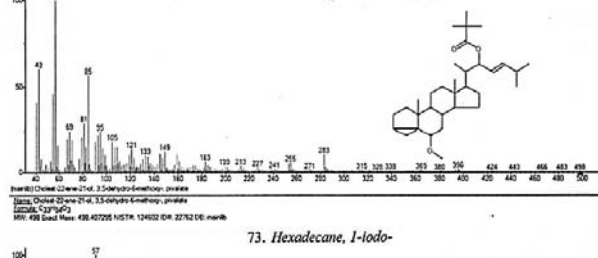
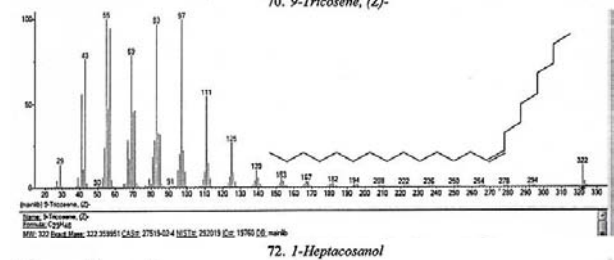
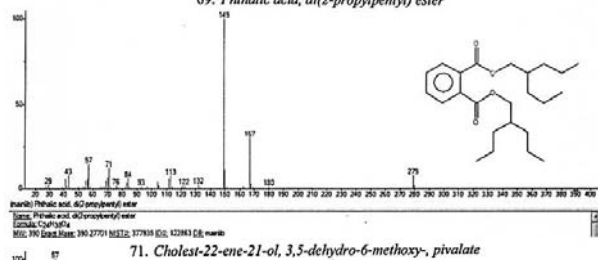
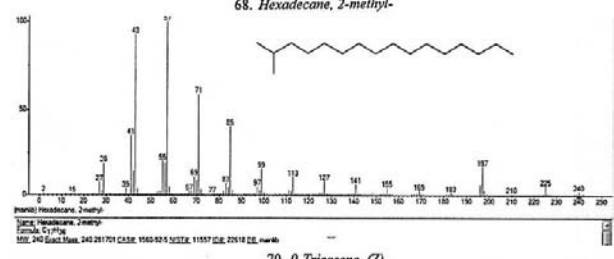
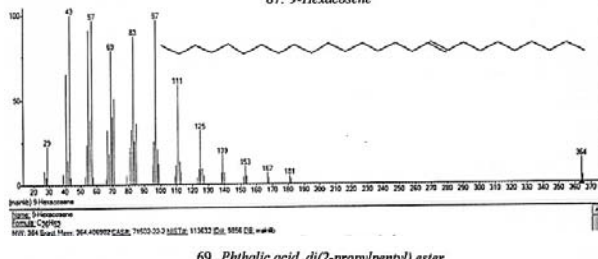
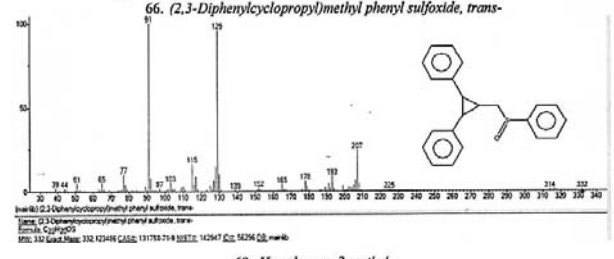
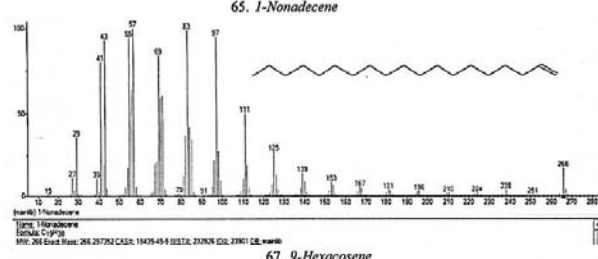
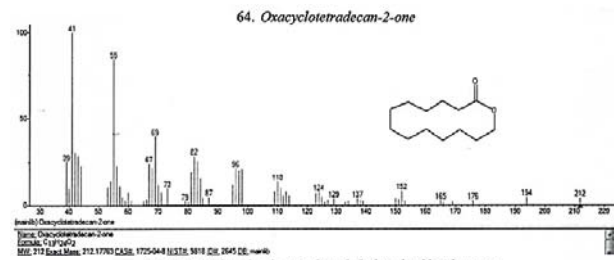
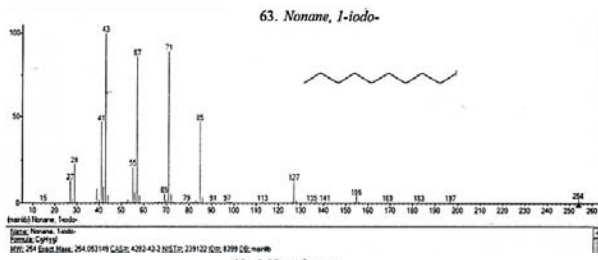














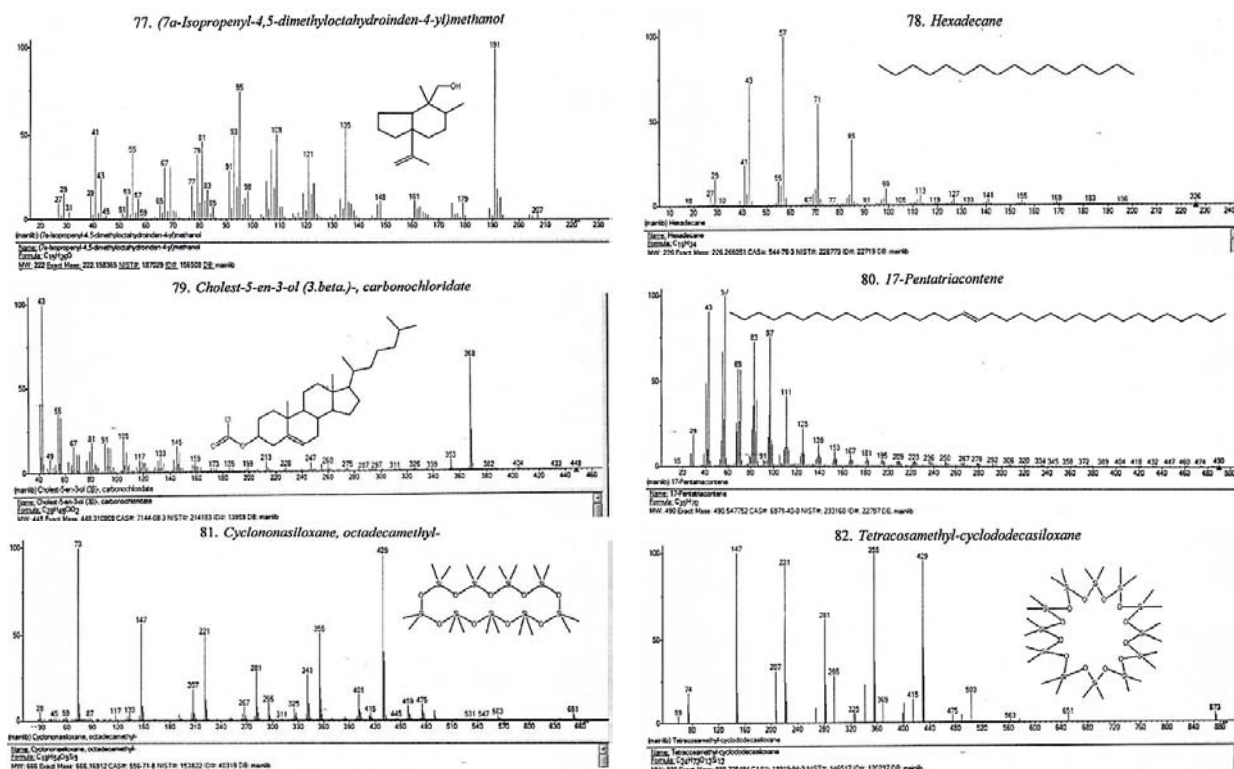


Рис. 2. Масс-спектры и структурные формулы соединений

Согласно данным табл. и структурно-группового состава нерастворимая в ацетоне часть ацетонового элюата этанольного экстракта зеленых грецких орехов+листья характеризуется достаточно высоким содержанием гликозидов – *Xylitol*, *Guanosini*, *Ethyl.-β-d-ribosid*; *α.-L-Galactopyranosid*, *methyl-deoxy*; *α.-d-Lyxofuranosid*, *methyl*; *β.-D-Glucopyranosa*, *1,6-anhydro*; *Ethyl.-α.-d-glucopyranosid*, на которые приходится – 49,77 (масс. % элюата), на долю последнего соединения – 45,18 (масс. % элюата). Данный набор гликозидов отсутствовал во всех других элюатах этанольного экстракта [6-14]; они десорбировались с поверхности кремнезема только сильно полярным ацетоном, проявляя низкую растворимость в нём, отделились в виде маслянистого тёмно-коричневого слоя, всплывающего вверх.

Наряду с гликозидами, в составе изучаемого препарата, значительное количественное содержание различных по структуре спиртов – 19,06 (масс. % от элюата), среди которых преобладает: *1,2,3,4-Cyclopentanetetrol*, (*1.α.*, *2.β.*, *3.β.*, *4.α*) – 17,87 (масс. % от элюата); присутствуют ароматические спирты: *Benzyl alcohol*, *Benzenemethanol*, *4-hydroxy*, *1-Naphtalenol* и предельные: *4-Heptanol*, *4-methyl*, *2-Propanol*, *1-(4-methoxyphenoxy)-3-(2,6-dimethyl-4-morpholy)*; *(7a-Isopropenyl-4,5-dimethylocta-hydroinden-4-yl)methanol*, состав которых является отражением особенности биохимии в формировании органического вещества грецкого ореха.

Определенный интерес в данном вопросе представляет набор идентифицированных карбоновых кислот, характеризующихся особенностями структуры их молекул, например, *DL-Tartaric acid*, являющаяся дигидроксипроизводными дикарбоновой кислота ( $C_4$ ), на долю которой приходится – 7,68 (масс. % от элюата) при общем содержании кислот – 10,24 (масс. % от элюата); присутствуют также: *2-Амино-5-methylbenzoic*, *Benzoiformic*, *3-Hydroxy-4,5-dimethoxybenzoic*, *Hexadecanoic*, *cis-Vaccenic acid* и *Benzoic acid*, *4-hydroxydrazid*.

В отличие от [4-7] когда основная доля сложных эфиров была образована фталевой кислотой, в нерастворимой части ацетонового элюата её роль около 9,0 (масс. % от суммы эфиров); отмечается существенное участие в образовании сложных эфиров *Mandelic acid*, например, *1-Methylbutylmandelat*, *Mandelic acid*, *3,4-dimethoxy-*, *methyl eater* – до 80,0 (масс. % от эфиров); присутствует фосфорсодержащий эфир циклогексиламина (*Buminafos*), фрагменты карбоновых кислот и спиртов, замещенные фтором: *Tetradecyl trifluoroacetat*, *9-Octadecenoic acid*, *2,2,2-trifluoroethyl ester*, синильной кислотой –  $\delta$ . *1.α.-Cyclopentaneacetic acid.*, *α.-cyano-*, *keto ester*, что также является особым отражением биохимических процессов, формировавших вещественный состав грецкого ореха.

Кетоны, как и другие классы соединений, имеют достаточно сложное строение, отдельные из которых являются производными фурана (*2-Furanone*, *3,4-dihydroxytetrahydro*); пирана (*4H-Pyran-4-one*, *2,3-*

*dihydro-3,5 dihydroxy-6-methyl*); индена (*1P-Omьum-1-one, 2,3-dihydro-,3,3,5,6-metramethyl-*); имеются азотосодержащие фрагменты (*Ethanedion, di (2-pyrrolidinyl)*), производные *Tetralona (7-Methxy-1-tetralon)*, а также присутствуют: *2-Pentanon, 4-hydroxy-4-methyl, и 3,5-Dimethoxy-acetophenon, Ethanon, 1-(3-hydroxy-4-methoxyphenyl)*. Фенолы представлены несколькими соединениями: *2-Methoxy-4-vinylphenol* – 0,78; *1,2,3-benzenetriol* – 0,80, *2,6-dimethoxy Phenol* – 0,33; *Phenol, 4-(2-propenyl)* – 0,19 и *3-Allyl-6-ethoxyphenol* – 0,05 (масс. % от элюата), соответственно, причём данный набор фенолов идентифицирован только в нерастворимой в ацетоне части ацетонового элюата. Набор стероидных соединений представлен двумя их представителями: *Cholest-22-en-21-ol, 3,5-dehydro-6-methoxy, piivalat* и *Cholest-5-en-3-ol (3.β.)-carbonochloridat*, основная доля которых была десорбирована с кремнезёма н-гексаном, толуолом и хлороформом [4-6]. Данный факт отмечен и в отношении углеводов, представленных, в основном, н- и изоалканами, алкенами ( $C_9-C_{35}$ ), отдельные из которых замещены йодом (*1-iodo-Dodecan, 1-iodo-Nonan, 1-iodo-Hexadecan*), присутствует также *азулен*. Суммарное содержание углеводов – 0,39 (масс. % от элюата).

Анализ всего комплекса соединений нерастворимой в ацетоне части ацетонового элюата, а также сравнение с данными [8-12] указывает на существенные отличия в составах полученных элюатов этанольного экстракта, а также на высокую эффективность колоночной адсорбционной жидкостной хроматографии при разделении сложного по составу этанольного экстракта, позволившей получить узкие фракции его, которые согласно данным хромато-масс-спектрометрии достаточно существенно различаются выходом, их качественным составом и количественным содержанием, как индивидуальных соединений, их групп, а также структурой молекул. Одним из показателей является значительная обогащённость нерастворимой в ацетоне части ацетонового элюата гликозидами, фенолами, карбоновыми кислотами, спиртами. Из состава сапонинов в начале наблюдается десорбция собственно стероидов – производных циклопентанпергидрофенантрена и тритерпенов, в то время как их углеводородная составляющая достаточно прочно удерживается на поверхности кремнезёма и десорбируется ацетоном, весьма полярным растворителем, которая концентрируется в нерастворимой в ацетоне части ацетонового элюата.

Обогащённость рассматриваемого препарата грецкого ореха+листья в определенной мере определить направление его фармакологического действия: кардиотоническое, стимулирующее и адаптогенное, повышение физической и умственной работоспособности, улучшение функций эндокринных желез, стимуляция иммунитета, отхаркивающее, противосклеротическое, стимуляция пищеварительной функции и др.

Фенолы, которыми также обогащен рассматриваемый растительный препарат, проявляет противомикробное действие, механизм которого связывают с их способностью сорбироваться компонентами цитоплазматической мембраны бактерий, образовывать прочные водородные связи с белками и повреждать мембрану, в частности повышая её проницаемость для ионов (прежде всего калия) и важных метаболитов, теряемых клеткой, а также воды, поступающей извне, и способствующие лизису.

Антиоксидантное (мембраностабилизирующие, цитозащитное) действие фенолов, определяется их более высокой, чем у других соединений, противорадикальной активностью. Свободные радикалы способны необратимо повреждать мембраны клеток и внутриклеточных органелл, нуклеиновые кислоты, белки. Реакции свободнорадикального окисления принимает участие в процессах строения, злокачественного перерождения клеток. Им придают важную роль в патогенезе атеросклероза, инфаркта миокарда, хронических заболеваний воспалительного характера, дистрофий хрящевой ткани и т.п. Определенную роль в отрицательном воздействии на мембраны клеток и внутриклеточных органелл, нуклеиновые кислоты, белки оказывают различные по структуре азот- и серосодержащие соединения, присутствующие в препарате. В целом все группы соединений обязательно взаимосвязаны в их фармакологическом действии на широкий спектр заболеваний, в том числе и онкологии.

#### **Выводы:**

1. Колоночной адсорбционной жидкостной хроматографией на кремнезёме, а также хромато-масс-спектрометрией и рентгено-флуоресцентной спектроскопией выполнено подробное исследование химического состава нерастворимой в ацетоне части элюата этанольного экстракта зеленых грецких орехов+листьев, позволившие установить наличие 82 индивидуальных соединений, для которых определено количественное содержание, получены масс-спектры и структурные формулы, выполнен расчет структурно-группового состава изученного растительного препарата.

2. Выявлены особенности нерастворимой в ацетоне части ацетонового элюата, характеризующиеся высоким содержанием в нем гликозидов, сложных по структуре спиртов, карбоновых кислот и сложных эфиров, производных фурана и пирана, азот- и серосодержащих органических соединений, одно- и трехатомных фенолов; весьма незначительным – стероидов и углеводов. Перечисленные группы соединений, с учётом их количественного содержания и структуры, определяют специфичность фармакологического действия рассматриваемого препарата.

### Литература

1. Аслонова И.Ж., Кароматов И.Д., Тураева Н.И. Химический состав грецкого ореха // Биология и интегративная медицина. 2019. № 10 (38). С. 77–83.
2. Дайронас Ж.В. Сравнительный анализ эфирного масла листьев ореха грецкого, ореха серого и ореха чёрного // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2015. № 7. С. 16–20.
3. Лежава Д.И., Стреляева А.В., Сологова С.С., Кузнецов Р.М. Фармакогностическое изучение коры грецкого ореха и настойки, полученной из коры грецкого ореха. В сборнике: Актуальные вопросы фармации, фармакологии и клинической фармакологии. Сборник материалов всероссийской научно-практической конференции, посвященной 20-летию фармацевтического факультета ДГМУ. Махачкала, 2020. С. 101–108.
4. Литвиненко А.А., Дайронас Ж.В., Жилина О.М. Фармакогностическое исследование ореха грецкого цветков. В сборнике: Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции. Сборник научных трудов. Пятигорск, 2020. С. 67–73.
5. Литвиненко А.А., Мыкоц Л.П., Жилина О.М., Степанова Н.Н. Изучение адсорбционных свойств природных сорбентов, полученных из ореха грецкого (*Juglans Regia* L.). В сборнике: Беликовские чтения. Материалы VIII Всероссийской научно-практической конференции. Пятигорск: Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, 2020. С. 223–230.
6. Малышева З.Г. Мелиоративная способность насаждений ореха грецкого и ореха черного аккумулялировать тяжелые металлы в надземной фитомассе // Политематический сетевой электронный научный журнал Кубанского государственного аграрного университета. 2015. № 106. С. 151–161.
7. Платонов В.В., Хадарцев А.А., Волочаева М.В., Датиева Ф.С., Дунаева И.В. Адсорбционная жидкостная хроматография n-гексанового элюата этанольного экстракта зелёного грецкого ореха и его листьев (*Juglans Regia* L., семейство ореховые – *Juglandaceae*) (сообщение I) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2021. №2. Публикация 3-3. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-2/3-3.pdf> (дата обращения: 13.04.2021). DOI: 10.24412/2075-4094-2021-2-3-3.
8. Платонов В.В., Хадарцев А.А., Дунаева И.В., Сухих Г.Т., Волочаева М.В. Хромато-масс-спектрометрия этанольного экстракта зелёных грецких орехов и листьев (*Juglans regia* L., семейство ореховые – *Juglandaceae*) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2020. № 4. Публикация 3-1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-4/3-1.pdf> (дата обращения: 22.07.2020). DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16596.
9. Стреляева А.В., Лежава Д.И., Луферов А.Н., Карташова Н.В., Кузнецов Р.М., Поддубиков А.В., Сидоров Н.Г. Стандартизация настойки матричной гомеопатической из плодов грецкого ореха в стадии молочно-восковой зрелости. В сборнике: Гомеопатический ежегодник - 2019. Сборник материалов XXIX научно-практической конференции. Москва, 2019. С. 209–211.
10. Сухих Г.Т., Датиева Ф.С., Платонов В.В., Волочаева М.В., Дунаев В.А. Абсорбционная жидкостная хроматография толуольного элюата этанольного экстракта зелёных грецких орехов+листья (*Juglans regia* L., семейство ореховые *Juglandaceae*) (сообщение II) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2021. №3. Публикация 3-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-3/3-5.pdf> (дата обращения: 07.06.2021). DOI: 10.24412/2075-4094-2021-3-3-5.
11. Хадарцев А.А., Сухих Г.Т., Платонов В.В., Волочаева М.В., Дунаев В.А., Датиева Ф.С. Адсорбционная жидкостная хроматография хлороформного элюата этанольного экстракта зелёных грецких орехов+листья (*Juglans regia* L., семейство ореховые – *Juglandaceae*) (сообщение III) // Вестник новых медицинских технологий. 2021. №2. С. 93–96. DOI: 10.24412/1609-2163-2021-2-93-96.
12. Чу Э., Де Вита-младший В. Химиотерапия злокачественных новообразований / Пер. с англ. М., «Практика», 2009. 445 с.
13. Naumova N.L., Kameneva K.S., Shevieva K.V. About the possibility of modifying the recipe of "fitness" buckwheat bread by using walnut flour // Современная наука и инновации. 2020. № 2 (30). С. 66–72.

### References

1. Aslonova IZ, Karomatov ID, Turaeva NI. Himicheskiy sostav greckogo oreha [Chemical composition of walnut]. *Biologiya i integrativnaya medicina*. 2019;10(38):77-83. Russian.
2. Dajronas ZhV. Sravnitel'nyj analiz jefirnogo masla list'ev oreha greckogo, oreha serogo i oreha chjornogo [Comparative analysis of essential oil of walnut leaves, gray walnut and black walnut]. *Voprosy biologicheskoy, medicinskoj i farmacevticheskoy himii*. 2015;7:16-20. Russian.
3. Lezhava DI, Streljaeva AV, Sologova SS, Kuznecov RM. Farmakognosticheskoe izuchenie kory greckogo oreha i nastojki, poluchenoj iz kory greckogo oreha [Pharmacognostic study of walnut bark and tincture obtained from walnut bark]. V sbornike: Aktual'nye voprosy farmacii, farmakologii i klinicheskoy

farmakologii. Sbornik materialov vserossijskoj nauchno-prakticheskoj konferencii, posvjashhennoj 20-letiju farmacevticheskogo fak-ta DGMU. Mahachkala; 2020. Russian.

4. Litvinenko AA, Dajronas ZhV, Zhilina OM. Farmakognosticheskoe issledovanie oreha greckogo cvetkov [Pharmacognostic study of walnut flowers]. V sbornike: Razrabotka, issledovanie i marketing novoj farmacevticheskoj produkcii. Sbornik nauchnyh trudov. Pjatigorsk; 2020. Russian.

5. Litvinenko AA, Mykoc LP, Zhilina OM, Stepanova NN. Izuchenie adsorbcionnyh svojstv prirodnyh sorbentov, poluchennyh iz oreha greckogo (*Juglans Regia* L.) [Study of the adsorption properties of natural sorbents obtained from walnut (*Juglans Regia* L.)]. V sbornike: Belikovskie chtenija. Materialy VIII Vserossijskoj nauchno-prakticheskoj konferencii. Pjatigorsk: Pjatigorskij mediko-farmaceuticheskij institut – filial FGBOU VO VolGGMU Minzdrava Rossii; 2020. Russian.

6. Malysheva ZG. Meliorativnaja sposobnost' nasazhdenij oreha greckogo i oreha chernogo akumulirovat' tjazhelye metally v nadzemnoj fitomasse [Meliorative ability of walnut and black walnut plantings to accumulate heavy metals in aboveground phytomass]. Politematiceskij setevoj jelektronnyj nauchnyj zhurnal Kubanskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta. 2015;106:151-61. Russian.

7. Platonov VV, Khadartsev AA, Volochaeva MV, Datieva FS, Dunaeva IV. Adsorbcionnaja zhidkostnaja hromatografija n-geksanovogo jeljuata jetanol'nogo jekstrakta zeljonogo greckogo oreha i ego list'ev (*Juglans Regia* L., semejstvo orehovye – *Juglandaceae*) (soobshhenie I) [Adsorption liquid chromatography of n-hexane eluate of ethanol extract of green walnut and its leaves (*Juglans Regia* L., Nut Family - *Juglandaceae*) (Report I)]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2021 [cited 2021 Apr 13];2 [about 19 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-2/3-3.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2021-2-3-3

8. Platonov VV, Hadarcev AA, Dunaeva IV, Suhikh GT, Volochaeva MV. Hromato-mass-spektrometrija jetanol'nogo jekstrakta zeljonyh greckih orehov i list'ev (*Juglans regia* L., semejstvo orehovye - *Juglandaceae*) [Chromato-mass spectrometry of ethanol extract of green walnuts and leaves (*Juglans regia* L., nut family-*Juglandaceae*)]. Vestnik novyh medicinskih tehnologij. Jelektronnoe izdanie. 2020 [cited 2020 Jul 22];4 [about 22 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-4/3-1.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16596

9. Streljaeva AV, Lezhava DI, Lufarov AN, Kartashova NV, Kuznecov RM, Poddubikov AV, Sidorov NG. Standartizacija nastojki matrichnoj gomeopaticheskoj iz plodov greckogo oreha v stadii molochno-voskovoj zrelosti [Standardization of matrix homeopathic tincture from walnut fruits at the stage of milk-wax maturity]. V sbornike: Gomeopaticeskij ezhegodnik - 2019. Sbornik materialov XXIX nauchno-prakticheskoj konferencii. Moscow; 2019. Russian.

10. Sukhikh GT, Datieva FS, Platonov VV, Volochaeva MV, Dunaev VA. Absorbcionnaja zhidkostnaja hromatografija toluol'nogo jeljuata jetanol'nogo jekstrakta zeljonyh greckih orehov+list'ja (*Juglans regia* L., semejstvo orehovye *Juglandaceae*) (soobshhenie II) [Absorption Liquid chromatography of toluene eluate ethanol green walnut extract + leaves (*Juglans Regia* L., *Juglandaceae* nut family) (report II)]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2021 [cited 2021 Jun 07];3 [about 23 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-3/3-5.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2021-3-3-5

11. Khadartsev AA, Sukhikh GT, Platonov VV, Volochaeva MV, Dunaev VA, Datieva FS. Adsorbtsionnaja zhidkostnaja khromatografiya khloroformnogo elyuata etanol'nogo ekstrakta zelenykh gretskikh orekhov+list'ja (*Juglans Regia* L., semejstvo orekhovye – *Juglan-dacere*) (soobshchenie III) [Adsorption liquid chromatography of the chloroform eluate of ethanol extract of green walnces nuts + leaves (*Juglans regia* L., family nut - *Juglandacere*) (Report III)]. Journal of New Medical Technologies. 2021;2:93-96. DOI: 10.24412/1609-2163-2021-2-93-96. Russian.

12. Chu Je, De Vita-mladshij V. Himioterapija zlokachestvennyh novoobrazovanij [Chemotherapy of malignant tumors]. Per. s angl. Moscow: «Praktika»; 2009. Russian.

13. Naumova NL, Kameneva KS, Shevieva KV. About the possibility of modifying the recipe of "fitness" buckwheat bread by using walnut flour. *Sovremennaja nauka i innovacii*. 2020;2(30):66-72.

#### Библиографическая ссылка:

Хадарцев А.А., Платонов В.В., Сухих Г.Т., Волочаева М.В., Дунаев В.А., Яркова Т.А., Дати́ева Ф.С. Адсорбционная жидкостная хроматография ацетонового элюата нерастворимого в ацетоне этанольного экстракта зелёных грецких орехов+листья (*Juglans regia* L., семейство ореховые – *Juglandaceae*) (сообщение V) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2021. №4. Публикация 3-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-4/3-5.pdf> (дата обращения: 26.07.2021). DOI: 10.24412/2075-4094-2021-4-3-5\*

#### Bibliographic reference:

Khadartsev AA, Platonov VV, Sukhikh GT, Volochaeva MV, Dunaev VA, Yarkova TA, Datieva FS. Adsorbcionnaja zhidkostnaja hromatografija acetonovogo jeljuata nerastvorimogo v acetone jetanol'nogo jekstrakta zeljonyh greckih orehov+list'ja (*Juglans regia* L., semejstvo orehovye – *Juglandaceae*) (soobshhenie V) [Adsorption liquid chromatography of acetone eluate acetone-insoluble ethanol extract of green walnish nuts + leaves (*Juglans regia* L., nut family - *Juglandaceae*) (report V)]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2021 [cited 2021 July 26];4 [about 13 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-4/3-5.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2021-4-3-5

\* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-4/e2021-4.pdf>

ИССЛЕДОВАНИЕ ФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ И АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТИ  
ЭКСТРАКТОВ СОЦВЕТИЙ *TAGETES PATULA L.*

О.В. АСТАФЬЕВА, З.В. ЖАРКОВА, Г.Н. ГЕНАТУЛЛИНА

ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России,  
ул. Бакинская, д. 121, г. Астрахань, 414000, Россия, e-mail: rescenter@bk.ru

**Аннотация.** В настоящее время актуальным остается поиск источников веществ с антиоксидантными свойствами. Известными природными антиоксидантами являются фенольные соединения, в частности флавоноиды, способные нейтрализовать свободные радикалы. **Цель исследования** – определение фенольных компонентов и исследование антиоксидантной активности экстрактов соцветий бархатцев распростертых *Tagetes patula L.*, произрастающих на территории Астраханской области. **Материалы и методы исследования.** Объектом исследования являлись соцветия декоративных растений *T. patula L.*, культивируемые в городе Астрахань. Биологически активные вещества извлекали методом экстрагирования с использованием в качестве экстрагентов 70% этилового спирта и воды. Содержание фенольных соединений в полученных экстрактах исследовали методами спектрофотометрии и тонкослойной хроматографии. Антиоксидантную активность экстрактов оценивали методом колориметрии свободных стабильных радикалов с помощью ДФПГ-теста. **Результаты и их обсуждение.** Было выявлено, что оптимальной элюирующей системой для выделения флавоноидных компонентов из соцветий *T. patula L.* является система бутанол-уксусная кислота-вода (4:1:5). Компоненты, выделенные спиртовой экстракцией, обладали более выраженной антиоксидантной активностью, сравнимой с активностью аскорбиновой кислоты. **Заключение.** Полученные результаты являются основой для получения индивидуальных или комплексных фенольных соединений соцветий *T. patula L.* методом колоночной жидкостной хроматографии и дальнейшего определения их фармакологических свойств (антибактериальных, фунгицидных, антиоксидантных и др.).

**Ключевые слова:** бархатцы распростертые, *Tagetes patula L.*, экстракты, хроматография, тонкослойная хроматография, флавоноиды, антиоксидантная активность, фенольные соединения.

STUDY OF PHENOLIC COMPOUNDS AND ANTIOXIDANT ACTIVITY  
OF EXTRACTS OF *TAGETES PATULA L.*

O.V. ASTAFYEVA, Z.V. ZHARKOVA, G.N. GENATULLINA

Astrakhan State Medical University of the Ministry of Health of Russia,  
Bakinskaya Str., 121, Astrakhan, 414000, Russia, e-mail: rescenter@bk.ru

**Abstract.** Currently, the search for sources of substances with antioxidant properties remains relevant. Known natural antioxidants are phenolic compounds, in particular flavonoids, which can neutralize free radicals. **The research purpose** was to determine the phenolic components and to study the antioxidant activity of extracts from the inflorescences of the common marigolds *Tagetes patula L.* growing on the territory of the Astrakhan region. **Materials and research methods.** The object of the study was the inflorescences of ornamental plants *T. patula L.* cultivated in the city of Astrakhan. Biologically active substances were extracted by the method of extraction using 70% ethyl alcohol and water as extractants. The content of phenolic compounds in the obtained extracts was investigated by spectrophotometry and thin layer chromatography. The antioxidant activity of the extracts was assessed by the colorimetry method of free stable radicals using the DPPG test. **Results and its discussion.** It was found that the butanol-acetic acid-water system (4: 1: 5) is the optimal elution system for the isolation of flavonoid components from *Tagetes patula L.* inflorescences. The components isolated by alcohol extraction had a more pronounced antioxidant activity, comparable to that of ascorbic acid. **Conclusions.** The results obtained are the basis for obtaining individual or complex phenolic compounds of *Tagetes patula L.* inflorescences by liquid column chromatography and further determination of their pharmacological properties (antibacterial, fungicidal, antioxidant, etc.).

**Keywords:** marigolds prostrate, *Tagetes patula L.*, extracts, chromatography, thin layer chromatography, flavonoids, antioxidant activity, phenolic compounds.

**Введение.** В процессе жизнедеятельности человека в его организме постоянно протекают различные свободнорадикальные процессы, скорость которых поддерживается и регулируется многоступенчатой системой регуляции. Нарушения со стороны данной сложной системы регуляции свободнорадикаль-

ного окисления (СРО), недостаток или избыток свободных радикалов, накопление токсических продуктов окисления приводят к повреждению в клетках, и, как следствие, развитию различных патологических состояний [1,10]. В многокомпонентной системе регуляции СРО помимо ферментов, ответственных за образование и гибель активных форм кислорода, важное и непосредственное участие принимают *антиоксиданты* (АО), выступающие в роли ингибиторов окисления.

В последнее время в клинической практике для лечения и профилактики различных заболеваний все шире используются природные АО и синтетические препараты, созданные на основе фенольных соединений, ароматических аминов и других веществ растительного происхождения, обладающих антиоксидантными свойствами [3]. Фенольные компоненты представляют собой значительную подгруппу растительных фенолов, к которым относятся флавоноиды, способные нейтрализовать свободные радикалы [4].

Наиболее богаты флавоноидами растения семейств бобовых, астровых (сложноцветных), сельдерейных и др. В основном они накапливаются в соцветиях, плодах, корнях, семенах и древесине [6]. К растениям, обладающим ярко выраженным антиоксидантным действием, относятся бархатцы распростертые (*Tagetes patula L.*), являющиеся перспективным источником флавоноидных соединений [8,11,11]. Наряду с поиском перспективных источников флавоноидных соединений, актуальным остается и поиск простых, безопасных, экономически выгодных и эффективных способов извлечения и очистки.

**Цель исследования** – исследование фенольных соединений и определение антиоксидантной активности экстрактов соцветий бархатцев распростертых *Tagetes patula L.*, произрастающих на территории Астраханской области.

**Материалы и методы исследования.** Объектом исследования являлись соцветия декоративных растений *T. patula L.*, культивируемые в городе Астрахань.

Фенольные соединения из соцветий бархатцев экстрагировали с использованием таких растворителей как 70% раствор этилового спирта и дистиллированная вода [3].

Содержание основных групп химических веществ определяли спектрофотометрическим методом на спектрофотометре ПЭ-5300В. Исследовали величину поглощения (абсорбция) в диапазоне длин волн от 315 до 1000 нм [5].

Идентификацию фенольных компонентов проводили методом тонкослойной хроматографии на пластинках марки ПТСХ-АФ-В *Sorbfil Plates*, зернение 8-12 мкм, толщина слоя 80-100 мкм, размер пластинки 10.0×5.0 см. Детектирование хроматографических зон после разделения осуществляли проведя обработку парами йода, 2% раствором хлорида железа в этиловом спирте визуализировали в видимом и УФ-свете [2].

В качестве элюирующих систем применяли гексан; гексан:этилацетат (27:4); этанол:вода (9:1), (1:9), (3:2), (1:1); бутанол:уксусная кислота:вода (4:1:5); бензол:уксусная кислота (5:1); бензол:метанол (8:2); уксусная кислота:вода (6:4).

Антиоксидантную активность экстрактов определяли методом колориметрии свободных стабильных радикалов. *DPPH* (ДФПГ)–тест проводили фотометрическим методом при длине волны 517 нм на спектрофотометре ПЭ-5300В с использованием в качестве свободного радикала 0,5 мМ спиртового раствора *DPPH* (*Sigma-Aldrich*) в этаноле. Использовали кюветы 10×10×15 [10]. Образцом сравнения был выбран водный раствор аскорбиновой кислоты концентрацией 1 мг/мл. Для измерения готовили следующие растворы. В качестве отрицательного контроля (без присутствия антиоксиданта) к 500 мкл раствора ДФПГ добавляли 1500 мкл 96% этилового спирта. Как положительный контроль готовили раствор 1480 мкл этилового спирта 96% и 500 мкл раствора ДФПГ с 20 мкл раствора аскорбиновой кислоты (1мг/мл). Для исследования антиоксидантной активности полученных экстрактов к 1480 мкл этилового спирта 96% добавляли 500 мкл раствора ДФПГ и 20 мкл исследуемого образца. Все пробы готовили в трех повторностях.

После приготовления растворов пробы оставляли на 60 минут для протекания реакции окисления. Затем измеряли светопоглощение *Abs*, светопропускание *T* и оптическую плотность *D* рабочих растворов [10] и вычисляли показатель антиоксидантной активности (*AA*, %) по формуле:  $AA = [1 - (A_i - A_j) / A_c] \times 100\%$ , где,  $A_i$  – абсорбция исследуемого раствора с *DPPH* реактивом,  $A_j$  – абсорбция исследуемого вещества,  $A_c$  – абсорбция *DPPH* раствора.

**Результаты и их обсуждение.** Первым этапом работы было определение основных групп экстрактивных веществ спектрофотометрическим методом. Спектры поглощения всех исследуемых экстрактов имели общую точку пересечения при длине волны 400 нм (рис. 1).

Известно, что именно в этой области [5] происходит максимальное светопоглощение фенольного кольца, а именно, поглощение в области 320-380 нм характерно для флавоноидов, а в области 350-390 нм – для флавонолов. Полученные результаты спектрометрии доказывают наличие флавоноидных соединений в исследуемых экстрактах соцветий *T. patula L.*

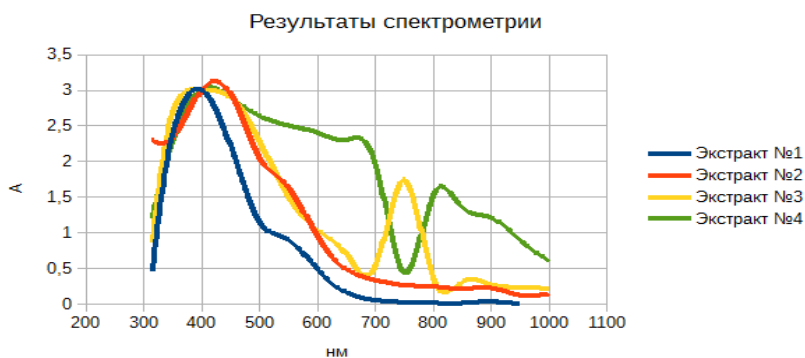


Рис. 1. Спектры поглощения экстрактов *T. patula L.*

Следующим этапом работы был аналитический подбор оптимальной системы элюентов для выделения фенольных компонентов [2]. Провели подбор растворителей с разной степенью полярности.

Лучшее разделение и качество хроматографических зон достигнуто при применении системы бутанол:уксусная кислота:вода (4:1:5). Для каждой хроматографической зоны был подсчитан коэффициент удерживания *R<sub>f</sub>*. Результаты идентификации зон на хроматограммах представлены в табл.

Таблица

**Идентификация хроматографических зон на хроматограммах**

Растворитель	<i>R<sub>f</sub></i> ±0,02	Окраска в видимом свете	Окраска в УФ / при нанесении хлорида железа 2% на пластинку
Бензол:метанол (8:2)	0,5	Желтая	Черная
Этанол:вода (6:4)	0,85	Желтая	Черная
Бензол:уксусная кислота (5:1)	0,1	Желтая	-
	0,66	Желтая	
	0,13	Желтая	
Уксусная кислота:вода (6:4)	0,87	Желтая	Черная
	0,81	Желтая	
Бутанол:уксусная кислота:вода (4:1:5)	0,63	Желто-зеленая	-
	0,31	Желтая	
	0,78	Желто-зеленая	
Этанол:вода (1:1)	0,84	Желтая	-
	0,81	Зеленая	
	0,17	Желтая	
Гексан:этилацетат (27:4)	0,17	Желтая	-
Этанол:вода (9:1)	0,73	Желтая	-
	0,38	Желтая	
	0,89	Желтая	
	0,69	Желтая	
Этанол:вода (1:9)	0,91	Желтая	-
	0,38	Желтая	
	0,89	Желтая	

При использовании таких систем как бензол:метанол (8:2), уксусная кислота:вода (6:4), гексан:этилацетат (27:4), этанол:вода (6:4) и этанол:вода (9:1) обнаружена одна хроматографическая зона с разными показателями *R<sub>f</sub>*. Причем при применении этанолсодержащих систем этанол:вода (1:9) и этанол:вода (1:1) обнаружены четыре и три хроматографические зоны соответственно. Элюирующая система бутанол:уксусная кислота:вода (4:1:5) позволяет выделять из экстрактов три компонента. Три хроматографических зоны также были обнаружены при использовании системы бензол:уксусная кислота (6:4). В результате детекции в УФ-свете и обработки ТСХ-пластин раствором 2% хлорида железа были получены одинаковые результаты. Все исследуемые элюирующие системы выделяют фенольные соединения, в частности флавоноидной природы.

Далее изучали антиоксидантную активность полученных экстрактов (рис. 2).

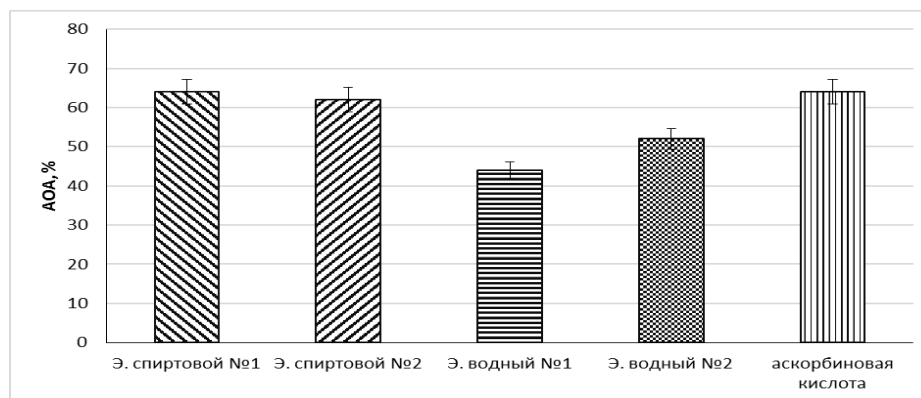


Рис. 2. Антиоксидантная активность экстрактов соцветий *T. patula L.*

Водно-спиртовые экстракты соцветий *T. patula L.* обладали более высокой антиоксидантной активностью по сравнению с водными экстрактами (примерно в 1,5 раза). Предположительно, антиоксидантное действие связано с большим содержанием веществ, в том числе флавоноидных, выделенных методом водно-спиртовой экстракции. Антиоксидантная активность экстракта №1, полученного методом спиртового экстрагирования дробным кипячением сравнима с активностью аскорбиновой кислоты.

**Закключение.** Спектрофотометрическим методом было подтверждено наличие во всех исследуемых экстрактах фенольных соединений. Методом ТСХ определены фенольные компоненты и подобрана оптимальная система для отделения флавоноидов от балластных веществ из соцветий *T. patula L.* – бутанол:уксусная кислота:вода, которая обладала лучшей элюирующей способностью. С использованием данной системы были выделены три группы компонентов фенольной природы. Компоненты, выделенные спиртовой экстракцией, обладали более выраженной антиоксидантной активностью, сравнимой с активностью аскорбиновой кислоты. Выявленные эффекты обусловлены вероятнее всего наличием флавоноидных компонентов. Водные экстракты также обладали антиоксидантной активностью, но меньше в 1,2-1,5 раза. Однако наличие у водных экстрактов антирадикального действия в сочетании с простым и безопасным способом получения, обуславливают необходимость дальнейшего их исследования. Экстракты соцветий *T. patula L.*, содержащие флавоноидные компоненты с выраженными антиоксидантными свойствами, могут быть предложены в качестве перспективного средства лечебного и профилактического назначения. Полученные результаты являются основой для получения индивидуальных или комплексных фенольных соединений соцветий *T. patula L.* методом колоночной жидкостной хроматографии и дальнейшего изучения их фармакологических свойств (антибактериальных, фунгицидных, антиоксидантных и др.).

### Литература

1. Ажикова А.К., Самотруева М.А., Фельдман Б.В., Башкина О.А. Обоснование терапевтического использования растений рода гинкго билоба в качестве средства коррекции раневых поверхностей кожи (краткий обзор литературы). В сб.: Фармацевтические науки: от теории к практике. Заочная научно-практическая конференция с международным участием. 2016. С. 29–30.
2. Беккер Ю. Хроматография. Инструментальная аналитика. Методы хроматографии и капиллярного электрофореза. М.: Техносфера, 2009. 472 с.
3. Злотников Э.Г. Краткий справочник по химии. Издание 3. СПб.: Питер, 2017. 192 с.
4. Марчишин С.М., Бердей Т.С., Козачок С.С., Демьяк О.Л. Определение флавоноидов и гидроксикоричных кислот в траве *Tagetes erecta L.*, *Tagetes patula L.* и *Tagetes tenuifolia Cav.* методом ВЭЖХ // Медицинские и фармацевтические науки. 2013. №6. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/opredelenie-flavonoidov-i-gidroksikorichnyh-kislot-v-trave-tagetes-erecta-l-tagetes-patula-l-i-tagetes-tenuifolia-cav-metodom-vezhh/viewer.pdf> (дата обращения 23.09.2020).
5. Преч Э. Бюльманн Ф., Афгольтер К. Определение строения органических соединений. Таблицы спектральных данных / пер. Тарасевича Б.Н. М.: Мир, Бинном, Лаборатория знаний, 2002. 441 с.
6. Тараховский Ю.С., Ким Ю.А., Абдрашилов Б.С., Музафаров Е.Н. Флавоноиды: биохимия, биофизика, медицина. Пушино: Синхробук, 2013. 318 с.
7. Цибизова А.А., Пахнова Л.Р., Башкина О.А., Брынцева И.А., Авдеева Е.С., Войнова В.И. Разработка состава средства для наружного применения на основе фитопелоидной композиции // Астраханский медицинский журнал. 2018. № 1 (13). С. 58–65.
8. Ясенявская А.Л., Самотруева М.А., Лужнова С.А. Влияние антиоксидантов на нейроэндокринный статус в условиях иммобилизационного стресса // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2014. № 8 (2). С. 57–59.



9. Bors M.D., Sosaci S., Tofana M., Muresan V., Pop A.V., Nagy M., Vlaic R. Determination of total phenolics, flavonoids and antioxidant capacity of methanolic extracts of some brassica seeds // Bulletin UASIM Food Science and Technology. 2014. Vol. 7(2). P. 205–206. DOI: 10.15835 /buasvmcn-fst:10469.
10. Fabris S., Bertelle M., Astafyeva O., Gregoris E., Zangrando R., Gambaro A., Lima G.P.P., Stevanato R. Antioxidant properties and chemical composition relationship of Europeans and Brazilians propolis // Pharmacology & Pharmacy. 2013. Vol. 4. P. 64–51. DOI: 10.4236/pp.2013.41006.
11. Munhoz V.M., Longhini R., Souza J.R.P., Zequi J.A.C., Leite Mello E.V.S., Lopes G.C., Mello J.C.P. Extraction of flavonoids from Tagetes patula: process optimization and screening for biological activity // Rev.Bras. Farmacogn. 2014. Vol.24. P. 576–583. DOI: 10.1016/j.bjp.2014.10.001.
12. Yasukawa K., Yoshimasa K. Effects of Flavonoids from French Marigold (Florets of Tagetes patula L.) on Acute Inflammation Model // International Journal of Inflammation. 2013. №1. P. 263–272. DOI: 10.1155/2013/309493.

### Referenses

1. Azhikova AK, Samotrueva MA, Fel'dman BV, Bashkina OA. Obosnovanie terapevticheskogo ispol'zovaniya rastenij roda ginkgo biloba v kachestve sredstva korrrekcii ranevyh poverhnostej kozhi (kratkij obzor literatury) [Substantiation of the therapeutic use of plants of the genus Ginkgo biloba as a means of correction of wound surfaces of the skin (a brief review of the literature)]. V sbornike: Farmaceuticheskie nauki: ot teorii k praktike. Zaochnaja nauchno-prakticheskaja konferencija s mezhdunarodnym uchastiem. 2016; 29-30. Russian.
2. Bekker Ju. Hromatografija. Instrumental'naja analitika. Metody hromatografii i kapilljarnogo jelektroforeza [Chromatography. Instrumental analytics. Chromatography and capillary electrophoresis methods]. Moscow: Tehnosfera; 2009. Russian.
3. Zlotnikov Je.G. Kratkij spravocnik po himii. Izdanie 3 [A short guide to chemistry. Edition 3]. Sankt-Peterburg: Piter; 2017. Russian.
4. Marchishin SM, Berdej TS, Kozachok SS, Demydjak OL. Opredelenie flavonoidov i gidroksikorichnyh kislot v trave Tagetes erecta l., Tagetes patula l. i Tagetes tenuifolia cav. metodom VJeZhH [Determination of flavonoids and hydroxycinnamic acids in the herb Tagetes erecta l., Tagetes patula l. and Tagetes tenuifolia cav. by HPLC]. Medicinskie i farmacevticheskie nauki. 2013; 6. Russian. Available from: <https://cyberleninka.ru/article/n/opredelenie-flavonoidov-i-gidroksikorichnyh-kislot-v-trave-tagetes-erecta-l-tagetes-patula-l-i-tagetes-tenuifolia-cav-metodom-vezhh/viewer.pdf> (cited 2020 Sep 23).
5. Prech Je, Bjul'mann F, Affol'ter K. Opredelenie stroenija organicheskikh soedinenij. Tablicy spektral'nyh dannyh. per. Tarasevicha BN. [Determination of the structure of organic compounds. Spectral data tables. per. Tarasevich B.N.]. Moscow: Mir, Binom, Laboratorija znaniy; 2002. Russian.
6. Tarahovskij JuS, Kim BS, Abdrasilov EN, Muzafarov Flavonoidy: biohimija, biofizika, medicina [Flavonoids: biochemistry, biophysics, medicine]. Pushhino: Sinhrobuk; 2013. Russian.
7. Cibizova AA, Pahnova LR, Bashkina OA, Brynceva IA, Avdeeva ES, Vojnova VI. Razrabotka sostava sredstva dlja naruzhnogo primeneniya na osnove fitopeloidnoj kompozicii [Development of the composition of an agent for external use based on a phytopeloid composition]. Astrhanskij medicinskij zhurnal. 2018;1(13):58-65. Russian.
8. Jasenjvskaja AL, Samotrueva MA, Luzhnova SA. Vlijanie antioksidantov na nejroendokrinnij status v uslovijah immobilizacijnogo stressa [The effect of antioxidants on neuroendocrine status under conditions of immobilization stress]. Mezhdunarodnyj zhurnal prikladnyh i fundamental'nyh issledovanij. 2014; 8 (2): 57-9. Russian.
9. Bors MD, Sosaci S, Tofana M, Muresan V, Pop AV, Nagy M, Vlaic R. Determination of total phenolics, flavonoids and antioxidant capacity of methanolic extracts of some brassica seeds. Bulletin UASIM Food Science and Technology. 2014; 7(2): 205-6. DOI: 10.15835 /buasvmcn-fst:10469
10. Fabris S, Bertelle M, Astafyeva O, Gregoris E, Zangrando R, Gambaro A, Lima GPP, Stevanato R. Antioxidant properties and chemical composition relationship of Europeans and Brazilians propolis. Pharmacology & Pharmacy. 2013;4:64-51. DOI: 10.4236/pp.2013.41006
11. Munhoz VM, Longhini R, Souza JRP, Zequi JAC, Leite Mello EVS, Lopes GC, Mello JCP. Extraction of flavonoids from Tagetes patula: process optimization and screening for biological activity. Rev.Bras. Farmacogn. 2014; 24:76-83. DOI: 10.1016/j.bjp.2014.10.001
12. Yasukawa K, Yoshimasa K. Effects of Flavonoids from French Marigold (Florets of Tagetes patula L.) on Acute Inflammation Model. International Journal of Inflammation. 2013;263-72. DOI: 10.1155/2013/309493

### Библиографическая ссылка:

Астафьева О.В., Жаркова З.В., Генатуллина Г.Н. Исследование фенольных соединений и антиоксидантной активности экстрактов соцветий *Tagetes Patula l.* // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2021. №4. Публикация 3-6. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-4/3-6.pdf> (дата обращения: 27.07.2021). DOI: 10.24412/2075-4094-2021-4-3-6\*

### Bibliographic reference:

Astafyeva OV, Zharkova ZV, Genatullina GN. Issledovanie fenol'nyh soedinenij i antioksidantnoj aktivnosti jekstraktov socvetij Tagetes Patula l. [Study of phenolic compounds and antioxidant activity of extracts of *Tagetes Patula l.*] Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2021 [cited 2021 July 27];4 [about 5 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-4/3-6.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2021-4-3-6

\* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-4/e2021-4.pdf>

## НОВАЯ ПОЛИМЕРНАЯ РЕНТГЕНКОНТРАСТНАЯ КОМПОЗИЦИЯ ДЛЯ ИЗГОТОВЛЕНИЯ КОРРОЗИОННЫХ АНАТОМИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ

Э.С. КАФАРОВ\*, А.В. ДМИТРИЕВ\*\*, О.К. ЗЕНИН\*\*\*, А.З. ВЕЗИРХАНОВ\*, И.У. ВАГАБОВ\*,  
И.С. МИЛТЫХ\*\*\*

\*ФГБОУ ВО "Чеченский государственный университет",

ул. Шерипова, д. 32, г. Грозный, 364093, Россия, e-mail: mail@chesu.ru

\*\*Институт неотложной и восстановительной хирургии имени В. К. Гусака,

пр. Ленинский, д. 47, г. Донецк, 283045, ДНР, e-mail: iurs@zdravdnr.ru

\*\*\*ФГБОУ ВО Пензенский государственный университет, ул. Красная, д. 40, г. Пенза, 440026, Россия,  
e-mail: cnit@pnzgu.ru

**Аннотация. Введение.** Существующие на сегодняшний день композиции для изготовления коррозионных препаратов имеют ряд существенных недостатков, например, использование токсичных, легковоспламеняющихся и летучих веществ, прекурсоров, требует быстрых и согласованных действий и др. **Цель исследования** – представить новую, современную, безопасную и недорогую полимерную рентгеноконтрастную композицию для изготовления коррозионных анатомических препаратов. **Материалы и методы исследования.** Ингредиентами представленной композиции для изготовления рентгеноконтрастных коррозионных препаратов, является порошковое средство «Протаакрил М», жидкое средство «Протаакрил М», рентгеноконтрастный агент сульфат бария и универсальный краситель. Ингредиенты представленной полимерной рентгеноконтрастной композиции для изготовления коррозионных анатомических препаратов, смешивают непосредственно перед использованием. **Результаты и их обсуждение.** Представленная полимерная рентгеноконтрастная композиция для изготовления коррозионных анатомических препаратов, содержит полимер, жидкий компонент, рентгеноконтрастное средство, краситель, которая отличается тем, что в качестве полимера используют порошкообразное средство «Протаакрил М», в качестве жидкого компонента – жидкое средство «Протаакрил М», в качестве рентгеноконтрастного средства – сульфат бария, в качестве красителя – универсальный краситель, при следующем соотношении ингредиентов в мас. %: порошковое средство «Протаакрил М» 30-50; жидкое средство «Протаакрил М» 10-30; сульфат бария 10-30; универсальный краситель 10-30. **Заключение.** Представленная полимерная рентгеноконтрастная композиция для изготовления коррозионных анатомических препаратов эффективна, экономична, технологична, безопасная, доступная и стабильная. Заявленная рецептура позволяет изготавливать рентгеноконтрастные коррозионные препараты внутренних органов и их частей человека и животных в норме и при патологии.

**Ключевые слова:** анатомические препараты, коррозионная препаративка, рентгеноконтрастная полимерная композиция.

## NEW X-RAY CONTRAST POLYMER COMPOSITION FOR MAKING ANATOMICAL CORROSION PREPARATIONS

E.S. KAFAROV\*, A.V. DMITRIEV\*\*, O.K. ZENIN\*\*\*, A.Z. VEZIRVANOV\*, I.U. VAGABOV\*,  
I.S. MILTYKH\*\*\*

\*Chechen State University, Sheripov Str., 32, Grozny, 364093, Russia, e-mail: mail@chesu.ru

\*\*V.K.Gusak Institute of Emergency and Reconstructive Surgery,

Leninskiy Ave., 47, Donetsk, 283045, DNR, e-mail: iurs@zdravdnr.ru

\*\*\*Penza State University, Krasnaya Str., 40, Penza, 440026, Russia, e-mail: cnit@pnzgu.ru

**Abstract. Introduction.** Compositions that exist today for the manufacture of corrosive preparations have a number of significant drawbacks, for example, the use of toxic, flammable and volatile substances, precursors, requires quick and concerted action, etc. **The research purpose** is to propose a new, modern, safe and inexpensive polymer X-ray contrast composition for the manufacture of corrosive anatomical preparations. **Materials and research methods.** The ingredients of the proposed composition for the manufacture of radiopaque corrosion preparations are powder Protacryl M, liquid Protacryl M, radiopaque agent barium sulfate and universal dye. The ingredients of the presented polymer radiopaque composition for the manufacture of corrosive anatomical preparations are mixed immediately before use. **Results and its discussion.** The presented polymer radiopaque composition for the manufacture of corrosive anatomical preparations contains a polymer, a liquid component, a radiopaque agent, a dye, which differs in that a powdery agent "Protacryl M" is used as a polymer, a liquid agent "Protacryl M" is used as a liquid component, in as a radiopaque agent - barium sulfate, as a dye - a universal dye, with the following ratio of ingredients in wt. %: powder agent "Protacryl M" 30-50;

liquid agent "Protakryl M" 10-30; barium sulfate 10-30; universal dye 10-30. **Conclusions.** The presented polymer radiopaque composition for the manufacture of corrosive anatomical preparations is effective, economical, technological, safe, affordable and stable. The claimed formulation allows the production of X-ray contrast corrosive preparations of internal organs and their parts of humans and animals in health and disease.

**Keywords:** anatomical specimens, corrosive preparation, x-ray polymer composition.

**Введение.** Коррозионные анатомические препараты внутренних органов человека и животных широко используются как в качестве учебно-методических пособий, так и для решения исследовательских задач. Данные препараты являются трехмерными моделями, дают наглядное представление о внутриорганным разветвлении кровеносных и лимфатических сосудов, бронхиального дерева, полостей полых органов и др. Это делает возможным морфологическое изучение структур органов и тканей с помощью макроскопического анализа, рентгеноскопии и светооптической микроскопии. При этом, добавление цвета и, последующая, цветовая дифференциация структур соответствующей окраской позволяет на одном препарате выявить и продемонстрировать ход и разветвления как артериальных, так и венозных сосудов, а также других полых систем, таких как желче- и мочевыводящих путей, трахеи, бронхов и органов пищеварения [3]. Известная полимерная рентгеноконтрастная композиция для изготовления коррозионных анатомических препаратов сосудов [7], которая включает рентгеноконтрастное вещество – свинцовые белила, растворитель (эфир) и наполнитель – ацетон марки ОХЧ, в следующем соотношении компонентов, мас. %: свинцовые белила 10-40; эфир 10-30; ацетон марки ОХЧ остальное. Недостатками известной композиции является использование токсичных, легковоспламеняющихся и летучих веществ, таких как эфир и ацетон, требующих специального оборудования (вытяжной шкаф и т.д.). К тому же ацетон является прекурсором, что требует специального разрешения на его использование.

Известна также полимерная рентгеноконтрастная композиция для изготовления коррозионных анатомических препаратов в виде срезов анатомических структур [8], содержащая сурик свинцовый (рентгеноконтрастное вещество), парафин и анилиновые красители в следующем соотношении компонентов, в мас. %: сурик свинцовый 1-20; парафин 75-94; краситель анилиновый 5. Применение известной композиции требует быстрых и согласованных действий при заполнении органа ввиду того, что парафин, который используется в качестве основы смеси для заполнения сосудов, имеет температуру плавления 40-60°C и совершенно непригоден для дальнейшего изготовления гистологических срезов, так как в процессе изготовления препаратов происходит их депарафинизация.

Известна полимерная рентгеноконтрастная композиция для изготовления коррозионных анатомических препаратов [5], имеющий длительный срок годности готовой смеси для заполнения, пригодность инъецированного препарата для дальнейшего гистологического исследования и содержит сурик свинцовый, силиконовый каучук технический и скипидар очищенный в следующем соотношении компонентов, в мас. %: сурик свинцовый 1-20; силиконовый каучук технический 64-79; скипидар очищенный 10-26. Недостатками известной композиции является токсичность применяемого свинцового сурика.

Известна полимерная рентгеноконтрастная композиция для изготовления коррозионных анатомических препаратов, ближайшая по составу и действию к предлагаемому средству [6]. В состав известной композиции для изготовления анатомических препаратов входят такие ингредиенты: герметик силиконовый белый, растворитель – диэтиловый эфир, рентгеноконтрастное вещество – углекислый свинец, а также краситель в следующем соотношении компонентов, в об. %: герметик силиконовый белый 50-45; диэтиловый эфир 35-40; углекислый свинец 10-5; краситель 5-10. Недостатками известной композиции является: наличие в ее составе токсического ингредиента; углекислого свинца, требует особых условий для его хранения и применения, поскольку соединения свинца относятся к первому классу опасности; недостаточная технологичность – известная композиция сжимается (силиконовый герметик полимеризуется) в течение 48 часов; пожароопасность растворителя – диэтилового эфира (температура вспышки составляет ниже 23°C).

Вышесказанное определило **цель исследования** – представить новую, современную, безопасную и недорогую полимерную рентгеноконтрастную композицию для изготовления коррозионных анатомических препаратов.

**Материалы и методы исследования.** Поставленная задача решается тем, что в состав известной полимерной рентгеноконтрастной композиции для изготовления коррозионных анатомических препаратов, содержит: полимер, жидкий компонент, рентгеноконтрастное вещество, краситель. В качестве полимера используют порошковое средство «Протакрил М», в качестве жидкого компонента – жидкое средство «Протакрил М», в качестве рентгеноконтрастного вещества – сульфат бария, в качестве красителя – универсальный краситель, в соотношении ингредиентов в мас. %: порошковое средство «Протакрил М» 30-50; жидкое средство «Протакрил М» 10-30; сульфат бария 10-30; универсальный краситель 10-30 [4].

**Результаты и их обсуждение.** В основу полезной модели поставлена задача, путем введения в рецептуру полимерной рентгеноконтрастной композиции для изготовления коррозионных

анатомических препаратов новых ингредиентов и изменения их количественного соотношения обеспечить не токсичность, технологичность и пожарную безопасность средства.

Состав известной полимерной рентгеноконтрастной композиции для изготовления коррозионных анатомических препаратов содержит токсичный ингредиент – углекислый свинец, требует особых условий для его хранения и применения, поскольку соединения свинца относятся к первому классу опасности. Концентрация углекислого свинца в воздухе в 271-795 мг/м<sup>3</sup> вызывает смерть [1] Существенным недостатком известной композиции является пожароопасность. Диэтиловый эфир в ее составе – легковоспламеняющееся вещество, температура вспышки составляет ниже 23°C. А с воздухом эфир образует взрывоопасные смеси [2]. Известная композиция недостаточно технологична, поскольку имеет достаточно долгий срок отверждения – 48 часов. Кроме того, работу с диэтиловым эфиром надо выполнять под технологической местной вытяжкой, в защитных очках и перчатках, с соблюдением температурного режима.

Чтобы избежать недостатков известной композиции-прототипа, состав представленной композиции, изменен и качественно, и количественно. В нем заменен силиконовый герметик на полиакрилатное средство, полимеризуется в два раза быстрее, свинецсодержащий рентгеноконтрастный ингредиент заменен на безопасный – сульфат бария, который разрешено принимать внутрь. В композиции, которая представлена, отсутствуют какие-либо горючие и опасные вещества.

Ингредиентами представленной композиции для изготовления рентгеноконтрастных коррозионных препаратов, является порошковое средство «Протакрил М», жидкое средство «Протакрил М», рентгеноконтрастный агент сульфат бария и универсальный краситель.

В качестве основного компонента в состав композиции входит порошок «Протакрил М» (производитель АО «Стома», Харків, Україна), который является смесью мелкодисперсного полиметилметакрилата - 96,5%, перекиси бензоила – 1,5% и дисульфанамина - 2% (активатора). Его общая доля в готовой смеси составляет 30-50 мас.%.

Второй компонент – жидкость «Протакрил М» (производитель АО «Стома», Харьков, Украина), который состоит из метилметакрилата и 0,1-0,2% диметилпаратолуидину в качестве активатора. Его общая доля в готовой смеси составляет 10-30 мас.%.

Третьим компонентом является сульфат бария (производства, например, Китая), который используется для придания рентгеноконтрастных свойств коррозионному препарату. Сульфат бария широко используется в медицине как рентгеноконтрастное средство, безопасный для употребления внутрь, нерастворимый в кислотах, щелочах и органических растворителях. Его общая доля в готовой смеси составляет 10-30 мас.%.

Четвертый компонент – универсальный краситель (например, универсальный краситель марки «Arteko», РФ). Он позволяет окрасить полученный коррозионный препарат, в соответствии со структурой, которую нужно визуализировать: например, артерии в красный цвет, вены в синий цвет, желчный проток - в желтый и т. п. Его применение обусловлено невысокой ценой, широкой доступностью и отличной окраской смеси независимо от выбранного цвета. Его общая доля в готовой смеси составляет 30-50 мас.%.

При содержания в композиции порошкового средства «Протакрил М» более 50 мас.%, жидкого средства «Протакрил М» более 30 мас.%, сульфата бария более 30 мас.%, универсального красителя более 30 мас.% Полученные изображения имеют слишком высокую контрастность, что мешает визуализации некоторых деталей. Кроме того, смесь приобретает вязкую консистенцию, что затрудняет инъекционное введение полостей органов и сосудов. При содержания в композиции порошкового средства «Протакрил М» менее 30 мас.%, жидкого средства «Протакрил М» менее 10 мас.%, сульфата бария менее 10 мас.%, универсального красителя менее 10 мас.% Контрастность изображения снижается до предельных значений, контуры исследуемого объекта, трудно различить; внешний контур объекта сливается с биологическими тканями окружающих, и детали становятся незаметными. Такой состав можно использовать только для инъекционного введения больших полостей, где благодаря большому объему еще удастся достичь контрастности. При содержания в композиции порошкового средства «Протакрил М» 40 мас.%, жидкого средства «Протакрил М» 20 мас.%, сульфата бария 20 мас.%, универсального красителя 20 мас.% получают оптимальную массу, которая удобна для заполнения любых полых анатомических структур, даже сосудов малого диаметра. Она обеспечивает удобное время затвердевания, что позволяет визуализировать сосуды малого калибра, а также четкое и контрастное изображение. Такое соотношение дает яркое и равномерное окрашивание препарата.

Ингредиенты представленной полимерной рентгеноконтрастной композиции для изготовления коррозионных анатомических препаратов, смешивают непосредственно перед использованием. Изготовление коррозионного препарата осуществляют следующим способом. В емкость насыпают 30-50 мг порошкового средства «Протакрил М» и 10-30 мг бария сульфата ( $BaSO_4$ ), тщательно и равномерно перемешивают. Затем добавляют 10-30 мг жидкого средства «Протакрил М» и 10-30 мг универсального красителя (цвет красителя выбирают в зависимости от визуализируемых структур). Раствор размешивают стальным шпателем до однородной консистенции и равномерного окрашивания. Полученный состав нагнетают с помощью шприца и канюли в полость исследуемого органа до тех пор, пока не будет ощущаться сопротивление дальнейшему нагнетанию или достигнуто заданное значение давления (например, 100 мм.рт.ст. для артериального русла). Препарат нагревают до 34-40°C в течение

30-40 минут, помещая его в сосуд заполненный физраствором, после чего постепенно остужают до комнатной температуры и оставляют до полной полимеризации на 24 часа. Для растворения биологических тканей препарат кладут в 40%-ный *раствор гидроксида натрия (NaOH)* и инкубируют при температуре 34-40°C до полного расплавления мягких тканей (например, в течение 24 часов). Полученный препарат промывают проточной водопроводной водой и высушивают.

Приводим конкретный пример приготовления и применения полимерной рентгеноконтрастной композиции для изготовления коррозионных анатомических препаратов. С помощью представленной полимерной рентгеноконтрастной композиции изготавливают препарат артериального русла почки человека (рис.).

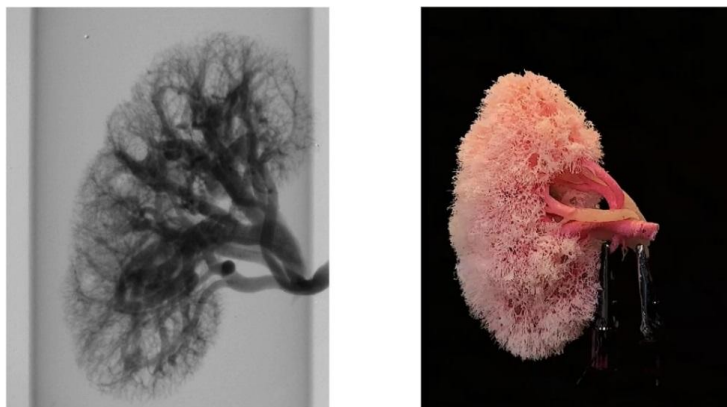


Рис. Внутриорганный артериальный русло почки: а) рентгенограмма б) коррозионный препарат

Полученную на аутопсии почку предварительно отделяют от жировой капсулы. Затем в почечную артерию вводят канюлю. С помощью раствора 0,9% *хлорида натрия (NaCl)* через канюлю тщательно промывают артериальное русло от оставшихся сгустков крови до чистой воды. Почку с предварительно промытым артериальным руслом помещают в емкость, заполненную физиологическим раствором. Готовят заявленную композицию. Для этого в емкость насыпают 40 мг порошкового средства «Протакрил М» и 20 мг *бария сульфата (BaSO<sub>4</sub>)*, тщательно и равномерно смешивают стальным шпателем. Затем добавляют 20 мг жидкого средства «Протакрил М» и 20 мг универсального красителя красного цвета. Раствор размешивают стальным шпателем до однородной консистенции и равномерной окраски. Полученную смесь нагнетают шприцем в артериальное русло под постоянным давлением 100 мм.рт.ст. до полного заполнения, о чем свидетельствует повышение давления выше 100 мм.рт.ст. Канюлю закупоривают, а почку, вместе с сосудом в который ее поместили ранее, инкубируют при 34-40°C в термостате в течение 30-40 минут, затем постепенно остужают до комнатной температуры и оставляют на 1 сутки. После чего раствор, в котором находится препарат, меняют на 40%-ный *раствор гидроксида натрия (NaOH)* и инкубируют при температуре 34-40°C до полного расплавления мягких тканей. Как правило, в течение 24 часов. Полученный препарат – слепок артериального русла – промывают под проточной водопроводной водой и высушивают, аккуратно промокнув фильтровальной бумагой или при помощи фена.

**Заключение.** Таким образом, заявленная полимерная рентгеноконтрастная композиция для изготовления коррозионных анатомических препаратов эффективна, экономична, технологична, безопасная, доступная и стабильная. Заявленная рецептура позволяет изготавливать рентгеноконтрастные коррозионные препараты внутренних органов и их частей человека и животных в норме и при патологии. Представленная композиция доступна для практического применения на морфологических кафедрах. Апробация в условиях кафедры «Анатомия человека» медицинских институтов, Чеченского Государственного Университета и Пензенского Государственного Университетов подтвердила ее эффективность и надежность.

#### **Финансирование исследования и конфликт интересов**

*Проект реализуется при поддержке гранта РФФИ 18-29-09118 мк, Фонда содействия развитию институтов гражданского общества в ПФО*  
*Конфликты интересов, связанные с данным исследованием, отсутствуют*

#### **Литература**

1. Вредные вещества в промышленности. Справочник. Издание 7-ое. Том 3 / Под ред. Лазарева Н.В. и Гадаскиной И.Д. Л.: «Химия», 1977, 454 с.
2. Диэтиловый эфир ICSC: 0355 // Институт промышленной безопасности, охраны труда и социального партнерства [сайт]. URL: <http://www.safework.ru/content/cards/RUS0355.htm> (дата обращения: 26.03.2021).

3. Особенности изготовления коррозионных анатомических препаратов внутренних органов лабораторных животных / Шедко В.В. [и др.] // Актуальные вопросы ветеринарной биологии. 2016. № 4(32). С. 9–15

4. Пат. на корисну модель № 145561, Україна, МПК А01N1/02. Полімерна рентгеноконтрастна композиція для виготовлення корозійних анатомічних препаратів / Кафаров Е.С., Дмитрієв А.В., Зенін О.К. та ін.; заявитель и патентообладатель Кафаров Е.С., Дмитрієв А.В., Зенін О.К. [та ін.] № u202003471; заявл. 09.06.2020; опубл. 28.12.2020, Бюл. № 24. 3 с.

5. Пат. на корисну модель № 74061, Україна, МПК А61К 49/04. Універсальна суміш для наповнення порожнистих анатомічних препаратів містить сурик свинцевий, силіконовий каучук технічний, скипидар очищений / Лермонтов О.О., Дуденко В.Г., Євтушенко І.Я. [та ін.]; заявитель и патентообладатель Харківський державний медичний університет. № 201205466; заявл. 03.05.2012; опубл. 10.10.2012, Бюл. № 19. 3 с.

6. Пат. 2320168 Российская Федерация, МПК А01N 1/02. Способ получения анатомический препаратов полых и трубчатых структур / Моховых М.Ю., Пашинин Н.С., Шевченко Б.П., [и др.]; заявитель и патентообладатель Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Оренбургская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию РФ». №2006124370/15; заявл. 06.07.2006; опубл. 27.03.2008 Бюл. №9. 8 с.

7. Пат. 57420 А Україна, МПК А61К 49/04. Контрастний засіб для заповнення судин / Пальтов Є.В.; заявитель и патентообладатель Львівський державний медичний університет ім. Данила Г. № 2002107846; заявл. 03.10.2002; опубл. 16.06.2003, Бюл. № 6. 3 с.

8. Пат. № 70001 А Україна, МПК А61К49/04. Речовина для контрастування та одержання зрізів анатомічних структур / Бурих М.П., Євтушенко І.Я., Кондрусик Н.Ю. [та ін.]; заявитель и патентообладатель Харківський державний медичний університет. № 20031212021; заявл. 22.12.2003; опубл. 15.09.2004, Бюл. № 9. 3 с.

#### References

1. Lazareva NV, Gadaskina ID. Vrednye veshchestva v promyshlennosti: spravochnik [Harmful substances in industry. Directory]. Leningrad: Khimiia; 1977. Russian.

2. Dietilovyy efir ICSC: 0355 [Diethyl ether ICSC: 0355] [Internet]. Institut promyshlennoy bezopasnosti, okhrany truda i sotsial'nogo partnerstva [Institute for Industrial Safety, Labor Protection and Social Partnership]. [cited 2021 Mar 26]. Available from: <http://www.safework.ru/content/cards/RUS0355.htm>. Russian.

3. Shedko VV [et all]. Osobennosti izgotovleniya korrozionnykh anatomicheskikh preparatov vnutrennikh organov laboratornykh zhyvotnykh [Features of the manufacture of corrosive anatomical preparations of internal organs of laboratory animals]. Aktual'nye voprosy veterinarnoy biologii. 2016;32(4):9-15. Russian.

4. Kafarov ES, Dmitriev AV, Zenin OK [et all]. Polimerna rentgenokonstrastna kompozitsiya dlya vigotovlennya koroziiynikh anatomichnikh preparativ [Polymer X-ray contrast composition for the manufacture of corrosion anatomical preparations]. 145561 (Patent) 2020. Ukrainian.

5. Lermontov OO, Dudenko VG, Evtushenko IYa. Universal'na sumish dlya napovnennya porozhnistikh anatomichnikh preparativ mistit' surik svintseviy, silikonoviy kauchuk tekhnichniy, skipidar ochishcheniy [The universal mix for filling of hollow anatomic preparations contains red lead, silicone technical rubber, the turpentine cleared]. №74061 (Patent) 2012. Ukrainian

6. Mokhovyykh MYu, Pashinin NS, Shevchenko BP. Sposob polucheniya anatomicheskoy preparatov polykh i trubchatykh struktur [Method of obtaining anatomical preparations of hollow and tubular structures]. №2320168 Russian Federation Patent; 2008. Russian

7. Paltov EV. Kontrastniy zasib dlya zapovnennya sudin [Contrast agent for filling blood vessels]. №57420 (Patent) 2002. Ukrainian

8. Burikh MP, Evtushenko IYa, Kondrusik NYu. Rechovina dlya kontrastuvannya ta oderzhannya zriziv anatomichnikh struktur [Substance for contrasting and obtaining sections of anatomical structures] №70001 (Patent) 2003. Ukrainian

#### Библиографическая ссылка:

Кафаров Э.С., Дмитриев А.В., Зенин О.К., Везирханов А.З., Вагабов И.У., Милтых И.С. Новая полимерная рентгеноконтрастная композиция для изготовления коррозионных анатомических препаратов // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2021. №4. Публикация 3-7. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-4/3-7.pdf> (дата обращения: 29.07.2021). DOI: 10.24412/2075-4094-2021-4-3-7\*

#### Bibliographic reference:

Kafarov ES, Dmitriev AV, Zenin OK, Vezirvanov AZ, Vagabov IU, Miltykh IS. Novaja polimernaja rentgenkontrastnaja kompozitsija dlja izgotovlenija korrozionnykh anatomicheskikh preparatov [New x-ray contrast polymer composition for making anatomical corrosion preparations]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2021 [cited 2021 July 29];4 [about 5 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-4/3-7.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2021-4-3-7

\* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-4/e2021-4.pdf>

**ИЗУЧЕНИЕ ПРОТИВОЯЗВЕННОЙ АКТИВНОСТИ ГЕЛЕЙ, СОДЕРЖАЩИХ ХИТОЗАН И ЕГО КОМБИНАЦИЮ С ТАУРИНОМ НА МОДЕЛЯХ ЭТАНОЛОВОЙ И СТРЕССОРНОЙ ЯЗВЫ В ДОКЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ**

С.Х. ДОБА

*ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет»  
Университетская пл., д. 1, г. Воронеж, 394036, Россия, e-mail: silversleman23@gmail.com*

**Аннотация. Цель исследования.** Сравнительное изучение гастропротекторной активности гелей, содержащих хитозан 1% и хитозан 1% с таурином 4% на моделях стрессорной и этаноловой язвы в доклинических исследованиях. **Материалы и методы исследования.** Доклинические исследования проведены на 56 белых аутбредных конвенциональных крысах самцах массой 210-250 г. На этаноловой модели язвы желудка вызывали пероральным введением этилового спирта 96% в объеме 5 мл/кг. На стрессорной модели язвы желудка вызывали путем аппаратной иммобилизации в дорсальном положении при изоляции от посторонних шумов и температуре воздуха  $5,0 \pm 2,0^\circ\text{C}$  в холодильнике длительностью 4 ч. Изучаемые препараты вводили за 1 ч. до язвеногенного фактора – до введения этанола или до иммобилизации. Исследования проведены с соблюдением международных рекомендаций по гуманному обращению с животными, используемыми для экспериментальных целей, одобрены Этическим комитетом по экспертизе биомедицинских исследований ФГБОУ ВО ВГУ, протокол №42-04 от 10.12.2018 г. **Результаты и их обсуждение.** В доклиническом исследовании на лабораторных животных на моделях этаноловой и стрессорной язвы изучена противовоспалительная активность гелей, содержащих хитозан 1% и хитозан 1% с таурином 4% в дозе 0,16 мл/100 г массы тела. **Выводы.** Гель для приема внутрь, содержащий хитозан при однократном профилактическом пероральном применении не проявляет достаточной противовоспалительной активности на модели этаноловой язвы, а на модели стрессорной язвы в дозе 0,16 мл/100 г проявляет достаточно выраженную противовоспалительную активность (расчетное значение индекса противовоспалительной активности 2,03), которая однако существенно уступает препарату сравнения омепразол в дозе 20 мг/кг. Добавление таурина в состав геля не приводит к повышению противовоспалительной активности.

**Ключевые слова:** хитозан, таурин, гель для приема внутрь, противовоспалительное средство, гастропротекторная активность, стрессорная язва, этаноловая язва.

**STUDY OF ANTIULCER ACTIVITY OF GEL FORMULATIONS CONTAINING CHITOSAN AND CHITOSAN WITH TAURINE ON ETHANOL AND STRESS GASTROPATHY MODELS IN PRECLINICAL STUDIES**

S.H. DOBA

*Voronezh State University, 1 Universitetskaya pl., Voronezh, 394018, Russia,  
e-mail: silversleman23@gmail.com*

**Abstract. The purpose of the study.** Comparative study of the gastroprotective activity of gels containing chitosan 1% and chitosan 1% with taurine 4% in models of stress- and ethanol-induced ulcers in preclinical studies. **Materials and methods.** Preclinical studies were carried out on 56 white outbred conventional male rats weighing 210-250 g. In ethanol model, gastric ulcers were induced by oral administration of 96% ethanol in a volume of 5 ml/kg. In the stress model, stomach ulcers were induced by immobilization in a dorsal position while isolating from extraneous noise and using an air temperature of  $5,0 \pm 2,0^\circ\text{C}$  in a refrigerator for 4 hours. The studied drugs were administered 1 hour before the administration of ethanol or before the immobilization process. The studies were carried out in compliance with international recommendations on the humane treatment of animals used for experimental purposes, approved by the Ethical Committee for the Expertise of Biomedical Research of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education of Voronezh State University, protocol №42-04 of 10.12.2018. **Results and its discussion.** In the preclinical study, the antiulcer activity of gels containing chitosan 1% and chitosan 1% with taurine 4% was studied in laboratory animals using models of stress- and ethanol-induced ulcers at a dose of 0.16 ml/100 g of body weight. **Conclusions.** An oral gel containing chitosan, with a single prophylactic oral administration, does not show sufficient antiulcer activity in the ethanol-induced ulcer model, but in the stress-induced ulcer model at a dose of 0.16 ml/100 g exhibits enough antiulcer activity (the calculated value of the antiulcer activity index is 2,03), which is significantly lower than the value of the reference drug omeprazole at a dose of 20 mg/kg. The addition of taurine to the gel does not lead to an increase in antiulcer activity.

**Key words:** chitosan, taurine, oral gel, antiulcer drug, antiulcer activity, stress ulcer, ethanol ulcer.

**Введение.** Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в настоящее время считается одним из самых распространенных заболеваний пищеварительной системы [12]. Патофизиология пептических язв обусловлена дисбалансом между агрессивными факторами, особенно соляной кислотой и пепсином, и факторами защиты слизистой оболочки, особенно кровотоком и действием простагландинов [6]. Факторы, которые могут увеличить риск пептических поражений слизистой оболочки, включают стресс, употребление алкоголя, курение, прием НПВП, а так же *Helicobacter pylori* [15]. Эндоскопические исследования выявили, что у 74-100% пациентов в критическом состоянии возникают связанные со стрессом эрозии слизистой оболочки и субэпителиальное кровоизлияние в течение 24 ч после госпитализации [13]. Предполагаемые механизмы, лежащие в основе связанного со стрессом повреждения слизистой оболочки, включают снижение желудочного кровотока, ишемию слизистой оболочки и реперфузионное повреждение [11]. Употребление алкоголя часто связывают с поражением слизистой оболочки желудка, включая гастрит, язву желудка и даже карциному желудка [8]. Механизмы, лежащие в основе развития язвы желудка, вызванной этанолом, полностью не определены. Тем не менее, все больше данных указывают на то, что провоспалительные цитокины, окислительный стресс и апоптоз играют решающую роль в его патогенезе [5]. Важно подчеркнуть, что по сравнению с фармакотерапией язвенной болезни и двенадцатиперстной кишки, в меньшей степени разработаны подходы к профилактике и лечению других пептических язв, включая стрессорные и этанол-индуцированные язвы. Важное значение в реализации механизмов гастропротекторного действия могут иметь противовоспалительные и антиоксидантные механизмы. Основываясь на сведениях о выраженных противовоспалительных и антиоксидантных эффектах хитозана и таурина [7, 10], вероятно, данные вещества могут оказывать гастропротекторное действие при стресс-индуцированных и вызванных этанолом язвах желудка. Противоязвенная активность субстанции таурина выявлена в доклинических исследованиях, доказано, что пероральное профилактическое применение таурина в течение 7 дней снижает на 90% количество эрозивно-язвенных дефектов слизистой оболочки желудка, вызванных кеторолаком трометаминном [4]. Ранее нами была доказана противоязвенная активность разработанного геля, содержащего хитозан с таурином на модели НПВС-гастропатии [3]. Таким образом, данное доклиническое исследование направлено на оценку противоязвенной активности гелей, содержащих хитозан и хитозан с таурином на вызванные этанолом и стрессом пептические язвы у крыс, а так же изучение возможных компонентов механизма противоязвенного действия.

**Цель исследования** – сравнительное изучение гастропротекторной активности гелей, содержащих хитозан 1% и хитозан 1% с таурином 4% на моделях стрессорной и этаноловой язвы в доклинических исследованиях.

**Материалы и методы исследования.** Доклинические исследования проведены на 56 белых аутбредных конвенциональных крысах самцах массой 210-250 г, не менее чем по 7 в каждой группе. Исследования проведены с соблюдением международных рекомендаций по гуманному обращению с животными, используемыми для экспериментальных целей, одобрены Этическим комитетом по экспертизе биомедицинских исследований ФГБОУ ВО ВГУ, протокол №42-04 от 10.12.2018 г.

Фармацевтические субстанции и реактивы: 1 – хитозан высоковязкий (*Sigma-Aldrich*, Япония) из панцирей краба со степенью деацетилирования 80% и молекулярной массой 500-700 кДа, 2 – фармацевтические субстанции х/ч: таурин, уксусная кислота ледяная (ЗАО «Вектон», Россия), 3 – препарат сравнения омепразол (лекарственный препарат «Омепразол-Акрихин» (АО «Акрихин», Россия). При проведении исследований использовали 2 различных оригинальных впервые разработанных геля для перорального применения, содержащих хитозан, следующего состава: 1 – гель содержащий хитозан 1% (хитозан 1%, 0,25% уксусной кислоты), 2 – гель содержащий хитозан 1% с таурином 4% (хитозан 1%, таурин 4%, 0,25% уксусной кислоты).

На этаноловой модели [9] язвы желудка вызывали пероральным введением 96% этилового спирта в объеме 5 мл/кг. Модель выполнена на 28 белых аутбредных конвенциональных крысах самцах, массой тела  $220,8 \pm 11,929$  г, 4 группы по 7 крыс в каждой группе. Предварительно проводили пищевую депривацию длительностью 24 ч до начала эксперимента при свободном доступе к воде. После проведения эвтаназии осуществляли патолого-анатомические исследования, определяли количество и площадь язв планиметрически [1]. Стресс-индуцированный улцерогенез (далее стрессорная язва) [2] вызывали путем аппаратной иммобилизации в дорсальном положении при изоляции от посторонних шумов и температуре воздуха  $5,0 \pm 2,0^\circ\text{C}$  в холодильнике длительностью 4 ч. Модель выполнена на 28 белых аутбредных конвенциональных крысах самцах, массой тела  $235,48 \pm 9,243$  г, 4 группы по 7 в каждой группе. Предварительно проводили пищевую депривацию длительностью 18 ч до начала эксперимента при свободном доступе к воде. После проведения эвтаназии осуществляли патолого-анатомические исследования, определяли количество и площадь язв планиметрически, определяли относительную массу желудка, надпочечников, тимуса и селезенки (г/кг массы тела).

Исследуемые гели и препарат сравнения вводили внутривентрикулярно однократно за 1 ч до иммобилизации или введения этанола. На обеих моделях исследуемые гели вводили в дозе 0,16 мл/100 г массы тела



животных. Выбранная доза рассчитана исходя из известной ЛД<sub>50</sub> хитозана и эквивалентна 1/1000 ЛД<sub>50</sub>. Препарат сравнения омепразол вводили перорально однократно в дозе 20 мг/кг, для чего предварительно содержимое капсулы омепразола 20 мг растирали в порошок и суспендировали в 2 мл воды. Степень изъязвления слизистой оболочки желудка оценивали сразу после завершения периода иммобилизации и через 1 час после введения этанола. Этаназию осуществляли передозировкой хлороформного наркоза. Проводили подсчет количества язвенных дефектов на слизистой оболочке желудка, площадь язв определяли планиметрически [1], рассчитывали индекс Паулса (ИП) исходя из площади язв по известной формуле и величину противоязвенной активности по известной формуле, величина противоязвенной активности больше 2,0 свидетельствует о наличии достаточной противоязвенной активности изучаемого препарата. Полученные первичные данные подвергали статистической обработке общепринятыми методами математической статистики [2]. Статистически достоверными считали различия при уровне значимости  $P < 0,05$ ;  $P < 0,01$ . Статистическую обработку данных проводили с использованием лицензионных программ Microsoft Office Excel 2010, Statistica 10.0.

**Результаты и их обсуждение.** В результате исследований по разработке технологии изготовления 2-х различных гелей, содержащих хитозан, экспериментальным путем определены их оптимальные составы: 1 – хитозан 1%, 0,25 мл уксусной кислоты на 100 мл, 2 – хитозан 1%, таурин 4%, 0,25 мл уксусной кислоты на 100 мл. Получены прозрачные, гомогенные гели без твердых инородных включений, стабильные при хранении при комнатной температуре в течение 24 месяцев.

На этаноловой модели язвы желудка (таб. 1), установлено, что препарат сравнения омепразол в дозе 20 мг/кг, обеспечивает достоверное ( $P < 0,05$ ) уменьшение количества язв на 72,9%, площади язв на 54,2%, проявляя противоязвенную активность достаточной выраженности (расчетное значение индекса противоязвенной активности 2,18). При введении геля, содержащего хитозан в дозе 0,16 мл/100 г уменьшение количества язв составило 23,4%, площади язв – 15,4% по сравнению с контролем, расчетное значение противоязвенной активности 1,18, что характеризует отсутствие противоязвенного эффекта. При введении геля, содержащего хитозан с таурином в дозе 0,16 мл/100 г выявлено уменьшение количества язв на 27,3%, площади язв на 44,4%, противоязвенная активность 1,78, что так же свидетельствует об отсутствии противоязвенного эффекта. Вероятно, отсутствие противоязвенного действия на модели этаноловой язвы связано с фармакокинетическим взаимодействием между гелем, содержащим хитозан и этанолом в желудке. Возможно, смешивание с этанолом приводит к растворению первичных ассоциатов в виде жидких микро- и нанокристаллов хитозана, а добавление этанола к гелю содержащему хитозан и уксусную кислоту способствует нагреванию смеси за счет энергии экзотермической реакции спирта с водой. Эффекты нагрева и растворения могут вызывать снижение вязкости при определенных концентрациях смешивания и вызывать изменения физико-химических свойств хитозанового геля [14]. Отсутствие противоязвенной активности геля, содержащего хитозан, на модели этаноловой язвы, наряду с известными в исследованиях *in vitro* данными о снижении вязкости такого геля при добавлении этанола [14], дает представление о возможных механизмах действия, указывая на то, что сохранение вязкости геля играет важную роль для профилактики язвообразования за счет обволакивающего гастропротекторного действия. Полученные на данной модели результаты позволяют заключить, что следует избегать совместного применения хитозанового геля и этилового спирта, в том числе пациентам следует рекомендовать воздержаться от употребления алкогольных напитков.

Таблица 1

**Оценка противоязвенной активности геля, содержащего хитозан и хитозан с таурином на модели этаноловой язвы**

Группа	Кол-во язв, шт.	Площадь язв, мм <sup>2</sup>	Кол-во животных с язвами, %	Индекс Паулса	Противоязвенная активность
Контроль	13,83±1,327	101,76±14,163	100%	105,67	–
Омепразол	8,00±2,098+	46,00±18,482	100%	46,00	2,18
разница с контролем, %	-72,9%	-54,2%	–	–	–
Гель хитозан, 0,16 мл/100 г	10,60±1,536	89,40±25,553	100%	89,40	1,18
разница с контролем, %	-23,4%	-15,4%	–	–	–
Гель хитозан с таурином, 0,16 мл/100 г	8,00±4,195	15,20±24,519	100%	55,20	1,78
разница с контролем, %	-27,3	-44,4%	–	–	–

Примечание: + –  $P < 0,05$  – достоверность различий при сравнении показателей в опытных группах с контролем

Оценка противоязвенной активности геля, содержащего хитозан и хитозан с таурином на модели стрессорной язвы

Группа	Кол-во язв, шт.	Площадь язв, мм <sup>2</sup>	Кол-во животных с язвами, %	Индекс Паулса	Противоязвенная активность
Контроль	9,89±1,559	23,00±4,472	100%	23,00	–
Омепразол	1,00±1,000+	0,67±0,667+	16,6%	0,11	209,09
разница с контролем,%	-8,88%	-97,08%	–	–	–
Гель 1% хитозан, 0,16 мл/100 г	6,67±1,382	11,33±2,092+	100%	11,33	2,03
разница с контролем,%	-32,6%	-50,7%	–	–	–
Гель 1% хитозан с таурином, 0,16 мл/100 г	10,00±1,871	16,50±3,845	100%	16,50	1,39
разница с контролем,%	1,1%	-28,3%	–	–	–

Примечание: ++ –  $P < 0,01$ , +++ –  $P < 0,001$  – достоверность различий при сравнении показателей в опытных группах с контролем

На модели стрессорной язвы (табл. 2) установлено, что препарат сравнения омепразол в дозе 20 мг/кг, обеспечивает достоверное ( $P < 0,01$ ) уменьшение количества язв на 89,88% и площади язв на 97,08% ( $P < 0,001$ ), проявляя противоязвенную активность высокой выраженности (расчетное значение индекса противоязвенной активности 209,09). При введении геля, содержащего хитозан в дозе 0,16 мл/100 г уменьшение количества язв составило 32,6%, выявлено достоверное ( $P < 0,05$ ) уменьшение площади язв на 50,7% по сравнению с контролем, расчетное значение противоязвенной активности 2,03, что характеризует достаточный противоязвенный эффект. Гель хитозана с таурином в дозе 0,16 мл/100 г обеспечил лишь незначительное уменьшение количества язв на 1,1% и площади язв на 28,3% по сравнению с контрольной группой, расчетное значение противоязвенной активности 1,39, что свидетельствует об отсутствии противоязвенного эффекта. В предыдущим исследовании методом ИК-спектроскопии нами было доказано отсутствие ковалентного связывания между хитозаном и таурином при совместном присутствии в лекарственной форме гель [9]. Отсутствие противоязвенного действия геля, содержащего хитозан с таурином на модели стрессорной язвы при наличии противоязвенного действия геля содержащего хитозан в отдельности, вероятно указывает на реакцию физического взаимодействия или другой вид физико-химических связей, что приводит к блокированию активности аминокрупп хитозана, отвечающих за его основные фармакологические свойства.

Установлено, что острый иммобилизационный стресс у животных контрольной группы вызывает изменение относительной массы внутренних органов (табл. 3). Выявлено уменьшение массы желудка на 11,6% по сравнению с интактной группой здоровых животных, что связано с предварительной пищевой депривацией и стрессорной реакцией сокращения мышц желудка. Уменьшение массы селезенки на 14,6% по сравнению с интактной группой характеризует инволюцию данного органа, при этом наблюдалось повышение относительной массы тимуса на 12,1%, что вероятно является компенсаторным реципрокным проявлением стрессорной реакции тимико-лимфатической системы. Достоверное уменьшение массы надпочечников на 16,1% ( $P < 0,05$ ) по сравнению с интактом свидетельствует об их острой стрессорной инволюции. У крыс, получавших омепразол, наблюдалось предотвращение увеличения массы тимуса (на 16,4% меньше, чем в контроле), показатель приближался к значениям в группе здоровых животных. При этом не выявлено значимого предотвращения снижения массы селезенки в сравнении с контрольной группой. В данной группе наблюдалось предотвращение снижения массы надпочечников, показатель являлся на 14,8% большим, чем в контроле и практически идентичен значениям в интактной группе здоровых животных, что можно расценивать как частичное нивелирование стрессиндуцированной инволюции надпочечников по причине минимального болевого синдрома, обусловленного уменьшением язвообразования в данной группе (табл. 2). На фоне применения омепразола не наблюдалось предотвращения снижения относительной массы желудка по сравнению с контролем. Введение геля содержащего хитозан, практически не предотвращало снижение массы желудка. Выявлено предотвращение снижения массы надпочечников на 24,7% по сравнению с контролем, что согласуется с уменьшением язвообразования в данной группе (табл. 2). Не выявлено предотвращения изменений относительных масс тимуса и селезенки по сравнению с контрольной группой. Введение геля, содержащего хитозан с таурином, вызывало предотвращение снижения массы тимуса, разница с контролем составила 9,7%, при этом отсутствовали различия с интактом, не выявлено значительных изменений массы селе-

зенки. Не наблюдалось значительного изменения массы желудка в сравнении с контрольной и интактной группой. Выявлено предотвращение снижения массы надпочечников на 22,2% по сравнению с контрольной группой (табл. 3).

Таблица 3

**Оценка влияния геля, содержащего хитозан и хитозан с таурином на относительную массу внутренних органов на модели стрессорной язвы**

Группа	Относительная масса органа	желудок	тимус	селезенка	надпочечники
Интакт (здоровые животные)	среднее значение, г/кг	7,74±0,547	0,79±0,024	3,21±0,196	0,16±0,006
Контроль	среднее значение, г/кг	5,96±0,391	0,89±0,096	2,74±0,194	0,14±0,005 +
	разница с интактом, %	-11,6%	12,1%	-14,6%	-16,1%
Омепразол	среднее значение, г/кг	5,36±0,096 +	0,74±0,066	2,87±0,239	0,16±0,025
	разница с интактом, %	-20,1%	-6,3%	-10,6%	-3,7%
	разница с контролем, %	-10%	-16,4%	4,6%	14,8%
Гель 1% хитозан, 0,16 мл/100 г	среднее значение, г/кг	6,17±0,325	0,89±0,08	2,38±0,136 +	0,17±0,015
	разница с интактом, %	-8,5%	12,3%	-25,8%	4,6%
	разница с контролем, %	3,6%	0,1%	-13,1%	24,7%
Гель 1% хитозан с таурином, 0,16 мл/100 г	среднее значение, г/кг	5,48±0,332	0,80±0,094	2,78±0,174	0,17±0,015
	разница с интактом, %	-18,7%	1,3%	-13,5%	2,5%
	разница с контролем, %	-8%	-9,7%	1,3%	22,2%

Примечание: + –  $P < 0,05$  – достоверность различий при сравнении показателей в опытных группах с контролем, в контрольной группе с интактом

**Выводы.** На модели этаноловой язвы гели для приема внутрь, содержащие хитозан и хитозан с таурином при однократном профилактическом пероральном применении в дозе 0,16 мл/100г не обладают противоязвенной активностью (индекс противоязвенной активности 1,18 и 1,78 соответственно). Добавление таурина в состав геля не приводит к повышению противоязвенной активности, гель содержащий хитозан с таурином является не эффективным на моделях этаноловой и стрессорной язвы, что вероятно означает блокировку свойств хитозана в присутствии таурина. На модели стрессорной язвы гель, содержащий хитозан 1% при однократном профилактическом пероральном применении в дозе 0,16 мл/100 г проявляет достаточную противоязвенную активность (индекс противоязвенной активности 2,03), которая однако существенно уступает препарату сравнения омепразол в дозе 20 мг/кг. Полученные результаты свидетельствуют о перспективности дальнейших исследований эффективности применения геля, содержащего хитозан, для лечения кислотозависимых заболеваний.

**Литература**

1. Бузлама А.В., Чернов Ю.Н., Сливкин А.И. Палетка для планиметрических измерений объектов в биологии и медицине: Патент на изобретение №114147. Оpubл. 10.03.2012 г. официальный бюлл. №7.
2. Бузлама А.В. Доклинические исследования лекарственных веществ: учебное пособие / под ред. А.А. Свистунова. Москва: Геотар-Медиа, 2017. 383 с.
3. Доба С.Х., Бузлама А.В., Карпова Е.Л. Изучение противоязвенной активности геля, содержащего хитозан в комбинации с таурином и подтверждение совместимости компонентов методом ИК-спектроскопии // Вестник новых медицинских технологий. Электронное периодическое издание. 2020. №6. Публикация 3-4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-6/3-4.pdf> (дата обращения: 01.12.2020). DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16761.
4. Холодов Д.Б., Николаевский В.А., Чернов Ю.Н., Бузлама А.В. Новые подходы к профилактике нпвс-гастропатии // Научный результат. 2017. Т. 3(3). С. 55–70. DOI: 10.18413/2313-8971-2017-3-3-55-70.
5. Batran Al.R., Bayaty Al-F., Jamil Al-Obaidi M.M. In vivo antioxidant and antiulcer activity of Parkia speciosa ethanolic leaf extract against ethanol-induced gastric ulcer in rats // PLoS One. 2013. Vol. 28. №8(5). P. e64751. DOI: 10.1371/journal.pone.0064751.
6. Bafna P.A., Balaraman R. Anti-ulcer and antioxidant activity of DHC-1, a herbal formulation // J Ethnopharmacol. 2004. Vol. 90(1). P. 123–127. DOI: 10.1016/j.jep.2003.09.036.
7. Buzlama A., Doba S., Dagher S., Slivkin A. Pharmacological and biological effects of chitosan // Research Journal of Pharmacy and Technology. 2020. Vol. 13(2). P. 1043–1049. DOI: 10.5958/0974-360X.2020.00192.4.
8. Franke A., Teyssen S., Singer M.V. Alcohol-related diseases of the esophagus and stomach // Dig Dis. 2005. Vol. 23(3-4). P. 204–213. DOI: 10.1159/000090167.
9. Hajrezaie M. Biochanin a Gastroprotective effects in ethanol-induced gastric mucosal ulceration in rats // PLOS One. 2015. Vol. 10(3). P. e0121529. DOI: 10.1371/journal.pone.0121529.

10. Marcinkiewicz J., Kontny E. Taurine and inflammatory diseases // *Amino Acids*. 2014. Vol. 46(1). P. 7–20. DOI: 10.1007/s00726-012-1361-4.
11. Marik P.E., Vasu T., Hirani A., Pachinburavan M. Stress ulcer prophylaxis in the new millennium: a systematic review and meta-analysis // *Crit Care Med*. 2010. Vol. 38(11). P. 2222–2228. DOI: 10.1097/CCM.0b013e3181f17adf.
12. Mota K.S., Dias G.E., Pinto M.E. Flavonoids with gastroprotective activity // *Molecules*. 2009. Vol. 3. №14(3). P. 979–1012. DOI: 10.3390/molecules14030979.
13. Mutlu G.M., Mutlu E.A., Factor P. GI complications in patients receiving mechanical ventilation // *Chest*. 2001. Vol. 119(4). P. 1222–1241. DOI: 10.1378/chest.119.4.1222.
14. Uspenskii S.A., Vikhoreva G.A., Sonina A.N., Gal'braikh L.S. Properties of acetic-acid alcohol-containing solutions of chitosan // *Fibre Chemistry*. 2010. Vol. 42(2). P. 88–91.
15. Vonkeman H.E., Klok R.M., Postma M.J., Brouwers J.R., Laar M.A. Direct medical costs of serious gastrointestinal ulcers among users of NSAIDs // *Drugs Aging*. 2007. Vol. 24(8). P. 681–690. DOI: 10.2165/00002512-200724080-00005.

### References

1. Buzlama AV, Chernov YuN, Slivkin AI. Paletka dlya planimetricheskikh izmereniy ob"ektov v biologii i meditsine [Palette for planimetric measurements of objects in biology and medicine]: Russian Federetaion Patent na izobretenie № 114147. Opubl. 10.03.2012 g. ofitsial'nyy byulleten'. №7. Russian.
2. Buzlama AV. Doklinicheskie issledovaniya lekarstvennykh veshchestv : uchebnoe posobie [Preclinical studies of medicinal substances: a training manual]. Moscow: Geotar-Media; 2017. Russian.
9. Doba SH, Buzlama A.V, Karpova E.L. Izuchenie protivoyazvennoi aktivnosti gelya, sodержashchego khitozan v kombinatsii s taurinom i podtverzhenie sovместimosti komponentov metodom ik-spektroskopii [Study of the antiulcer activity of a gel containing chitosan and taurine and confirmation of their compatibility by ir-spectroscopy]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2020 [cited 2020 Dec 01];6 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2020-6/3-4.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2020-16761.
4. Kholodov DB, Nikolaevsky VA, Chernov YuN, Buzlama AV. Novye podkhody k profilaktike npvs-gastropatii [New approaches to prevention of nsaid-gastropathy]. Research result: pharmacology and clinical pharmacology. 2017;3(3). DOI: 10.18413/2313-8971-2017-3-3-55-70. Russian.
5. Al Batran R, Al-Bayat F, Jamil Al-Obaidi MM. In vivo antioxidant and antiulcer activity of *Parkia speciosa* ethanolic leaf extract against ethanol-induced gastric ulcer in rats. *PLoS One*. 2013;28;8(5):e64751. DOI: 10.1371/journal.pone.0064751.
6. Bafna PA, Balaraman R. Anti-ulcer and antioxidant activity of DHC-1, a herbal formulation. *J Ethnopharmacol*. 2004;90(1):123-7. DOI: 10.1016/j.jep.2003.09.036.
7. Buzlama A, Doba S, Dagher S, Slivkin A. Pharmacological and biological effects of chitosan. *Research Journal of Pharmacy and Technology*. 2020;13(2):1043-9. DOI: 10.5958/0974-360X.2020.00192.4.
8. Franke A, Teyssen S, Singer MV. Alcohol-related diseases of the esophagus and stomach. *Dig Dis*. 2005;23(3-4):204-13. DOI: 10.1159/000090167.
9. Hajrezaie M. Biochanin a Gastroprotective effects in ethanol-induced gastric mucosal ulceration in rats. *PLOS One*. 2015;10(3):e0121529. DOI: 10.1371/journal.pone.0121529.
10. Marcinkiewicz J, Kontny E. Taurine and inflammatory diseases. *Amino Acids*. 2014;46(1):7-20. DOI: 10.1007/s00726-012-1361-4.
11. Marik PE, Vasu T, Hirani A, Pachinburavan M. Stress ulcer prophylaxis in the new millennium: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med*. 2010;38(11):2222-8. DOI: 10.1097/CCM.0b013e3181f17adf.
12. Mota KS, Dias GE, Pinto ME. Flavonoids with gastroprotective activity. *Molecules*. 2009;3;14(3):979-1012. DOI: 10.3390/molecules14030979.
13. Mutlu GM, Mutlu EA, Factor P. GI complications in patients receiving mechanical ventilation. *Chest*. 2001;119(4):1222-41. DOI: 10.1378/chest.119.4.1222.
14. Uspenskii SA, Vikhoreva GA, Sonina AN, Gal'braikh LS. Properties of acetic-acid alcohol-containing solutions of chitosan. *Fibre Chemistry*. 2010;42(2):88-91.
15. Vonkeman HE, Klok RM, Postma MJ, Brouwers JR, van de Laar MA. Direct medical costs of serious gastrointestinal ulcers among users of NSAIDs. *Drugs Aging*. 2007;24(8):681-90. DOI: 10.2165/00002512-200724080-00005.

### Библиографическая ссылка:

Доба С.Х. Изучение противоязвенной активности гелей, содержащих хитозан и его комбинацию с таурином на моделях этаноловой и стрессорной язвы в доклинических исследованиях // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2021. №4. Публикация 3-8. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-4/3-8.pdf> (дата обращения: 30.07.2021). DOI: 10.24411/2075-4094-2021-4-3-8\*

### Bibliographic reference:

Doba SH. Izuchenie protivoyazvennoj aktivnosti gelej, sodержashchih hitozan i ego kombinaciju s taurinom na modeljah jetanolovoj i stressornoj jazvy v doklinicheskikh issledovaniyah [Study of antiulcer activity of gel formulations containing chitosan and chitosan with taurine on ethanol and stress gastropathy models in preclinical studies]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2021 [cited 2021 July 30];4 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-4/3-8.pdf>. DOI: 10.24411/2075-4094-2021-4-3-8

\* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-4/e2021-4.pdf>

ПОТРЕБЛЕНИЕ РЫБЫ, СОДЕРЖАНИЕ РТУТИ В ВОЛОСАХ И РИСК РАЗВИТИЯ  
СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ЖИТЕЛЕЙ ВОЛОГОДСКОЙ ОБЛАСТИ  
(СЕВЕРО-ЗАПАД РОССИИ)

О.П. ШУВАЛОВА\*, Е.С. ИВАНОВА\*, В.Т. КОМОВ\*\*\*

\* *Череповецкий государственный университет, просп. Луначарского, д. 5, Череповец, 162600, Россия*

\*\* *Институт биологии внутренних вод им. И.Д. Папанина Российской академии наук,  
пос. Борок, д. 109, Ярославской обл., 152742, Россия*

**Аннотация.** Данная работа посвящена изучению взаимосвязи между воздействием ртути в результате потребления рыбы и сердечно-сосудистых заболеваний у жителей Вологодской области. **Цель исследования** – выявить связь между содержанием ртути в волосах и повышением риска сердечно-сосудистых заболеваний в зависимости от потребления рыбы и связанного с этим уровнями холестерина, триглицеридов, глюкозы в крови. **Материалы и методы исследования.** Обследование проводилось с 2016 по 2018 гг. на территории Вологодской области. Число участников исследования составляло 1246 человек, из которых 802 с сердечно-сосудистыми заболеваниями и 444 были практически здоровыми (группа контроля). Определение содержания ртути в волосах проведено на базе лаборатории атомно-абсорбционной спектроскопии кафедры биологии ФГБОУ ВО «Череповецкий государственный университет». Аналитические исследования на определение биохимических показателей крови проводились в клинико-диагностической лаборатории МЦ «Родник» города Череповца. Данные были проанализированы с использованием программного обеспечения SPSS 17.0, Statistica 12.0. **Результаты, их обсуждение и выводы.** Медианные значения ртути в волосах жителей Вологодской области составили 0,384 мг/кг у мужчин (342 человека) и 0,346 мг/кг у женщин (904 человека). Тенденция к увеличению уровня ртути в волосах наблюдалась при повышении частоты употребления рыбы, как у мужчин, так и у женщин ( $P_{trend} < 0,001$ ). Значения холестерина, триглицеридов статистически достоверно увеличивались с повышением показателей квартилей ртути в волосах у женщин после поправки на возраст ( $P < 0,001$ ;  $P = 0,01$ ). У мужчин достоверных увеличений биохимических показателей крови не наблюдалось. Модели логистического регрессионного анализа были использованы для оценки отношения шансов наличия артериальной гипертензии с поправкой на частоту употребления рыбы в пищу, возраст, гипергликоземию и сахарный диабет 2-го типа, курение, которое было статистически значимо выше в максимальных квартилях ртути у мужчин и женщин. Эти данные свидетельствуют о том, что содержание ртути в волосах может быть связано с повышенным риском развития сердечно-сосудистых заболеваний у жителей Вологодской области (Северо-Запад России).

**Ключевые слова:** ртуть, волосы, артериальная гипертензия, частота употребление рыбы.

FISH CONSUMPTION, MERCURY CONTENT IN HAIR AND THE RISK OF DEVELOPING  
CARDIOVASCULAR DISEASES IN RESIDENTS OF THE VOLOGDA REGION  
(NORTH-WEST OF RUSSIA)

O.P. SHUVALOVA\*, E.S. IVANOVA\*, V.T. KOMOV\*\*\*

\* *Cherepovets State University, Lunacharsky Ave., 5, Vologodskaya oblast, Cherepovets, 162600, Russia*

\*\* *Papanin Institute for Biology of Inland Waters of the Russian Academy of Sciences,  
Borok village, 109, Nekouzskiraion, Yaroslavskaya oblast, 152742, Russia*

**Abstract.** The work is dedicated to studying correlation between damaging action of mercury resulting from fish consumption and cardiovascular diseases (CVDs) among the inhabitants of Vologda Oblast. **The research purpose** is to reveal the relation between mercury content in hair and elevated risk of CVDs depending on fish consumption and corresponding blood levels of cholesterol, triglycerides, glucose. **Materials and methods.** The study was carried out from 2016 to 2018 on the territory of Vologda Oblast. 1246 people participated in the study, 802 of them had CVDs and 444 were practically healthy (control group). Mercury content in hair was measured in the Laboratory of Atomic Absorption Spectrometry, Chair of Biology, Cherepovets State University. Analytical studies of blood biochemical parameters were carried out in clinical diagnostic laboratory of Rodnik medical centre, Cherepovets. Data were analyzed in SPSS 17.0 and Statistica 12.0 program packages. **Results and its discussion, conclusion.** Median values of hair mercury content among the inhabitants of Vologda Oblast comprised 0.384 mg/kg in men (342 persons) and 0.346 mg/kg in women (904 persons). A tendency of increased mercury content was observed with elevated fish consumption frequency in both men and women

( $P_{trend} < 0.001$ ). The values of cholesterol and triglyceride levels significantly and reliably increased with increase of hair mercury quartiles in age-adjusted groups of women ( $P < 0.001$ ;  $P = 0.01$ ). As for men, no significant increase of biochemical parameters of blood was observed. Models of logistic regression analysis were used to estimate odds ratio of progression of arterial hypertension (AH) with adjustments made for fish consumption frequency, age, hyperglycemia and type 2 diabetes mellitus (T2D), smoking (which was significantly higher in the highest quartiles of mercury content in men and women). These data provide evidence that mercury content in hair might be related to increased risks of progression of CVDs among the citizen of Vologda Oblast (North-Western Russia).

**Keywords:** mercury, hair, arterial hypertension, frequency use of fish.

**Введение.** Основными путями воздействия *ртути (Hg)* на человека является потребление пищевых продуктов, содержащих *Hg*, включая рыбу и другие морепродукты, которые дают большой вклад не связанный с вредными производствами. В российских и зарубежных исследованиях была отмечена связь между потреблением рыбы и повышением уровня *Hg* в волосах людей [7, 13]. *Hg* негативно влияет на сердечно-сосудистую систему, увеличивая риск гипертонии, атеросклероза, инфаркта миокарда, ишемической болезни сердца [4, 9]. Однако, омега-3 жирные кислоты, содержащиеся в рыбе, положительно влияют на профилактику *сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ)*. Поэтому такие организации, как *Всемирная организация здравоохранения (WHO)* и Управление США по контролю за качеством продуктов и лекарственных средств (*FDA*) рекомендуют ограничивать употребление рыбы, содержащей более высокие уровни ртути, а не полностью исключать ее из рациона.

На территории Вологодской области имеются водоемы, населенные рыбами, в мышцах которых содержание ртути превышает нормативные уровни, действующие в России (0,3 мг/кг – нехищная и 0,6 мг/кг – хищная рыба). Рыба традиционно присутствует в рационе населения области (потребление рыбопродуктов на душу населения составляет 23,3 кг/год) [2].

**Цель исследования** – выявить связь между содержанием ртути в волосах и повышением риска ССЗ в зависимости от потребления рыбы и связанного с этим уровнями холестерина, триглицеридов, глюкозы в крови.

**Материалы и методы исследования.** Обследование проводилось с 2016 по 2018 гг. на территории Вологодской области. Число участников исследования составляло 1246 человек, из которых 802 с ССЗ и 444 были практически здоровыми (группа контроля). Группа с ССЗ состояла из 256 мужчин и 546 женщин, а контрольная (без ССЗ) группа состояла из 86 мужчин и 358 женщин. У обследуемых лиц, были взяты образцы волос и крови для анализов, проводился опрос путем самозаполнения структурированной анкеты, куда входили вопросы о возрасте, поле, статусе курения, частоте употребления рыбы в пищу, о наличии/отсутствии ССЗ. Использовались данные медицинской документации, касающиеся наличия ССЗ. Все участники были проинформированы о том, что результаты их анализов будут считаться конфиденциальной информацией.

Обследование населения проводилось с их информированного согласия в соответствии с *принципами этики Всемирной медицинской Ассоциации (Хельсинкская декларация) для экспериментов с участием человека* [15]. Программа исследования была обсуждена и одобрена Комиссией по биоэтике Череповецкого государственного университета и Территориальным управлением здравоохранения Вологодской области (№ 2–1 / 55, 18.01.2019).

Определение содержания ртути в волосах проведено на базе лаборатории атомно-абсорбционной спектроскопии кафедры биологии ФГБОУ ВО «Череповецкий государственный университет». Аналитические исследования на определение биохимических показателей крови проводились в клинико-диагностической лаборатории МЦ «Родник» города Череповца.

У участников исследования отбирали волосы с затылочной части головы по всей длине на расстоянии не более 1-2 мм от кожи. Для анализа оставляли часть волос длиной 3-5 см от корневой части [3].

Определение ртути в биологическом материале (волосы) проводили с помощью ртутного анализатора РА-915М с пиролитической приставкой ПИРО-915+ (Люмэкс, Россия) атомно-абсорбционным методом посредством пиролиза (диапазон измерений: 0,2-200 мг/кг; объем (масса) пробы: 5-300 мг). Навеску пробы (от 10 до 50 мг) помещали в кварцевый дозатор. Включали интегрирование аналитического сигнала, и дозатор вводили в приставку «ПИРО-915+». После возвращения аналитического сигнала на базовую линию (в течение 1-2 минут) интегрирование завершали. Внутренний контроль качества аналитических методов измерения контролировали с использованием сертифицированного биологического материала *DORM-4* (Институт химии окружающей среды, Оттава, Канада). Воспроизводимость метода (коэффициент вариации повторных измерений) составляла от 0,05 до 2,5%.

Для определения биохимических показателей метаболизма и гематологических исследований отбирали кровь из локтевой вены после 12-часового голодания. Образцы венозной крови центрифугировали. В свежих образцах сыворотки крови с использованием стандартных тест-наборов фирмы «Диакон»

определяли показатели: *общего холестерина (Cholesterol DiaS)*; *глюкозы (Glucose GOD DiaS)*; *триглицеридов (Triglycerides DiaS)*.

Внутренний контроль качества результатов анализов проводили измерением калибровочных и контрольных материалов: контрольные сыворотки «Норма» (*TruLab N*) и «Патология» (*TruLab P*) (*DiaSys*, Германия); *мультикалибратор TruCal U* (*DiaSys*, Германия).

Проверку на нормальность распределения данных проводили с использованием тестов Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка. Поскольку изучаемые выборки не всегда подчинялись нормальному закону распределения, для сравнения групп использовались непараметрические методы. Изучаемые концентрации ртути и биохимические показатели крови впоследствии были логарифмически трансформированы. Для установления достоверности различий между группами сопоставления использовали критерий Манна-Уитни. Количественные данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха (25-й и 75-й процентиля). Качественные данные представлены в виде частот (%).

Оценка показателей крови и распространенности ССЗ проводилась с учетом принадлежности к квартилям по содержанию ртути в волосах. В работах такого плана корреляционная связь между Hg в волосах и показателями крови оценивалась с помощью линейного регрессионного анализа после поправки на возраст, распространенность ССЗ с помощью теста  $\chi^2$ .

На риск развития ССЗ влияет несколько факторов. Для выделения статистически достоверной зависимости использовали множественный логистический регрессионный анализ с вычислением *отношения шансов* (ОШ) вероятности события и 95% *доверительного интервала* (ДИ). Концентрации ртути в волосах распределяли по квартилям и использовались как зависимые переменные в множественной логистической регрессии, а дихотомические переменные наличия/отсутствия артериальной гипертензии использовались как независимые переменные.

Особое внимание обращалось на людей с частотой употребления рыбы  $\geq 1$  раза/неделю, так как употребление рыбы реже, чем 1 раз в неделю не показало статистически достоверных результатов.

Значение ОШ с 95% доверительным интервалом, которое не включало значение 1,0 в свой диапазон, считалось статистически значимым.

Во всех случаях различия считали статистически достоверными при уровне  $P \leq 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** Средний возраст обследуемых лиц составил 53 года (мужчин – 55 лет, женщин – 53 года), медиана составила 57 (для мужчин – 58, для женщин – 56). Медианные значения биохимических параметров крови показали статистически значимые различия между мужчинами и женщинами. Возраст ( $p=0,17$ ) и концентрация ртути в волосах ( $p=0,26$ ) в зависимости от пола не показало статистически достоверной разницы. Доля курящих пациентов, лиц с гипергликоземией, СД 2-го типа и ССЗ была выше среди мужчин.

Повышение уровней ртути в волосах коррелировало с увеличением холестерина и триглицеридов у женщин. У мужчин достоверных увеличений биохимических показателей крови не отмечалось (табл. 1).

Таблица 1

**Биохимические параметры крови по полу с учетом принадлежности к квартилям (Q) по содержанию ртути в волосах**

Показатели	Квартили Hg				P
	Q 1 $\leq 0,184$	Q 2 0,185-0,359	Q 3 0,360-0,640	Q 4 $\geq 0,641$	
<b>Женщины (n=904)</b>					
Холестерин (мм/л)	4,70 (4,20-5,23)	4,84 (4,24-5,65)	4,90 (4,44-5,86)	5,04 (4,70-5,79)	<b>&lt;0,001</b>
Глюкоза (мм/л)	5,21 (4,54-5,85)	5,15 (4,55-5,88)	5,37 (4,77-5,97)	5,40 (4,90-5,84)	0,06
Триглицериды (мм/л)	1,00 (0,71-1,33)	0,95 (0,73-1,33)	1,18 (0,82-1,58)	1,14 (0,81-1,44)	<b>0,01</b>
<b>Мужчины (n=342)</b>					
Холестерин (мм/л)	4,66 (3,96-5,33)	4,85 (4,11-5,30)	4,90 (4,22-5,70)	4,99 (4,00-5,65)	0,36
Глюкоза (мм/л)	5,46 (4,80-7,00)	5,60 (4,76-7,90)	5,70 (5,03-7,10)	5,90 (5,25-7,20)	0,47
Триглицериды (мм/л)	1,23 (0,76-1,54)	1,12 (0,82-1,59)	1,17 (0,94-1,41)	1,25 (0,85-1,75)	0,30

Для оценки различий в частоте употребления рыбы в пищу и встречаемости ССЗ в зависимости от содержания ртути в волосах субъекты были дополнительно разделены на квартили по концентрации ртути в волосах. Затем частоту употребления рыбы и встречаемость ССЗ сравнивали по каждому из квартилей. Как у мужчин, так и у женщин с увеличением значений частоты употребления рыбы в пищу и встречаемости ССЗ статистически значимо повышались концентрации ртути в волосах.

Отношение шансов наличия АГ у пациентов было статистически значимо выше в максимальных квартилях ртути:

- 1) в анализе без корректировки:
  - у женщин в 2,15 раза выше в Q4, чем в Q1 (95% ДИ: 1,47-3,15);
  - у мужчин в 2,20 раза выше в Q4, чем в Q1 (95% ДИ: 1,13-4,27);
- 2) в анализе, скорректированном с поправкой на возраст:
  - у женщин в 2,04 раза выше в Q4, чем в Q1 (95% ДИ: 1,34-3,12);
  - у мужчин достоверной связи не было выявлено;
- 3) в анализе, скорректированном с поправкой на частоту употребления рыбы в пищу ( $\geq 1$  раза/неделю):
  - у женщин в 2,54 раза выше в Q4, чем в Q1 (95% ДИ: 1,69-3,79);
  - у мужчин в 2,53 раза выше в Q4, чем в Q1 (95% ДИ: 1,26-5,04);
- 4) в анализе, скорректированном с поправкой на частоту употребления рыбы в пищу ( $\geq 1$  раза/неделю) и возраст:
  - у женщин в 2,78 раза выше в Q4, чем в Q1 (95% ДИ: 1,77-4,36);
  - у мужчин в 2,14 раза выше в Q4, чем в Q1 (95% ДИ: 1,10-4,36);
- 5) в анализе, скорректированном с поправкой на возраст, гипергликоземию/СД 2-го типа, курение:
  - у женщин в 1,92 раза выше в Q4, чем в Q1 (95% ДИ: 1,24-2,93);
  - у мужчин достоверных связей не наблюдалось.

Анализ результатов ОШ наличия АГ показал различие между мужчинами и женщинами. Анализ регрессионных моделей 2 и 5 у мужчин не показал достоверных результатов, а результаты модели 4 были ниже в отличие от женщин.

Исследования подтверждают, что тяжелые металлы являются факторами развития риска ССЗ [9]. В исследованиях биомониторинга, проведенных в Германии, США отмечалась значимая связь частоты потребления рыбы с повышенным уровнем ртути в крови [5,10]. Поскольку, содержание ртути в крови и волосах хорошо коррелирует [14], можно предположить, что у жителей Вологодской области концентрация ртути в крови в 250 раз ниже, чем в волосах [8].

В данном исследовании с увеличением частоты употребления рыбы повышался и уровень Hg в волосах. Постоянное потребление рыбы постепенно приводит к накоплению ртути в организме, которое оказывает токсичное влияние на организм человека и его здоровье. Однако рыба является важным компонентом здорового питания человека [12] и поэтому крайне важно использовать выгоды от употребления рыбы при минимальном воздействии ртути.

В Российской Федерации биологически допустимым уровнем ртути в волосах считается 5,0 мг/кг [1]. Агентство по охране окружающей среды США (US EPA) установило референтную дозу (RfD) для ртути в волосах человека 1 мг/кг [11].

Содержание ртути в волосах населения Вологодской области показало, что уровни Hg были выше в группах с высокой частотой встречаемости ССЗ. Среди биохимических показателей общий холестерин и триглицериды статистически значимо повышались с увеличением Hg в волосах у женщин. Результаты исследований Корейского национального обследования здоровья и питания, о том, что липопротеины высокой плотности (ЛПВП) имеют тенденцию к увеличению по мере повышения уровня ртути в крови у женщин [6]. Высокие уровни ртути в группах с менее частым потреблением рыбы могут быть вызваны другими факторами, такими как воздействие окружающей среды, профессиональной деятельности, курение.

В нашем исследовании ОШ наличия АГ было статистически достоверно связано с уровнями ртути в волосах, как у мужчин, так и у женщин. Исходя из этого, следует, что более высокий уровень ртути в волосах может быть связан с риском развития АГ у жителей Вологодской области. Связь между токсичностью ртути и АГ была подтверждена в зарубежных исследованиях [9]. Расчет моделей ОШ наличия АГ у мужчин показал менее достоверные результаты в отличие от женщин. Возможно, мужчины более устойчивы к влиянию ртути и большее воздействие у них оказывают другие факторы, такие как курение, гипергликоземия/СД 2-го типа.

Хорошо известно, что рыба обладает кардиозащитными свойствами [12], но потребление рыбы является одной из основных причин воздействия ртути на организм человека. У жителей Вологодской области, участвовавших в исследовании, медианные значения ртути в волосах составляли 0,384 мг/кг у мужчин и 0,346 мг/кг у женщин, что не превышало рекомендованного безопасного значения, как для РФ (5,0 мг/кг), так и для США (1 мг/кг). Однако данное исследование свидетельствует, что концентрация



ртути в волосах увеличивалась с потреблением рыбы, а чем выше уровень ртути в волосах, тем выше частота встречаемости ССЗ и ОШ наличия АГ. Таким образом, высокий уровень ртути в волосах из-за частого употребления рыбы может увеличить риск развития ССЗ.

Проведенное исследование позволяет сделать вывод о том, что ртуть является фактором развития риска ССЗ, даже при уровнях ее накопления в волосах ниже установленных нормативов. Показатели кардиологического профиля имели достоверную связь с содержанием ртути в волосах. Однако, при расчете ОШ наличия АГ, не всегда было статистически достоверно от уровней ртути в волосах и можно сказать, это правило распространяется не на все население Вологодской области, а только имеющих отрицательный статус курения, гипергликоземии/СД 2-го типа. Так, после поправки на частоту употребления рыбы, возраст, гипергликоземию/СД 2-го типа, курение были выявлены значимые связи между уровнем ртути в волосах и гипертензией в большей степени у женщин.

#### **Выводы:**

1. Медианные значения ртути в волосах у жителей Вологодской области составляет 0,384 мг/кг у мужчин и 0,346 мг/кг у женщин, что не превышало рекомендованного безопасного значения, как для РФ (5,0 мг/кг), так и для США (1 мг/кг).
2. Потребление рыбы является определяющим фактором накопления ртути в организме.
3. Ртуть является фактором развития риска ССЗ, даже при уровнях ее накопления в волосах ниже установленных нормативов.

#### **Литература**

1. Критерии оценки экологической обстановки территорий для выявления зон чрезвычайной экологической ситуации и зон экологического бедствия (утв. Минприроды РФ 30 ноября 1992 г.). М., 1992. 65 с.
2. Потребление продуктов питания в домашних хозяйствах в 2017 году (по итогам выборочного обследования бюджетов домашних хозяйств). Москва: Федеральная служба государственной статистики, 2018. 79 с.
3. Шувалова О.П., Иванова Е.С., Комов В.Т. Влияние накопления ртути на состояние здоровья женщин репродуктивного возраста // ЗНиСО. 2018. № 11 (307). С. 36–39.
4. Asgary S., Movahedian A., Keshvari M., Taleghani M., Sahebkar A., Sarrafzadegan N. Serum levels of lead, mercury and cadmium in relation to coronary artery disease in the elderly: A cross-sectional study // Chemosphere. 2017. Vol. 180. P. 540–544.
5. Becker K., Schroeter-Kermani C., Seiwert M., Rütger M., Conrad A., Schulz C. German health-related environmental monitoring: assessing time trends of the general population's exposure to heavy metals // Int. J. Hyg. Environ. Health. 2013. Vol. 216, № 3. P. 250–254.
6. Cho Y.M. Fish consumption, mercury exposure, and the risk of cholesterol profiles: findings from the Korea National Health and Nutrition Examination Survey 2010-2011 // Environ. Health Toxicol. 2017. Vol. 32. P. e2017014.
7. Gibb H., O'Leary K.G., Sarkar S.K., Wang J., Liguori L., Rainis H., Smith K.A., Chatterjee M. Hair mercury concentrations in residents of Sundarban and Calcutta, India // Environmental Research. 2016. Vol. 150. P. 616–621.
8. Horvat M., Snoy T.J., Miklavcic A. Mercury: biomarkers of exposure and human biomonitoring. Biomarkers and human biomonitoring // Royal Society of Chemistry. 2011. Vol.1. P. 381–417.
9. Martins Jr A. da Cunha., Carneiro M.F.H., Grotto D., Adeyemi J.A., Barbosa Jr. F. Arsenic, cadmium and mercury - induced hypertension: mechanisms and epidemiological findings // J. Toxicol. Environ. Health B Crit. Rev. 2018. Vol. 21. P. 61–82.
10. Mortensen M.E., Caudill S.P., Caldwell K.L., Ward C.D., Jones R.L. Total and methyl mercury in whole blood measured for the first time in the U.S. population: NHANES 2011-2012 // Environ. Res. 2014. Vol. 134. P. 257–264.
11. NAS. Toxicological Effects of Methylmercury. Washington (DC): National Academy of Sciences, 2000. 344 p.
12. Nielsen S.J., Kit B.K., Aoki Y., Ogden C.L. Seafood consumption and blood mercury concentrations in adults aged  $\geq 20$  y, 2007–2010 // Am. J. Clin. Nutr. 2014. Vol. 99. P. 1066–1070.
13. Rumiantseva O.Y., Ivanova E.S., Elizarova A.S., Komov V.T., Podduobnaia N.Y. Mercury Levels in the Hair Of Indigenous Population of the Coastal Area of the Vologda Region, Russia // Advances in Engineering Research. 2018. Vol. 177. P. 112–116.
14. WHO/UNEP. Guidance for identifying populations at risk from mercury exposure. Geneva, Switzerland: WHO/UNEP, 2008. 170 p.
15. Williams J.R. Medical Ethics Manual. 3rd edition. Ferney – Voltaire: World Medical Association, 2015. 134 p.

### References

1. Kriterii ocenki jekologicheskoy obstanovki territorij dlja vyjavlenija zon chrezvychajnoj jekologicheskoy situacii i zon jekologicheskogo bedstvija (utv. Minprirody RF 30 nojabrja 1992 g.) [Criteria for assessing the ecological situation of territories for identifying zones of an emergency ecological situation and zones of ecological disaster (approved by the Ministry of Natural Resources of the Russian Federation)]. Moscow; 1992. Russian.
2. Potreblenie produktov pitaniya v domashnih hozjajstvah v 2017 godu (po itogam vyborochnogo obsledovanija bjudzhetov domashnih hozjajstv) [Food consumption in households in 2017 (based on the results of a sample survey of household budgets)]. Moskva: Federal'naja sluzhba gosudarstvennoj statistiki; 2018. Russian.
3. Shuvalova OP, Ivanova ES, Komov VT. Vlijanie nakoplenija rtuti na sostojanie zdorov'ja zhenshin reproduktivnogo vozrasta [The influence of mercury accumulation on the health status of women of reproductive age]. ZNiSO. 2018;11(307):36-9. Russian.
4. Asgary S, Movahedian A, Keshvari M, Taleghani M, Sahebkar A, Sarrafzadegan N. Serum levels of lead, mercury and cadmium in relation to coronary artery disease in the elderly: A cross-sectional study. *Chemosphere*. 2017;180:540-4.
5. Becker K, Schroeter-Kermani C, Seiwert M, R  ther M, Conrad A, Schulz C. German health-related environmental monitoring: assessing time trends of the general population's exposure to heavy metals. *Int. J. Hyg. Environ. Health*. 2013;216(3):250-4.
6. Cho YM. Fish consumption, mercury exposure, and the risk of cholesterol profiles: findings from the Korea National Health and Nutrition Examination Survey 2010-2011. *Environ. Health Toxicol*. 2017;32:e2017014.
7. Gibb H, O'Leary KG, Sarkar SK, Wang J, Liguori L, Rainis H, Smith KA, Chatterjee M. Hair mercury concentrations in residents of Sundarban and Calcutta, India. *Environmental Research*. 2016;150:616-21.
8. Horvat M, Snoy TJ, Miklavcic A. Mercury: biomarkers of exposure and human biomonitoring. *Biomarkers and human biomonitoring*. Royal Society of Chemistry. 2011;1:381-417.
9. Martins Jr A. da Cunha, Carneiro MFH, Grotto D, Adeyemi JA, Barbosa JrF. Arsenic, cadmium and mercury - induced hypertension: mechanisms and epidemiological findings. *J. Toxicol. Environ. Health B Crit. Rev*. 2018;21:61-82.
10. Mortensen ME, Caudill SP, Caldwell KL, Ward CD, Jones RL. Total and methyl mercury in whole blood measured for the first time in the U.S. population: NHANES 2011-2012. *Environ. Res*. 2014;134:257-64.
11. NAS. Toxicological Effects of Methylmercury. Washington (DC): National Academy of Sciences; 2000.
12. Nielsen SJ, Kit BK, Aoki Y, Ogden CL. Seafood consumption and blood mercury concentrations in adults aged  $\geq 20$  y, 2007–2010. *Am. J. Clin. Nutr*. 2014;99:1066-70.
13. Rumiantseva OY, Ivanova ES, Elizarova AS, Komov VT, Podduobnaia NY. Mercury Levels in the Hair Of Indigenous Population of the Coastal Area of the Vologda Region, Russia. *Advances in Engineering Research*. 2018;177:112-6.
14. WHO/UNEP. Guidance for identifying populations at risk from mercury exposure. Geneva, Switzerland: WHO/UNEP; 2008.
15. Williams JR. Medical Ethics Manual. 3rd edition. Ferney – Voltaire: World Medical Association; 2015.

---

#### Библиографическая ссылка:

Шувалова О.П., Иванова Е.С., Комов В.Т. Потребление рыбы, содержание ртути в волосах и риск развития сердечно-сосудистых заболеваний у жителей Вологодской области (северо-запад России) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2021. №4. Публикация 3-9. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-4/3-9.pdf> (дата обращения: 31.08.2021). DOI: 10.24412/2075-4094-2021-4-3-9\*

#### Bibliographic reference:

Shuvalova OP, Ivanova ES, Komov VT. Potreblenie ryby, sodержanie rtuti v volosah i risk razvitiya serdechno-sosudistykh zabolevanij u zhitelej Vologodskoj oblasti (severo-zapad Rossii) [Fish consumption, mercury content in hair and the risk of developing cardiovascular diseases in residents of the Vologda region (north-west of Russia)]. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2021 [cited 2021 Aug 31];4 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-4/3-9.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2021-4-3-9

\* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-4/e2021-4.pdf>