

# Медицинский вестник Башкортостана

Научно-практический журнал  
Том 17, № 6 (102) Ноябрь-Декабрь 2022 г.

## Редакционная коллегия

**Гл. редактор** - чл.-кор. РАН, акад. АН РБ, проф. В.М.Тимербулатов

**Заместители главного редактора:** проф. А.А. Бакиров, акад. АН РБ, проф. А.Б.Бакиров;

чл.-кор. АН РБ, проф. Ф.Х.Камилов, акад. РАН, проф. В.Н.Павлов

**Члены редакционной коллегии:** проф. Э.Н.Ахмадеева, проф. В.Ш.Вагапова, акад. АН РБ, проф. Ш.Х.Ганцев, проф. А.Ж.Гильманов, проф. А.А.Гумеров, проф. Д.А.Еникеев, проф. Ш.З.Загидуллин, проф. В.А.Катаев, проф. С.А.Мещерякова, проф. Т.И.Мустафин, проф. М.А.Нартайлаков, проф. Ф.А.Халиуллин, проф. А.Г.Хасанов, проф. С.В.Чуйкин, проф. В.Л.Юлдашев.

## Редакционный совет

Акад. РАН, проф. Р.С.Акчурин (Москва); чл.-кор. РАН, проф. Ю.Г.Аляев (Москва); проф. А.Р.Асадуллин (Уфа); проф. И.Ф.Ахтямов (Казань); проф. В.В.Базарный (Екатеринбург); акад. РАН, проф. Л.А.Бокерия (Москва); проф. Р.Г.Валинуров (Уфа); проф. В.В.Викторов (Уфа); проф. Р.С.Гараев (Казань); проф. Л.Т.Гильмутдинова (Уфа); акад. РАН, проф. М.И.Давыдов (Москва); проф. Н.Ш.Загидуллин (Уфа); проф. В.Зельман (США); проф. И.Э.Июшин (Москва); проф. Э.А.Казачкова (Челябинск); проф. А.В.Капишников (Самара); проф. Н.А.Кириянов (Ижевск); проф. М.Клейн (США); проф. И.В.Клошкин (Казань); акад. РАН, проф. Г.П.Котельников (Самара); проф. И.С.Липатов (Самара); проф. Л.С.Логутова (Москва); акад. РАН, проф. О.Б.Лоран (Москва); проф. А.Май (Германия); проф. Б.Ш.Минасов (Уфа); проф. Э.Р.Мулдашев (Уфа); проф. Р.Б.Мумладзе (Москва); проф. А.Г.Муталов (Уфа); чл.-кор. НАМН Украины, проф. Л.В.Новицкая-Усенко (Украина); проф. Л.И.Ратникова (Челябинск); проф. Л.М.Рошаль (Москва); проф. Р.А.Салеев (Казань); проф. О.В.Скороходкина (Казань); проф. Н.С.Стрелков (Ижевск); проф. Т.Н.Трофимова (Санкт-Петербург); чл.-кор. РАН, проф. А.В.Тутельян (Москва); чл.-кор. РАН, проф. И.Н.Тюренок (Волгоград); проф. Удо Обертале (Германия); проф. А.К.Усович (Беларусь); проф. В.Х.Фазылов (Казань); проф. А.А.Фокин (Челябинск); проф. Р.Функ (Германия); проф. Р.А.Хасанов (Уфа); чл.-кор. РАН, проф. Б.Д.Цыганков (Москва); акад. РАН, проф. Е.И.Чазов (Москва); акад. РАН, проф. В.А.Черешнев (Екатеринбург); проф. С.В.Чурашов (Санкт-Петербург); акад. РАН, проф. А.Г.Чучалин (Москва); акад. РАН, проф. В.Б.Шадринский (Азербайджан); проф. С.Н.Щербо (Москва).

**Решением Президиума Высшей аттестационной комиссии Минобрнауки России журнал включен в перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук**

Адрес редакции, издателя,  
типографии:  
450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3.  
Телефон (347) 272-73-50  
E-mail: mvb\_bsmu@mail.ru  
<http://mvb-bsmu.ru/>

Зав. редакцией -  
Научный редактор -  
Технический редактор -  
Художественный редактор -  
Корректор -  
Корректор-переводчик -

доц. Д.Ю. Рыбалко  
доц. А.Н. Ишмухаметова  
доц. И.М. Насибуллин  
Н.И. Ровнейко  
Н.А. Брагина  
Э.Н. Хамматова

Дата выхода: 30.12.2022  
Формат 60×84 1/8  
Условных печатных листов – 11,63  
Заказ № 79  
Тираж 500 экз.  
12+  
Цена 800 руб.

Зарегистрирован федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор) – свидетельство о регистрации средства массовой информации ПИ № ФС77-69728 от 5 мая 2017  
Подписной индекс в каталоге «Почта России» ПМ433  
**ISSN 1999-6209**

---

FEDERAL STATE BUDGETARY EDUCATIONAL INSTITUTION OF HIGHER EDUCATION  
«BASHKIR STATE MEDICAL UNIVERSITY» OF THE MINISTRY OF HEALTH OF THE RUSSIAN  
FEDERATION

HEALTH MINISTRY OF THE REPUBLIC OF BASHKORTOSTAN

FEDERAL STATE SCIENTIFIC ESTABLISHMENT

UFA RESEARCH INSTITUTE OF OCCUPATIONAL MEDICINE AND HUMAN ECOLOGY

# BASHKORTOSTAN MEDICAL JOURNAL

## Scientific Publication

Volume 17, Number 6 (102), November-December, 2022

### Editorial Board:

**Editor-in-Chief** – Prof. V.M.Timerbulatov, corresponding member of the Russian Academy of Sciences, academician of the Academy of Sciences of Bashkortostan

**Associate Editors**: Prof. A.A.Bakirov; Prof. A.B.Bakirov, academician of the Academy of Sciences of Bashkortostan; Prof. F.Kh.Kamilov, corresponding member of the Academy of Sciences of Bashkortostan; Prof. V.N.Pavlov, academician of the Russian Academy of Sciences

**Editorial Director** – Assoc. Prof. D.Yu.Rybalko

**Editorial Board Members**: Prof. E.N.Akhmadeyeva; Prof. V.Sh.Vagapova; Prof. Sh.Kh.Gantsev, academician of the Academy of Sciences of Bashkortostan; Prof. A.Zh. Gilmanov; Prof. A.A.Gumerov; Prof. D.A.Enikeev; Prof. Sh.Z.Zagidullin; Prof. V.A.Kataev; Prof. S.A. Meshcheryakova, Prof. T.I.Mustafin; Prof. M.A.Nartailakov; Prof. F.A.Khaliullin; Prof. A.G.Khasanov; Prof. S.V.Chuykin; Prof. V.L.Yuldashev

### Editorial Committee:

Prof. R.S.Akchurin, academician of the Russian Academy of Sciences (Moscow); Prof. Yu.G.Alyayev, corresponding member of the Russian Academy of Sciences (Moscow); Prof. A.R.Asadullin (Ufa); Prof. I.F.Akhtyamov (Kazan); Prof. V.V.Bazarniy (Ekaterinburg); Prof. L.A.Bokeria, academician of the Russian Academy of Sciences (Moscow); Prof. R.G. Valinurov (Ufa); Prof. V.V. Viktorov (Ufa); Prof. R.S.Garaev (Kazan); Prof. L.T.Gilmudinova (Ufa); Prof. M.I.Davydov, academician of the Russian Academy of Sciences, academician of the Russian Academy of Sciences (Moscow); Prof. N.Sh.Zagidullin (Ufa); Prof. V.Zelman (USA); Prof. I.E.Ioshin (Moscow); Prof. E.A.Kazachkova (Chelyabinsk); Prof. A.V.Kapishnikov (Samara); Prof. N.A.Kir'yanov (Izhevsk); Prof. M. Klain (USA); Prof. I.V.Klyushkin (Kazan); Prof. G.P.Kotelnikov, academician of the Russian Academy of Sciences (Samara); Prof. I.S.Lipatov (Samara); Prof. L.S.Logutova (Moscow); Prof. O.B.Loran, academician of the Russian Academy of Sciences (Moscow); Prof. A.May (Germany); Prof. B.Sh.Minasov (Ufa); Prof. E.R.Muldashev (Ufa); Prof. R.B.Mumladze (Moscow); Prof. A.G.Mutalov (Ufa); Prof. L.V.Novitskaya-Usenko (Ukraine); Prof. L.I.Ratnikova (Chelyabinsk); Prof. L.M.Roshal (Moscow); Prof. R.A.Saleev (Kazan); Prof. O.V.Skorohodkina (Kazan); Prof. N.S.Strelkov (Izhevsk); Prof. T.N.Trofimova (St. Petersburg); Prof. A.V.Tutel'yan, corresponding member of the Russian Academy of Sciences (Moscow); Prof. I.N.Tyurenkov, corresponding member of the Russian Academy of Sciences (Volgograd); Prof. Udo Obertacke (Germany); Prof. A.K.Usovich (Belarus); Prof. V.Kh.Fazylov (Kazan); Prof. A.A.Fokin (Chelyabinsk); Prof. R.Funk (Germany); Prof. R.A.Khasanov (Ufa); Prof. B.D.Tsygankov, corresponding member of the Russian Academy of Sciences (Moscow); Prof. E.I.Chazov, academician of the Russian Academy of Sciences, academician of the Russian Academy of Sciences (Moscow); Prof. V.A.Chershnev, academician of the Russian Academy of Sciences, (Ekaterinburg); Prof. S.V.Churashov (St. Petersburg); Prof. A.G.Chuchalin, academician of the Russian Academy of Sciences (Moscow); Prof. V.B.Shadlinskiy, academician of the Russian Academy of Sciences (Azerbaijan); Prof. S.N.Scherbo (Moscow).

**According to the decision of the Presidium of State Commission for Academic Degrees and Titles  
of the Ministry of Education and Science of the Russian Federation**

**Bashkortostan Medical Journal is entitled to publish fundamental scientific results of doctoral and candidate's theses.**

### Editorial Office:

3 Lenin str., Ufa 450008  
Republic of Bashkortostan  
Russian Federation  
**Tel.:** (347) 272-73-50  
**E-mail:** mvb\_bsmu@mail.ru

Scientific Editor	Assoc. Prof. A.N. Ishmukhametova
Technical Editor	Assoc. Prof. I.M. Nasibullin
Art Editor	N.I. Rovneyko
Russian editing	N.A. Bragina
English editing	E.N. Khammatova
<a href="http://mvb-bsmu.ru/">http://mvb-bsmu.ru/</a>	

ISSN 1999-6209

© BSMU Publishing House, 2022

All rights reserved. No part of this publication may be reproduced by electronic or other means or transmitted in any form, without the permission of the publisher

---

## СОДЕРЖАНИЕ

## КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

- М.И. Садыков, А.М. Нестеров, М.Р. Сагиров, Н.Ш. Мусаев  
**ВОЗМОЖНОСТЬ ВОССТАНОВЛЕНИЯ БОКОВЫХ ЗУБОВ С РАЗРУШЕННЫМИ НИЗКИМИ КЛИНИЧЕСКИМИ КОРОНКАМИ ПРИ ПОМОЩИ ЭНДОКРОНОК** 5
- M.I. Sadykov, A.M. Nesterov, M.R. Sagirov, N.S. Musaev  
**POSSIBILITY OF RESTORATION OF LATERAL TEETH WITH DESTROYED LOW CLINICAL CROWNS WITH THE HELP OF ENDOCROWNS**
- Б.А. Олейник, В.В. Плечев, В.А. Евдаков, Р.И. Ижбульдин  
**ВЛИЯНИЕ ПРЕДСТАВИТЕЛЯ ПИРИМИДИНОВ 5-ОКСИМЕТИЛУРАЦИЛА НА ПОКАЗАТЕЛИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У ПАЦИЕНТОВ В РАННЕМ И ОТДАЛЁННОМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДАХ ХИРУРГИЧЕСКОЙ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА** 10
- B.A. Oleynik, V.V. Plechev, V.A. Evdakov, R.I. Izhbuldin  
**EFFECT OF 5-OXYMETHYLURACIL (PYRIMIDINE AGENT) ON CENTRAL HEMODYNAMIC VALUES IN PATIENTS IN EARLY AND LONG-TERM MYOCARDIAL SURGICAL REVASCULARIZATION**
- М.В. Тимербулатов, А.Ф. Иткулов, Д.Э. Байков, А.А. Ибатуллин, М.М. Хафизов, Р.Р. Эйбов  
**ПЕРФУЗИОННАЯ КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ, ПРИМЕНЯЕМАЯ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОБОДОЧНОЙ КИШКИ** 17
- M.V. Timerbulatov, A.F. Itkulov, D.E. Baikov, A.A. Ibatullin, M.M. Khafizov, R.R. Aibov  
**PERFUSION COMPUTED TOMOGRAPHY IN THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF COLON DISEASES**
- Р.Р. Ахмадеев, Т.Р. Мухамадеев, Э.Ф. Шайхутдинова, А.Р. Хусниярова, И.Ф. Тимербулатов, О.Р. Мухамадеева, М.Ф. Тимербулатова, В.Л. Юлдашев  
**ПСИХОВЕГЕТАТИВНЫЕ КОРРЕЛЯТЫ ИНТЕРНЕТ-ЗАВИСИМОГО ПОВЕДЕНИЯ ПОДРОСТКОВ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ПУПИЛЛОМЕТРИИ** 22
- R.R. Akhmadeev, T.R. Mukhamadeev, E.F. Shaykhutdinova, A.R. Khusniyarova, I.F. Timerbulatov, O.R. Mukhamadeeva, M.F. Timerbulatova, V.L. Yuldashev  
**PSYCHOVEGETATIVE CORRELATES OF INTERNET DEPENDENT BEHAVIOR IN ADOLESCENTS ACCORDING TO THE RESULTS OF PUPILLOMETRY**
- З.А. Ахкубекова, З.А. Камбачокова, Р.М. Арамисова, М.В. Гурижева, Х.А. Сабанчиева, М.Ж. Чочаева, М.Х. Карданова  
**ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19 У ЖИТЕЛЕЙ КАБАРДИНО-БАЛКАРСКОЙ РЕСПУБЛИКИ** 28
- Z.A. Akhkubekova, Z.A. Kambachokova, R.M. Aramisova, M.V. Gurizheva, H.A. Sabanchieva, M.Zh. Chochoeva, M.H. Kardanova  
**FEATURES OF THE COURSE OF THE COVID-19 NEW CORONAVIRUS INFECTION IN RESIDENTS OF THE KABARDINO-BALKARIAN REPUBLIC**

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

- А.Р. Мубинов, Е.В. Авдеева, Г.М. Латыпова, Ю.Л. Борцова  
**ИЗУЧЕНИЕ ВОЗМОЖНОСТИ КОМПЛЕКСНОЙ ПЕРЕРАБОТКИ ЧЕРНУШКИ ПОСЕВНОЙ** 33
- A.R. Mubinov, E.V. Avdeeva, G.M. Latypova, Y.L. Bortsova  
**STUDY OF THE POSSIBILITY OF COMPLEX PROCESSING OF NIGELLA SATIVA L.**
- Д.О. Семакин, Д.К. Гуляев, В.Д. Белоногова  
**СЕЗОННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТИ И СОДЕРЖАНИЯ ОСНОВНЫХ ГРУПП ВЕЩЕСТВ ЕЛИ ОБЫКНОВЕННОЙ ШИШЕК** 37
- D.O. Semakin, D.K. Gulyaev, V.D. Belonogova  
**SEASONAL CHANGES IN THE ANTIOXIDANT ACTIVITY AND THE CONTENT OF THE MAIN GROUPS OF SUBSTANCES IN COMMON SPRUCE CONES**
- Ю.А. Труханова, Г.М. Алексеева, И.П. Яковлев  
**РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ДЛЯ АТТЕСТАЦИИ ПЕРВИЧНОГО СТАНДАРТНОГО ОБРАЗЦА НОВОГО АНАЛЬГЕЗИРУЮЩЕГО СРЕДСТВА -1-(ФЕНИЛ[ФЕНИЛИМИНО]МЕТИЛ)ПИРРОЛИДИН-2,5-ДИОНА** 41
- Yu.A. Trukhanova, G.M. Alekseeva, I.P. Yakovlev  
**DEVELOPMENT OF A QUANTITATIVE DETERMINATION METHODOLOGY FOR THE CERTIFICATION OF THE PRIMARY STANDARD SAMPLE OF A NEW ANALGESIC AGENT – 1-(PHENYL [PHENYLIMINO]METHYL)PYRROLIDINE-2,5-DIONE**
- И.Ю. Каликина, А.Ю. Турышев  
**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИНФОРМАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ПРИ ПЛАНИРОВАНИИ ЗАГОТОВОК ORIGANUM VULGARE В ПЕРМСКОМ КРАЕ** 45
- I. Yu. Kalikina, A. Yu. Turyshev  
**THE USE OF INFORMATION TECHNOLOGIES IN THE PLANNING OF ORIGANUM VULGARE PREPARATION IN THE PERM REGION**
- А.А. Рахимов, А.А. Валиев, К.В. Данилко, А.Т. Ахметов  
**МИГРАЦИОННАЯ ЯЧЕЙКА ДЛЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ИЗУЧЕНИЯ АКТИВНОСТИ ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК** 49
- A.A. Rakhimov, A.A. Valiev, K.V. Danilko, A.T. Akhmetov  
**MIGRATION CELL FOR EXPERIMENTAL STUDY OF TUMOR CELL ACTIVITY**
- А.С. Дзинтер, К.С. Мочалов, Т.И. Дибаяев, Т.Р. Мухамадеев  
**ПОКАЗАТЕЛИ ХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНЦИИ СТЕКЛОВИДНОГО ТЕЛА ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ УЛЬТРАЗВУКОВОГО И ПНЕВМАТИЧЕСКОГО ГИЛЬОТИННОГО МЕТОДОВ ФРАГМЕНТАЦИИ** 53
- A.S. Dzinter, K.S. Mochalov, T.I. Dibaev, T.R. Mukhamadeev  
**PARAMETERS OF VITREOUS CHEMILUMINESCENCE UNDER THE INFLUENCE OF ULTRASONIC AND PNEUMATIC GUILLOTINE VITRECTOMY**

- П.А. Елясин, С.В. Залавина, А.Н. Машак,  
Р.Б. Галенок, Г.В. Правоторов, С.В. Айдагулова  
**МОРФОМЕТРИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕК-  
ТОВ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ НА КОРКОВОЕ ВЕЩЕ-  
СТВО ПОЧЕК КРЫС ПРЕПУБЕРТАТНОГО ВОЗРАСТА** 56
- P.A. Elyasin, S.V. Zalavina, A.N. Mashak,  
R.B. Galenok, G.V. Pravotorov, S.V. Aidagulova  
**MORPHOMETRIC STUDY OF THE HEAVY METALS'  
EFFECTS ON THE RENAL CORTEX OF PREPUBER-  
TAL RATS**
- К.В. Ладьгин, И.Н. Яшина, А.В. Иванов, С.В. Клочкова,  
Д.Б. Никитюк, О.А. Водопьянов, А.И. Ладьгина, Ф.Д. Яшин  
**ИЗМЕНЕНИЕ ОПТИЧЕСКОЙ ПЛОТНОСТИ ПЕРВОГО  
РЕБРА У ЖЕНЩИН В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ФОРМЫ  
ГРУДНОЙ КЛЕТКИ И ВОЗРАСТА** 62
- K.V. Ladygin, I.N. Yashina, A.V. Ivanov, S.V. Klochkova,  
D.B. Nikityuk, O.A. Vodopyanov, A.I. Ladygina, F.D. Yashin  
**CHANGES IN THE OPTICAL DENSITY  
OF THE FIRST RIB IN WOMEN DEPENDING  
ON THE SHAPE OF CHEST AND AGE**
- И.В. Гайворонский, В.Н. Румянцев, Д.А. Суров,  
Г.И. Синенченко, Г.И. Ничипорук, О.В. Балюра  
**ВОЗМОЖНОСТИ 3D-МОДЕЛИРОВАНИЯ В ОЦЕНКЕ  
АРХИТЕКТониКИ ВНУТРЕННЕЙ ПОДВЗДОШНОЙ  
АРТЕРИИ** 68
- I.V. Gaivoronsky, V.N. Rumyantsev, D.A. Surov,  
G.I. Sinenchenko, G.I. Nichiporuk, O.V. Balyura  
**3D MODELING CAPABILITIES IN ASSESSING  
THE ARCHITECTONICS OF THE INTERNAL ILIAC  
ARTERY**
- Т.С. Серединова, Д.Н. Ляшенко, Д.М. Кирьянова  
**АНАТОМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КАМЕНИСТОЙ  
ЧАСТИ ВИСОЧНОЙ КОСТИ У ПЛОДОВ ЧЕЛОВЕКА  
16-22 НЕДЕЛЬ РАЗВИТИЯ** 73
- T.S. Seredinova, D.N. Liashchenko, D.M. Kirianova  
**ANATOMICAL FEATURES OF THE PETROUS PART  
OF THE TEMPORAL BONE IN HUMAN FETUSES  
16-22 WEEKS OF DEVELOPMENT**

## УПРАВЛЕНИЕ И ЭКОНОМИКА ФАРМАЦИИ

- Л.М. Габдулхакова, С.Н. Ивакина,  
Л.М. Шарипова, Г.Х. Ахмадуллина, А.Р. Габдулхакова  
**АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЗАТРАТ, ВЫДЕЛЯЕМЫХ  
НА ВАКЦИНАЦИЮ ИММУНОБИОЛОГИЧЕСКИМИ  
ПРЕПАРАТАМИ В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН** 77
- L.M. Gabdulkhakova, S.N. Ivakina,  
L.M. Sharipova, G.H. Akhmadullina, A.R. Gabdulkhakova  
**ANALYSIS OF THE COST EFFECTIVENESS  
ALLOCATED FOR VACCINATION WITH IMMUNO-  
BIOLOGICAL DRUGS IN THE REPUBLIC  
OF BASHKORTOSTAN**

## КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

- С.П. Зарубина, В.И. Шишкина,  
Г.Н. Бородина, Т.Г. Требушинина  
**СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ НЕКОТОРЫХ  
АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ  
ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ИЗМЕРЕНИЯ ЮНОШЕЙ  
И ДЕВУШЕК АЛТАЙСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО  
МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА** 82
- S.P. Zarubina, V.I. Shishkina,  
G.N. Borodina, T.G. Trebushinina  
**MODERN TRENDS OF SOME ANTHROPOMETRIC  
INDICATORS ON THE RESULTS OF MEASUREMENT  
OF MALE AND FEMALE ADOLESCENTS OF ALTAI  
STATE MEDICAL UNIVERSITY**
- Н.Ж. Джардемалиева, А.А. Кундызбаева,  
Е.Н. Ан, М.А. Жуманиязова, Г.А. Бедельбаева  
**ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ СУШПОЗИТОРИЕВ  
НА ОСНОВЕ ПОЛИФИТОВОГО МАСЛА  
В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ  
ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ** 84
- N.Zh. Jardemaliev, A.A. Kundyzbaeva,  
E.N. An, M.A. Zhumaniyazova, G.A. Bedelbayeva  
**EXPERIENCE IN THE USE OF SUPPOSITORIES  
BASED ON POLYPHITE OIL IN THE COMPLEX  
THERAPY OF INFLAMMATORY GYNECOLOGICAL  
DISEASES**

## ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

- Т.К. Рязанова, В.А. Куркин  
**ОБЗОР ПОДХОДОВ К СТАНДАРТИЗАЦИИ  
ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ, СО-  
ДЕРЖАЩЕГО БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ ВЕЩЕ-  
СТВА ФЕНОЛЬНОЙ И ТЕРПЕНОИДНОЙ ПРИРОДЫ** 90
- T.K. Ryazanova, V.A. Kurkin  
**REVIEW OF APPROACHES TO STANDARDIZATION  
OF MEDICINAL PLANT RAW MATERIALS  
CONTAINING BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES  
OF PHENOLIC AND TERPENOID NATURE**

## ЮБИЛЕИ

- АИТБАЙ АХМЕТОВИЧ ГУМЕРОВ  
(К 80-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)** 96
- ТРЕБОВАНИЯ К РУКОПИСЯМ, НАПРАВЛЯЕМЫМ  
В ЖУРНАЛ «МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК БАШКОРТОСТАНА»** 98

# КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК 616.31-07

© Коллектив авторов, 2022

М.И. Садыков<sup>1</sup>, А.М. Нестеров<sup>1</sup>, М.Р. Сагиров<sup>1</sup>, Н.Ш. Мусаев<sup>2</sup>  
**ВОЗМОЖНОСТЬ ВОССТАНОВЛЕНИЯ БОКОВЫХ ЗУБОВ  
 С РАЗРУШЕННЫМИ НИЗКИМИ КЛИНИЧЕСКИМИ КОРОНКАМИ  
 ПРИ ПОМОЩИ ЭНДОКОРОНОК**

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Самара

<sup>2</sup>ООО «Евродент», г. Самара

Восстановление разрушенных зубов с низкой клинической коронкой зуба является одной из сложнейших задач современной ортопедической стоматологии, требующей высокой квалификации врача-стоматолога. В настоящее время предложены различные методы и устройства, применяемые для восстановления разрушенной клинической коронки зуба. Однако предложенные конструкции имеют ряд недостатков, что ограничивает их применение при ортопедическом лечении пациентов с разрушенной клинической коронкой зуба. Перспективным направлением в протезировании пациентов с разрушенными клиническими коронками зубов является изготовление эндокоронок монолитной конструкции, которая своей внутренней частью заполняет пульповую камеру, создавая макромеханическую ретенцию благодаря стенкам пульповой камеры и микромеханическую ретенцию благодаря адгезивной фиксации, а внешней частью конструкции восстанавливает анатомическую форму зуба.

*Цель исследования.* Оценить эффективность применения эндокоронок для восстановления боковых зубов.

*Материал и методы.* У 34 пациентов проведено пилотное исследование целесообразности использования разработанного авторами статьи устройства для восстановления разрушенных коронок боковых зубов. В ходе исследования выявлено, что предлагаемый метод ортопедического лечения позволяет в короткие сроки восстановить анатомическую и функциональную целостность разрушенной клинической коронки зуба.

*Заключение.* Нами доказана и обоснована возможность восстановления боковых зубов с разрушенными низкими клиническими коронками при помощи эндокоронок авторской конструкции.

**Ключевые слова:** стоматология, штифтовые зубы, эндокоронка.

M.I. Sadykov, A.M. Nesterov, M.R. Sagirov, N.S. Musaev  
**POSSIBILITY OF RESTORATION OF LATERAL TEETH WITH DESTROYED  
 LOW CLINICAL CROWNS WITH THE HELP OF ENDOCROWNS**

Restoration of destroyed teeth with a low clinical crown of the tooth is one of the most difficult tasks of modern orthopedic dentistry, requiring high qualifications from a dentist. Currently, various methods and devices used to restore the destroyed clinical crown of the tooth have been proposed. However, the proposed designs have a number of disadvantages, which limits their use in the orthopedic treatment of patients with a destroyed clinical tooth crown. A promising direction in the prosthetics of patients with destroyed clinical dental crowns is manufacturing endocrowns - a monolithic structure that fills the pulp chamber with its inner part, creating macromechanical retention due to the walls of the pulp chamber, and micromechanical retention due to adhesive fixation, while the outer part restores the anatomical shape of the tooth.

*The objective of the research.* To evaluate the effectiveness of the use of endocrowns for the restoration of lateral teeth.

*Material and methods.* A pilot study of the feasibility of using the device developed by the authors of the article to restore the destroyed crown of lateral teeth was conducted in 34 patients. In the course of the study, it was found that the proposed method of orthopedic treatment allows to restore the anatomical and functional integrity of the destroyed clinical crown of the tooth in a short term.

*Conclusion.* The possibility of restoring lateral teeth with destroyed low clinical crowns with the help of endocrowns of the authors' design has been proved and substantiated.

**Key words:** dentistry, pinlays, endocrown.

Восстановление разрушенных зубов с низкой клинической коронкой является одной из сложнейших задач современной ортопедической стоматологии, требующей высокой квалификации врача-стоматолога [1,2]. Одним из наиболее распространённых в стоматологии методов восстановления разрушенной коронковой части зуба является изготовление литой культевой штифтовой вкладки с последующим покрытием ее искусственной коронкой [3,4]. Однако, несмотря на технически правильное препарирование зубов и создание функционально верной формы зуба, не всегда удается добиться надежной фиксации искусственной коронки на культевой штифтовой

вкладке [5]. Как правило, основной причиной этого является недостаточная величина площади культы опорного зуба [6]. Согласно последним данным отечественной и зарубежной литературы распространенность расцементировок искусственных коронок встречается в 3,4-4,9% случаев [7-9].

В настоящее время предложены различные методы и устройства, применяемые для восстановления разрушенной клинической коронки зуба. Так, известен способ восстановления зуба прямым методом при помощи композитного материала с опорой на штифты. Для этого применяются как металлические, так и стекловолоконные штифты. Однако та-

кие конструкции имеют ряд недостатков – низкие прочность и износостойкость конструкции, проблема соединения штифта с тканями зуба, низкая эстетика реставрации, обусловленная трудностью перекрытия металлического штифта композитным материалом [10,11].

Наиболее распространенным методом восстановления разрушенной клинической коронки зуба является изготовление литой культевой штифтовой вкладки с последующим покрытием ее искусственной коронкой. Однако данная конструкция также не лишена недостатков. Частым осложнением при данном виде протезирования является нарушение фиксации изготовленной искусственной коронки, особенно при низкой клинической коронке зуба. Помимо этого, для изготовления покрывающей искусственной коронки на вкладку необходимо дополнительно снять оттиски коронки, изготовить и примерить ее, а затем зафиксировать ее на цемент, а это все увеличивает время протезирования пациента и его финансовые затраты [2].

Перспективным направлением при протезировании пациентов с разрушенными клиническими коронками зубов является изготовление эндокоронок. Эндокоронка – это монолитная конструкция, восстанавливающая анатомическую форму депульпированного жевательного зуба, которая своей внутренней частью заполняет пульповую камеру, создавая макромеханическую ретенцию благодаря стенкам пульповой камеры и микромеханическую ретенцию благодаря адгезивной фиксации [13].

Препарирование оптимальной формы полости зуба с ретенционными и направляющими элементами и с учетом анатомических особенностей конкретной группы зубов позволит повысить надежность фиксации и продлить срок службы изготовленных ортопедических конструкций.

Цель данной работы – оценить эффективность применения эндокоронок для восстановления боковых зубов.

#### Материал и методы

Описываемое исследование проводилось на базе кафедры ортопедической стоматологии в ГБУЗ СО «Самарская стоматологическая поликлиника №3». В исследовании участвовали 34 пациента (23 женщины и 11 мужчин) с 46 разрушенными клиническими коронками боковых зубов. В исследование вошли пациенты в возрасте от 21 года до 47 лет. У 12 пациентов наблюдались низкие клинические коронки зубов. Для восстановления

разрушенных зубов применяли разработанное авторами устройство для восстановления разрушенной коронки боковых зубов (Заявка на патент № 2022115552).

Данное устройство для восстановления разрушенной коронки боковых зубов изготовлено из дисиликата лития методом прессования. Устройство состоит из фиксирующей и восстанавливающей частей (рис. 1 – 1,2). Фиксирующая часть повторяет форму полости препарированного зуба (рис. 2 – 4) и предназначена для фиксации изготовленной конструкции в полости зуба. Восстанавливающая часть (рис. 3 – 2) устройства имеет форму, идентичную морфологической форме зуба, она восстанавливает анатомию клинической коронки разрушенного зуба. На опорной поверхности восстанавливающей части устройства имеется направляющий выступ (рис. 1 – 3) округлой формы, радиус которого составляет 1мм. Направляющий выступ облегчает работу врача-стоматолога при припасовке и фиксации устройства на зубе.

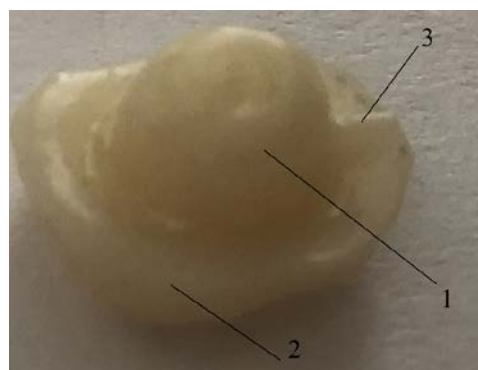


Рис 1. Устройство для восстановления разрушенной коронки боковых зубов (фото увеличено): 1 – фиксирующая часть; 2 – восстанавливающая часть; 3 – направляющий выступ

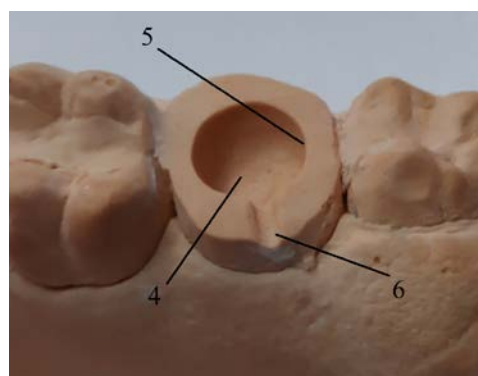


Рис. 2. Гипсовая модель зуба, отпрепарированного под устройство для восстановления разрушенной коронки боковых зубов (фото увеличено): 4 – полость зуба после препарирования; 5 – стенки полости; 6 – направляющая борозда

Восстановление разрушенных клинических коронок с использованием предложенного устройства проводится следующим образом: пациенту с разрушенной коронковой частью зуба до начала изготовления проводят тера-

пелтическую подготовку: девитализируют зуб (если он живой), пломбируют корневые каналы и восстанавливают утраченные ткани при помощи Core-композита на уровне оставшихся стенок клинической коронки зуба, при этом не восстанавливают её анатомическую форму. Подготовленный таким образом зуб препарируется врачом стоматологом-ортопедом. Для этого иссекают ткани зуба и пломбу с окклюзионной поверхности зуба до образования ровной горизонтальной площадки, при этом высота полученной культи (рис. 2) должна быть не менее 2 мм; затем формируют полость (рис. 2 – 4) в зубе. Полости придают форму обратного усеченного конуса с закругленным по периметру основанием. Глубина полости должна быть не менее 4 мм, а толщина стенок не менее 2 мм. Причем боковые поверхности (рис. 2 – 5) полости препарируют с расхождением под углом  $3^\circ$ , относительно дна полости зуба. На оральной стенке горизонтальной опорной поверхности зуба дополнительно препарируют направляющую борозду (рис. 2 – 6) радиусом в 1 мм перпендикулярно оси зуба. После придания полости зуба окончательной формы ее полируют резиновыми головками и получают оттиски с челюстей при помощи силиконового материала, отливают модели. Определяют цвет цельнокерамического устройства.

Устройство для восстановления разрушенной коронки боковых зубов изготавливают по технологии IPS E Max Press Multi (Ivoclar Vivadent) методом прессования или методом фрезерования. Цвет полученной конструкции индивидуализируется при помощи различных красителей.

При припасовке устройства сначала на модели челюсти (рис. 3) проверяют плотность и равномерность контактов на участках соприкосновения с твердыми тканями зуба и пломбировочным материалом, после этого приступают к фиксации вкладки непосредственно на зубе. Способ фиксации вкладки адгезивный.



Рис. 3. Устройство для восстановления разрушенной коронки боковых зубов на гипсовой модели нижней челюсти (фото увеличено): 1 – восстанавливаемая часть

Для контроля окклюзионных соотношений зубных рядов после ортопедического лечения был проведен компьютерный анализ окклюзии с аппаратом функциональной диагностики T-Scan III. Аппарат T-Scan III, оцениваются первичный окклюзионный контакт, порядок возникновения всех контактов и относительная сила окклюзионного давления, приходящаяся на каждый из контактов, а также оцениваются изменения силы давления, происходящей с течением времени. В ходе проведенного исследования было проведено обследование 34 пациентов с разрушенными клиническими коронками боковых зубов.

Для оценки качества лечения проводили рентгенологическое исследование опорных зубов до и после лечения на 3D конусно-лучевом компьютерном томографе (3D КЛКТ) Planmeca ProMax 3D Max (фирмы «Planmeca», Финляндия). Обработку и визуализацию данных сканирования осуществляли с применением программы Planmeca Romexis Viewer 3.1.1.R.

Для диагностики амортизирующей способности пародонта опорных зубов использовали прибор «Periotest» (фирмы «Gulden», Германия). При перкутировании опорных зубов с изготовленными на них эндокоронками наконечник устройства располагали горизонтально и под прямым углом к середине вестибулярной плоскости клинической коронки исследуемого зуба на расстоянии 0,5-2,5 мм. Во время проведения исследования зубные ряды разомкнуты. Значения индекса находятся в пределах от -08 до +50. По степеням подвижности зубов значения индексов распределяются следующим образом: 0 степень от -08 до +09; I степень – от +10 до +19; II степень – от +20 до +29; III степень – от +30 до +50.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием программ Microsoft Excel, Statistica 10.0 и SPSS 16.0.

### Результаты и обсуждение

При клиническом осмотре у пациентов исследуемой группы наблюдалась схожая клиническая картина (рис. 4). Разрушение окклюзионной поверхности зуба составляло 70-80% согласно индексу разрушения окклюзионной поверхности зуба (ИРОПЗ) по В.Ю. Миликевичу. В исследовании принимали участие только пациенты с объемом сохранившихся тканей клинической коронки зуба не менее 2 мм в высоту и не менее 1 мм по толщине. Основываясь на данных конусно-лучевой компьютерной томографии (КЛКТ)



оценивали качество терапевтического лечения зубов перед протезированием. В случае неудовлетворительной герметизации корневых каналов пациентов отправляли на повторное лечение.



Рис. 4. Фото полости рта пациента А. с разрушением клинической коронки зуба

После предварительной подготовки зуба и проведения препарирования производили оттиски с верхней и нижней челюстей при помощи силиконового материала Express XT (3M ESPE), затем отливали гипсовые модели (рис. 5).



Рис. 5. Гипсовая модель с зубами, отпрепарированными под устройство для восстановления разрушенной коронки боковых зубов

Далее изготавливали ортопедическую конструкцию и примеряли ее сначала на гипсовой модели, а затем в полости рта (рис. 6). Во время припасовки оценивали герметичность соединения керамической конструкции с собственными тканями зуба и устойчивость конструкции, проверяли равномерность окклюзионных контактов. После припасовки эндокоронки в полости рта проводили их фиксацию на композитный цемент NX 3 (Kerr), придерживаясь стандартного адгезивного протокола. После фикса-

ции удаляли остатки цемента и полировали цементный шов.



Рис. 6. Вид изготовленного устройства для восстановления разрушенной коронки боковых зубов в полости рта (фото)

После фиксации эндокоронки предложенной конструкции проводили периотестометрию опорных зубов для изучения демпфирующей способности пародонта. По данным прибора цифровые индексы для опорных зубов составили  $+07 \pm 12$ , что свидетельствует об отсутствии подвижности зубов.

Помимо этого, основываясь на результатах 3D КЛКТ, оценивали: топографию оси эндокоронки в культе зуба; качество заполнения полости композитным цементом; прилегание к зубу края искусственной коронки.

Для контроля окклюзионных контактов после ортопедического лечения пациентов проводился компьютерный анализ окклюзии на аппарате T-Scan III. По данным результатов обследования пациентов аппаратом функциональной диагностики на момент вторичного (после фиксации ортопедической конструкции) компьютеризированного исследования средние показатели баланса между правой и левой сторонами составили  $49,7 \pm 0,44\%$ , что соответствовало полной окклюзионной гармонии.

Наблюдение за пациентами после проведенного ортопедического лечения проводили в течение двух лет. За время наблюдения осложнений в виде нарушения фиксации изготовленной ортопедической конструкции, а также сколов поверхности не наблюдалось.

#### Заключение

Проведенные исследования 34 пациентов подтверждают возможность успешного применения устройства предложенной конструкции для восстановления разрушенной коронки боковых зубов в полости рта, позволяющей повысить степень фиксации изготавливаемой ортопедической конструкции, снизить усталостные напряжения в керамике и зубе, а также облегчить припасовку и фиксацию.



сацию готовой конструкции врачом.

Таким образом, можно рекомендовать данную конструкцию для применения в кли-

нике ортопедической стоматологии для восстановления клинической коронки разрушенного зуба.

#### Сведения об авторах статьи:

**Садьков Мукатдес Ибрагимович** – д.м.н., профессор, профессор кафедры ортопедической стоматологии ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России. Адрес: 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, 89. E-mail: sadykov1949@mail.ru.

**Нестеров Александр Михайлович** – д.м.н., доцент, завкафедрой ортопедической стоматологии ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России. Адрес: 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, 89. E-mail: nesterov003@ Rambler.ru.

**Сагиров Марсель Рамильевич** – к.м.н., ассистент кафедры ортопедической стоматологии ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России. Адрес: 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, 89. E-mail: sagirovmarsel@yandex.ru.

**Мусаев Нуруз Ширванович** – врач-стоматолог-ортопед ООО «Евродент». Адрес: 443070, г. Самара, ул. Партизанская, 158. E-mail: musaev163@ Rambler.ru.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Способы ортопедического лечения пациентов с разрушенными клиническими коронками опорных зубов. Обзор литературы / С.И. Гажва, А.И. Тетерин, Ж.С. Просвиркина [и др.] // Медико-фармацевтический журнал «Пульс». – 2021. – Т. 23, №10. – С. 56-63.
2. Нестеров, А.М. Анализ ортопедического лечения пациентов культевыми штифтовыми вкладками с искусственными коронками по данным архивных материалов крупной стоматологической поликлиники / А.М. Нестеров, М.И. Садьков, М.Р. Сагиров // The Scientific Heritage. – 2021. – №76-1. – С. 17-20.
3. Николаев, А. И. Постэндодонтическая реставрация зубов: биомеханические, технологические и клинические аспекты / А.И. Николаев, Д.А. Глебова, Н.С. Орехова // Институт стоматологии. – 2018. – №80. – С. 56-58.
4. Нестеров, А.М. Современные методы и подходы к лечению пациентов с разрушенными клиническими коронками зубов (обзор литературы) / А.М. Нестеров, М.И. Садьков, В.В. Матросов // Авиценна. – 2020. – №64. – С. 9-16.
5. Постников, М.А. Возможности диагностики и комплексного лечения пациентов с дисфункциями височно-нижнечелюстного сустава / М.А. Постников, А.М. Нестеров, Д.А. Трунин [и др.] // Клиническая стоматология. – 2020. – №1. – С. 60-63.
6. Джалалова, М.В. Численно-экспериментальное исследование прочностных свойств премоляров с штифтовыми циркониевыми вкладками при разных углах нагрузки / М.В. Джалалова, А.И. Оганян, Н.А. Цаликова // Российский журнал биомеханики. – 2021. – Т. 25. – №3. – С. 273-284.
7. Gonzalez-Gonzalez I. Complications of Fixed Full-Arch Implant-Supported Metal-Ceramic Prostheses / I. Gonzalez-Gonzalez, H. deLlanos-Lanchares, A. Brizuela-Velasco [et al.] // Int. J. Environ. Res. Public Health. – 2020. – Vol.17(12). – P.42-50.
8. Садьков, М.И. Новое в ортопедическом лечении пациентов при отсутствии клинической коронки премоляров и передних зубов / М.И. Садьков, А.М. Нестеров, В.В. Матросов // Медико-фармацевтический журнал «Пульс». – 2020. – Т. 22, №4. – С. 67-73.
9. Опыт применения «Pattern Resin IS» при изготовлении культевой вкладки / Р.М. Ураз, Е.Т. Есенгалиев, А.Е. Омаргалиев // Современная наука: актуальные вопросы, достижения и инновации: сб. статей международной научно-практической конференции. – Пенза, Изд-во ПГУ, 2021. – С. 202-207.
10. Transmission of light through fiber-reinforced composite posts / A.L. Bell-Rönnlöf, J. Jaatinen, L. Lassila // Dent. Mater. J. – 2019. – Vol. 38(6). – P.928-933.
11. Новак, Н.В. Применение штифтов различного типа при реставрации коронки зуба (Обзор) / Н.В. Новак // Стоматологический журнал. – 2018. – Т. 19, №4. – С. 288-293.
12. Liu B. Tooth wear in aging people: an investigation of the prevalence and the influential factors of incisal/occlusal tooth wear in north-west China / B. Liu, M. Zhang, Y. Chen [et al.]. BMC Oral Health. – 2014. - №14. – P.65-66.
13. Papalexopoulos D. Analysis of the Endocrown Restoration: A Literature Review / D. Papalexopoulos, T.K. Samartzi, A.A. Sarafianou // J. Contemp. Dent. Pract. – 2021. – Vol. 22(4). – P.422-426.

## REFERENCES

1. Gazhva S.I., Teterin A.I., Prosvirkina Zh.S. [et al.] Methods of prosthetic treatment of patients with destroyed clinical crowns of supporting teeth. Literature review / Medico-pharmaceutical journal "Pulse". - 2021.;23(10):56-63. (in Russian)
2. Nesterov A.M., Sadykov M.I., Sagirov M. R. Analysis of prosthetic treatment of patients with stump pin tabs with artificial crowns according to archival materials of a large dental polyclinic / Scientific Heritage. – 2021.;76(1): 17-20. (in Russian)
3. Nikolaev A. I., Glebova D.A., Orekhova N.S. Postendodontic restoration of teeth: biomechanical, technological and clinical aspects / Institute of Dentistry. – 2018.;(80): P. 56-58. (in Russian)
4. Nesterov A.M., Sadykov M.I., Matrosov V.V. Modern methods and approaches to the treatment of patients with destroyed clinical dental crowns (literature review) / Avicenna. – 2020.;(64):9-16. (in Russian)
5. Postnikov M. A., Nesterov A.M., Trunin D.A. [et al.] Possibilities of diagnostics and complex treatment of patients with temporomandibular joint dysfunctions / Clinical dentistry. – 2020.;(1): 60-63. (in Russian)
6. Jalalova M.V., Ohanyan A.I., Tsalikova A.I. Numerical and experimental study of the strength properties of premolars with pin zirconium tabs at different loading angles / Russian Journal of Biomechanics. – 2021.; 25(3): 273-284. (in Russian)
7. Gonzalez-Gonzalez I., deLlanos-Lanchares H., Brizuela-Velasco A. [et al.] Complications of Fixed Full-Arch Implant-Supported Metal-Ceramic Prostheses / Int. J. Environ. Res. Public Health. – 2020.;17(12):42-50. (in English)
8. Sadykov M. I., Nesterov A.M., Matrosov V. New in orthopedic treatment of patients in the absence of a clinical crown of premolars and anterior teeth / Medical and pharmaceutical journal "Pulse". – 2020.; 22(4): 67-73. (in Russian)
9. Uraz R. M., Esengaliev R. M., Omargaliev A.E. The experience of using "Rattern Resin IS" in the manufacture of a stump tab / Modern science: topical issues, achievements and innovations: collection of articles of the international scientific and practical conference. – Penza, 2021.: 202-207. (in Russian)
10. Bell-Rönnlöf A.L., Jaatinen J., Lassila L. Transmission of light through fiber-reinforced composite posts / Dent. Mater. J. – 2019.; 38(6):928-933. (in English)
11. Novak N. V. The use of pins of various types in the restoration of a tooth crown (Review) / Dental Journal. – 2018.; 19(4): 288-293. (in English)
12. Liu B., Zhang M., Chen Y. [et al.]. Tooth wear in aging people: an investigation of the prevalence and the influential factors of incisal/occlusal tooth wear in northwest China / BMC Oral Health. – 2014.;(14):65-66. (in English)
13. Papalexopoulos D., Samartzi T.K., Sarafianou A.A. Analysis of the Endocrown Restoration: A Literature Review / J. Contemp. Dent. Pract. – 2021.; 22(4):422-426. (in English)

Б.А. Олейник<sup>1</sup>, В.В. Плечев<sup>1</sup>, В.А. Евдаков<sup>2</sup>, Р.И. Ижбульдин<sup>1</sup>  
**ВЛИЯНИЕ ПРЕДСТАВИТЕЛЯ ПИРИМИДИНОВ  
 5-ОКСИМЕТИЛУРАЦИЛА НА ПОКАЗАТЕЛИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ  
 ГЕМОДИНАМИКИ У ПАЦИЕНТОВ В РАННЕМ И ОТДАЛЁННОМ  
 ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДАХ ХИРУРГИЧЕСКОЙ  
 РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА**

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

<sup>2</sup>ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации  
и информатизации здравоохранения» Минздрава России, г. Москва

*Цель.* Изучить влияние препарата с ангиогенными свойствами 5-оксиметилурацила на показатели центральной гемодинамики у пациентов в раннем и отдалённом периодах хирургической реваскуляризации миокарда.

*Материал и методы.* В рандомизированное проспективное исследование включено две группы пациентов: основная группа – 87 пациентов, находящихся в периоперационном периоде аортокоронарного шунтирования (АКШ) (за 5 дней до и в течение 14 дней после операции). В дополнение к стандартной терапии пациенты этой группы получали препарат 5-оксиметилурацил. Контрольная группа – 81 пациент этой группы получал только стандартную терапию. Группы были сопоставимы по полу, возрасту, основным клинико-функциональным характеристикам и особенностям хирургического вмешательства. Эхокардиографическое исследование проводилось больным до операции (при поступлении в отделение хирургии сосудов) и после операции (через 2 месяца и через 15-17 лет), оценивалась динамика конечного систолического объёма (КСО ЛЖ), конечного диастолического объёма (КДО ЛЖ) и фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ).

*Результаты.* В основной группе пациентов по сравнению с дооперационными показателями в сроке 2 месяца после АКШ произошло снижение КДО на 6,88% ( $p=1,0$ ), КСО на 11,61% ( $p=0,0380$ ), рост ФВ на 5,03% ( $p=1,0$ ), в сроке 16-18 лет после АКШ – КДО вырос на 2,57% ( $p=1,0$ ), КСО на 8,72% ( $p=1,0$ ), ФВ снизилась на 12,49% ( $p=0,0058$ ). В контрольной группе в сроке 2 мес. после операции наблюдалось снижение КДО на 4,48% ( $p=1,0$ ), КСО на 6,1% ( $p=1,0$ ), ФВ – на 0,38% ( $p=1,0$ ), через 16-18 лет КДО вырос на 5,43% ( $p=1,0$ ), КСО на 13,17% ( $p=1,0$ ), ФВ снизилась на 19,57% ( $p=0,0127$ ).

*Заключение.* Сохранение контрактальной функции миокарда левого желудочка в отдалённом периоде хирургической реваскуляризации миокарда (срок наблюдения за пациентами 16-18 лет) на фоне применения препарата 5-оксиметилурацила происходит преимущественно за счет сокращения конечного систолического объёма в раннем послеоперационном периоде.

*Ключевые слова:* ишемическая болезнь сердца, аортокоронарное шунтирование, ангиогенез, эхокардиография, пиримидины.

В.А. Oleynik, V.V. Plechev, V.A. Evdakov, R.I. Izhbuldin  
**EFFECT OF 5-OXYMETHYLURACIL (PYRIMIDINE AGENT)  
 ON CENTRAL HEMODYNAMIC VALUES IN PATIENTS IN EARLY  
 AND LONG-TERM MYOCARDIAL SURGICAL REVASCULARIZATION**

*Objective.* To study the effect of 5-Oxymethyluracil, medication with angiogenic properties, on the central hemodynamic values in patients in early and long-term myocardial surgical revascularization.

*Material and methods.* Two groups of patients have been included in a randomized prospective study as follows: the core group comprised of 87 patients in the perioperative period of coronary artery bypass graft (CABG) surgery (5 days prior to and within 14 days after the surgical procedure). In addition to standard medical therapy, patients of the core group have been obtaining 5-Oxymethyluracil medication. The control group (comprised of 81 patients) have been obtaining standard medical therapy. The groups were comparable in terms of gender, age, principal clinical and functional specifications and features of surgery. Echocardiography was performed in patients before surgery (upon admission to the vascular surgery department) and after surgery (after 2 months and after 15-17 years); the dynamics of end-systolic volume of the left ventricle (LV ESV), end-diastolic volume of the left ventricle (LV EDV) and left ventricular ejection fraction (LVEF) were evaluated.

*Results.* In the core group of patients as compared with the preoperative values, within the period of 2 months after the CABG, a decrease in the EDV occurred by 6.88% ( $p=1.0$ ), in the ESV by 11.61% ( $p=0.0380$ ), an increase in the EF was by 5.03% ( $p=1$ ); within the period of 16-18 years after the CABG, the EDV increased by 2.57% ( $p=1.0$ ), the ESV increased by 8.72% ( $p=1.0$ ), the EF decreased by 12.49% ( $p=0.0058$ ). With the period of 2 months after the surgery, a decrease in the EDV by 4.48% ( $p=1.0$ ), in the ESV by 6.1% ( $p=1.0$ ), the EF by 0.38% ( $p=1.0$ ) was observed in the control group, and after 16-18 years, the EDV increased by 5.43% ( $p=1.0$ ), the ESV increased by 13.17% ( $p=1.0$ ), and the EF decreased by 19.57% ( $p=0.0127$ ).

*Conclusion.* Contractile function retention of the left ventricular myocardium in the long-term myocardial surgical revascularization (patients' follow-up period is 16-18 years) in the course of using 5-Oxymethyluracil medication occurs predominantly due to the reduction of the end-systolic volume in the early postoperative period.

*Key words:* Coronary Artery Disease, coronary artery bypass graft, angiogenesis, echocardiography, pyrimidines.

Аортокоронарное шунтирование (АКШ) является распространённым методом коронарной реваскуляризации и до сих пор остается стандартом лечения пациентов с многососудистой ишемической болезнью сердца (ИБС) [1]. В России в 2020 году произведено 199437 операций по поводу ИБС, из них 30230 операций аортокоронарного шунтирования [2]. Несмотря

на впечатляющие успехи операции в плане улучшения клинических исходов ишемической болезни сердца, от 10 до 20% пациентов с предыдущим аортокоронарным шунтированием нуждаются в повторной процедуре реваскуляризации в течение 10 лет из-за прогрессирования атеросклероза [3]. При этом клинический эффект после хирургической реваскуля-

ризации миокарда в первую очередь определяется сохранением проходимости коронарных шунтов [4]. С другой стороны, согласно недавно сформированной концепции операция хирургической реваскуляризации миокарда не только шунтирует стенозированные коронарные артерии, но и обеспечивает хирургический «эффект коллатерализации» за счет стимуляции неоангиогенеза, защищающего от рецидива инфаркта миокарда в случае разрыва бляшки и полной окклюзии коронарного сосуда или графта [5,6]. В этой связи в настоящее время представляется актуальным фармакологическое воздействие на процессы ангиогенеза в периоперационном периоде аортокоронарного шунтирования с целью пролонгации клинических эффектов проведенной операции. По понятным причинам в первую очередь целесообразно рассматривать в качестве потенциальных проангиогенных препаратов клинически одобренные лекарственные средства, что будет способствовать скорейшему их внедрению в широкую врачебную практику. Учитывая вышесказанное, вызывает научный и клинический интерес изучение производных пиримидинов в качестве проангиогенных лекарственных средств [7], а именно способность препаратов данного класса оказывать влияние на клинические исходы и структурно-функциональное состояние миокарда в отдаленном периоде аортокоронарного шунтирования.

Цель – изучить влияние препарата с ангиогенными свойствами, 5-оксиметилурацила, на показатели центральной гемодинамики у пациентов в раннем и отдаленном периодах хирургической реваскуляризации миокарда.

#### **Материал и методы**

В пилотное рандомизированное проспективное одноцентровое исследование было включено 168 больных, которым в Республиканском кардиологическом центре (г. Уфа) была проведена хирургическая реваскуляризация миокарда. Критериями включения в исследование были возраст от 40 лет и старше, стенокардия напряжения 3-4-го функционального класса (ФК) по ССС. Больные основной группы (87 человек), отобранные случайным образом, в дополнение к стандартной терапии за 5 дней до и в течение 14 дней после операции перорально получали препарат 5-оксиметилурацил в дозе 500 мг 3 раза в сутки. Контрольную группу составил 81 больной, которому проводилась стандартная терапия. Рандомизация была осуществлена методом конвертов. Исследователи и пациенты были проинформированы о назначенном лечении. Основными критериями исключения были: выраженная дисфункция клапанов

на фоне ИБС, аневризма левого желудочка, острый период инфаркта миокарда, тяжелая систолическая дисфункция левого желудочка (фракция выброса ЛЖ <30%), значимое атеросклеротическое поражение каротидного бассейна (стеноз >70%).

Группы были сопоставимы по основным демографическим, клинико-функциональным показателям и особенностям хирургического вмешательства при апостериорном сравнении с использованием критерия M-W или  $\chi^2$  различия статистически не значимы ( $p>0,05$ ) (табл. 1).

Стандартная терапия включала  $\beta$ -адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и блокаторы рецепторов ангиотензина, антиагреганты, статины и при необходимости нитраты короткого и пролонгированного действия. Пациенты с сопутствующим сахарным диабетом получали адекватную сахарснижающую терапию.

5-оксиметилурацил, производное пиримидинов, является «минорным» основанием, встречается в значительных количествах транспортной РНК и ДНК, обладает выраженным иммуностимулирующим действием. В 2002 г. разрешено его применение под торговым названием «Иммурег» (ФСП 42-0415-2777-02). Согласно инструкции по применению препарата он показан при инфекционно-воспалительных заболеваниях (в составе антибиотикотерапии): заболеваниях органов дыхания, хроническом пиелонефрите, а также для профилактики инфекционных осложнений на фоне химиотерапии хронического лимфолейкоза.

У всех больных до включения в исследование было получено письменное информированное добровольное согласие. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом при Башкирском государственном медицинском университете и проводилось в соответствии с Хельсинкской декларацией о правах человека и стандартами GCP

Отдаленные результаты в исследуемых группах прослежены в сроке 16-18 лет после проведенной операции (по состоянию на апрель-май 2022 года) у 35 (43,2%) пациентов контрольной группы и у 57 (65,6%) пациентов основной группы. Причинами выбытия пациентов из исследования в контрольной группе были смерть пациентов по разным причинам в 38 (47%) случаях, не удалось отследить судьбу пациентов в 8 (9,8%) случаях. В основной группе по причине смерти выбыли 25(28,7%) пациентов, связь потеряна с 5 (5,7%) больными.

Эхокардиографическое исследование (ЭХО КГ) проводилось больным до операции (при поступлении в отделение хирургии сосудов) и после операции (через 2 месяца). Эхокардиография проводилась на аппарате "HDI 5000" (Philips, датчик 3,74 МГц) и через 15-17

лет – на аппарате «iE33» (Philips, датчик 3,74 МГц). Определялись следующие показатели: конечный диастолический объем левого желудочка (КДО), конечный систолический объем левого желудочка (КСО), фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ).

Таблица 1

Характеристика больных по основным клинико-функциональным параметрам, М±σ

Клинико-функциональные параметры	Контрольная группа, n=81	Основная группа, n=87
Средний возраст больных, лет	54,45±7,52	53,94±6,93
Функциональный класс стабильной стенокардии по CCS	3,08±0,36	3,10±0,44
Давность заболевания, мес	54,9±59,48	62,08±60,10
Наличие в анамнезе:		
постинфарктного кардиосклероза, %	69,86	72,5
артериальной гипертензии, %	77,05	52,5
сахарного диабета, %	2,43	3,74
Варианты поражения сосудов:		
однососудистое, %	15,41	18,75
двухсосудистое, %	23,77	28,9
трехсосудистое, %	60,82	52,35
Среднее количество пораженных артерий, из них:	2,3±0,75	2,33±0,74
ПМЖВ, %	93,98	93,75
ОА, %	64,1	61,25
ПКА, %	73,91	78,8
Среднее количество дистальных анастомозов	2,39±0,83	2,35±0,92
Частота выполнения маммаро-коронарного анастомоза, %	91,58	96,25
Хирургическая реваскуляризация миокарда под ИК, %	51,85	52,5
Продолжительность, мин:		
времени операции	281,43±74,49	238,39±64,99
-«- ИК	115,37±29,0	114,63±30,16
-«- окклюзии аорты	68,44±18,42	68,7±41,9

Статистическую обработку результатов проводили с использованием программы Statistica 8.0. В группах выборки, которая соответствовала признакам нормального распределения (критерий Колмогорова–Смирнова и Шапиро–Уилкса), проводили апостериорные сравнения полученных данных с использованием парного и непарного критерия Стьюдента с расчетом средних значений и среднеквадратических отклонений (М±σ). В выборках данных, где по результатам теста Колмогорова–Смирнова исследованные признаки не соответствовали закону нормального распределения для апостериорных сравнений использовали непараметрический U-критерий Манна–Уитни. Показатели выражали в виде медианы и интерквартильного размаха Me (25%-75%). Различия считали статистически значимыми при p≤0,05.

### Результаты

На первом этапе исследования была изучена динамика конечного диастолического объема в дооперационном, раннем послеоперационном (2 месяца после АКШ) и отдаленном периоде хирургической реваскуляризации миокарда у пациентов изучаемых групп. Медианы КДО, оцененные в дооперационном периоде в изучаемых группах были сопоставимы друг с другом (в контрольной группе 128,05 мл, в основной – 127,72), не имели до-

стоверных различий, что свидетельствует о правильной рандомизации пациентов по клиническим группам (табл. 2).

Значения КДО, полученные через 2 месяца после хирургической реваскуляризации миокарда, выглядели следующим образом: в контрольной группе медиана КДО составила 122,31 (96,42; 154,77) мл, в основной – 118,93 (97,11; 145,04) мл, при этом статистически значимых различий на данном этапе исследования между исследуемыми группами также не было (p=1,0). Снижение данного показателя по сравнению с дооперационными значениями в контрольной группе составило 4,48%, в основной группе – 6,88%, при этом в обоих случаях динамика КДО была статистически незначимая (p=1,0) (рис. 1).

Показатели КДО, полученные через 16-18 лет после хирургической реваскуляризации миокарда, в контрольной группе составили 135,00 (118,25; 160,06) мл, в основной – 131,00 (118,12; 141,16) мл, статистически значимых различий между указанными группами не было (p=1,0). Таким образом, в отдаленном периоде хирургической реваскуляризации миокарда фиксируется тенденция к росту КДО в обеих исследуемых группах, причем как по сравнению с дооперационными значениями, так и с показателями, полученными в раннем послеоперационном периоде. Так, в контрольной

группе пациентов увеличение отдаленных показателей КДО по сравнению с дооперационными значениями составило 5,43%, а по сравнению с ранним послеоперационным периодом рост составил 10,38%, в обоих случаях динамика КДО была статистически не значима ( $p=1,0$  и

$p=0,6663$  соответственно). В основной группе пациентов наблюдалась сходная статистически незначимая динамика КДО, рост по сравнению с дооперационными значениями составил 2,57% ( $p=1,0$ ) по сравнению с ранним послеоперационным периодом – 10,15% ( $p=1,0$ ).

Таблица 2

Показатель	До операции		Через 2 месяца		Через 16-18 лет	
	Контрольная группа (n=81)	Основная группа (n=87)	Контрольная группа (n=81)	Основная группа (n=87)	Контрольная группа (n=35)	Основная группа (n=57)
КДО, мл	128,05 (107,75; 159,46)	127,72 (103,93; 154,77) $p=1,0$	122,31 (96,42; 154,77) $p_1=1,0$	118,93 (97,11; 145,04) $p_1=1,0$	135,00 (118,25; 160,06) $p_2=1,0$ $p_3=0,6663$	131,00 (118,12; 141,16) $p=1,0$ $p_2=1,0$ $p_3=1,0$
КСО, мл	58,39 (48,49; 69,16)	54,26 (45,61; 66,76) $p=1,0$	54,83 (41,73; 65,44) $p_1=1,0$	47,96 (39,46; 57,35) $p=0,0237$ $p_1=0,0380$	66,08 (48,13; 78,21) $p_2=1,0$ $p_3=1,0$	52,14 (46,20; 66,40) $p=1,0$ $p_2=1,0$ $p_3=1,0$
ФВ, %	62,29 (48,01; 70,52)	59,84 (49,43; 68,82) $p=1,0$	62,05 (52,10; 73,45) $p_1=1,0$	62,85 (49,75; 75,70) $p=1,0$ $p_1=1,0$	50,10 (46,25; 55,15) $p_2=0,0127$ $p_3=0,0023$	55,00 (47,00; 60,20) $p=1,0$ $p_2=0,3922$ $p_3=0,0058$

Примечание.  $p$  – статистическая значимость различий между контрольной и основной группами, критерий Манна–Уитни;  $p_1$  – между соответствующими группами до лечения и через 2 месяца после лечения;  $p_2$  – между группами до лечения и через 16-18 лет после лечения;  $p_3$  – между группами через 2 месяца и 16-18 лет после лечения, критерий Крускала–Уоллиса, множественное сравнение средних рангов.

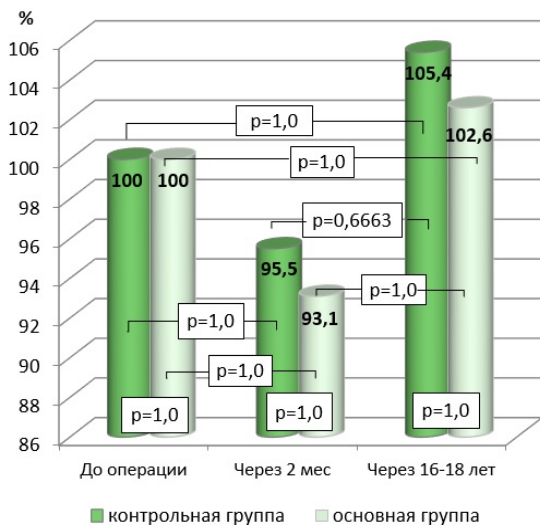


Рис. 1. Динамика конечного диастолического объема (КДО) после хирургической реваскуляризации миокарда в контрольной и основной группах пациентов, в процентах по отношению к дооперационным значениям

Дооперационные значения медиан конечного систолического объема (КСО) в анализируемых группах достоверно не различались между собой: 58,39 (48,49; 69,16) мл в контрольной группе и 54,26 (45,61; 66,76) в основной группе ( $p=1,0$ ) (табл. 2).

Через 2 месяца после проведенного АКШ показатели КСО несколько снизились в обеих клинических группах, причем динамика данного снижения оказалась статистически значимой только в основной группе

на фоне применения 5-оксиметилурацила – 11,61% ( $p=0,0380$ ) против 6,1% в контрольной группе ( $p=1,0$ ) (рис. 2). При сравнении медиан показателей КСО в исследуемых группах на данном сроке наблюдения различия между ними тоже оказались статистически значимыми: в контрольной – 54,83 мл (41,73; 65,44), в основной группе – 47,96 мл (39,46; 57,35), т.е. ниже на 12,5% ( $p=0,0237$ ).

Показатели КСО в отдаленном периоде хирургической реваскуляризации миокарда в исследуемых группах пациентов выглядят следующим образом: в контрольной группе КСО составил 66,08 мл (48,13; 78,21), в основной группе – 52,14 мл (46,20; 66,40). При сравнении этих данных с применением критерия Манна–Уитни показатель достоверности оказался равным 1, что может свидетельствовать о том, что через 16-18 лет наблюдения препарат утрачивает свое влияние на объемные показатели левого желудочка и статистически значимые различия между исследуемыми группами нивелируются, либо о том, что выбранная нами когорта больных была недостаточно велика для проявления статистической достоверности. При оценке данного показателя в динамике у пациентов контрольной группы наблюдается тенденция к увеличению как по сравнению с дооперационными значениями (на 13,17%),

так и по сравнению с ранним послеоперационным периодом (на 20,52%), что в целом повторяет динамику КДО в данной группе и связано с прогрессирующим ишемическим ремоделированием левого желудочка вследствие закономерного течения ишемической болезни сердца. Несколько иная ситуация сложилась в основной группе пациентов, в которой при сравнении КСО в отдаленном периоде с дооперационными значениями имеет место недостоверный рост показателя (на 8,72%), в то же время при сравнении с ранним послеоперационным периодом наблюдается тенденция к снижению на 3,91% (рис. 2).

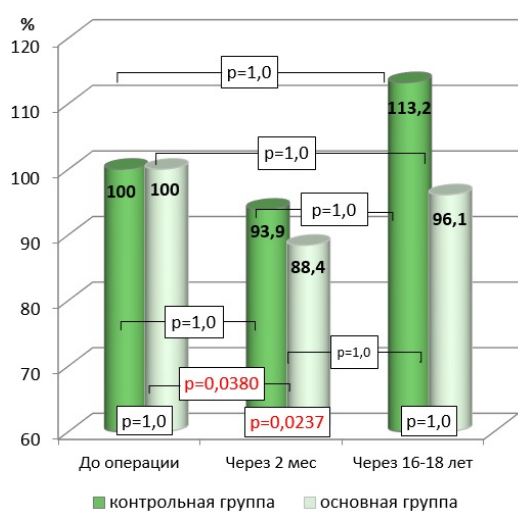


Рис. 2. Динамика конечного систолического объема (КСО) после хирургической реваскуляризации миокарда в контрольной и основной группах пациентов, в процентах по отношению к дооперационным значениям

На следующем этапе исследования в обеих группах пациентов мы изучили динамику фракции выброса левого желудочка. Дооперационные показатели ФВ достоверно не различались ( $p=1,0$ ), при этом в контрольной группе данный показатель составил 62,29% (48,01; 70,52), в основной – 59,84% (49,43; 68,82) (табл. 2).

По прошествии 2-х месяцев после хирургической реваскуляризации миокарда ФВ в контрольной группе практически не изменилась и составила 62,05% (52,10; 73,45), что ниже на 0,38%, в основной группе ФВ несколько выросла – на 5,03% и составила 62,85% (49,75; 75,70). Достоверных различий при этом как в динамике показателя внутри групп, так и между изучаемыми группами на данном сроке не было ( $p=1,0$ ).

В отдаленном периоде после аортокоронарного шунтирования в обеих исследуемых группах происходит закономерное снижение ФВ левого желудочка, и показатели выглядят следующим образом: в контрольной группе – 50,10% (46,25; 55,15), в

основной – 55,00% (47,00; 60,20), межгрупповые различия, как и на временной отметке 2 месяца, оказались статистически не значимыми ( $p=1,0$ ).

Кроме того, интересные данные получены при оценке динамики ФВ в каждой из обследуемых групп пациентов. В контрольной группе в отдаленном послеоперационном периоде происходит статистически значимое снижение ФВ как по сравнению с дооперационными показателями (на 19,57%,  $p=0,0127$ ), так и по сравнению с показателями на раннем послеоперационном этапе (на 19,26%,  $p=0,0023$ ). Это связано с закономерными явлениями прогрессирования ишемической кардиомиопатии при естественном течении ИБС на длительных сроках после АКШ (рис. 3).

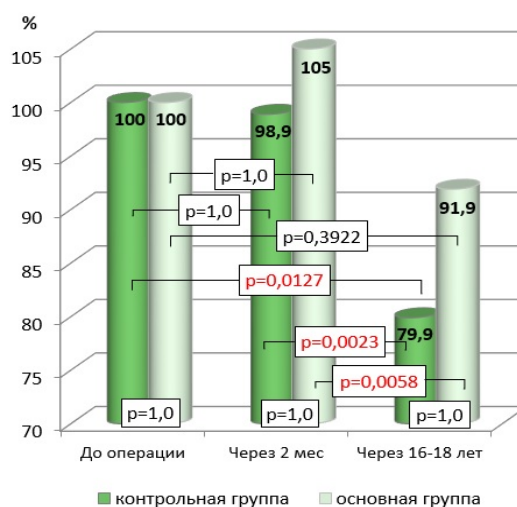


Рис. 3. Динамика фракции выброса левого желудочка (ФВ) после хирургической реваскуляризации миокарда в контрольной и основной группах пациентов в процентах по отношению к дооперационным значениям

В основной группе пациентов к окончанию 16-18-летнего периода наблюдения также происходит снижение ФВ, но статистическую значимость оно имеет только при сравнении с ранним послеоперационным периодом – показатель ниже на 12,49% ( $p=0,0058$ ), а при сравнении с дооперационными значениями, в отличие от контрольной группы, снижение на 8,09% было статистически не значимым ( $p=0,3922$ ).

### Обсуждение

Таким образом, анализируя динамику КДО, можно сделать вывод, что реваскуляризация миокарда на начальном этапе приводит к незначительному сокращению КДО, по видимому, связанному с вовлечением в процесс сократимости участков сердечной мышцы, ранее выключенных из него из-за лимитированного кровообращения. Однако данный эффект имеет временный характер, и в отдаленном периоде через 16-18 лет происходит



ишемическое ремоделирование левого желудочка с ростом КДО, даже большим, чем в дооперационном периоде. Подобная динамика КДО после операции АКШ описана в работе [8], в которой авторы также наблюдали похожую статистически не значимую динамику с уменьшением КДО в раннем послеоперационном периоде –  $124,4 \pm 57$  до  $109,5 \pm 70,1$  и последующий рост до  $140,7 \pm 74,1$  в течение 2-х лет после операции. Отдельного осмысления требует тот факт, что динамика КДО после операции в контрольной и особенно в основной группе пациентов не достигла уровня статистической значимости. Учитывая озвученный нами ранее тезис, что восстановление сократительной функции ЛЖ после АКШ происходит за счет включения в данный процесс гибернированного и станнированного миокарда, очевидно, что лучшие результаты в части сокращения КДО будут в группе пациентов, где исходно имеется значительный объём спящего миокарда, а, следовательно, исходно увеличенный объём ЛЖ. Чтобы подтвердить данную гипотезу, мы проанализировали исследование [9], в котором оценивалась динамика КДО после АКШ в группе пациентов, исходно имевших тяжелую сердечную недостаточность (начальная ФВ  $44,2 \pm 2,1\%$ ; для сравнения в нашем исследовании –  $62,29\%$  ( $48,01$ ;  $70,52$ )). И, действительно, авторами продемонстрирован статистически значимый прирост КДО с  $231,0 \pm 9,5$  мл до  $201,4 \pm 5,0$  мл через 3 месяца после АКШ ( $p < 0,05$ ). Этой же логике, по нашему мнению, подчиняется и механизм ограниченного влияния 5-оксиметилурацила на объёмные показатели ЛЖ после АКШ, несмотря на ранее доказанный нами положительный эффект препарата в виде стимуляции ангиогенеза [10]. По-видимому, в анализируемой нами когорте пациентов нет достаточного объёма субстрата в виде гибернированного или станнированного миокарда, чтобы препарат имел возможность статистически значимо повлиять на показатели центральной гемодинамики. С другой стороны, отсутствие статистической значимости, возможно, связано с относительно небольшой выборкой пациентов, и чтобы достоверно доказать эффективность препарата, необходимо либо увеличить количество участников исследования, либо рассмотреть клиническую группу с исходно выраженной сердечной недостаточностью.

Сокращение КСО через 2 месяца после операции АКШ, как и в случае с КДО, говорит о вовлечении в насосную функцию «гибернированного» и «станнированного» миокарда, а тот факт, что достоверная динамика

КСО зафиксирована только в основной группе пациентов, т.е. на фоне применения 5-оксиметилурацила, свидетельствует о том, что КСО оказался более чувствительным параметром к изменениям микроциркуляторного русла вследствие стимуляции ангиогенеза на этом сроке наблюдения после хирургической реваскуляризации миокарда. Таким образом, можно констатировать, что применение 5-оксиметилурацила в предоперационном периоде АКШ достоверно улучшает объёмные показатели ЛЖ (КСО) в раннем послеоперационном периоде и способствует стабилизации ремоделирования левого желудочка в отдалённой перспективе.

Отсутствие статистической значимости в динамике ФВ через 2 месяца после АКШ как и в случае с динамикой КДО, по нашему мнению, связано с небольшим количеством в изучаемых когортах пациентов с исходно тяжёлыми проявлениями сердечной недостаточности, что не позволяет продемонстрировать в должной мере как эффект самой операции, так и влияние 5-оксиметилурацила на глобальную сократимость левого желудочка. С подобным явлением столкнулись и авторы работы [11], которые также оценивали динамику сократительной функции ЛЖ после хирургической реваскуляризации миокарда. Так, по прошествии 1 месяца после операции исследователи также не выявили статистически значимой разницы в ФВ в группе пациентов, у которых операция выполнялась под искусственным кровообращением. На следующем этапе, когда пациентов разделили на группы в зависимости от наличия Q-инфаркта в анамнезе, динамика ФВ стала статистически значимой именно в группе больных с крупноочаговым постинфарктным кардиосклерозом. Другим объяснением отсутствия статистической значимости в двухмесячных показателях ФВ в исследуемых группах может быть неудачно выбранная точка для оценки глобальной сократимости левого желудочка после хирургической реваскуляризации миокарда. Так, по данным ряда исследователей, результаты АКШ в плане их влияния на структурно-функциональные показатели ЛЖ целесообразно оценивать не ранее чем через 12 месяцев после операции [12]. Вместе с тем, в отдалённом периоде хирургической реваскуляризации миокарда в сроке наблюдения 16-18 лет в основной группе пациентов, в отличие от контрольной группы, не наблюдается статистически значимого снижения ФВ, что свидетельствует о стабилизации сократительной функции левого желудочка на фоне применения в периоперационном периоде 5-оксиметилурацил.

## Заключение

Таким образом, сохранение контрактильной функции миокарда левого желудочка в отдаленном периоде хирургической реваскуляризации миокарда (срок наблюдения за пациентами 16-18 лет) на фоне применения 5-оксиметилурацила происходит преимуще-

ственно за счет сокращения конечного систолического объема в раннем послеоперационном периоде.

*Финансирование.* Исследование не имело спонсорской поддержки.

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

### Сведения об авторах статьи:

**Олейник Богдан Александрович** – к.м.н., доцент кафедры госпитальной хирургии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина. 3. E-mail: bogdan-ufa@mail.ru. ORCID: 0000-0002-4144-3946.

**Плечев Владимир Вячеславович** – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой госпитальной хирургии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина. 3. ORCID: 0000-0002-6716-4048.

**Евдаков Валерьян Алексеевич** – главный научный сотрудник, д.м.н., профессор отдела научных основ организации здравоохранения ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздрава России. Адрес: 127254, Россия, Москва, ул. Добролюбова, 11. ORCID: 0000-0002-5836-4427.

**Ижбульдин Рамиль Ильдусович** – д.м.н., профессор кафедры госпитальной хирургии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина. 3. ORCID: 0000-0001-6216-2935.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Neuman F.J., Sousa-Uva M., Ahlsson A. [et al.] 2018 ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization. *European Heart Journal*. 2019; 40: 79-80.
2. Бокерия Л.А., Милюевская Е.Б., Прынишников В.В. [и др.] Сердечно-сосудистая хирургия – 2020. Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения. М.: НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева Минздрава России. – 2021. – 294 с.
3. Cosgrove D.M., Loop F.D., Lytle B.W. [et al.] Predictors of reoperation after myocardial revascularization. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 1986 ;92(5): 811–821.
4. Elayda M.A., Hall R.J., Gray A.G. [et al.] Coronary revascularization in the elderly patients. *Journal of the American College of Cardiology*. 1984; 3: 1398 – 1402.
5. Doenst T., Haverich A., Serruys P. [et al.] PCI and CABG for Treating Stable Coronary Artery Disease: JACC Review Topic of the Week. *Journal of the American College of Cardiology*. 2019; 73(8), 964–976.
6. Spadaccio C., Antoniadis C., Nenna A. [et al.] Preventing treatment failures in coronary artery disease: What can we learn from the biology of in-stent restenosis, vein graft failure, and internal thoracic arteries? *Cardiovascular Research*. 2020; 116: 505–519.
7. Satterwhite C.M., Angela M.F., Bradley M.E. Chemotactic, mitogenic, and angiogenic actions of UTP on vascular endothelial cells. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. 1999; 276(3): 1091–1097.
8. Бобров, А.Л. Динамика функционального состояния сердечно-сосудистой системы в течение 2 лет после аортокоронарного шунтирования / А.Л. Бобров, В.Н. Кравчук, И.В. Манченко [и др.] // *Вестник хирургии имени И.И. Грекова*. – 2012. – № 171(6). – С. 13-18.
9. Федюшина, О.А. Ремоделирование миокарда левого желудочка сердца после реваскуляризации миокарда у больных хронической сердечной недостаточностью / О.А. Федюшина, О.А. Осипова, Ю.И. Афанасьев [и др.] // *Фундаментальные исследования*. – 2007. – № 12(2). – С. 297-298.
10. Oleynik B.A., Plechev V.V., Bayburina G.A. [et al.] 5-Oxymethyluracil Stimulate Neoangiogenesis in Postinfarction Cardiosclerosis Model in Rabbits. *Journal of the American College of Cardiology*. 2022; 79: S15.
11. Титова, А.Л. Динамика глобальной и регионарной сократимости ЛЖ у пациентов после аортокоронарного шунтирования / А.Л. Титова, Е.И. Архипова, С.А. Сайганов // *Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И. И. Мечникова*. – 2016. – № 1(8). – С. 27-32.
12. Погурельская, Е.П. Бабий Особенности кардиогемодинамики через год после аортокоронарного шунтирования у больных, перенесших инфаркт миокарда / Е.П. Погурельская, И.К. Следзевская, Л.Н. Бабий // *Научные ведомости Белгородского государственного университета*. – 2009. – № 4(59). – С. 40-46.

## REFERENCES

1. Neuman F.J., Sousa-Uva M., Ahlsson A. [et al.] 2018 ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization. *European Heart Journal*. 2019; 40: 79-80. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy855.
2. Bokerija L.A., Milyevskaya E.B., Pryanishnikov V.V. [et al.] *Cardiovascular Surgery - 2020. Diseases and congenital anomalies of the circulatory system*. Moscow: NCSH im. A.N. Bakuleva, 2021; 294. (in Russ.)
3. Cosgrove D.M., Loop F.D., Lytle B.W. [et al.] Predictors of reoperation after myocardial revascularization. *J The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 1986 ;92(5): 811–821. DOI: 10.1016/s0022-5223(19)35839-8.
4. Elayda M.A., Hall R.J., Gray A.G. [et al.] Coronary revascularization in the elderly patients. *Journal of the American College of Cardiology*. 1984; 3: 1398 – 1402. DOI: 10.1016/s0735-1097(84)80277-6.
5. Doenst T., Haverich A., Serruys P. [et al.] PCI and CABG for Treating Stable Coronary Artery Disease: JACC Review Topic of the Week. *Journal of the American College of Cardiology*. 2019; 73(8), 964–976. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.11.053.
6. Spadaccio C., Antoniadis C., Nenna A. [et al.] Preventing treatment failures in coronary artery disease: What can we learn from the biology of in-stent restenosis, vein graft failure, and internal thoracic arteries? *Cardiovascular Research*. 2020; 116(3): 505–519. DOI: 10.1093/cvr/cvz214
7. Satterwhite C. M., Angela M. F., Bradley M. E. Chemotactic, mitogenic, and angiogenic actions of UTP on vascular endothelial cells. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. 1999;276(3):1091–1097. DOI:10.1152/ajpheart.1999.276.3.h1091
8. Bobrov A.L., Kravchuk V.N., Manchenko I.V., Khyshova N.A., Yatsenko I.A., Khubulava G.G., Bobrov L.L. The dynamics of functional state of the cardio-vascular system during 2 years after aorto-coronary shunting. *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2012;171(6):013-018. (In Russ.) DOI: 10.24884/0042-4625-2012-171-6-013-018
9. Fedushina O.A., Osipova O.A., Afanas'ev Yu.I. [i dr.] Remodelirovaniye miokarda levogo zheludochka serdtsa posle revaskulyarizatsii miokarda u bol'nykh khronicheskoi serdechnoi nedostatochnost'yu. *Fundamental'nye issledovaniya*. 2007; 12(2): 297-298. (In Russ.)
10. Oleynik B.A., Plechev V.V., Bayburina G.A. [et al.] 5-Oxymethyluracil Stimulate Neoangiogenesis in Postinfarction Cardiosclerosis Model in Rabbits. *Journal of the American College of Cardiology*. 2022; 79: S15. DOI: 10.1016/j.jacc.2022.03.034
11. Titova A.L., Archipova E.I., Sayganov S.A. Dynamics of left ventricle the global and segmental contractility after coronary artery bypass graft surgery // *Herald of the Northwestern State Medical University named after I.I. Mechnikov*. 2016; 1(8): 27–32. (In Russ.)
12. Pogurelskay E.P., Sledzevskay I.K., Babiy L.N. Haemodynamics features in a year after operation of artery bypass grafting in patients with postinfarction cardiosclerosis. *Belgorod State University Scientific bulletin*. 2009; 4(59): 40-46. (In Russ.)

М.В. Тимербулатов<sup>1</sup>, А.Ф. Иткулов<sup>2</sup>, Д.Э. Байков<sup>1</sup>,  
А.А. Ибатуллин<sup>1</sup>, М.М. Хафизов<sup>2</sup>, Р.Р. Эйбов<sup>2</sup>  
**ПЕРФУЗИОННАЯ КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ,  
ПРИМЕНЯЕМАЯ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ  
ЗАБОЛЕВАНИЙ ОБОДОЧНОЙ КИШКИ**

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»  
Минздрава России, г. Уфа

<sup>2</sup>Клиника ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»  
Минздрава России, г. Уфа

*Целью исследования* явилось изучение возможности использования методики перфузионной компьютерной томографии среди пациентов с различными поражениями стенки ободочной кишки.

*Материал и методы.* Было отобрано 46 пациентов 34-79 лет с дивертикулярной болезнью ободочной кишки (ДБОК), которые были распределены на 3 группы. Первую группу составили лица с неизменной стенкой ободочной кишки (5 человек), во вторую группу вошли 34 пациента с ДБОК, осложненной дивертикулитом, в третью группу вошли 7 пациентов со злокачественными образованиями ободочной кишки. Все исследования выполнялись на мультисрезовом компьютерном томографе Optima CT 660 (GE) со 128 рядами детекторов и толщиной выделяемого среза 0,65 мм. Первоначально сканирование осуществляли в нативном режиме, выбирая зону интереса, далее проводили перфузию. Полученные при динамическом контрастировании изображения анализировали на рабочей станции Advantage Workstation с помощью приложения CT Perfusion 4D с определением объёмных и скоростных показателей крови в 1 кубическом сантиметре влажного вещества в минуту.

*Результаты и обсуждение.* Согласно полученным данным, показатели скорости регионарного кровотока (Blood Flow – BF) при злокачественных образованиях по сравнению с неизменной стенкой ободочной кишки увеличились в среднем в 5,6 раз. Показатели объема регионарного кровотока (Blood Volume – BV) при злокачественных образованиях по сравнению с неизменной стенкой ободочной кишки увеличились в среднем в 14,2 раза. Показатели среднего времени прохождения кровотока (Mean Transit Time – MTT) при злокачественных образованиях по сравнению с неизменной стенкой ободочной кишки увеличились в 4,3 раза.

*Выводы.* Методика перфузионной компьютерной томографии позволяет регистрировать разницу показателей регионарного кровотока при неопластических процессах, что в свою очередь позволяет провести более точную дифференциальную диагностику.

**Ключевые слова:** дивертикулярная болезнь, перфузионная компьютерная томография, диагностика ободочной кишки.

M.V. Timerbulatov, A.F. Itkulov, D.E. Baikov,  
A.A. Ibatullin, M.M. Khafizov, R.R. Aibov  
**PERFUSION COMPUTED TOMOGRAPHY IN THE DIFFERENTIAL  
DIAGNOSIS OF COLON DISEASES**

The *aim* of the research was to study the possibility of the use of perfusion computed tomography in patients with various lesions of the colon wall.

*Material and methods.* 46 patients aged 34-79 years with diverticular colon disease (DCD) were selected and divided into 3 groups. The first group consisted of persons with an unchanged wall of the colon (5 people), the second group was composed of 34 patients with DCD complicated by diverticulitis, the third group consisted of 7 patients with malignant tumors of the colon. All studies were performed on an Optima CT 660 (GE) multislice computed tomograph with 128 detector rows and a slice thickness of 0.65 mm. Initially, scanning was carried out in the native mode selecting the area of interest, and then the perfusion was carried out. The images obtained during dynamic contrasting were analyzed on the Advantage Workstation using the CT Perfusion 4D application with the determination of blood volume and velocity parameters in 1 cubic centimeter of wet substance per minute.

*Results and discussion.* According to the data obtained, the indicators of the regional blood flow rate (Blood Flow – BF) in malignant tumors increased by an average of 5.6 times compared to the unchanged colon wall. Indicators of the volume of regional blood flow (Blood Volume – BV) in malignant tumors compared with the unchanged colon wall increased by an average of 14.2 times. The indicators of the average blood flow transit Time (Mean Transit Time – MTT) in malignant tumors increased by 4.3 times compared to the unchanged colon wall.

*Conclusions.* The technique of perfusion computed tomography allows you to register the difference in the indicators of regional blood flow in neoplastic processes, which in turn allows for a more accurate differential diagnosis.

**Key words:** diverticular disease, perfusion computed tomography, colon diagnostics.

В настоящее время дивертикулярная болезнь ободочной кишки (ДБОК) является одной из самых распространенных в мире, наблюдаемой в популяции в диапазоне от 10 до 30% случаев. Вместе с тем действительную частоту ДБОК трудно определить в основном из-за отсутствия симптоматики у большинства пациентов и это при том, что частота заболевания увеличивается с возрастом [3,6]. По данным рентгенологических исследований Центрального научно-исследовательского ин-

ститута гастроэнтерологии, среди обследуемых пациентов частота выявления ДБОК в 2002-2004 годах составила 15,7%. Доля больных с ДБОК в хирургических стационарах Москвы, Санкт-Петербурга и Уфы составила 3,2-6,1% [1]. Для диагностики ДБОК колоноскопию нецелесообразно выполнять вследствие риска перфорации, поэтому в такой ситуации в подавляющем большинстве случаев целесообразнее проводить компьютерную томографию (КТ) брюшной полости. Суще-

ствуется мнение, что при острых воспалительных осложнениях колоноскопию лучше выполнять не ранее 1 месяца после стихания острого воспалительного процесса [2]. В ряде случаев имеются причины, по которым колоноскопию с целью дифференциальной диагностики со злокачественными образованиями невозможно провести, вследствие резкого изгиба сигмовидной кишки, послеоперационных изменений, явлений постлучевого фиброза в полости малого таза после сеанса лучевой терапии, проведенного по поводу иных заболеваний. Таким образом, данная проблема заставляет обратить внимание на тот факт, что на сегодняшний день ряд вопросов, касающихся своевременной диагностики и тактики лечения остаются до конца не решенными. В частности, из доступных литературных источников за последние 10 лет следует, что у больных с воспалительными осложнениями дивертикулярной болезни ободочной кишки в процессе лечения отмечается до 60-90% диагностических ошибок [5,7].

В связи с этим вопрос точной и своевременной диагностики остается открытым [4].

В настоящее время осуществляется поиск новых диагностических технологий, позволяющих более детально изучить состояние стенки кишки при ДБОК, что могло бы способствовать снижению количества послеоперационных осложнений.

Целью настоящего исследования явилось изучение возможности разработки методики перфузионной компьютерной томографии (ПКТ) у пациентов с различными поражениями стенки ободочной кишки с определением показателей капиллярного кровотока в норме, при неоплазиях и воспалительных изменениях. В последующем полученная информация позволит более точно оценить выявленные изменения, скорректировать тактику проводимого лечения и определить объем оперативного вмешательства, если таковое потребуется.

#### **Материал и методы**

В рамках проводимого исследования были отобраны 669 пациентов с подозрением на ДБОК, поступавших на стационарное лечение в хирургическое отделение Клиники БГМУ и отделение колопроктологии ГКБ № 21 (г. Уфа) в период с 2017 по 2021 гг. Учитывались следующие основные характеристики: возраст и пол пациента, количество предыдущих госпитализаций, связанных с дивертикулярной болезнью и осложнениями дивертикулеза, результаты клинико-диагностического и инструментального обследований, данные консервативного ле-

чения и оперативных вмешательств. В этой группе пациентов отдельно было проанализировано 46 случаев применения перфузионной компьютерной томографии стенки ободочной кишки. Всем пациентам были выполнены инструментальные методы диагностики: фиброколоноскопия, УЗИ брюшной полости, перфузионная компьютерная томография (ПКТ), последняя была проведена пациентам в возрасте от 34 до 79 лет с ДБОК, осложненной дивертикулитом или злокачественными новообразованиями ободочной кишки. Из них мужчин было 38,3%, женщин – 61,7%.

Все исследования выполнялись на мультисрезовом компьютерном томографе Optima CT 660 (GE) со 128 рядами детекторов и толщиной выделяемого среза 0,65 мм с применением программного пакета CT Perfusion 4D.

После регистрации пациента и укладки его на томографический стол и подсоединения к катетеру, установленному в локтевую вену инжектора с контрастным веществом, выбирали протокол сканирования - CT Perfusion Body. Сканирование осуществляли в спиральном режиме со значениями напряжения и силы тока на рентгеновской трубке до 120 kV и 390-395 mA соответственно и толщиной выделяемого среза 0,625 мм.

Первоначально сканирование осуществляли в нативном режиме. На полученных изображениях оценивали толщину, плотность, структуру стенки ободочной кишки, ее анатомическое расположение и взаимоотношение с прилежащими органами. Также оценивали протяженность выявленного в ней патологического процесса, степень стеноза (деформации) просвета, явления регионарной лимфаденопатии и состояние окружающей паракишечной клетчатки. Последнее имело первостепенное значение, поскольку косвенно свидетельствовало о наличии воспалительных изменений в стенке ободочной кишки, а также указывало на вероятность наличия злокачественных новообразований. Кроме того, при подозрении на деструктивный процесс в виде перфоративных дивертикулитов к обозначенным симптомам добавляли наличие или отсутствие таких осложнений, как периколитическая флегмона, абсцесс, разлитой гнойный перитонит.

В последующем при анализе нативных изображений уточняли уровень поражения и определяли зону перфузии. Для этого находили максимально верхний и максимально нижний срезы, соответствующие началу и концу сканирования. Срезы обозначали буквенными

и цифровыми индексами, которые вносили в программу CT Perfusion Body. При контрастном «усилении» для проведения исследования использовали не ионные йодсодержащие рентгеноконтрастные средства с высокой концентрацией активного вещества порядка 350 или 370 миллиграмм на миллилитр. Объем контрастного вещества (КВ) рассчитывали из расчета 0,3 г йода на 1 кг массы обследуемого. Оптимальный объем вводимого КВ с концентрацией йода 350 мг/мл составляет 60 мл для среднего взрослого человека массой 70 кг, оптимальной скоростью введения является скорость 4 миллилитра в секунду.

Полученные при динамическом контрастировании изображения анализировали на рабочей станции Advantage Workstation с помощью приложения CT Perfusion 4D с определением объёмных и скоростных показателей кровотока в 1 кубическом сантиметре влажного вещества в минуту. Для анализа результатов наиболее информативными представлялись функциональные карты, определяющие следующие показатели: объем регионарного кровотока (Blood Volume – BV), среднее время прохождения кровотока (Mean Transit Time – МТТ), скорость регионарного кровотока (Blood Flow – BF), в качестве опорных значений использовали усредненные изображения (Average).

#### Результаты и обсуждение

В результате при проведенном исследовании с учетом анализа всех полученных компьютерно-томографических изображений (КТ-изображения), данных патоморфологического исследования удаленного операционного или биопсийного материала и результатов постпроцессорной обработки изображений ПКТ с определением пограничных значений показателей капиллярного кровотока в стенке ободочной кишки были определены три группы пациентов.

Первую группу составили пациенты (5 человек – 10,9%) без выраженных клинико-рентгенологических проявлений острой ДБОК. По нативным КТ-изображениям стенка сигмовидной кишки здесь была не изменена, ее толщина не превышала 2-3 мм. Плотность ее в среднем была представлена в диапазоне от 19 до 37 НУ и во многом зависела от денситометрических показателей прилежащих к ней органов и систем (за счет небольшой толщины и эффекта усреднения перепада плотностей на КТ-изображениях). Паракишечная клетчатка не изменена, плотность в среднем составляла от -75 до -105 НУ без локальных уплотнений и патологических включений. Регионарные лимфатические узлы не определялись (рис. 1).



Рис. 1. Нативное, бесконтрастное КТ-изображение брюшной полости. Стрелкой указана неизменная стенка сигмовидной кишки. Имеется единичный неосложненный дивертикул. Окружающая дивертикул паракишечная клетчатка без признаков воспаления

При анализе карт динамического контрастирования показатели перфузионного кровотока в этой группе пациентов в целом характеризовались отсутствием зон гипо- и гиперперфузии (рис. 2) и в среднем составили следующие значения:

BF –  $19,62 \pm 1,4$  (18,22-21,02) мл/100 г/мин;

BV –  $5,5 \pm 0,15$  (5,35-5,65) мл/100 г;

МТТ –  $2,51 \pm 0,6$  (1,91-3,11) с.

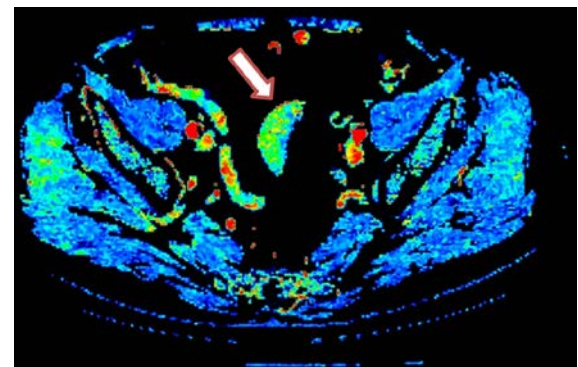


Рис. 2. Перфузионная карта пациента, что и на рис. 1. На перфузионной карте в режиме BF стрелкой обозначена неизменная стенка сигмовидной кишки, характеризующаяся отсутствием участков гипо- и гиперперфузии

Вторую группу составили 34 (73,9%) пациента с дивертикулярной болезнью ободочной кишки, осложнённой дивертикулитом. По КТ-изображениям толщина стенки сигмовидной ободочной кишки пациентов достигала от 5 до 27 мм. Определялись дивертикулы, размеры которых варьировали от  $4 \times 5 \times 8$  до  $9 \times 15 \times 18$  мм, а толщина стенки – от 1 до 3 мм. Вместе с тем толщина стенки осложнённых дивертикулов достигала до 4 мм, наружные контуры были преимущественно нечеткие и неровные. Плотность в среднем представлена в диапазоне от 25 до 47 НУ. Перифокальная жировая клетчатка была инфильтративно изменена, структурно не однородна, с участками вторичной тяжистой перестройки, плотностью в среднем от -45 до -72 НУ. Размеры регионарных лимфатических узлов достигали до  $5 \times 7 \times 8$  мм (рис. 3).





Рис. 3. Осложненный острый дивертикулит в сигмовидном отделе ободочной кишки (большая стрелка). Дивертикул с четкими, неровными наружными контурами, размером до 6×9×12 мм. Стенки его уплотнены, их толщина до 5 мм, при усилении равномерно накапливают контрастное вещество. Стенка сигмовидной кишки утолщена до 9-16 мм

При анализе карт динамического контрастирования показатели перфузионного кровотока в этой группе в целом характеризовались умеренным повышением объема и скорости кровотока в сочетании с таким же умеренным повышением скорости прохождения контрастного вещества (рис. 4):

BF 26,4±1,9 (24,5-28,3) мл/100 г/мин;

BV – 53±4,9 (48,1-57,9) мл/100 г;

MTT – 7±1,6 (5,4-8,6) с.

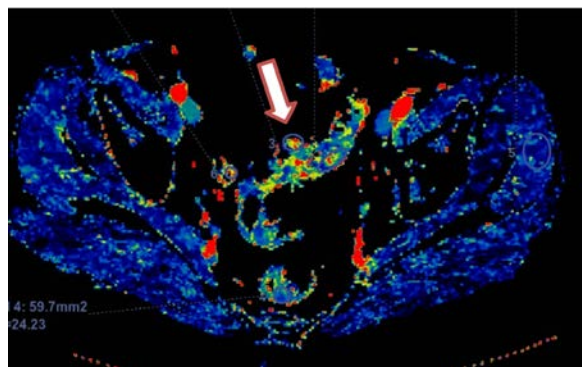


Рис. 4. Осложненный острый дивертикулит в сигмовидном отделе ободочной кишки. На перфузионной карте определяется участок гиперперфузии в стенке кишки, с умеренным повышением скорости регионарного кровотока - Blood Flow (BF)

В третью группу вошли 7 (15,2%) пациентов со злокачественными образованиями ободочной кишки. По КТ-изображениям толщина пораженного участка стенки кишки достигала 12-29 мм, (преимущественно с муфтообразным утолщением и сужением просвета кишки до 4 мм). Плотность утолщенной стенки варьировала от 27 до 49 HU. Паракишечная жировая клетчатка была инфильтрирована, тяжистая, плотностью в среднем от -39 до -74 HU. Размеры регионарных лимфатических узлов достигали до 9×21×18 мм (рис. 5).

При анализе карт динамического контрастирования показатели перфузионного кровотока в этой группе пациентов характе-

ризовались значительным повышением объема, скорости кровотока и значительным возрастанием среднего времени прохождения контрастного вещества (рис. 6):

BF 111±7,2 (103,8-118,2) мл/100 г/мин;

BV 78±3,9 (74,1-81,9) мл/100 г;

MTT – 10,8±0,9 (9,9-11,7) с.

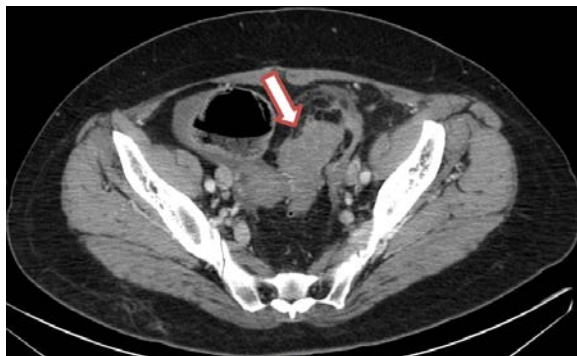


Рис. 5. КТ-изображение нижнего этажа брюшной полости над уровнем входа в малый таз. Определяется муфтообразное утолщение сигмовидной кишки до 26 мм за счет неопластического процесса – аденокарцинома (обозначена стрелкой). Просвет сужен до 5 мм. Паракишечная клетчатка тяжистая, с мелкими регионарными лимфатическими узлами. Также имеются множественные дивертикулы размерами до 6×7×10 мм, толщина стенки которых достигала до 4 мм, с неровными наружными контурами

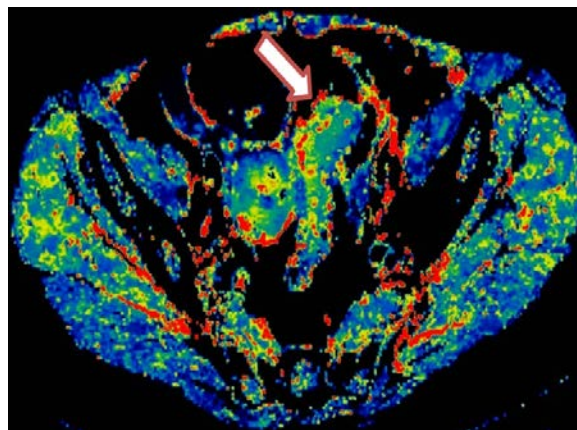


Рис. 6. Тот же пациент, что и на рис. 5. На перфузионной карте в зоне муфтообразного утолщения сигмовидного отдела ободочной кишки отмечается значительное повышение показателя скорости регионарного кровотока - Blood Flow (BF)

В нижеследующей таблице приведены числовые показатели при проведении ПКТ в трех исследуемых группах.

Таким образом, можно выделить ряд различий в ПКТ-картине между дивертикулярной болезнью, осложнённой дивертикулитом, и злокачественными образованиями в ободочной кишке:

При дивертикулярной болезни ободочной кишки, осложненной дивертикулитом, наблюдается общее увеличение основных показателей кровотока в ее стенке, отличающихся от показателей при неизменной стенке ободочной кишки. Данные изменения не имеют статистической значимости и требуют дальнейшего изучения с увеличением количе-



ства выборки наблюдений. Показатели скорости регионарного кровотока (Blood Flow – BF) при злокачественных образованиях по сравнению с данными неизменной стенки ободочной кишки в среднем увеличились в 5,6 раза. Объем регионарного кровотока (Blood Volume – BV) при злокачественных образованиях по

сравнению с данными при неизменной стенке ободочной кишки увеличились в среднем в 14,2 раза. Показатели среднего времени прохождения кровотока (Mean Transit Time – МТТ) при злокачественных образованиях увеличились в 4,3 раза по сравнению с неизменной стенкой ободочной кишки.

Таблица

Показатели перфузионного кровотока в стенке ободочной кишки			
Показатели перфузионного кровотока	Неизменная стенка ободочной кишки	ДБОК, осложненная дивертикулитом	Злокачественные образования в ободочной кишке
Blood Flow, мл/100 г/мин	19,62±1,4 (18,22-21,02)	26,4±1,9* (24,5-28,3)	111±7,2 (103,8-118,2)
Blood Volume, мл/100 г	5,5±0,15 (5,35-5,65)	53±4,9* (48,1-57,9)	78±3,9 (4,1-81,9)
Mean Transit Time, сек.	2,51±0,6 (1,91-3,11)	7±1,6* (5,4-8,6)	10,8±0,9 9,9-11,7

Примечание. p<0,05, \*p>0,05.

### Выводы

В целом, анализируя полученные результаты, мы пришли к заключению, что ПКТ ободочной кишки может применяться в общем диагностическом алгоритме с учетом данных ранее проведенных исследований – УЗИ, КТ, МРТ. Также данная методика способна реги-

стрировать разницу показателей регионарного кровотока при воспалительных и неопластических процессах, что в свою очередь позволяет провести более точную дифференциальную диагностику одного заболевания от другого и, в конечном итоге, определить дальнейшую тактику проводимого лечения

### Сведения об авторах статьи:

**Тимербулатов Махмуд Вилевич** – д.м.н., профессор, завкафедрой факультетской хирургии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

**Иткулов Артур Фиргатович** – врач-радиолог, врач-хирург, завлабораторией радионуклидной диагностики Клиники ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450083, г. Уфа, ул. Шафиева, 2.

**Байков Денис Энверович** – д.м.н., профессор кафедры общей хирургии с курсами трансплантологии и лучевой диагностики ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

**Ибатуллин Артур Альбертович** – д.м.н., профессор кафедры хирургических болезней и новых технологий с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

**Хафизов Мунавис Мунависович** – аспирант, ассистент кафедры общей хирургии с курсами трансплантологии и лучевой диагностики ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

**Эйбов Равшан Рамазанович** – врач-хирург Клиники ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450083, г. Уфа, ул. Шафиева 2.

### ЛИТЕРАТУРА

- Ивашкин, В.Т. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению взрослых больных дивертикулярной болезнью ободочной кишки / В.Т. Ивашкин, Ю.А. Шельгин, С.И. Ачкасов и соавт. // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. – 2016. – № 1. – С. 65-80.
- Дивертикулярная болезнь: клинические рекомендации / М.Д. Ардатская [и др.] // Колопроктология. – 2021. – Т. 20, № 3. – С. 10-27.
- Потапова, В.Б. Воспалительная природа дивертикул толстой кишки / В.Б. Потапова, Р.Б. Гудкова, С.В. Левченко // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2013. – № 37. – С. 39-47.
- Тимербулатов, М.В. Ретроспективный анализ лечения пациентов с воспалительными осложнениями дивертикулярной болезни толстой кишки / М.В. Тимербулатов, А.В. Куляпин, Д.В. Лопатин // Медицинский вестник Башкортостана. – 2017. – Т. 12, № 4(70). – С. 5-9.
- Шельгин, Ю.А. Классификация дивертикулярной болезни. / Ю.А. Шельгин, С.И. Ачкасов, А.И. Москалев // Колопроктология. – 2014. – № 4 (50). – С. 5-13.
- Rueda, J.C. Home treatment of uncomplicated acute diverticulitis. / J.C. Rueda, A. Jimenez, A. Caro, F. Feliu, J. Escuder, F. Gris, J. Spuch, V. Vicente // Int Surg. – 2012. – Jul;97. – № 3. – P. 203-209.
- Sandleremail: a high-fiber diet does not protect against asymptomatic diverticulosis / A.F. Peery, P.R. Barrett, D. Park [et al.] // Gastroenterology. – 2012. – Vol. 2. – P. 266-72.

### REFERENCES

- Ivashkin, V.T. Recommendations of the Russian Gastroenterological Association and the Russian Association of Coloproctologists for the diagnosis and treatment of adult patients with diverticular disease of the colon. / V.T. Ivashkin, Yu.A. Shelygin, S.I. Achkasov et al. // Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology and Coloproctology. 2016; (1): 65-80.
- Clinical recommendations. diverticular disease. / M.D. Ardatskaya [and others] // Coloproctology. 2021; 20 (3):10-27.
- Potapova, V.B. Inflammatory nature of colonic diverticula. / V.B. Potapova, R.B. Gudkova, S.V. Levchenko. // Experimental and clinical gastroenterology. 2013; (37):39-47.
- Timerbulatov, M.V. Retrospective analysis of the treatment of patients with inflammatory complications of diverticular disease of the colon / M.V. Timerbulatov, A.V. Kulyapin, D.V. Lopatin // Medical Bulletin of Bashkortostan. 2017;12 (4): 5-9.
- Shelygin Yu.A. Classification of diverticular disease. / Yu.A. Shelygin, S.I. Achkasov, A.I. Moskaev // Coloproctology. 2014; 4 (50): 5-13.
- Rueda, J.C. Home treatment of uncomplicated acute diverticulitis. / J.C. Rueda, A. Jimenez, A. Caro, F. Feliu, J. Escuder, F. Gris, J. Spuch, V. Vicente // Int Surg. 2012;97 (3): 203-209.
- Sandleremail: a high-fiber diet does not protect against asymptomatic diverticulosis / A.F. Peery, P.R. Barrett, D. Park [et al.] // Gastroenterology. 2012; 2: 266-72.

Р.Р. Ахмадеев<sup>1</sup>, Т.Р. Мухамадеев<sup>1</sup>, Э.Ф. Шайхутдинова<sup>2</sup>, А.Р. Хусниyarova<sup>2</sup>,  
И.Ф. Тимербулатов<sup>1</sup>, О.Р. Мухамадеева<sup>1</sup>, М.Ф. Тимербулатова<sup>1</sup>, В.Л. Юлдашев<sup>1</sup>

**ПСИХОВЕГЕТАТИВНЫЕ КОРРЕЛЯТЫ  
ИНТЕРНЕТ-ЗАВИСИМОГО ПОВЕДЕНИЯ ПОДРОСТКОВ  
ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ПУПИЛЛОМЕТРИИ**

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

<sup>2</sup>Центр лазерного восстановления зрения «Optimed», г. Уфа

Важной особенностью интернет-аддикции (ИА) является обилие и многообразие ее субъективных составляющих при минимальных объективных проявлениях. Нейропсихологическая природа формирования ИА, а также методы ее объективной количественной оценки разработаны недостаточно.

*Цель.* Изучить возможности выявления психоvegetативных изменений у подростков с интернет-зависимым поведением различной степени выраженности путём проведения нейропсихологического обследования с применением пупиллометрии.

*Материал и методы.* У 84 подростков (66 девушек и 18 юношей) в возрасте 16,2±0,1 лет изучены характер и интенсивность пользования цифровыми устройствами, определено интернет-зависимое поведение, проведена пупиллометрия, проанализирован показатель межзрачковой асимметрии (ПМА).

*Результаты и выводы.* По полученным данным грубых пупиллометрических изменений у обследованных подростков не обнаружено. Показана статистически значимая взаимосвязь умеренной силы параметров межзрачковой асимметрии с интернет-аддикцией ( $r_{xy} = -0,3$ ,  $p < 0,05$ ) и частотой пользования смартфоном ( $r_{xy} = 0,41$ ,  $p < 0,05$ ). Наиболее выражена межзрачковая асимметрия наблюдалась в группе подростков с интернет-аддикцией (более 65 баллов по Чену). Представленные данные подтверждают адекватность и перспективность оценки зрачковых реакций для изучения нейропсихологического и психоvegetативного состояний пользователей информационными технологиями.

*Ключевые слова:* интернет-зависимость, пупиллометрия, анизокория, подростки.

R.R. Akhmadeev, T.R. Mukhamadeev, E.F. Shaykhutdinova, A.R. Khusniyarova,

I.F. Timerbulatov, O.R. Mukhamadeeva, M.F. Timerbulatova, V.L. Yuldashev

**PSYCHOVEGETATIVE CORRELATES OF INTERNET DEPENDENT BEHAVIOR  
IN ADOLESCENTS ACCORDING TO THE RESULTS OF PUPILLOMETRY**

An important feature of Internet addiction (IA) is the abundance and diversity of its subjective components with minimal objective manifestations. Neuropsychological nature of IA formation, as well as methods for its objective quantitative assessment, have not been sufficiently developed.

*The aim* is to study the possibilities of detecting psychovegetative changes in adolescents with Internet-addicted behavior of varying severity by neuropsychological examination with pupillometry.

*Material and methods.* In 84 adolescents (66 girls and 18 boys) aged 16.2±0.1 years, the nature and intensity of the digital devices usage were studied, Internet-dependent behavior was determined, pupillometry was performed, and the indicator of inter pupillary asymmetry (IA) was analyzed.

*Results and conclusions.* According to the obtained data, there were no gross pupillometric changes in the examined adolescents. A moderate relationship was found between inter pupillary asymmetry and Internet addiction ( $r_{xy} = -0.3$ ,  $p < 0.05$ ), as well as the frequency of using a smartphone ( $r_{xy} = 0.41$ ,  $p < 0.05$ ). The most pronounced inter pupillary asymmetry was observed in the group of adolescents with Internet addiction (more than 65 points according to Chen scale). The presented data confirms the adequacy and perspectiveness of the assessment of pupillary reactions for studying the neuropsychological and psychovegetative state of information technology users.

*Key words:* internet addiction, pupillometry, anisocoria, adolescents.

Важной особенностью интернет – аддикции (ИА) является обилие и многообразие психологических и психиатрических проявлений, при этом одной из признанных [1] служит модель ИА, по которой она характеризуется такими симптомами, как модификация настроения, абстиненция, толерантность, которые сохраняются не менее 3-6 месяцев. Несмотря на большую медико-социальную значимость, ИА не включена в категорию психических расстройств по МКБ-10. Для ИА также характерны минимальные объективные проявления [11], поэтому разработка методов нейропсихологической количественной ее оценки является актуальной медико-социальной проблемой. В связи с этим одним из перспективных

направлений является регистрация параметров вегетативной нервной системы у пользователей цифровыми устройствами (ЦУ). Главной мишенью при патогенном пользовании ЦУ является зрительная система [2], а также зрачковые реакции, отражающие не только краткосрочные механизмы реагирования, но и долговременные процессы адаптации и находящиеся под контролем обширных зон со стороны центральной нервной системы [5]. Поэтому мы считаем актуальным применение пупиллометрии в качестве одной из наиболее адекватных и эффективных количественных мер для нейропсихологической оценки состояния пользователей ЦУ. Функциональные и патогенетические механизмы зрачковых реакций хорошо изу-

чены в эксперименте и клинической практике [13], что позволяет достаточно корректно и углубленно трактовать полученные результаты. Поскольку нейropsychологическая природа формирования интернет-зависимого поведения, а также методы его объективной количественной оценки недостаточно разработаны, целью исследования явилось изучение возможности выявления психовегетативных изменений у подростков с интернет-зависимым поведением различной степени выраженности путём проведения нейropsychологического обследования с применением пупиллометрии.

### Материал и методы

В исследовании приняли участие 84 человека (168 глаз) – 66 девушек и 18 юношей, средний возраст испытуемых составил  $16,2 \pm 0,1$  года. Из исследования были исключены подростки с выраженными психическими, офтальмологическими и соматическими расстройствами. Работа проводилась в соответствии с этическими требованиями Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (WMA Declaration of Helsinki – Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects, 2013).

Психометрический блок исследования проведен для оценки характера, продолжительности и интенсивности пользования ЦУ, интернет-зависимость оценивалась валидизированной шкалой Чена (Chen Internet Addiction Scale, CIAS) в русскоязычной адаптации В.Малыгина [1]. Значения от 27 до 42 баллов расценивали как отсутствие ИА, 43-64 балла – склонность к формированию ИА, 65 баллов и выше – наличие ИА. Пупиллометрию выполнили в стандартных лабораторных условиях (уровень освещения 50 люксов) монокулярно авторефрактометром Righton Speedy-K (Right MFG, Япония) в режиме измерения AMF, при котором фиксировался максимальный диаметр зрачка (мм) в горизонтальном и вертикальном направлениях восьмикратно по мере предъявления стимулов с различными диоптриями. В качестве исходного показателя был выбран первый шаг без оптической нагрузки. Помимо абсолютных значений вычисляли коэффициент физиологической анизокории [12] – процентную разницу между диаметрами зрачков правого и левого глаза:  $(100 * (R-L)/P)$ , где (R-L) – разница между зрачками, P – средний диаметр зрачков. При этом позитивное значение коэффициента указывает на то, что шире правый зрачок и, соответственно, негативное – шире левый.

Статистический анализ включал описательную статистику с оценкой характера распределения данных, проверку распределения признака на нормальность (тест Шапиро–Уилка), попарное сравнение результатов для определения достоверности межгрупповых различий по Манну–Уитни и корреляционный анализ по Спирмену с использованием статистического программного обеспечения Excel (Microsoft Office Professional 2016) и R версии 4.0.3.

### Результаты и их обсуждение

Общие сведения о характере, продолжительности пользования ЦУ, степени ИА, а также пупиллометрические показатели представлены в табл. 1.

Таблица 1  
Общие данные психометрических показателей и пупиллометрии обследованных подростков (n=84) (M±m)

Возраст, лет	16,2±0,1
n = (женщин / мужчин)	66 / 18
Компьютерный стаж, лет	8,9±0,3
Смартфонный стаж, лет	7,2±0,3
Стаж пользования интернетом, лет	8,0±0,2
Интернет-зависимость по шкале Чена, баллы	53,4±1,4
Средний размер зрачка OD, мм	6,2±0,1
Средний размер зрачка OS, мм	6,3±0,1

Статистически значимых межгрупповых различий по диаметру зрачков между правым и левым глазом нами обнаружено не было (табл. 2). Значимых межгрупповых различий размеров зрачков по осям X и Y у всех обследованных также не выявлено. Однако прослеживалась тенденция преобладания размеров зрачков по горизонтальной оси (ось X: OD  $6,21 \pm 0,11$ , OS -  $6,26 \pm 0,11$  относительно оси Y: OD  $5,98 \pm 0,11$  и OS -  $5,74 \pm 0,11$ ).

Обнаружено значимо большее значение диаметра зрачков по оси X в группе формирования интернет-зависимости (OS -  $6,34 \pm 0,12$  относительно оси Y  $5,86 \pm 0,16$ ,  $p=0,03$ ) (рис. 1)

Таким образом, данные пупиллометрии могут свидетельствовать об отсутствии грубых изменений у обследованных нами подростков по психовегетативным показателям.

Для выявления психовегетативных особенностей у подростков с различной степенью интернет-зависимого поведения были изучены показатели межзрачковой асимметрии. В совокупной группе обследованных относительный показатель межзрачковой асимметрии (ПИМА) составил -  $1,88 \pm 1,84\%$ , при этом размер дисперсии составил от -51,55 до 35,29%, что свидетельствует о большой вариации полученных нами данных.

Диаметр зрачков по осям X и Y у подростков с различной степенью ИА (M±m)

Диаметр зрачка, мм	ИА (n=15)		Склонные к ИА (n=50)		Без признаков ИА (n=19)	
	x	y	x	y	x	y
OD	6,01±0,22	5,93±0,23	6,36±0,15	6,12±0,16	5,98±0,26	5,66±0,23
OS	6,11±0,30	5,47±0,23	6,34±0,12	5,86±0,16* (p=0,03)	6,18±0,28	5,64±0,23
p между OD и OS	0,96	0,1	0,88	0,28	0,76	0,9

\* Разница в диаметре зрачка по осям X и Y статистически значима (p<0,05)

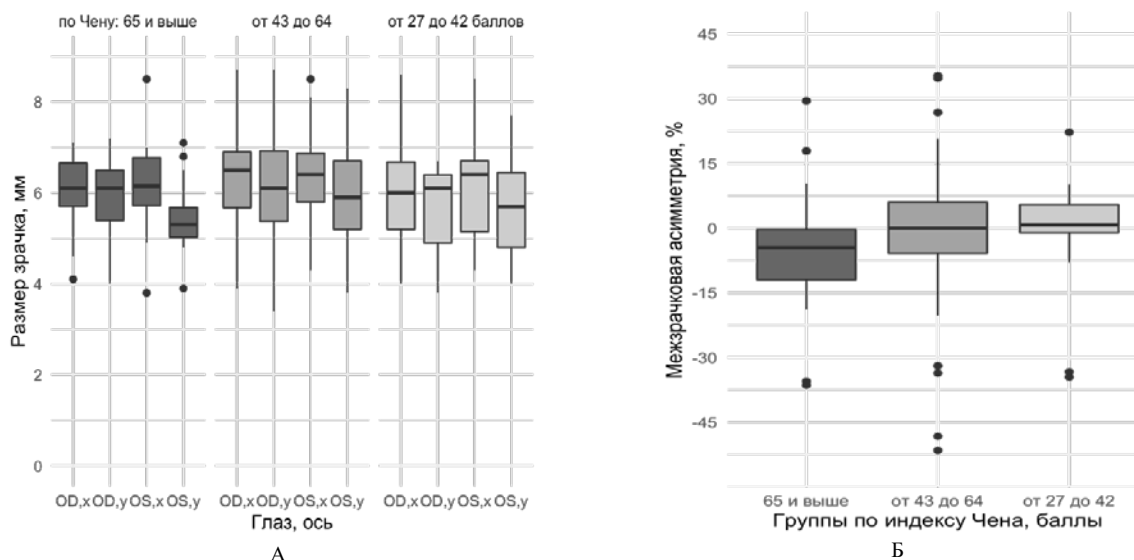


Рис. 1. Результаты измерения диаметров зрачков: А – пуллиометрические показатели правого (OD) и левого (OS) глаза у подростков с различной степенью ИА по горизонтальным (X) и вертикальным (Y) осям; Б – показатели межзрачковой асимметрии у подростков с различной степенью интернет – зависимости (%)

Таблица 3  
Показатели межзрачковой асимметрии, %

Показатель	ИА (n=14)	Склонные к ИА (n=48)	Без признаков ИА (n=18)
Медиана	-4,52	0	0,80
Стандартное квадратичное отклонение (σ)	18,01	16,96	13,76

Для выявления психовегетативных особенностей у подростков с различной степенью интернет-зависимого поведения были изучены показатели межзрачковой асимметрии. В совокупной группе обследованных относительный показатель межзрачковой асимметрии (ПМА) составил  $-1,88 \pm 1,84\%$ , при этом размер дисперсии составил от  $-51,55$  до  $35,29\%$ , что свидетельствует о большой вариации полученных нами данных.

Результаты более детального анализа особенностей ПМА по группам представлены в табл. 3 и на рис. 1Б. В группе без признаков ИА (менее 42 баллов по Чену) медиана межзрачковой асимметрии пришлась на область положительных значений ( $0,80\%$ ), склонных к формированию ИА (43-64 балла по Чену), медиана находилась на нулевом значении, у интернет-зависимых (более 65 баллов по Чену) – на область отрицательных значений ( $-4,52\%$ ).

Дисперсионный однофакторный анализ ANOVA показал, что средние значения пуллиометрических показателей в группах

статистически значимо не различались ( $p=0,67$ ), попарное межгрупповое сравнение значимых различий также не выявило.

Результаты корреляционного анализа между ПМА и психометрическими показателями по Спирмену ожидаемо носили неоднозначный характер (рис. 2).

Сила корреляционных связей между ПМА и частотой пользования компьютером составила  $r_{xy} = -0,02$ ,  $p > 0,05$ . При этом из всей совокупности обследованных (77 человек) 9 (11,7%) отметили, что не пользуются компьютером, используют его 1-2 раза в месяц – 3 (3,9%) человека, 1-2 раза в неделю – 24 (31,2%) человека, 1-2 раза в день – 22 (28,6%) человека, «живут с компьютером» – 19 (24,7%) человек.

Достоверной корреляционной связи между ПМА и продолжительностью ежедневного пользования интернетом также не обнаружено ( $r_{xy} = 0,17$ ,  $p > 0,05$ ). При этом согласно данным анкетирования подростков, прошедших обследование в Республиканском клиническом психотерапевтическом центре (РКПЦ) МЗ РБ интернет используют не более одного часа всего 11 (15,7%) человек, 1-3 часа – 25 (35,7%) человек, 4-6 часов – 19 (27,1%) человек, более 6 часов – 15 (21,4%) человек. Таким образом, большинство обследованных подростков (34 человека) используют интернет более 4-6 часов в сутки.

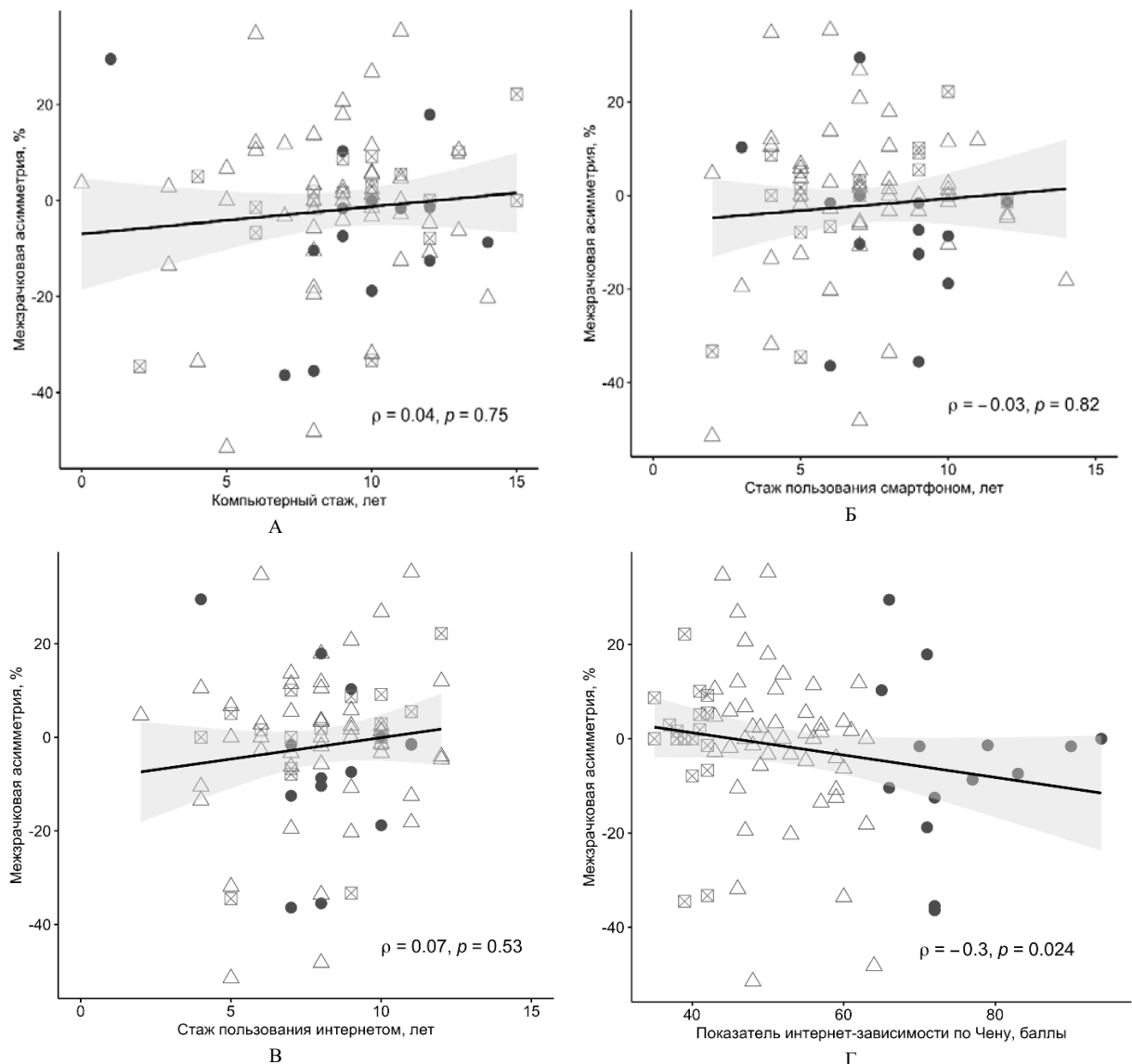


Рис. 2. Корреляционные связи между показателями межзрачковой асимметрии у подростков с различным стажем пользования компьютером (А), смартфоном (Б) и интернетом (В), а также у подростков с интернет-зависимым поведением (Г). Обозначения: ● – интернет-зависимые подростки; ▲ – подростки со склонностью к формированию ИЗ (группа риска); ■ – подростки без интернет-зависимости

В отличие от частоты пользования компьютером, частота пользования смартфоном оказалась значимо взаимосвязана с параметром ПМА (связь между признаками достоверная, средней силы,  $r_{xy} = 0,41$ ,  $p < 0,05$ ). Это свидетельствует о том, что чем чаще подросток пользуется смартфоном, тем более выражена у него межзрачковая асимметрия. Следует обратить внимание, что согласно анамнестическим данным девайсы используют 1-2 раза в день всего 6 (7,8%) человек, несколько раз в день – 4 (5,2%) человека и «живут с девайсом» – 67 (87%) человек.

Ежедневная частота пользования интернетом также оказывает значимое влияние на ПМА у исследованных подростков – чем чаще они пользуются интернетом, тем более выражен ПМА (связь между признаками достоверная, средней силы,  $r_{xy} = 0,33$ ,  $p < 0,05$ ).

По анкетным данным интернетом пользуются 1-2 раза в день 7 (9,2%) человек, очень часто – 2 (2,6%) человек, «живут в интернете» – 67 (88,2%) человек.

Между ПМА и компьютерным стажем, стажем пользования компьютером и интернетом значимая связь не была выявлена ( $r_{xy}=0,04$ ,  $r_{xy}=-0,03$ ,  $r_{xy}=0,07$  соответственно,  $p > 0,05$ ). Между показателем межзрачковой асимметрии ПМА и интернет-зависимым поведением обнаружена значимая отрицательная связь умеренной силы ( $r_{xy}=-0,3$ ,  $p < 0,05$ ). Отрицательная связь также может косвенно говорить о доминировании у интернет-зависимых подростков размера левого зрачка над правым.

Таким образом, выявлен ряд пупиллометрических маркеров интернет-зависимого поведения у подростков, из которых наиболее

существенные: корреляция межзрачковой асимметрии с одной стороны и частотой пользования смартфоном и интернет-зависимым поведением – с другой. Причем знаки зависимости при этом меняются. Необходимо подчеркнуть, что в силу отмеченных методических особенностей наши пупиллометрические данные об асимметричности зрачков у подростков, пользователей цифровыми устройствами, следует рассматривать не как динамический, связанный с событием (изменение освещения или предъявление эмоционального стимула) нейрофизиологический процесс, а как определенное, достаточно стационарное психовегетативное состояние, характеризующее статус вегетативной нервной системы на момент измерения. Показатель «функциональной анизокории» характерен в норме и распределяется между значениями приблизительно от «-1» до «+1» со средним значением, близким к 0,0, что и было обнаружено при обследовании подростков разных групп ИА. Таким образом, рассмотренный выше показатель асимметрии зрачков у подростков, пользователей цифровыми устройствами, мы считаем проявлением межполушарной асимметрии или, точнее, физиологической симпатической асимметрии [12]. Выявленный различный характер межзрачковой асимметрии у подростков с разной степенью интернет-зависимости – это более выраженная асимметрия у интернет-зависимых подростков с преобладанием диаметра зрачка левого глаза и противоположная картина у интернет-независимых подростков, а также снижение межзрачковых различий у подростков, склонных к интернет-зависимости, соответствует нейропсихологическому представлению о межполушарной асимметрии в норме и при пограничных психических состояниях. В литературе описано влияние сильного расширения зрачков на зрительные стимулы большей аффективной насыщенности [5], что было вполне предсказуемо, но при этом высокие уровни психопатий сопровождалась пониженной реактивностью зрачков на эмоциональные стимулы. Эти факты, а также определенная связь диаметра зрачков у лиц с разной степенью интернет-зависимого поведения имеют вполне корректное нейрофизиологическое объяснение за счет обширных морфо-

функциональных связей ядер pretectum с лимбической системой, особенно в связи с невидимыми, регуляторными и глазодвигательными функциями зрительного анализатора [3,9,10]. Накопленные к настоящему времени экспериментальные и клинические данные [3,5,6,8,14] позволяют провести достаточно детальный анализ. В частности, наличие двух параллельных зрительных путей, один из которых кодирует визуальные сигналы, а второй осуществляет функции, не связанные с формированием изображения – регуляция циркадных ритмов, поведения и реакций зрачка. К обсуждаемой теме непосредственное отношение имеет второй специализированный моноинаптический ретино-гипоталамический путь, начинающийся в сетчатке и заканчивающийся в супрахиазмальном ядре, нейроны которого вызывают значительные функциональные изменения в организме, например сдвиги суточных ритмов и нарушения цикла бодрствование-сон. Мы полагаем, что длительное, в течение нескольких часов, стимулирование сетчатки экранами цифровых устройств воздействует на оба зрительных механизма. Первый механизм происходит за счет перевозбуждения в цепочке сетчатка – неспецифические ядра таламуса – ретикулярная активирующая система мозга, второй реализуется через ретино-гипоталамический путь с нарушением обмена нейрогормонов и нейромедиторов, особенно мелатонина. Оба механизма при их нерациональном, патогенном применении вполне подвержены негативному влиянию информационных технологий, что способствует формированию интернет-зависимого поведения.

#### Выводы

Показана статистически значимая взаимосвязь умеренной силы параметров межзрачковой асимметрии с интернет - аддикцией ( $r_{xy} = -0,3$ ,  $p < 0,05$ ) и частотой пользования смартфоном ( $r_{xy} = 0,41$ ,  $p < 0,05$ ). Наиболее выраженная межзрачковая асимметрия наблюдалась в группе подростков с интернет-аддикцией (более 65 баллов по Чену). Представленные данные подтверждают адекватность и перспективность оценки зрачковых реакций в качестве важного прогностического параметра при изучении нейропсихологического и психовегетативного состояния пользователей информационными технологиями.

#### Сведения об авторах статьи:

**Ахмадеев Рустэм Раисович** – д.м.н., профессор кафедры психиатрии, наркологии и психотерапии с курсами ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел. 8(347)285-20-08. E-mail: ahmadeevr@yandex.ru.

**Мухамадеев Тимур Рафаэльевич** – д.м.н., завкафедрой офтальмологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел. 8(347)282-91-79. E-mail: photobgmu@gmail.com.

**Шайхутдинова Элина Фаритовна** – врач-офтальмолог Центра лазерного восстановления зрения «Optimed». Адрес: 450058, г. Уфа, ул. 50 лет СССР, 8. Тел. 8(347)282-91-79. E-mail: tazievaelina14@mail.ru.



**Хусниязова Алеся Ринатовна** – врач-офтальмолог Центра лазерного восстановления зрения «Optimed». Адрес: 450058, г. Уфа, ул. 50 лет СССР, 8. E-mail: lisa-lesya27@yandex.ru.

**Тимербулатов Ильгиз Фаритович** – д.м.н., профессор, завкафедрой психиатрии, наркологии и психотерапии с курсами ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: rectorat@bashgmu.ru.

**Мухаммадеева Ольга Ринатовна** – к.м.н., доцент кафедры общественного здоровья и организации здравоохранения с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: ozioz@bashgmu.ru.

**Тимербулатова Миляуша Фанилевна** – аспирант кафедры психиатрии, наркологии и психотерапии с курсами ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

**Юлдашев Владимир Лабивович** – д.м.н., профессор кафедры психиатрии, наркологии и психотерапии с курсами ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: rectorat@bashgmu.ru.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Интернет-зависимое поведение. Критерии и методы диагностики: учебное пособие / В.Л. Малыгин [и др.]. – М.: МГМСУ. – 2011. – 32 с.
2. Коэффициент микрофлуктуаций аккомодации при пользовании смартфонами (результаты пилотного исследования) / Р.Р. Ахмадеев [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. – 2020. – Т. 15, № 4 (88). – С. 66-72.
3. Berson, D.M. Phototransduction by Retinal Ganglion Cells That Set the Circadian Clock / D. M. Berson, F.A. Dunn, M. Takao// Science. – 2002. – Vol. 295. – P.1070–1073.
4. Diminished pupillary light reflex at high irradiances in melanopsin-knockout mice / R.J. Lucas [et al.] //Science. – 2003. – Vol. 299, № 5604. – P. 245-247
5. Emotional modulation of the pupil in psychopathy: A test of the Response Modulation Hypothesis / D.T. Burley [et al.] // Int. J. Psychophysiol. – 2020. – Vol. 155. – P. 168-174.
6. Joshi, S. Pupil Size as a Window on Neural Substrates of Cognition / S. Joshi, JI. Gold //Trends Cogn Sci. – 2020. – Vol.24, №6. – P.466-480.
7. Kawasaki, A. Physiology, assessment, and disorders of the pupil / A. Kawasaki // Curr. Opin. Ophthalmol. – 1999. – Vol.10. – P. 394–400.
8. Lateralization of pupillary light reflex parameters / K-J. Bär [et al.] // Clinical Neuro-physiology. – 2005. – Vol.116, №4. – P. 790-798.
9. Melanopsin-containing retinal ganglion cells: Architecture, projections, and intrinsic photosensitivity / S. Hattar [et al.] // Science. – 2002. – Vol.295. – P. 1065–1070.
10. Parasympathetic Nervous System Dysfunction, as Identified by Pupil Light Reflex, and Its Possible Connection to Hearing Impairment / Y. Wang [et al.] // PLoS ONE. – 2016. – Vol.11, №4. – e0153566.
11. Potenza, M.N. The Oxford Handbook of Digital Technologies and Mental Health / M. N. Potenza, K. Faust, D. Faust // Oxford Library of Psychology. – 2020.
12. Poynter, W.D. Pupil-size asymmetry is a physiologic trait related to gen-der, attentional function, and personality / W.D. Poynter // Asymmetries of Body, Brain and Cognition. – 2016.
13. Wu, F. Ocular Autonomic Nervous System: An Update from Anatomy to Physiological Functions / F. Wu, Y. Zhao, H. Zhang// Vision (Basel). – 2022. – Vol. 6, № 1.
14. Steinhauer S.R., Bradley M.M., Siegle G.J., Roeklein K.A., Dix A. Publication guidelines and recommendations for pupillary measurement in psychophysiological studies // Psychophysiology. 2022; 59:e14035.

## REFERENCES

1. Internet-zavisimoe povedenie. Kriterii i metody diagnostiki: uchebnoe posobie (Internet addictive behavior. Criteria and methods of diagnosis: textbook) / V.L. Malygin [et al.]. – М.: МГМСУ. 2011:32. (in Russ).
2. Akhmadeev R.R., Mukhmadeev T.R., Shaikhutdinova E.F. [et al.] Microfluctuations of accommodation coefficient when using smartphones (results of preliminary studies). Bashkortostan Medical Journal. 2020;(4):66-72. (In Russ).
3. Berson, D.M. Phototransduction by Retinal Ganglion Cells That Set the Circadian Clock / D. M. Berson, F.A. Dunn, M. Takao// Science. 2002;295:1070–1073. (in English).
4. Diminished pupillary light reflex at high irradiances in melanopsin-knockout mice / R.J. Lucas [et al.] //Science.2003; 299(5604):245-247. (in English).
5. Emotional modulation of the pupil in psychopathy: A test of the Response Modulation Hypothesis / D.T. Burley [et al.] // Int. J. Psychophysiol. 2020;155:168-174. (in English).
6. Joshi, S. Pupil Size as a Window on Neural Substrates of Cognition / S. Joshi, JI. Gold //Trends Cogn Sci.2020;24(6):466-480. (in English).
7. Kawasaki, A. Physiology, assessment, and disorders of the pupil / A. Kawasaki // Curr. Opin. Ophthalmol. 1999;10: 394–400. (in English).
8. Lateralization of pupillary light reflex parameters / K-J. Bär [et al.] // Clinical Neuro-physiology. 2005;116(4):790-798. (in English).
9. Melanopsin-containing retinal ganglion cells: Architecture, projections, and intrinsic photosensitivity / S. Hattar [et al.] // Science. 2002; 295:1065–1070. (in English).
10. Parasympathetic Nervous System Dysfunction, as Identified by Pupil Light Reflex, and Its Possible Connection to Hearing Impairment / Y. Wang [et al.] // PLoS ONE.2016;11(4):e0153566. (in English).
11. Potenza, M.N. The Oxford Handbook of Digital Technologies and Mental Health / M. N. Potenza, K. Faust, D. Faust // Oxford Library of Psychology. 2020. (in English).
12. Poynter, W.D. Pupil-size asymmetry is a physiologic trait related to gender, attentional function, and personality / W.D. Poynter // Asymmetries of Body, Brain and Cognition.2016. (in English).
13. Wu, F. Ocular Autonomic Nervous System: An Update from Anatomy to Physiological Functions / F. Wu, Y. Zhao, H. Zhang// Vision (Basel). 2022;6(1). (in English).
14. Steinhauer S.R., Bradley M.M., Siegle G.J., Roeklein K.A., Dix A. Publication guidelines and recommendations for pupillary measurement in psychophysiological studies // Psychophysiology. 2022; 59:e14035.

З.А. Ахкубекова, З.А. Камбачокова, Р.М. Арамисова,  
М.В. Гурижева, Х.А. Сабанчиева, М.Ж. Чочаева, М.Х. Карданова  
**ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ  
COVID-19 У ЖИТЕЛЕЙ КАБАРДИНО-БАЛКАРСКОЙ РЕСПУБЛИКИ**  
ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный университет  
имени Х.М. Бербекова», г. Нальчик

*Цель исследования* – изучение клинико-демографических особенностей течения новой коронавирусной инфекции у пациентов с верифицированным диагнозом COVID-19

*Материал и методы.* Проведено изучение клинико-демографических особенностей течения новой коронавирусной инфекции у 308 пациентов, госпитализированных с верифицированным диагнозом COVID-19 в госпиталь особо опасных инфекций г. Нальчика с 14.04.2020 по 31.03.2021 гг. Инфицирование SARS-CoV-2 определялось с помощью набора «CoV-2 – Тест». Компьютерная томография легких проводилась при поступлении в госпиталь и в динамике на аппарате «ACTIVION 16-TS».

*Результаты исследования.* Большинство больных были госпитализированы в поздние сроки от начала инфекции, что негативно отразилось на исходах заболевания. Также среди больных COVID-19 (59,1%) выявлена высокая распространенность сердечно-сосудистых заболеваний. Показатель госпитальной смертности в среднем составил 7,3%, в исследуемой когорте коморбидных пациентов он колебался от 25,5 до 59,8% в зависимости от сроков поступления в стационар. В структуре причин смерти преобладали тромбоэмболия легочной артерии (44%), острый респираторный дистресс-синдром (22%), острое повреждение почек (20,6%).

*Заключение.* Полученные результаты, свидетельствующие о наличии клинико-лабораторных особенностей течения COVID-19 в зависимости от сроков поступления в стационар и структуры сопутствующих заболеваний, позволяют оптимизировать тактику оказания медицинской помощи на госпитальном этапе больным COVID-19 на фоне сердечно-сосудистых заболеваний.

**Ключевые слова:** новая коронавирусная инфекция (COVID-19); сердечно-сосудистые заболевания; маркеры воспаления.

Z.A. Akhkubekova, Z.A. Kambachokova, R.M. Aramisova,  
M.V. Gurizheva, H.A. Sabanchieva, M.Zh. Chochaeva, M.H. Kardanova  
**FEATURES OF THE COURSE OF THE COVID-19 NEW CORONAVIRUS  
INFECTION IN RESIDENTS OF THE KABARDINO-BALKARIAN REPUBLIC**

*Purpose* is to study the clinical and demographic features of the course of a new coronavirus infection in patients with a verified diagnosis of COVID-19

*Material and methods.* Clinical and demographic features of the course of a new coronavirus infection were studied in 308 patients hospitalized with a verified diagnosis of COVID-19 in the hospital of particularly dangerous infections in Nalchik from 04/14/2020 to 03/31/2021. Infection with SARS-CoV-2 was determined using the "CoV-2- Test" kit. Computed tomography of the lungs was performed at admission and in dynamics on the "ACTIVION 16-TS" device.

*Results and discussion.* Most patients were hospitalized late from the onset of infection, which negatively affected the outcome of the disease. A high prevalence of cardiovascular diseases among patients with COVID-19 (59.1%) was also revealed. The in-hospital mortality rate averaged 7.3%; in the studied cohort of comorbid patients, it ranged from 25.5% to 59.8%, depending on the timing of admission to the hospital. The structure of causes of death was dominated by pulmonary embolism (44%), acute respiratory distress syndrome (22%), acute kidney injury (20.6%).

*Conclusion.* The results obtained, indicating the presence of clinical and laboratory features of the course of COVID-19, depending on the timing of admission to the hospital and the structure of comorbidities, will optimize the tactics of providing medical care to patients with COVID-19 against the background of cardiovascular diseases at the hospital stage.

**Key words:** new coronavirus infection, COVID-19, cardiovascular diseases, inflammatory markers.

Несмотря на многочисленные исследования зарубежных и российских ученых, изучение особенностей течения COVID-19 в зависимости от коморбидного статуса пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями не теряет актуальности [1,2,3,4]. Дальнейшее повышение эффективности оказания медицинской помощи больным COVID-19 на современном этапе является одной из важных задач. Поэтому изучение региональных особенностей течения новой коронавирусной инфекции будет способствовать повышению качества и эффективности медицинской помощи пациентам в условиях инфицирования SARS-CoV-2 на госпитальном этапе [4-6].

### Материал и методы

Проведен ретроспективный анализ электронных историй болезни пациентов, госпитализированных в госпиталь особо опасных инфекций г. Нальчика с верифицированным диагнозом COVID-19 с 14.04.2020 по 31.03.2021 гг. Анализировались клинико-anamnestические характеристики больных, особенности течения, сопутствующие заболевания, осложнения, а также исходы данной инфекции. Диагноз новой коронавирусной инфекции (COVID-19), степень тяжести и особенности течения болезни определялись на основании клинических, лабораторных и инструментальных методов исследования согласно временным методиче-

ским рекомендациям «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)», версий 5 от 08.04.2020 и 11 от 07.05.2021 гг. в комплексной лаборатории госпиталя [7,8]. Инфицирование SARS-CoV-2 определялось исследованием орофарингеальных мазков методом амплификации нуклеиновых кислот с помощью набора «CoV-2 – Тест». Компьютерная томография легких проводилась во всех случаях при поступлении и в динамике на аппарате «ACTIVION 16-TS».

### Результаты исследования

В госпиталь особо опасных инфекций №2 г. Нальчика за исследуемый период поступил 6 541 больной, из них умерли 477 человек (7,3%). Для более детального анализа

особенностей течения заболевания была сформирована выборка в количестве 308 пациентов. Из них 165 (53,6%) женщин (средний возраст  $64,2 \pm 1,2$ ), мужчин – 143 (46,4%), средний возраст которых был сопоставим ( $63,6 \pm 1,9$ ).

Анализ тяжести течения COVID-19 у исследуемых пациентов выявил значительное преобладание тяжелого и крайне тяжелого течения болезни, при этом среднетяжелое течение отмечалось у 112 (36,4%) пациентов, тяжелое у 88 (28,5%) больных и крайне тяжелое у 108 (35,1%) человек. Были выявлены статистически значимые различия тяжести течения инфекции в зависимости от сроков госпитализации (табл. 1).

Таблица 1

Исход заболевания	Длительность лечения			P-критерий		
	1-3-й день (n=47) абс. число (%)	5-7-й день (n=112) абс. число (%)	8 и более дней (n=149) абс. число (%)	P1	P2	P3
Койко-день	14,7*	13,3*	13,3*			
Выздоровление	5 (10,6%)	9 (8,0%)	9 (6,0%)			
Улучшение	30 (63,8%)	36 (32,1%)	68 (45,6%)	<0,01	<0,01	<0,01
Смерть	12 (25,5%)	67 (59,8%)	71 (47,6%)	<0,01	<0,01	<0,01
Осложнения	36 (76,6%)	95 (84,8%)	135 (90,6%)	<0,01	<0,01	<0,001

Примечание. P – коэффициент достоверности различий, P1 – различия показателей при поступлении на 1-3- и 5-7-й дни заболевания; P2 – различия при госпитализации на 1-3-й и 8-й и более дней болезни, P3 – достоверные различия у поступивших пациентов на 5-7-й и 8-й и более дней COVID-19. \* – койко-день.

Из табл. 1 видно, что преобладающее большинство пациентов (261 чел., 84,8%) поступило в стационар позднее 5-7, 8 и более дней болезни, лишь 47 (15,2%) больных госпитализированы в первые 3 дня с момента заболевания. Соответственно, более благоприятное течение COVID-19 отмечалось среди рано поступивших пациентов (63,8%). В структуре больных с присоединением осложнений в ходе заболевания преобладали пациенты, госпитализированные позднее 5- и 8-го дней от начала болезни, что составило 84,8% и 90,6% соответственно.

Как следует из табл. 2, летальность среди 308 пациентов выбранной когорты без анализа возрастной структуры и независимо от сроков поступления в госпиталь была высокой и колебалась от 25,5% при поступлении до 3-го дня болезни и до 59,8% при поздней госпитализации в стационар. Тем не менее летальность была выше (59,8%) в группе больных, госпитализированных в стационар на 5-7-й дни болезни (n=112), несколько ниже (47,6%) у больных, поступивших на 8-й и более дни с момента заболевания (n=149). Полученные показатели значительно выше среднероссийских показателей, что требуют в дальнейшем углубленного анализа и разра-

ботки рациональной тактики ведения больных COVID-19 как в амбулаторных, так и в стационарных условиях [8,9].

Для изучения влияния сопутствующей сердечно-сосудистой патологии на особенности течения новой коронавирусной инфекции исследуемые пациенты были разделены на 2 группы: 1-я группа (182 чел.) – коморбидные больные с кардиальной патологией, 2-я группа (126 чел.) – пациенты без сердечно-сосудистой патологии.

Анализ структуры сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний у 182 исследуемых больных выявил, что наиболее часто наблюдалась артериальная гипертония (АГ) у 108 (59,3%) пациентов, причем у одной трети из них (35 чел.) регистрировалась III степень АГ. В 12 случаях отмечался постинфарктный кардиосклероз. Сочетание АГ и ИБС наблюдалось у 25 больных. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) выявлена у 23, нарушения сердечного ритма – у 27 пациентов.

Для определения влияния коморбидной патологии на особенности течения новой коронавирусной инфекции были изучены некоторые лабораторные медиаторы системной воспалительной реакции и коагулограммы у больных сравниваемых групп (табл. 2).

Сравнительный анализ маркеров воспаления и показателей свертывающей системы крови в исследуемых группах пациентов COVID-19

Показатели	Клинико-лабораторные показатели М±m		p
	1-я группа (n=182)	2-я группа (n=126)	
С-реактивный белок, мг/л	61,5±3,9	52,2±3,2	>0,05
Лактатдегидрогеназа, ед/л	353,5±14,1	294,5±17,4	<0,05
Ферритин, мкг/л	616,3±24,7	425,6±23,1	<0,001
Интерлейкин-6, пг/мл	183,9±11,9	82,8±10,4	<0,001
Протромбиновый индекс, %	94,5±4,8	92,7±1,1	
Международное нормализованное отношение, у.е.	1,2±0,03	3,5±1,4	
Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), с	27,4±0,7	23,9±0,6	<0,001
D-димер, нг/мл	341,3±45,8	80,8±26,1	<0,001

Примечание. P – достоверность различий показателей между сравниваемыми группами пациентов с COVID-19.

Из табл. 2 следует, что в группе больных с сопутствующей кардиальной патологией (1-я группа) значения основных маркеров системной воспалительной реакции (интерлейкин-6, ферритин, лактатдегидрогеназа за исключением СРБ) уже при поступлении в стационар были статистически значимо выше, чем у пациентов 2-й группы. Полученные результаты, с одной стороны, указывают на позднее поступление в стационар, с другой стороны, по-видимому, на отягощающее влияние коморбидного статуса пациентов со сто-

роны сердечно-сосудистой системы на течение новой коронавирусной инфекции. Также были выявлены более высокие уровни показателей свертывающей системы крови (D-димер, АЧТВ) у пациентов на фоне сердечно-сосудистых заболеваний. Полученные данные согласуются с данными литературы [4,6,10].

Для более полной характеристики особенностей течения COVID-19 у больных сравниваемых групп были изучены структура и частота осложнений, развивающихся в динамике заболевания (табл. 3).

Таблица 3

Структура осложнений у больных COVID-19

Осложнение	1-я группа n=182	2-я группа n=126	P
Нарушение ритма	49 (26,9%)	58 (46,0%)	<0,001
Нарушение проводимости	59 (32,4%)	16 (12,7%)	<0,001
Дыхательная недостаточность 1 ст.	15 (8,2%)	31 (24,6%)	<0,001
Дыхательная недостаточность 2 ст.	33 (18,1%)	35 (27,8%)	<0,01
Дыхательная недостаточность 3 ст.	89 (48,9%)	21 (16,7%)	<0,001
Тромбоэмболия легочной артерии	66 (36,3%)	7 (5,6%)	<0,001
Сахарный диабет	19 (10,4%)	8 (6,3%)	
Инфаркт миокарда	13 (7,1%)	2 (1,6%)	
Острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК)	9 (4,9%)	2 (1,6%)	
Сепсис	18 (9,9%)	2 (1,6%)	<0,05
Острая почечная недостаточность (ОПН)	26 (14,3%)	7 (5,6%)	<0,05
Острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС)	38 (20,9%)	4 (3,2%)	<0,05
Пневмоторакс	7 (3,8%)	4 (3,2%)	
Гидроперикард	23 (12,6%)	3 (2,4%)	<0,05
Пневмомедиастенум	0 (0%)	1 (0,8%)	
Острый тромбоз нижних конечностей	2 (1,1%)	2 (1,6%)	

Примечание. P – достоверность различий показателей между сравниваемыми группами пациентов с COVID-19.

В исследуемой когорте пациенты по степени тяжести COVID-19 распределены почти равномерно, при этом среднетяжелое течение болезни выявлено в 36,4% случаев (112 чел.), тяжелое – в 28,5% (88 чел.) и крайне тяжелое – в 35,1% случаев (108 чел.), при которых с наступлением 3 стадии болезни – стадии гипертонического воспаления развивается полиорганная недостаточность и присоединяются серьезные осложнения [6-8].

Из табл. 3 следует, что у больных с ССЗ (1-я группа) статистически значимо чаще наблюдались осложнения по сравнению с пациентами 2-й группы. Наиболее часто у коморбидных больных развивалась острая дыхательная недостаточность (ОДН), прогрессирующая до 3 степени в 89 (48,9% 1-я) и в 21 (16,7% 2-я) случаях

соответственно ( $p<0,001$ ), несколько реже наступал острый респираторный дистресс синдром (ОРДС) – в 38 (20,9%) и в 4 (3,2%) случаях ( $p<0,05$ ). При тяжелых формах новой коронавирусной инфекции помимо прогрессирующего интерстициального пневмонита развиваются эндотелиит, коагулопатия и тромбоваскулит, что может привести к тяжелым сосудистым осложнениям [7,8,9]. Наиболее часто среди таких осложнений диагностировалась тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) – у 66 (36,3%) коморбидных и лишь у одного пациента 2-й группы (5,6%), ( $p<0,001$ ), несколько реже наблюдалось ОНМК – у 9 (4,9%) и 2 (1,6%) больных соответственно, ОПН – у 26 (14,3%) и у 7 (5,6%) пациентов, ( $p<0,05$ ), сепсис – у 18 (9,9%) и у 2 (1,6%) больных, ( $p<0,05$ ). Структура осложнений под-

тверждает преобладание в исследуемой группе пациентов с тяжелым и крайне тяжелым течением новой коронавирусной инфекции, их частота превышает показатели по данным литературы [8,10]. Из анализа структуры осложнений у исследуемых больных следует, что необходимо углубленное изучение причины неблагоприятного течения болезни, учитывая, помимо возраста, сроки поступления в стационар, коморбидный статус вакцинации против COVID-19, своевременное назначение упреждающей противовоспалительной терапии и терапии сопутствующей патологии.

Проведен анализ 150 случаев смерти пациентов с COVID-19, среди которых было 66 женщин (44%) и 84 мужчин (56%). Средний возраст умерших женщин составил 50±19,5 года, средний возраст мужчин – 50±19,4 года. В возрастной структуре умерших преобладали лица 60-69 лет с превалярованием лиц мужского пола.

В структуре причин смерти преваляровали ТЭЛА – 44%, ОРДС – 22%, острое по-

вреждение почек – 20,6%, гидроперикард – 26%, сепсис – 10,6%, пневмоторакс – 11%.

### Заключение

1. Результаты изучения выбранной когорты пациентов с новой коронавирусной инфекцией показали, что большинство больных (84,8%) были госпитализированы в поздние сроки от начала заболевания, что негативно отразилось на исходах заболевания.

2. Среди исследуемых больных COVID-19 выявлена широкая распространенность сердечно-сосудистых заболеваний (59,1%).

3. Изучение медиаторов системной воспалительной реакции и коагулограммы выявило отягочающее влияние коморбидной патологии на течение новой коронавирусной инфекции.

4. В структуре осложнений преобладали ОДН, ОРДС, ТЭЛА, ОНМК, ПОН вследствие развития прогрессирующих интерстициально-пневмонита коагулопатии, тромбоваскулята и системной воспалительной реакции в ответ на COVID-19.

### Сведения об авторах статьи:

**Ахкубекова Зухра Азретовна** – аспирант кафедры госпитальной терапии медицинского факультета ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова». Адрес: 360004, г. Нальчик, ул. Чернышевского, 173.

**Камбачокова Зарета Анатольевна** – д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии медицинского факультета ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова». Адрес: 360004, г. Нальчик, ул. Чернышевского, 173. E-mail: k.zareta.7@mail.ru.

**Арамисова Рина Мухамедовна** – д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии медицинского факультета ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова». Адрес: 360004, г. Нальчик, ул. Чернышевского, 173.

**Гурижева Мадина Валерьяновна** – к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии медицинского факультета ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова». Адрес: 360004, г. Нальчик, ул. Чернышевского, 173.

**Сабанчиева Хайшат Алшагировна** – к.м.н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова». Адрес: 360051, г. Нальчик, ул. И.Арманд 1а.

**Чочаева Марина Жагафаровна** – к.м.н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова». Адрес: 360051, г. Нальчик, ул. И.Арманд 1а.

**Карданова Мадина Хабилевна** – к.м.н., доцент кафедры детских болезней, акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова». Адрес: 360051, г. Нальчик, ул. И.Арманд 1а.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Баздырев, Е.Д. Коронавирусная инфекция – актуальная проблема XXI века / Е.Д. Баздырев // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2020. – Т.9, №2. – С. 6-16.
2. Гриневич, В.Б. Особенности ведения коморбидных пациентов в период пандемии новой коронавирусной инфекции (covid-19) / В.Б. Гриневич и др. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2020. – Т.19, № 4. – С. 135-172.
3. Шляхто, Е.В. Руководство по диагностике и лечению болезней системы кровообращения (БСК) в контексте пандемии COVID-19 / Е.В. Шляхто, А.О. Конради, С.В. Виллевалде // Российский кардиологический журнал. – 2020. – Т. 25, №3. – С. 129-148.
4. Ларина, В.Н. Влияние коронавирусной инфекции (covid-19) на сердечно-сосудистую систему / В.Н. Ларина, М.Г. Головкин, В.Г. Ларин // Вестник РГМУ. – 2020. – №2. – С. 5-13.
5. Ливзан, М.А. Алгоритмы амбулаторной медицинской помощи взрослым пациентам с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) и подозрением на неё. / М.А. Ливзан и др. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2021. – Т. 20, №4. – С.42-46. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2021-2916>
6. Чазова, И.Е. COVID-19 и сердечно-сосудистые заболевания / И.Е. Чазова, О.Ю. Миронова // Терапевтический архив. – 2020. – Т. 92, №9. – С.4-7.
7. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19): Временные методические рекомендации, версия 5 от 08.04.2020 г., г. Москва, 2020.
8. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19): Временные методические рекомендации, версия 11 от 07.05.2021 г., г. Москва, 2021.
9. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China / W.J. Guan [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2020. – Vol. 382, № 18. – P. 1708-1720.
10. Comorbidity and its impact on 1590 patients with COVID-19 in China: a nationwide analysis / W.J. Guan [et al.] // Eur. Respir. J. – 2020. – Vol. 55, № 5. – P. 2000547.

### REFERENCES

1. Bazdyrev, E.D. Coronavirus infection - a topical problem of the XXI century. / E.D. Bazdyrev // Complex problems of cardiovascular diseases. 2020; 9(2): 6-16. (In Russ)
2. Grinevich, V.B. Features of management of comorbid patients during a pandemic of a new coronavirus infection (covid-19). // Cardiovascular therapy and prevention. 2020;19(4): 135-172. (In Russ)

3. Shlychto, E.V. Guide to the diagnosis and treatment of diseases of the circulatory system (BSK) in the context of the pandemic COVID-19 / E.V. Shliachto, A.O. Konrody, S.V. Villavelde // Russian Cardiological Journal. 2020;25(3): 129-148. (In Russ)
4. Larina, V.N. Effect of coronavirus infection (covid-19) on the cardiovascular system. / V.N. Larina, M.G. Golovko, V.G. Larin / Bulletin RGMU. 2020;(2): 5-13. (In Russ)
5. Livzan, M.A. Ambulatory medical care algorithms for adult patients with a new coronavirus infection (COVID-19) and suspicion. / M.A. Livzan et al. // Cardiovascular therapy and prevention. 2021;20(4):42-46. (In Russ) <https://doi.org/10.15829/1728-88002021-2916>
6. CHazova, I.E. COVID-19 i serdechno-sosudistye zabolvaniya. / I.E. CHazova, O.YU. Mironova // Terapevticheskij arhiv. 2020;92(9):4-7. (In Russ)
7. Profilaktika, diagnostika i lechenie novej koronavirusnoj infekcii (COVID-19): Vremennye metodicheskie rekomendacii, versiya 5 ot 08.04.2020 g., g. Moskva, 2020.
8. Profilaktika, diagnostika i lechenie novej koronavirusnoj infekcii (COVID-19): Vremennye metodicheskie rekomendacii, versiya 11 ot 07.05.2021 g., g. Moskva, 2021. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2021-2916>
9. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China / W.J. Guan [et al.] // N. Engl. J. Med. 2020;382(18): 1708-1720.
10. Comorbidity and its impact on 1590 patients with COVID-19 in China: a nationwide analysis / W.J. Guan [et al.] // Eur. Respir. J. 2020;55(5): 2000547.

# ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

УДК 547.9+615.322

© Коллектив авторов, 2022

А.Р. Мубинов<sup>1</sup>, Е.В. Авдеева<sup>1</sup>, Г.М. Латыпова<sup>2</sup>, Ю.Л. Борцова<sup>2</sup>

## ИЗУЧЕНИЕ ВОЗМОЖНОСТИ КОМПЛЕКСНОЙ ПЕРЕРАБОТКИ ЧЕРНУШКИ ПОСЕВНОЙ

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Самара

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Башкирский медицинский государственный университет»

Минздрава России, г. Уфа

*Цель исследования:* изучение химического состава и антиоксидантной активности жирного масла и надземной части чернушки посевной (*Nigella sativa* L.) для обоснования разработки ресурсосберегающих технологий переработки растения.

*Материал и методы.* Объектами исследования служили коммерческие образцы масла чернушки посевной и трава чернушки посевной (*Nigella sativa* L.), выращенной на территории Ульяновской области. Оценка антиоксидантной активности масла чернушки проводили методом регистрации хемилюминесценции в модельных системах *in vitro*. Фитохимический анализ водно-спиртовых извлечений из травы чернушки посевной проводили методом прямой и дифференциальной спектрофотометрии.

*Результаты.* Масло чернушки оказывает существенное ингибирование процессов свободнорадикального окисления в модельных системах: проявляет себя в системе, генерирующей выработку активных форм кислорода в 6 раз активнее, чем препарат сравнения (альфа-токоферола ацетат), и в 2 раза активнее – в системе перекисного окисления липидов. Спектрофотометрический анализ извлечений на 40, 70 и 96% спирте этиловом подтвердил содержание суммы флавоноидов в траве чернушки посевной. Нами была предложена жидкая лекарственная форма – настойка травы чернушки посевной на 70% спирте этиловом (1:5).

*Выводы.* Полученные данные показывают перспективность сырья чернушки посевной (*Nigella sativa* L.) для комплексной переработки и пути рационального использования потенциала растения, используемого в медицине и фармации.

**Ключевые слова:** *Nigella sativa* L., чернушка посевная, жирное масло, трава, флавоноиды, спектрофотометрия.

A.R. Mubinov, E.V. Avdeeva, G.M. Latypova, Y.L. Bortsova

## STUDY OF THE POSSIBILITY OF COMPLEX PROCESSING OF NIGELLA SATIVA L.

*The aim of the study:* to study the chemical composition and antioxidant activity of the fatty oil and the aerial part of *Nigella sativa* L. to substantiate the development of resource-saving plant processing techniques.

*Material and methods.* The objects of the study were a commercial sample of Black cumin seed oil and the *Nigella sativa* L. herb grown in the Ulyanovsk region. The antioxidant activity of oil of black cumin was evaluated by registration of chemiluminescence in model systems *in vitro*. Phytochemical analysis of aqueous-alcoholic extracts from *Nigella sativa* L. herb was performed with direct and differential UV-spectrophotometry.

*Results.* Black cumin seed oil shows a significant inhibition of free radical oxidation processes in model systems: 6 times more active in the system generating the production of reactive oxygen species than the reference preparation (alpha-tocopherol acetate), and 2 times more active in the system of lipid peroxidation. Spectrophotometric analysis of extracts on 40/70/96% ethyl alcohol confirmed the presence of the sum of flavonoids in the herb of *Nigella sativa* L. A liquid dosage form was offered – *Nigella sativa* L. 70% ethanolic herb tincture (1:5).

*Conclusions.* The obtained data show the potential of all raw materials of *Nigella sativa* L. for the complex and rational use of the plant potential in medicine and pharmacy.

**Key words:** *Nigella sativa* L., black cumin, fatty oil, herb, flavonoids, spectrophotometry.

Лекарственное растительное сырьё (ЛРС) широко используется в современной фармацевтической промышленности для получения целого ряда лекарственных растительных препаратов (ЛРП), эффективных при многих заболеваниях и, при грамотном использовании, оказывающих минимальные побочные действия [1]. Перспективным растительным объектом является представитель семейства Лютиковые (*Ranunculaceae*), рода Чернушка (*Nigella* L.) чернушка посевная (*Nigella sativa* L.) [3,6].

Наибольшую изученность и популярность имеют как семена чернушки, так и масло чернушки (в нативном виде и в капсулах они особенно популярны на коммерческом

рынке биологически активных добавок (БАД)). Для них описан широкий спектр фармакологической активности: липолитическое, антиатеросклеротическое, антиастматическое, гепатопротекторное, противомикробное, противовирусное (в том числе против COVID-19) и другие виды фармакологического действия [6,8,9,11]. Столь разнообразное действие может быть объяснено общей природой одного из звеньев саногенеза – антиоксидантной активностью, что нуждается в экспериментальном подтверждении.

Несмотря на большую популярность чернушки посевной у исследователей, преобладающая фитомасса сырья – трава чернушки посевной – недостаточно изучена и требует



углубленного фитохимического изучения и решения вопроса стандартизации. Данный вид сырья имеет ценные группы биологически активных соединений (БАС) – фенольные соединения (доминирующая группа), для которых описаны антиоксидантное, антибактериальное, а также антидиабетическое действие [2,10]. Поэтому необходимо уточнение химического состава и установление взаимосвязи химический состав – фармакологическая активность, что позволит использовать весь потенциал растения, используемого в медицинской и фармацевтической практике, в том числе с позиции комплексной переработки лекарственного растения. В этой связи целью исследования явилось изучение химического состава и антиоксидантной активности жирного масла и надземной части чернушки посевной (*Nigella sativa* L.) для обоснования разработки ресурсосберегающих технологий переработки растения.

#### **Материал и методы**

Материалом исследования служили коммерческие образцы жирного масла чернушки посевной (*син. чёрный тмин,*) (Египет), а также водно-спиртовые извлечения из травы чернушки посевной с использованием различных концентраций спирта этилового марки ХЧ (40%,70%,96%) (Спирт этиловый 96%, ООО «Гиппократ», серия: 360917) в соотношении сырье – экстрагент (1:30).

Способ и время экстракции – извлечение на кипящей водяной бане в течение 45 минут, степень измельчения сырья – 2 мм. Также для изучения фитохимического состава чернушки была получена настойка из травы чернушки посевной на 70% спирте этиловом в соотношении сырье – экстрагент (1:5) методом дробной мацерации с нагреванием до 70°C в течение 30 минут на заключительной стадии.

Для получения извлечений и настойки из чернушки использовалась трава чернушки посевной, культивируемая из ее семян чернушки посевной (Египет) и выращенная в Ульяновской области (Чердаклинский район, рабочий поселок Чердаклы). Сырьё было заготовлено в период цветения – начала плодоношения (июль – август 2021 г.).

Регистрация хемилюминесценции проводилась на хемилюминометре «ХЛМ-003» (Россия) в 2-х модельных системах (МС), моделирующих процессы выработки активных форм кислорода (АФК) и перекисного окисления липидов (ПОЛ) для проверки антиоксидантной активности масла [5]. В качестве контроля служили МС без добавления исследуемых

препаратов (в тех же объемах добавляли физиологический раствор), а также с добавлением диметилсульфоксида (ДМСО) (контроль+ДМСО). Исследуемый образец масла добавляли в МС в виде раствора в ДМСО. В качестве препарата сравнения использовали масляный раствор альфа-токоферола ацетата («Марбиофарм», Россия). Для каждой системы была подобрана оптимальная дозировка - для определения АФК было оптимально подобрано и выбрано добавление по 0,5 мл раствора приготовленных образцов, а для определения реакции ПОЛ – 0,1 мл раствора приготовленных образцов масел (как минимально эффективные и имеющие аналитический эффект концентрации).

Также использовались методы прямой и дифференциальной спектрофотометрии для изучения фитохимического состава извлечений и настойки из травы чернушки посевной, проведенные по ОФС.1.2.1.1.0003.15 «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях» [1]. Электронные спектры были получены на спектрофотометре «СФ-2000» (ОКБ «Спектр») в кюветках толщиной слоя 10 мм. Математическая и статистическая обработки результатов исследования осуществлялись с использованием программного обеспечения Microsoft Office Excel (2016) 16.0.5278.1000 MSO 16.0.5278.1000 и Statistica 6.0. Статистически значимыми считались различия при  $p < 0,05$ .

#### **Результаты и обсуждение**

Регистрация хемилюминесценции в модельных системах выявила существенное ингибирование процессов свободнорадикального окисления в образования АФК и ПОЛ исследуемым образцом масла чернушки посевной в сравнении с препаратом сравнения (табл. 1).

Препарат сравнения (альфа-токоферола ацетат – витамин Е) имел менее выраженную активность – в 6 раз меньше в АФК-системе, в 2 раза меньше в ПОЛ-системе. Показательная характеристика хемилюминесценции – светосумма свечения – является наиболее информативным показателем в данном анализе [5]. Также стоит отметить, что ранее авторами было установлено высокое содержание непредельных жирных кислот в составе масла чернушки – около 88,42%, что, возможно, вместе с терпеноидной фракцией в составе масла обуславливает антиоксидантную активность масел чернушки [7].

Учитывая, что большую фитомассу растения представляют не семена, а другие надземные органы данного растения (трава),

проводилось изучение спектральных характеристик извлечений из травы чернушки. Выявлены характерные для веществ группы флавоноидов максимумы поглощения. В качестве стандартного образца был выбран рутин, так как раствор СО рутина в присутствии алюми-

ния хлорида имеет схожие с исследуемым объектом максимумы поглощения в интервалах 274-276 нм (коротковолновый диапазон) и 406-408 нм (длинноволновый диапазон), наблюдается характерный видимый батохромный сдвиг (рис. 1) [4].

Таблица 1

Хемилюминесценция в модельных системах АФК и ПОЛ жирного масла чернушки

№	Объект исследования	Объем, мл	Светосумма абсол/относит. контроля (ПОЛ)	Светосумма абсол/относит. контроля (АФК)
1	Контроль		69±0,1/104,5%	123±0,2/102,5%
2	Контроль+ДМСО		66±0,2/100%	120±0,1/100%
3	Масло чёрного тмина	0,1 (ПОЛ) 0,5 (АФК)	19±0,2/28,8%	18±0,1/15%
6	Препарат сравнения (альфа-токоферола ацетат)	0,1 (ПОЛ) 0,5 (АФК)	33±0,2/50,0%	115±0,3/95,8%

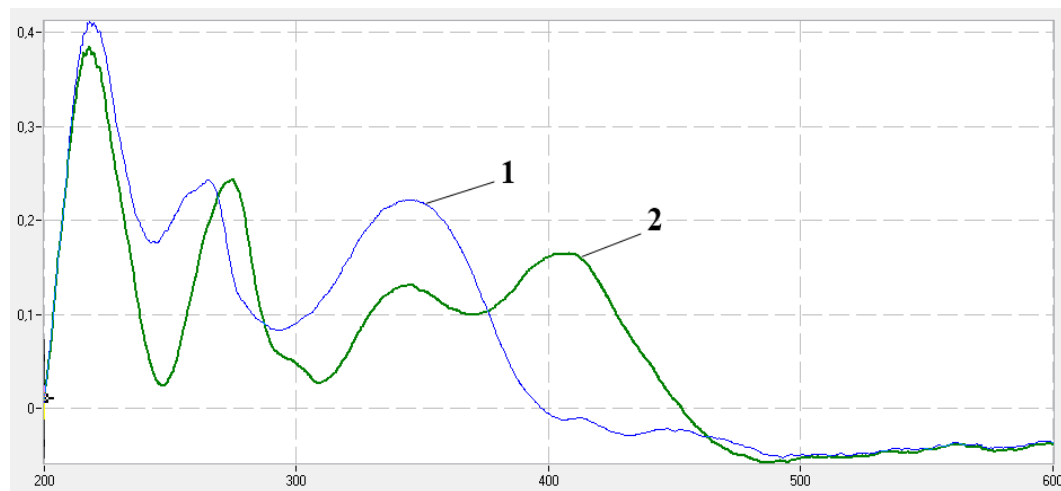


Рис. 1. Электронные спектры поглощения 70% водно-спиртового извлечения травы чернушки посевной: 1 – раствор исходного извлечения; 2 – раствор извлечения с добавлением алюминия хлорида

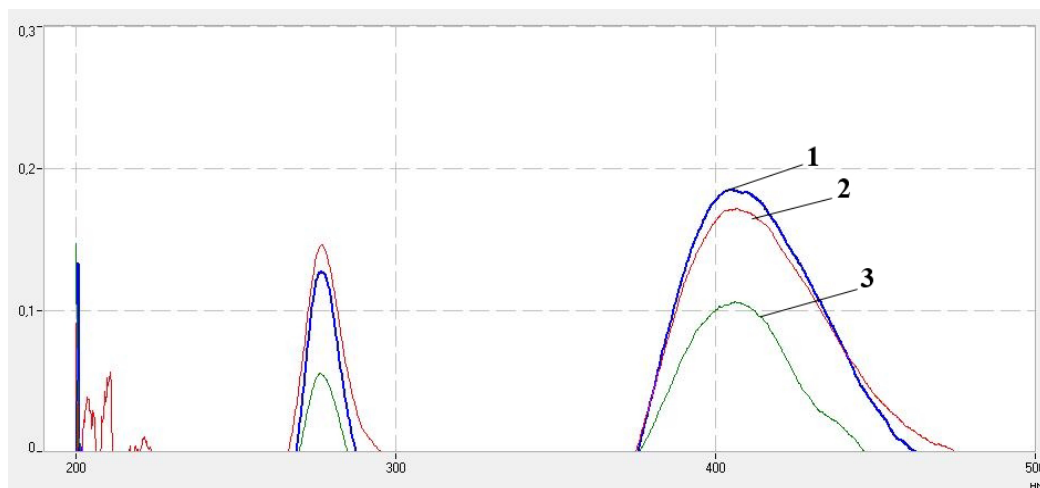


Рис. 2. Электронные дифференциальные спектры поглощения водно-спиртовых извлечений из травы чернушки посевной: 1 – 70% этиловый спирт; 2 – 96% этиловый спирт; 3 – 40% этиловый спирт

В УФ-спектре водно-спиртового извлечения из травы чернушки посевной в дифференциальном варианте обнаруживается максимум поглощения при длине волны около 410 нм, который практически соответствует максимуму спиртового раствора рутина (рис. 2). Это позволяет утверждать, что в исследуемом объекте присутствует группа веществ – флавоноидов и выбрать

рутин в качестве внешнего стандартного образца [3,4].

В ходе сравнительного изучения и установления содержания суммы флавоноидов в извлечениях с различной концентрацией спирта была выбрана оптимальная концентрация для создания перспективной жидкой лекарственной формы – настойки травы чернушки посевной на 70% спирте этиловом

(1:5), полученной методом дробной мацерации. При данной концентрации экстрагента происходит наиболее эффективная экстракция целевой группы БАС – флавоноидов (табл. 2).

Таблица 2

Сравнительное содержание суммы флавоноидов в водно-спиртовых извлечениях и настойке травы чернушки посевной

Объект исследования	Содержание суммы флавоноидов, %
Трава чернушки и 40% спирт этиловый	0,32±0,02
Трава чернушки и 70% спирт этиловый	0,58±0,03
Трава чернушки и 96% спирт этиловый	0,55±0,03
Настойка травы чернушки и 70% спирт этиловый	0,96±0,04

Примечание. Количество измерений – не менее 5 с  $p=0,95$ .

В этой связи считаем целесообразным продолжить дальнейшее изучение данного растения в плане последовательной переработки (с уточнением сроков заготовки): заготовка семян с целью получения масла с антиоксидантной активностью и одновременная или последующая заготовка травы с целью

получения экстракционных препаратов, содержащих флавоноиды и выяснения специфической фармакологической активности.

### Заключение

Таким образом, полученные данные показывают перспективность рассмотрения чернушки посевной (*Nigella sativa* L.) для комплексного использования ее потенциала в медицине и фармации. Для жирного масла чернушки посевной, получаемого из ее семян, доказана антиоксидантная активность – подавление генерации активных форм кислорода и перекисного окисления липидов с использованием специфических модельных систем *in vitro*. Установлена основная группа БАС для превалирующей фитомассы растения (травы чернушки посевной) – флавоноиды. Предложена жидкая лекарственная форма – настойка травы чернушки посевной на 70% спирте этиловом (1:5), в которой доминирующим классом БАС являются флавоноиды.

### Сведения об авторах статьи:

**Мубинов Артур Рустемович** – аспирант кафедры фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии, главный специалист НОЦ «Фармация» ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России. Адрес: 443079, г. Самара, ул. Гагарина, 18. E-mail: a.g.mubinov@samsmu.ru.

**Авдеева Елена Владимировна** – д.фарм.н., профессор кафедры фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России. Адрес: 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, 89. E-mail: e.v.avdeeva@samsmu.ru.

**Латыпова Гузель Минуллоевна** – д.фарм.н., профессор кафедры фармации ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел.: 8(347)272-62-95. E-mail: 79177525174@yandex.ru.

**Борцова Юлия Львовна** – к.б.н., доцент кафедры фундаментальной и прикладной микробиологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел.: 8(347)276-19-60. E-mail: juliabaim@yandex.ru.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Государственная Фармакопея Российской Федерации. Министерство здравоохранения РФ. XIV изд. Т.1–4. М., 2018. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://femb.ru/record/pharmacopeia14> (дата обращения: 24.03.2022).
2. Исследование антидиабетических свойств надземных частей чернушки посевной (*Nigella sativa* L.) / М.У. Шарофова [и др.] // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. – 2018. – Т.21, №10. – С. 112-118. DOI 10.29296/25877313-2018-10-21.
3. Куркин В.А. Фармакогнозия: Учебник для фармацевтических вузов (факультетов) / изд. 5 перераб. и доп. – Самара: ООО «Офорт»: ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, 2020. – 1278 с.
4. Куркина А.В. Флавоноиды фармакопейных растений: монография / А.В. Куркина. – Самара: ООО «Офорт», ГБОУ ВПО СамГМУ Минздрава России, 2012. – 290 с.
5. Оценка антиоксидантной активности травы цикория обыкновенного (*Cichorium intybus* L.) / О.Л. Сайбель [и др.] // Acta Biomedica Scientifica (East Siberian Biomedical Journal). – 2017. – Т.2, №2. – С. 85-88. DOI 10.12737/article\_59a614fcd18c42.95236968.
6. Рудь, Н.К. Основные результаты фитохимического и фармакологического исследования чернушки посевной / Н.К. Рудь, А.М. Сампиев, Н.А. Давитаян // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. – 2013. – №25(168). – С. 207-212.
7. Kurkin, V.A. Comparative research of fatty acid composition and volatile components of fatty oils from seeds of *nigella sativa* and *argania spinosa* / V.A. Kurkin [et al.] // Research Journal of Pharmacy and Technology. – 2021. – Vol. 14, No 3. – P. 1586-1590. DOI: 10.5958/0974-360X.2021.00280.8.
8. Mohammad, R.K. Possible therapeutic effects of *Nigella sativa* and its thymoquinone on COVID-19 / R.K. Mohammad, G. Shoukouh, S. Mahmood // Pharm Biol. – 2021. – Vol. 59, No. 1. – P. 696-703. DOI: 10.1080/13880209.2021.1931353
9. *Nigella sativa* L. from traditional to contemporary medicine: a review / A. Aftab [et al.] // International Journal of Biology and Biotechnology. – 2018. – Vol. 15, No. 2. – P. 237-254.
10. Pharmacological screening and GC-MS analysis of vegetative/reproductive parts of *Nigella sativa* L. / A. Aftab [et al.] // Pak. J. Pharm. Sci. – 2020. – Vol. 33, No. 5. – P. 2103-2111. DOI: 10.36721/PJPS.2020.33.5.REG.2103-2111.1
11. He, T. The influence of *Nigella sativa* for asthma control: A meta-analysis / T. He, X. Xu // Am J Emerg Med. – 2020. – Vol. 38, No. – P. 589-593. DOI: 10.1016/j.ajem.2019.11.036.

### REFERENCES

1. The State Pharmacopeia of the Russian Federation. XIV edition. Ministry of Health of the Russian Federation. Moscow; 2018. [Electronic resource] / URL: <http://femb.ru/femb/pharmacopeia.php> (in Russ.).
2. The study of the antidiabetic properties of the above-ground parts of black cumin (*Nigella sativa* L.) / M.U. Sharofova [et al.] // Voprosy biologicheskoi, meditsinskoi i farmatsevticheskoi khimii. 2018; 21(10):112-118. DOI 10.29296/25877313-2018-10-21 (in Russ.).
3. Kurkin, V.A. Farmakognoziya: Uchebnik dlya farmatsevticheskikh vuzov (fakul'tetov). 5-e izd., pererab. i dop, Samara: SamSMU, 2020:1278. (in Russ.).
4. Kurkina, A.V. Flavonoids of pharmacopeia plants: monograph. Samara: SamGMU, 2012: 290. (in Russ.).

5. Saybel O.L. [et al.] Assessment of antioxidant activity of witloof chicory herb (*Cichorium intybus* L.). *Acta Biomedica Scientifica*. 2017; 2(2):85-88. DOI 10.12737/article\_59a614fcd18c42.95236968 (in Russ.).
6. Rud N.K., Sampiev A.M., Davitavyan N.A. Main results of phytochemical and pharmacological research of *Nigella sativa* L. (review). *Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Meditsina. Farmatsiya*. 2013; 25(168):207-212 (in Russ.).
7. Kurkin, V.A. Comparative research of fatty acid composition and volatile components of fatty oils from seeds of *nigella sativa* and *argania spinosa*. *Research Journal of Pharmacy and Technology*. 2021; 14(3):1586-1590. DOI: 10.5958/0974-360X.2021.00280.8. (in Russ.)
8. Mohammad R.K., Shoukhouh G., Mahmood S. Possible therapeutic effects of *Nigella sativa* and its thymoquinone on COVID-19. *Pharm Biol*. 2021; 59(1):696-703. DOI: 10.1080/13880209.2021.1931353 (in Engl.)
9. Aftab A. [et al.] *Nigella sativa* L. from traditional to contemporary medicine: a review. *International Journal of Biology and Biotechnology*. 2018; 15(2):237-254. (in Engl.)
10. Aftab A. [et al.] Pharmacological screening and GC-MS analysis of vegetative/reproductive parts of *Nigella sativa* L. *Pak. J. Pharm. Sci*. 2020;33(5):2103-2111. DOI: 10.36721/PJPS.2020.33.5.REG.2103-2111.1(in Engl.)
11. He T., X. Xu The influence of *Nigella sativa* for asthma control: A meta-analysis. *Am J Emerg Med*. 2020;38:589-593. DOI: 10.1016/j.ajem.2019.11.036. (in Engl.)

УДК 615.322

© Д.О. Семакин, Д.К. Гуляев, В.Д. Белоногова, 2022

Д.О. Семакин, Д.К. Гуляев, В.Д. Белоногова  
**СЕЗОННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТИ  
 И СОДЕРЖАНИЯ ОСНОВНЫХ ГРУПП ВЕЩЕСТВ  
 ЕЛИ ОБЫКНОВЕННОЙ ШИШЕК**

*ФГБОУ ВО «Пермская государственная фармацевтическая академия»  
 Минздрава России г. Пермь*

*Цель исследования.* Исследование антиоксидантной активности экстракта шишек ели обыкновенной, полученного из сырья разных сроков заготовки.

*Материал и методы.* Объектом исследования являются ели обыкновенной шишки, заготовленные на территории Ильинского района Пермского края с июля 2020 по март 2021 г. Экстракты получали по запатентованной нами методике (патент №2756009 от 24.09.2021) и методике Государственной Фармакопеи 14-го издания. Для определения антиоксидантной активности использовали реакцию со стабильным свободным радикалом 2,2-дифенил-1-пикрилгидразилом. Содержание флавоноидов определяли спектрофотометрически по разработанной нами методике.

*Результаты и обсуждение.* Установлено, что наибольшая антиоксидантная активность наблюдается у экстрактов, полученных из сырья, заготовленного в период с сентября ( $IC_{50} = 28,02 \pm 0,68$ ) по декабрь ( $IC_{50} = 32,68 \pm 2,29$ ). Антиоксидантная активность экстракта, полученного по методике, описанной в патенте RU №2756009, достоверно выше показателей антиоксидантной активности экстракта, полученного по фармакопейной методике. Максимум накопления флавоноидов в шишках ели обыкновенной наблюдается в январе ( $0,22 \pm 0,04\%$ ). Начиная с августа ( $37,92 \pm 5,89\%$ ) наблюдается увеличение содержания окисляемых веществ.

*Выводы.* Полученные результаты показывают необходимость расширения сроков заготовки шишек ели обыкновенной для получения экстрактов с максимальным содержанием действующих веществ и наибольшей антиоксидантной активностью.

**Ключевые слова:** ель обыкновенная, антиоксидантная активность, флавоноиды, окисляемые вещества.

D.O. Semakin, D.K. Gulyaev, V.D. Belonogova  
**SEASONAL CHANGES IN THE ANTIOXIDANT ACTIVITY AND THE CONTENT  
 OF THE MAIN GROUPS OF SUBSTANCES IN COMMON SPRUCE CONES**

*Objective.* The research of the antioxidant activity of the extract of the cones of the common spruce obtained from raw materials of different harvesting periods.

*Material and methods.* The object of the study are common spruce cones harvested on the territory of the Ilyinsky district of Perm Krai from July 2020 to March 2021. Extracts were obtained according to the procedure specified in the patent (№2756009 of 24.09.2021) and the methodology of the State Pharmacopoeia of the 14th edition. To determine the antioxidant activity, a reaction with a stable free radical 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl was used. The content of flavonoids was determined spectrophotometrically according to the method developed by us.

*Results and discussion.* It was found that the greatest antioxidant activity is observed in extracts obtained from raw materials harvested in the period from September ( $IC_{50} = 28.02 \pm 0.68$ ) to December ( $IC_{50} = 32.68 \pm 2.29$ ). The antioxidant activity of the extract obtained by the method specified in the RU №2756009 patent is significantly higher than the antioxidant activity of the extract obtained by the pharmacopoeia method. The maximum accumulation of flavonoids in the cones of spruce is observed in January ( $0.22 \pm 0.04\%$ ). Since August ( $37.92 \pm 5.89\%$ ), there has been an increase in the content of oxidizable substances.

*Conclusions.* The results obtained show the need to extend the harvesting time of the common spruce cones to get extracts with the maximum content of active substances and the greatest antioxidant activity.

**Key words:** common spruce, antioxidant activity, flavonoids, oxidizable substances.

Ель обыкновенная (*Picea abies* L.) является широко распространенным древесным растением на территории Российской Федерации. На лесосеках после заготовки древесины остается огромное количество древесных отходов, которые являются источниками за-

грязнения и повышения риска возникновения лесных пожаров. Древесными отходами ели обыкновенной являются: кора, древесная зелень, корневая система и шишки. Шишки ели обыкновенной имеют богатый химический состав и могут рассматриваться в качестве

перспективного источника биологически активных веществ.

В настоящее время активно изучается состав биологически активных веществ шишек ели. Исследован состав и фармакологические свойства флавоноидов, полисахаридов, сапонинов, полифенолов и стильбенов, выделенных из шишек ели [6,7,8].

Водные извлечения из шишек *Picea abies* проявляют антиоксидантные свойства. Эта активность характерна для зеленых, зрелых и даже уже раскрывшихся шишек. Антиоксидантное действие преимущественно связано с содержанием полифенолов [9]. Мощный антиоксидантный эффект шишек ели обыкновенной может быть связан с содержанием стильбенов, в частности, производных пикеатаннол-о-гликозида. Среди экстрактивных веществ шишек *Picea abies* с сильным антиоксидантным действием являются производные кумаровой кислоты и гликозиды кемпферола [10].

Ранее нами была доказана выраженная антиоксидантная активность водного извлечения и сухого водного экстракта из шишек ели обыкновенной [1]. Следующим этапом являлись изучение влияния сроков заготовки сырья на содержание биологически активных веществ (БАВ), оказывающих антиоксидантную активность, и установление оптимальных сроков заготовки шишек с высоким содержанием БАВ.

Цель – исследование антиоксидантной активности экстракта шишек ели обыкновенной, полученного из сырья разных сроков заготовки.

#### Материал и методы

Объектом исследования явились ели обыкновенной шишки, заготовленные на территории Ильинского района Пермского края с июля 2020 года по март 2021 года.

Сухой водный экстракт получали по методике, описанной в патенте RU №2756009. Около 50 г шишек ели, измельченных до частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 2 мм, помещали в колбу, прибавляли 1,5 л воды (гидромодуль 1:30) и экстрагировали при перемешивании в течение 1,5 часа при нагревании 80-85°C. По окончании экстракции сырье отделяли от экстракта фильтрованием. Полученный экстракт сгущали под вакуумом при температуре 80-85°C в 10 раз от первоначального объема. Далее происходит отделение балластной, неактивной фракции путем охлаждения упаренного экстракта при температуре -18°C в течение 15 минут. При этом выпадает осадок, в который попадают с частью полисахаридного комплекса,

белки, дубильные и смолистые вещества. Осадок уплотняют центрифугированием и отбрасывают. Далее надосадочную жидкость выпаривают в вакуум-выпарном аппарате до густой массы и высушивают в сушильном шкафу при температуре 50°C [2].

Также был получен экстракт в соответствии с требованиями ОФС «Экстракты» [3]. В качестве экстрагента использовали воду очищенную.

Для определения антиоксидантной активности ели обыкновенной шишек экстракта сухого использовали реакцию со стабильным свободным радикалом 2,2-дифенил-1-пикрилгидразилом (DPPH) (Sigma-Aldrich, США, CAS номер: 1898-66-4).

К 1 мл разведения экстракта сухого шишек ели добавляли 3 мл раствора DPPH в 95% спирте этиловом в концентрации 5 мг/100 мл. В качестве контрольного образца измеряли оптическую плотность 3 мл раствора DPPH в 95% спирте этиловом в концентрации 5 мг/100 мл и 1 мл воды очищенной. Измерение проводили на спектрофотометре марки СФ 2000 при длине волны 517 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм. Далее вычисляли антиоксидантную активность и поглощение радикала по формуле:

Процент связывания радикала

$$DPPH = \frac{A_0 - A_x}{A_0} \times 100$$

где  $A_0$  – оптическая плотность контрольного образца при 517 нм;

$A_x$  – оптическая плотность исследуемого образца при 517 нм.

Затем определяли величину  $IC_{50}$  – концентрацию вещества, способную связать половинную концентрацию радикала DPPH, мкг/мл. Величина  $IC_{50}$  определяется по кривой ингибирования, получаемой при построении графиков ингибирования в процентах от концентрации вещества [4].

Содержание окисляемых веществ проводили методом согласно ГФ 14-го издания 1 [5].

Определение суммы флавоноидов проводили по разработанной нами методике для шишек ели обыкновенной. Навеску сырья 3,0 (точная навеска) с размером частиц, проходящих сквозь фильтр с отверстиями диаметром 1 мм помещали в коническую колбу на 100 мл с притертой пробкой, заливали рассчитанным количеством спирта этилового 50%, присоединяли к обратному холодильнику и нагревали на водяной бане в течение 30 минут, поддерживая слабое кипение. Полученные извлечения

фильтровали в мерную колбу на 50 мл через бумажный фильтр и доводили до метки тем же спиртом. Аликвоту 3 мл помещали в мерную колбу на 25 мл, добавляли 3 мл алюминия хлорида 2% и доводили тем же растворителем до метки. Далее измеряли оптическую плотность через 30 минут на спектрофотометре марки СФ2000 в пересчете на цинарозид при 398 нм. Расчет содержания флавоноидов (в %) проводили по формуле:

$$X = \frac{A \times a_0 \times 1 \times 100 \times 100}{A_0 \times a \times 3 \times (100 - W)}$$

где А – оптическая плотность исследуемого раствора при 398 нм; А<sub>0</sub> – оптическая плотность СО цинарозида при 398 нм; а – навеска исследуемого вещества, г; а<sub>0</sub> – навеска СО цинарозида, г; 1 и 3 – аликвота 1 мл и 3 мл соответственно; 25 и 100 – объёмы мерных колб для разведения цинарозида.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием «Microsoft Excel, 2019» методом описательной статистики.

### Результаты и обсуждение

Антиоксиданты – это вещества, препятствующие окислению. В живом организме ведущим фактором окисления является образование свободных радикалов, поэтому действие антиоксидантов в биологических системах рассматривается преимущественно с позиции предотвращения окисления органических веществ свободными радикалами. Поэтому было важно выявить период с наибольшей антиоксидантной активностью (АО). Нами были получены экстракты шишек ели обыкновенной из образцов сырья заготовленного в разные сезоны года. Определяли IC<sub>50</sub>. Величина IC<sub>50</sub> – концентрация вещества, способная связать половинную концентрацию радикала DPPH, определяемая по кривой ингибирования получаемой при построении графиков ингибирования в процентах от концентрации вещества. Результаты определения представлены в табл. 1.

По результатам исследования установлено, что максимум антиоксидантной активности наблюдается у экстрактов, полученных из сырья, заготовленного в период с сентября по декабрь (табл. 1). Наименьший показатель антиоксидантной активности выявлен у июльского образца. Также было установлено, что, начиная с августа, антиоксидантная (АО) активность экстракта достоверно увеличивается.

Представляет интерес установить АО активность у экстракта, полученного по общим

правилам ГФ 14, и экстракта, полученного стадией холодного осаждения. В качестве препарата сравнения использовали субстанцию аскорбиновой кислоты, антиоксидантные свойства которой широко известны. Результаты представлены на рисунке.

Таблица 1  
Сезонные изменения антиоксидантной активности экстракта ели обыкновенной шишек

Месяц заготовки сырья	Антиоксидантная активность в IC <sub>50</sub>	P-value к июльскому образцу
Июль	57,13±5,08	-
Август	39,18±5,59*	0,0149
Сентябрь	28,02±0,68*	0,0091
Октябрь	26,20±4,99*	0,0017
Декабрь	28,34±1,47*	0,0066
Январь	31,95±1,99*	0,0068
Февраль	32,68±2,29*	0,0061
Март	32,31±3,05*	0,0040

\* Статистически значимое различие (p < 0,05) по отношению к июльскому образцу.

Установлено, что антиоксидантная активность при использовании варианта получения экстракта по предлагаемому способу достоверно выше, чем у экстракта, полученного по ГФ 14, без стадии холодного осаждения.

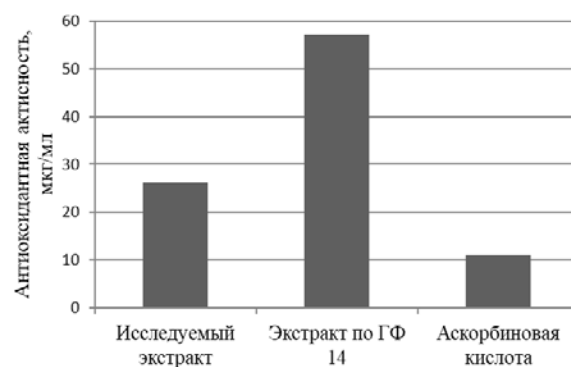


Рис. Антиоксидантная активность экстрактов ели обыкновенной шишек

Антиоксидантная активность лекарственного растительного сырья обусловлена содержанием разных групп биологически активных веществ (БАВ), среди которых основная роль принадлежит фенольным соединениям (флавоноиды, дубильные вещества).

Поэтому нами проведены исследования по определению содержания групп БАВ в экстрактах, полученных из сырья разных сроков заготовки, для выявления их максимума и установления сроков заготовки сырья, богатого данными группами БАВ.

Исследование содержания суммы окисляемых веществ, проводили по стандартной фармакопейной методике 1 [5]. Результаты исследования представлены в табл. 2.

В результате проведенного исследования было выявлено, что, начиная с августа, наблюдается увеличение содержания окисляемых веществ в экстракте. Содержание суммы окисляемых ве-



ществ в образцах экстракта, полученного из сырья, заготовленного в октябре и январе, не имеет достоверных отличий от июльского образца.

Таблица 2  
Сезонные изменения содержания суммы окисляемых веществ в экстракте из ели обыкновенной шишек разных сроков заготовки

Месяц заготовки сырья	Содержание окисляемых веществ, %	P-value к июльскому образцу
Июль	24,58±6,57	-
Август	37,92±5,89*	0,0397
Сентябрь	49,18±9,21*	0,0200
Октябрь	32,32±0,64	0,1776
Декабрь	39,81±7,82*	0,0252
Январь	35,58±2,35	0,0932
Февраль	49,95±7,75*	0,0132
Март	43,23±1,89*	0,0345

\* Статистически значимое различие ( $p < 0,05$ ) по отношению к июльскому образцу.

Таблица 3  
Динамика содержания флавоноидов в ели обыкновенной шишках

Месяц заготовки сырья	Содержание флавоноидов, %
Июль	0,06±0,01
Август	0,16±0,01
Сентябрь	0,12±0,01
Октябрь	0,07±0,01
Декабрь	0,11±0,01
Январь	0,22±0,04
Февраль	0,14±0,03
Март	0,1±0,01

Для установления содержания флавоноидов проведено исследование образцов сырья, собранного с июля по март. Результаты исследования представлены в табл. 3.

Максимум накопления флавоноидов в шишках ели обыкновенной наблюдается в январе, наименьшее содержание флавоноидов – в июле и октябре. Среднее содержание флавоноидов в экстракте ели обыкновенной шишек составило  $0,98 \pm 0,04\%$ .

### Заключение

Таким образом, установлено, что наибольшая антиоксидантная активность наблюдается у экстрактов, полученных из сырья, заготовленного в период с сентября по декабрь. В период с сентября по март в ели обыкновенной шишках также увеличивается содержание суммы окисляемых веществ и флавоноидов. Эти данные свидетельствуют о необходимости расширения сроков заготовки ели обыкновенной шишек для получения экстрактов с максимальным содержанием действующих веществ.

Установлено, что антиоксидантная активность при использовании технологии получения экстракта с холодной стадией достоверно выше.

### Сведения об авторах статьи:

**Семакин Дмитрий Олегович** – аспирант кафедры фармакогнозии ФГБОУ ВО ПГФА Минздрава России. Адрес: 614990, г. Пермь, ул. Полевая, 2. E-mail: semakin.dima98@gmail.com.

**Гуляев Дмитрий Константинович** – к.фарм.н., доцент кафедры фармакогнозии ФГБОУ ВО ПГФА Минздрава России. Адрес: 614990, г. Пермь, ул. Полевая, 2. E-mail: dkg2014@mail.ru.

**Белогова Валентина Дмитриевна** – д.фарм.н., завкафедрой фармакогнозии ФГБОУ ВО ПГФА Минздрава России. Адрес: 614990, г. Пермь, ул. Полевая, 2. E-mail: belonogovavd@yandex.ru.

### ЛИТЕРАТУРА

- Семакин, Д.О. Антиоксидантная активность отвара и сухого экстракта ели обыкновенной шишек / Д.О. Семакин, Д.К. Гуляев // Во имя жизни и здоровья: материалы 72-й Международной научно-практической конференции. – Пятигорск, 2019. – С. 293-298.
- Способ получения средства, обладающего противовоспалительной активностью: пат. №2756009 Рос. Федерация; заявл. 19.08.2020; опубл.: 24.09.2021. Бюл. № 27. – 3 с.
- ОФС 1.4.1.0021.15. «Экстракты» [Электронный ресурс] // Государственная фармакопея Российской Федерации 14 изд. Т. 2. – URL: <http://www.femb.ru> (дата обращения: 10.02.22)
- Гуляев, Д.К. Состав и антиоксидантная активность экстракта корней ели обыкновенной / Д.К. Гуляев [и др.] // Химия растительного сырья. – 2020. – №4. – С. 195-202. DOI: 10.14258/jcrpm.2020047676
- ОФС 1.5.3.008.18. «Определение содержания дубильных веществ в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах» [Электронный ресурс] // Государственная фармакопея Российской Федерации 14 изд. Т. 2. – URL: <http://www.femb.ru> (дата обращения: 10.02.22)
- Gulsoy, S.K. Kraft pulping properties of european black pine cone / S.K. Gulsoy, F. Ozturk // Maderas Cienc. Y Tecnol. – 2015. – Vol. 17, №4. – P. 875-882.
- Antioxidant capacity and tentative identification of polyphenolic compound of cones of selected coniferous species / T. Hofmann [et al.] // Acta Silvatica et Lignaria Hungarica. – 2020. – Vol. 16, №2 – P. 79-94.
- Kupeta, A.J. Kinetics and equilibrium study of 2-nitrophenol adsorption onto polyurethane cross-linked pine cone biomass / A.J. Kupeta, E.B. Naidoo, A.E. Ofomaja // J. Clean. Prod. – 2018. – Vol. 179. – P. 191-209. Doi: 10.1016/j.jclepro.2018.01.034
- Hofman, T. Antioxidant properties assessment of the cones of conifers through the combined evaluation of multiple antioxidant assays / T. Hofman, E. Visi-Rajczi, A. Levente // Industrial Crops and Products. – 2019. – Vol. 145:111935. doi: 10.1016/j.indcrop.2019.111935
- Antioxidant and Antibacterial Properties of Norway Spruce (*Picea abies* H. Karst.) and Eastern Hemlock (*Tsuga canadensis* (L.) Carrière) Cone Extracts / T. Hofmann [et al.] // Forests. – 2021. – Vol. 12, №9. – P. 1189-1211. Doi: 10.3390/f12091189.

### REFERENCES

- Semakin, D.O., Gulyaev D.K. Antioksidantnaya aktivnost' otvara i sukhogo ekstrakta eli obyknovennoi shishek (Antioxidant activity of decoction and dry extract of spruce cones). Vo imya zhizni i zdorov'ya: materialy 72-i Mezhdunarodnoi nauchno-prakticheskoi konferentsii. Pyatigorsk. 2019:293-298. (in Russ.).
- Sposob polucheniya sredstva, obladajushhego protivovospalitel'noj aktivnost'ju (A method for obtaining a drug with anti-inflammatory activity): pat. №2756009 Ros. Federacija; zjavl. 19.08.2020; opubl.: 24.09.2021. Bjul. № 27. 3 s. (in Russ.).
- OFS 1.4.1.0021.15. «Ekstrakty» [Elektronnyi resurs]. Gosudarstvennaya farmakopeya Rossiiskoi Federatsii 14 izd. Vol 2.URL: <http://www.femb.ru> (date of application: 10.02.22) (in Russ.).

4. Gulyaev D. K., Belonogova V. D., Bokov D. O., Bessonov V. V. The composition and antioxidative activity of spruce roots' extract. *Khimiya rastitel'nogo syr'ya*. 2020;4:195–202. doi: 10.14258/jcprm.2020047676 (in Russ.)
5. OFS 1.5.3.008.18. «Opredelenie soderzhaniya dubil'nykh veshchestv v lekarstvennom rastitel'nom syr'e i lekarstvennykh rastitel'nykh preparatakh» (Determination of the content of tannins in medicinal plant raw materials and medicinal plant preparations) [Elektronnyi resurs]. Gosudarstvennaya farmakopeya Rossiiskoi Federatsii 14 izd. Vol 2. URL: <http://www.femb.ru> (date of application: 10.02.22) (in Russ.)
6. Gulsoy S.K., Ozturk F. Kraft pulping properties of european black pine cone. *Maderas Cienc. Y Tecno.* 2015;17(4):875–882. (in Engl.)
7. Hofmann T. [et al.] Antioxidant capacity and tentative identification of polyphenolic compound of cones of selected coniferous species. *Acta Silvatica et Lignaria Hungarica*. 2020;16(2):79–94. (in Engl.)
8. Kupeta A.J., Naidoo E.B., Ofomaja A.E. Kinetics and equilibrium study of 2-nitrophenol adsorption onto polyurethane cross-linked pine cone biomass. *J. Clean. Prod.* 2018;179: 191–209. doi: 10.1016/j.jclepro.2018.01.034 (in Engl.)
9. Hofman T., Visi-Rajczi E., Levente A. Antioxidant properties assessment of the cones of conifers through the combined evaluation of multiple antioxidant assays. *Industrial Crops and Products*. 2019;145:111935. doi: 10.1016/j.indcrop.2019.111935 (in Engl.)
10. Hofmann T. [et al.] Antioxidant and Antibacterial Properties of Norway Spruce (*Picea abies* H. Karst.) and Eastern Hemlock (*Tsuga canadensis* (L.) Carrière) Cone Extracts. *Forests*. 2021;12(9):1189–1211. doi: 10.3390/f12091189 (in Engl.)

УДК 615.074

© Ю.А. Труханова, Г.М. Алексеева, И.П. Яковлев, 2022

Ю.А. Труханова, Г.М. Алексеева, И.П. Яковлев  
**РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ  
 ДЛЯ АТТЕСТАЦИИ ПЕРВИЧНОГО СТАНДАРТНОГО ОБРАЗЦА  
 НОВОГО АНАЛЬГЕЗИРУЮЩЕГО СРЕДСТВА -  
 1-(ФЕНИЛ[ФЕНИЛИМИНО]МЕТИЛ)ПИРРОЛИДИН-2,5-ДИОНА**  
*ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический  
 университет» Минздрава России, г. Санкт-Петербург*

*Цель.* В статье представлен подход к разработке методики количественного определения для аттестации первичного стандартного образца нового анальгезирующего средства – 1-(фенил[фенилимино]метил)пирролидин-2,5-диона (ФФМП) путем титрования по методу Кьельдаля. Ввиду неспецифичности данного метода и большой вероятности наличия в аттестуемой субстанции азотсодержащих примесей было предложено провести очистку аттестуемого вещества до максимально возможной степени чистоты. Для подтверждения чистоты субстанции была разработана и валидирована методика анализа по показателю «Предельное содержание родственных примесей» методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ).

*Материал и методы.* Хроматографическое разделение на фазах ацетонитрил / 0.15% водный раствор муравьиной кислоты (pH 2.5) в градиентном режиме на колонке Tosoh ODS (4,6×250 мм, 5 мкм) со скоростью потока 1,0 мл/мин достигалось за 35 минут. Регистрация сигнала осуществлялась с помощью многоволнового УФ-детектора при длине волны 257 нм.

*Выводы.* С помощью валидированной методики было доказано, что чистота субстанции составляет 100,0%. По методу Кьельдаля проведена количественная оценка содержания основного вещества в очищенной субстанции ФФМП, аттестованное значение его составило 99,7±0,2%.

*Ключевые слова:* 1-(фенил[фенилимино]метил)пирролидин-2,5-дион, метод Кьельдаля, стандартный образец, аттестация, высокоэффективная жидкостная хроматография.

Yu.A. Trukhanova, G.M. Alekseeva, I.P. Yakovlev  
**DEVELOPMENT OF A QUANTITATIVE DETERMINATION METHODOLOGY  
 FOR THE CERTIFICATION OF THE PRIMARY STANDARD SAMPLE  
 OF A NEW ANALGESIC AGENT –  
 1-(PHENYL[PHENYLIMINO]METHYL)PYRROLIDINE-2,5-DIONE**

*Aim.* The article presents an approach to the development of a quantitative determination technique for the certification of the primary standard sample of a new analgesic agent – 1-(phenyl[phenylimino]methyl)pyrrolidine-2,5-dione (PPMP) by titration using the Kjeldahl method. Due to the non-specificity of this method and the high probability of the presence of nitrogen-containing impurities in the substance certified, it was proposed to purify the substance certified to the maximum possible degree of purity. To confirm the purity of the substance, a method of analysis for the indicator "Limit content of related impurities" with high performance liquid chromatography (HPLC) method was developed and validated.

*Material and methods.* Chromatographic separation in acetonitrile / 0.15% aqueous formic acid solution (pH 2.5) phases in gradient mode on a Tosoh ODS column (4.6×250 mm, 5 microns) with a flow rate of 1.0 ml/min was achieved in 35 minutes. The signal was recorded using a multi-wave UV detector at a wavelength of 257 nm.

*Conclusions.* Using a validated technique, it was proved that the purity of the substance is 100.0%. According to the Kjeldahl method, a quantitative assessment of the content of the main substance in the purified FFMP substance was carried out, its certified value was 99.7 ± 0.2%.

*Key words:* 1-(phenyl[phenylimino]methyl)pyrrolidine-2,5-dione, Kjeldahl method, standard sample, certification, high performance liquid chromatography.

Разработка новых биоактивных молекул является актуальным вопросом развития сферы здравоохранения. Решение данной нетривиальной задачи требует большого количества ресурсов. В силу этого актуальна минимизация ошибок, связанных с ложной интер-

претацией начальных данных, для дальнейшего этапа разработки. Если пройдены первые этапы разработки и проведен целенаправленный синтез новой биоактивной молекулы, разработчики сталкиваются с проблемой отсутствия стандартных образцов для аналити-

ческого контроля содержания основного вещества в исследуемой молекуле, которые важно оценивать уже на этапе доклинических исследований. Данная проблема может быть решена путем аттестации первичного стандартного образца новой молекулы.

Основным методом аттестации первичных стандартных образцов является метод баланса масс [1,2,3]. В ходе аттестации при анализе содержания родственных примесей методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ). Согласно Фармакопее Евразийского экономического союза [3] необходимо идентифицировать примеси аттестуемого вещества (при их наличии) с целью дальнейшего синтеза и установления коэффициентов чувствительности и коэффициентов пересчета каждой отдельной примеси для их количественной оценки в аттестуемом образце. В результате появляются множество недостатков – увеличение времени и затрат на аналитическую разработку. Более того, при применении данного подхода любое количественное определение единичной примеси вносит свой вклад в неопределенность аттестованного значения.

Для решения данного вопроса наиболее оптимальным, с нашей точки зрения, является первоначальная доочистка аттестуемого образца до 100,0% чистоты или до такой степени чистоты, чтобы содержание примесей в сумме было не выше относительного стандартного отклонения (% RSD) сходимости результатов используемого абсолютного метода количественного определения. Для доказательства чистоты необходимо разработать и валидировать методику анализа для определения предельного содержания примесей. Одним из наиболее удобных вариантов является применение ВЭЖХ [4].

Стоит отметить, что применяемая методика прямого количественного определения пригодна лишь для определения содержания основного вещества только в очищенном образце, что является недостатком данного подхода. Однако в рутинном анализе для нахождения количественного содержания можно использовать уже разработанную методику ВЭЖХ с доказанной специфичностью и применением аттестованного стандартного образца [5].

Целью нашего исследования стала очистка аттестуемого образца субстанции ФФМП до максимально возможной чистоты с доказательством ее по разработанной и валидированной методике предельного содержания родственных примесей количественным методом Кьельдаля.

## Материал и методы

1(фенил[фенилимино]метил)пирролидин-2,5-дион (ФФМП) синтезирован на кафедре органической химии Санкт-Петербургского химико-фармацевтического университета по внутреннему протоколу 03122021/ТЖА-1 [6] и дополнительно перекристаллизован из спирта этилового. Все анализы выполнены на стандартном лабораторном сырье квалификации «ВЭЖХ» и «х.ч.».

Анализ методом ВЭЖХ-УФ осуществлялся на жидкостном хроматографе Agilent 1100 с УФ-детектором. Хроматографическое разделение проводили на колонке с обращенной фазой, Tosoh ODS (4,6×250 мм, размер частиц 5 мкм). Подвижная фаза состояла из 0,15 % раствора муравьиной кислоты (А) (рН 2,5±0,1) и ацетонитрила (Б). Программа градиентного элюирования была подобрана следующим образом (Время, Фаза А, %): 0 (90), 10(50), 25 (50), 30 (10), 32 (10), 33 (90), 35 (90). Скорость потока – 1,0 мл/мин. Температура колонки – 40 °С. Объем инъекции – 6 мкл, УФ-детектирование проводили при длине волны 257 нм.

Испытуемый раствор ФФМП для анализа методом ВЭЖХ готовили в концентрации 0,5 мг/мл. Растворитель – ацетонитрил.

Для построения калибровочного графика и определения предела обнаружения методики готовили растворы с концентрациями 0,05%, 0,08%, 0,10%, 0,12%, 0,15% от номинальной концентрации испытуемого раствора путем разбавления испытуемого раствора.

Для валидации разработанной методики ВЭЖХ по показателю «Предельное содержание родственных примесей» было необходимо оценить следующие валидационные характеристики: специфичность, правильность и предел обнаружения родственных примесей (ОФС.1.1.0012.15) [7].

Специфичность устанавливали, исходя из условий: на хроматограмме бланк-раствора (ацетонитрил) не должно быть пика, время удерживания которого совпадает с временем удерживания пика стандартного образца ФФМП; на хроматограммах стресс-тестирования при добавлении перекиси водорода и соляной кислоты разрешение между пиком основного вещества и пиком ближайшей к нему примеси должно быть не менее 1,5 (ОФС.1.2.1.2.0001.15) [7].

Для нахождения предела обнаружения родственных примесей анализировали пять калибровочных растворов с трехкратной инъекцией в диапазоне концентраций от 0,05 до 0,15 мг/мл. Значение предела обнаружения рассчитывали согласно ОФС.1.1.0013.15 [7].

Правильность оценивали по свободному члену линейной регрессии (коэффициент а) при условии линейности калибровочного графика. Заключение о правильности методики устанавливали при статистической незначимости свободного члена линейной регрессии ( $a < \Delta a$ ).

Для анализа субстанции ФФМП по показателю «Количественное определение» методом Кьельдаля 200 мг (точная навеска) испытуемой субстанции помещали в плоскодонную колбу со шлифом, добавляли 1,0 г растертой смеси меди сернокислой пятиводной, селена и сульфата калия (1:1:4), вносили 7 мл концентрированной серной кислоты и взбалтывали. Количественное определение методом Кьельдаля проводили согласно ОФС.1.2.3.0011.15 [7].

## Результаты и обсуждение

Разработка методики анализа предельного содержания родственных примесей осуществлялась на технических образцах ФФМП. Для анализа была выбрана гидрофилизированная колонка Tosoh ODS (4,6×250 мм, 5 мкм), так как в испытуемом образце присутствовали гидрофильные примеси, элюирующиеся в мертвом объеме. Скорость потока подвижной фазы, условия градиентного режима и время анализа были подобраны таким образом, чтобы наблюдалось наилучшее разрешение между пиками основного вещества и сопутствующих примесей (более 1,5, согласно [7]).

На рис. 1,2 представлены хроматограммы после проведения частичной деградации.

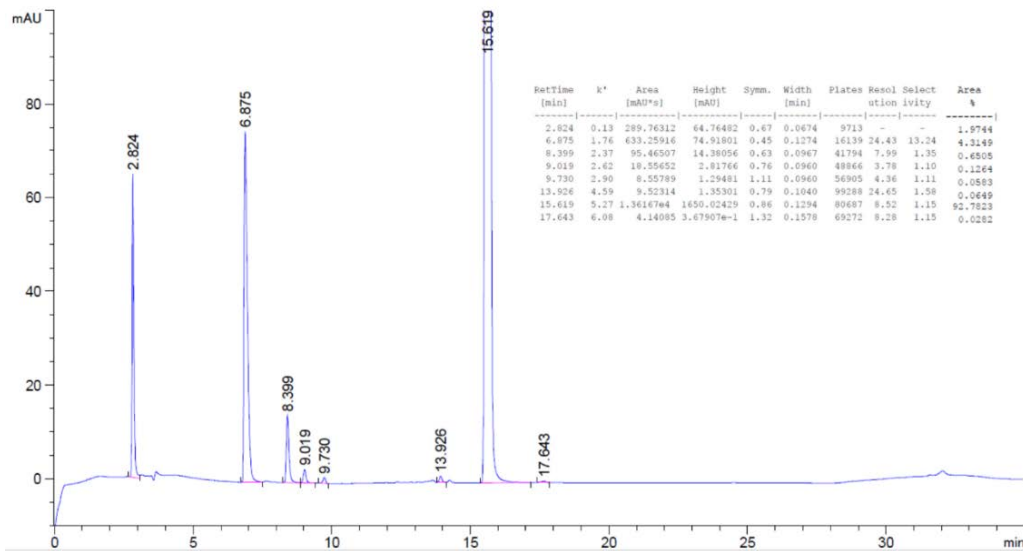


Рис. 1. Хроматограмма раствора вещества ФФМП при действии перекиси водорода при 257 нм

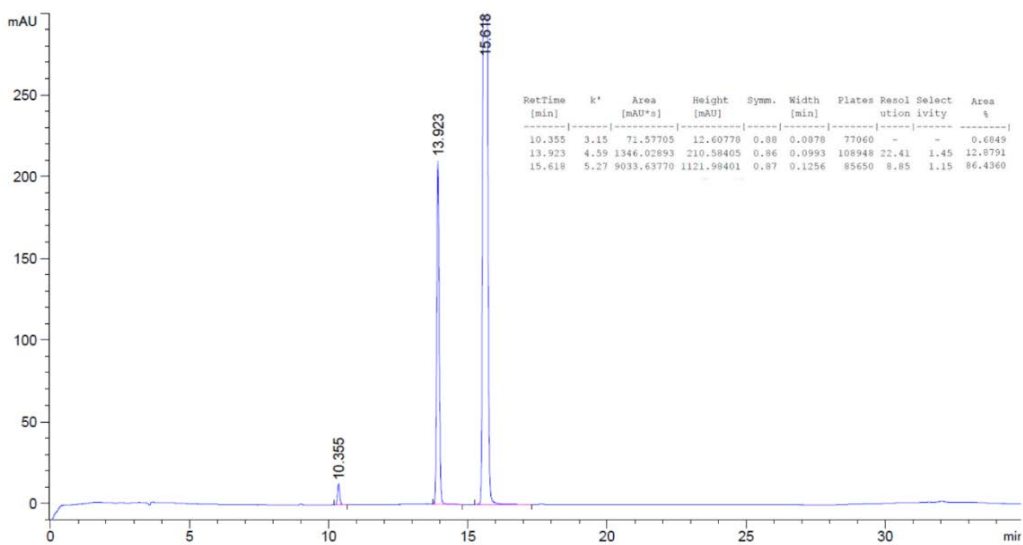


Рис. 2. Хроматограмма раствора вещества ФФМП при действии 1 М раствора соляной кислоты при 257 нм

Согласно полученным данным, на обеих хроматограммах (рис. 1,2) разрешение

между пиком основного вещества и пиком наиболее близко расположенной примеси со-

ставляет более 1,5, что соответствует заданным критериям приемлемости.

Для нахождения предела обнаружения родственных примесей был построен калибровочный график (рис. 3). Предел обнаружения составил  $4,5 \cdot 10^{-5}$  мг/мл, что составляет  $8 \cdot 10^{-3}\%$  от концентрации испытуемого раствора (0,5 мг/мл).

По калибровочному графику и уравнению линейной регрессии была доказана пра-

вильность ( $R=0,999$ ,  $0,12 < 0,83$ ,  $t_a=0,40 < t_{табл}=3,18$  ( $P=95\%$ ,  $f=3$ )).

Для анализа по показателю «Количественное определение» была проведена перекристаллизация образца ФФМП из этилового спирта. На рис. 4 представлена хроматограмма очищенной субстанции ФФМП при длине волны 257 нм. Как видно из приведенной хроматограммы, пики примесей не обнаружены.

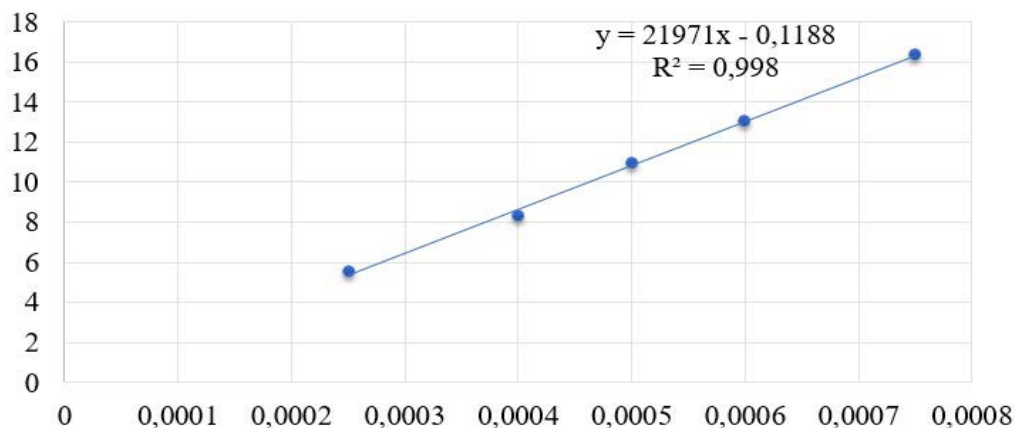


Рис. 3. Калибровочный график для оценки предела обнаружения родственных примесей

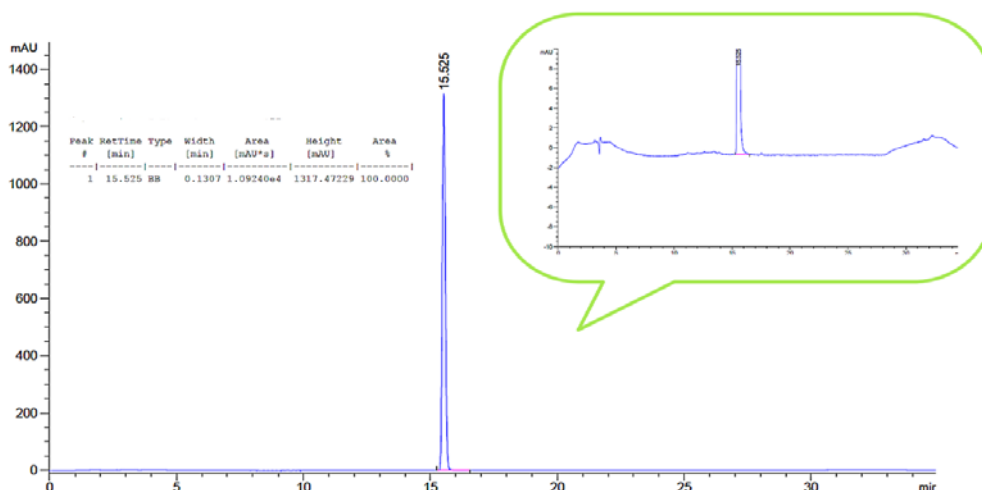


Рис. 4. Хроматограмма испытуемого образца ФФМП при длине волны 257 нм

Таблица  
Результаты анализа ФФМП по показателю «Количественное определение» методом Кьельдаля

№ пробы	Масса навески, мг	Объем титранта, мл	Результат (P), %	Статистическая обработка
1	198,2	12,9	99,7	$\bar{P}=99,7\%$ $SD=0,22$ $RSD=0,2\%$
2	203,2	12,7	99,5	
3	196,8	12,9	100,1	
4	200,3	12,8	99,5	
5	203,2	12,7	99,7	
6	199,9	12,8	99,8	

После анализа предельного содержания родственных примесей для образца ФФМП и доказательства 100,0% чистоты значение содержания основного вещества в образце определяли методом Кьельдаля по результатам титрования 6 проб. По результатам анализа находили среднее значение и рассчитывали

величину % RSD, которое не должно превышать 0,35%. Результаты исследования приведены в таблице.

По результатам титрования содержание основного вещества в субстанции ФФМП составило  $99,7 \pm 0,2\%$ .

#### Выводы

Разработана методика количественного определения первичного стандартного образца нового аналгезирующего средства – 1-(фнил[фенилимино]метил)пирролидин-2,5-диона (ФФМП) – путем титрования по методу Кьельдаля. Ввиду неспецифичности данного метода и большой вероятности наличия в аттестуемой субстанции азотсодержащих примесей была проведена очистка аттестуемого вещества до

100,0 %. С целью подтверждения чистоты субстанции была разработана и валидирована методика анализа по показателю «Предельное содержание родственных примесей» методом ВЭЖХ. В ходе валидации разработанной методики ВЭЖХ были доказаны специфичность и правильность, найдено значение предела обнаружения единичной примеси, которое составило

$8 \times 10^{-3}\%$  от концентрации испытуемого раствора 0,5 мг/мл. По валидированной методике определения предельного содержания примесей было доказано, что чистота субстанции составляет 100,0%. По методу Кьельдаля проведена количественная оценка содержания основного вещества в субстанции ФФМП, аттестованное значение его составило  $99,7 \pm 0,2\%$ .

#### Сведения об авторах статьи:

**Труханова Юлия Александровна** – магистрант кафедры органической химии ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России. Адрес: 197376, г. Санкт-Петербург ул. Профессора Попова, 14, лит. А. E-mail: truhanova.yuliya@pharminnotech.com.

**Алексеева Галина Михайловна** – к.х.н., доцент, завкафедрой аналитической химии ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России. Адрес: 197376, г. Санкт-Петербург ул. Профессора Попова, 14, лит. А. E-mail: galina.alexeeva@pharminnotech.com.

**Яковлев Игорь Павлович** – д.х.н., профессор, завкафедрой органической химии ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России. Адрес: 197376, г. Санкт-Петербург ул. Профессора Попова, 14, лит. А. E-mail: igor.yakovlev@pharminnotech.com.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Davies, S.R. The development of an efficient mass balance approach for the purity assignment of organic calibration standards / S.R. Davies, M. Alamgir, B.K.H. Chan // *Anal. Bioanal. Chem.* – 2015. – Vol. 407. – P. 7983-7993. doi:10.1007/s00216-015-8971-0
2. Epstein, N.A. Certification of Reference Standards in Pharmacy: Mass Balance Method / N.A. Epstein // *Pharmaceutical Chemistry Journal.* – 2017. – Vol. 51, № 10. – P. 48-57. doi: 10.1007/s11094-018-1718-4.
3. Руководство по разработке частных фармакопейных статей Фармакопеи Евразийского экономического союза. Часть 1. Субстанции для фармацевтического применения химического происхождения. – 2019. [Электронный ресурс]. URL: <https://docs.cntd.ru/document/564542957> (дата обращения 1.03.2022)
4. Pfeifer, C. Purity determination of amphotericin B, colistin sulfate and tobramycin sulfate in a hydrophilic suspension by HPLC, / C. Pfeifer, G. Fassauer, H. Gerecke // *J. Chromatogr B.* – 2015. – Vol. 990. – P. 7-14. doi:10.1016/j.jchromb.2015.02.043
5. Trukhanova, Y. A. Attestation of the primary standard sample of a new analgesic agent 1-phenyl(phenylimino)methylpyrrolidine-2,5-dione, development and validation of a method for quantitative determination of the substance by HPLC / Y. A. Trukhanova, G. M. Alekseeva, I. P. Yakovlev, D.V. Spiridonova // *Microchem J.* – 2022. – Vol. 173. DOI: 10.1016/j.microc.2021.106991
6. Trukhanova, Y.A. An efficient synthesis and characterization of novel (Z)-1-phenyl(phenylamino)methylpyrrolidine-2,5-dione derivatives as potential analgesic agents / Y.A. Trukhanova, D.A. Kolesnik, I. P. Yakovlev, D.V. Spiridonova, V.N. Yuskovets, E.V. Kuvaeva, G.V. Ksenofontova, T.L. Semakova // *Chemical Data Collections.* – 2021. – Vol 35. 100770. doi: 10.1016/j.cdc.2021.100770
7. Государственная фармакопея Российской Федерации XIV издание (ГФ РФ). Федеральная электронная медицинская библиотека. [Электронный ресурс]. URL: <https://femb.ru/record/pharmacopea14>. (Дата обращения: 20.03.2022)

## REFERENCES

1. Davies S.R., Alamgir M., Chan B.K.H., The development of an efficient mass balance approach for the purity assignment of organic calibration standards. *Anal. Bioanal. Chem.* 2015; (407): 7983-7993. doi:10.1007/s00216-015-8971-0 (in Engl.).
2. Epstein N.A., Certification of Reference Standards in Pharmacy: Mass Balance Method. *Pharmaceutical Chemistry Journal.* 2017; 51(10): 48-57. doi: 10.1007/s11094-018-1718-4. (in Engl.).
3. Guidelines for the development of private monographs of the Pharmacopoeia of the Eurasian Economic Union. Part 1. Substances for pharmaceutical use of chemical origin. 2019. (in Russ.).
4. Pfeifer C., Fassauer G., Gerecke H., Purity determination of amphotericin B, colistin sulfate and tobramycin sulfate in a hydrophilic suspension by HPLC, *J. Chromatogr B.* 2015; (990): 7-14. doi:10.1016/j.jchromb.2015.02.043(in Engl.).
5. Y. A. Trukhanova, G. M. Alekseeva, I. P. Yakovlev, D.V. Spiridonova. Attestation of the primary standard sample of a new analgesic agent 1-phenyl(phenylimino)methylpyrrolidine-2,5-dione, development and validation of a method for quantitative determination of the substance by HPLC. *Microchem J.* Volume 173, February 2022, 106991. DOI: 10.1016/j.microc.2021.106991(in Engl.).
6. Trukhanova Y.A., Kolesnik D.A., Yakovlev I. P., Spiridonova D.V., Yuskovets V.N., Kuvaeva E.V., Ksenofontova G.V., Semakova T.L. An efficient synthesis and characterization of novel (Z)-1-phenyl(phenylamino)methylpyrrolidine-2,5-dione derivatives as potential analgesic agents. *Chemical Data Collections*, 2021; (35) 100770. doi: 10.1016/j.cdc.2021.100770(in Engl.).
7. State Pharmacopoeia of the Russian Federation XIV edition (GF RF). Federal Electronic Medical Library. [Internet]. URL: <https://femb.ru/record/pharmacopea14>. (Accessed: 03/20/2022). (in Russ.).

УДК 633.88

© И.Ю. Каликина, А.Ю. Турышев

И.Ю. Каликина, А.Ю. Турышев  
**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИНФОРМАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ  
 ПРИ ПЛАНИРОВАНИИ ЗАГОТОВОК ORIGANUM VULGARE  
 В ПЕРМСКОМ КРАЕ**  
*ФГБОУ ВО «Пермская государственная фармацевтическая академия»  
 Минздрава России, г. Пермь*

*Цель.* Определение запасов *Origanum vulgare* на территории Пермского края с использованием географических информационных систем (ГИС).

*Материал и методы.* Мониторинг запасов травы душицы обыкновенной проводили путем ресурсоведческих исследований по общепринятой методике определения запасов лекарственных растений. Координаты произрастания устанавлива-



ли с использованием навигатора Garmin ETrex Vista C. Тематические электронные карты для визуализации ресурсоведческих данных строили с использованием программного обеспечения ArcView GIS 3.2a, в качестве топоосновы прикрепляли материалы дистанционного зондирования Земли.

**Результаты и обсуждение.** Проведен мониторинг запасов *Origanum vulgare*, определены ресурсоведческие характеристики: площадь зарослей, возможный объем ежегодной заготовки. Сформировано комплексное представление о запасах травы душицы обыкновенной на территории Пермского края. Популяции душицы были обнаружены в 20 районах Пермского края. Построены тематические карты ГИС.

**Заключение.** На территории Пермского края обнаружены существенные запасы травы душицы обыкновенной. Эти данные могут быть использованы для заготовки душицы в научно-исследовательских, производственных и личных целях.

**Ключевые слова:** рациональное природопользование, ресурсоведение, фармакогнозия, запасы, *Origanum vulgare*, географические информационные системы.

I. Yu. Kalikina, A. Yu. Turyshev

## THE USE OF INFORMATION TECHNOLOGIES IN THE PLANNING OF ORIGANUM VULGARE PREPARATION IN THE PERM REGION

**Objective.** Determination of *Origanum vulgare* stocks in the Perm Region using geographic information systems (GIS).

**Material and methods.** Monitoring of *Origanum vulgare* stocks was carried out by resource studies according to the generally accepted methodology for determining the stocks of medicinal plants. Vegetation area coordinates were determined using a Garmin ETrex Vista C navigator. Thematic electronic maps for visualization of resource data were built using ArcView GIS 3.2a software; Earth remote sensing data were used as topographical basis.

**Results and discussion.** The *Origanum vulgare* stocks were monitored, and resource characteristics were calculated: the area of raw material reserves as well as the possible volume of annual harvesting. A comprehensive understanding of the *Origanum vulgare* stocks in the Perm Region has been formed. Populations of *Origanum* were found in 20 districts of the Perm region. Thematic GIS maps were created.

**Conclusion.** Significant *Origanum vulgare* stocks have been found on the territory of the Perm Region. The data can be used for harvesting for research, production and personal purposes.

**Key words:** environmental management, resource science, pharmacognosy, stocks, *Origanum vulgare*, geographic information systems.

В настоящее время лекарственные растения часто используются в терапевтических целях. Это обусловлено широким спектром фармакологической активности, доступностью и безопасностью по сравнению с синтетическими лекарственными препаратами. На качество лекарственного растительного сырья значительно влияют условия произрастания и особенности заготовки. Особенно важно целесообразное планирование заготовительного процесса с соблюдением всех сроков и правил заготовки сырья, несоблюдение которых может привести не только к дефектному растительному сырью, но и способствовать невозможной утрате ценных лекарственных растительных ресурсов.

Одним из ценных видов лекарственного растительного сырья является трава душицы обыкновенной (*Origanum vulgare*). Исследования показывают, что *Origanum vulgare* обладает противовоспалительными, спазмолитическими, антибактериальными, противовирусными, пролиферативными, нейропротективными, антиуролитическими и другими свойствами. Это растение является перспективным сырьем для лекарственных препаратов [1]. Для рациональной заготовки травы *Origanum vulgare* необходим своевременный и тщательный мониторинг имеющихся растительных запасов. Это становится возможным с применением географических информационных систем (ГИС) [2].

Целью настоящего исследования является определение запасов *Origanum vulgare* на территории Пермского края с использованием гео-

графических информационных систем (ГИС).

### Материал и методы

В рамках исследования территории Пермского края летом 2021 года проведены полевые исследования, в ходе которых установлены координаты произрастания с использованием навигатора Garmin ETrex Vista C. Определены основные ресурсоведческие показатели самой душицы *Origanum vulgare*: площади зарослей (S, га), возможный объем ежегодной заготовки (ВОЕЗ, кг). Ресурсоведческое исследование проводили по общепринятой методике определения запасов лекарственных растений [3]. Для визуализации данных использовали программное обеспечение ArcView GIS 3.2a, в качестве топоосновы прикрепляли данные дистанционного зондирования Земли [4].

### Результаты и обсуждение

В ходе исследования проведен мониторинг запасов *Origanum vulgare*, произрастающей на территории Пермского края, в ходе которых выявлены районы произрастания травы душицы обыкновенной, а также рассчитаны ресурсоведческие характеристики. Результаты приведены в таблице.

По данным таблицы видно, что продуктивные заросли душицы обнаружены на территории 20 районов Пермского края. Наибольшая площадь зарослей душицы обнаружена в Октябрьском районе, которая занимает более 134 га, а наименьшая площадь запасов сырья зафиксирована в Кишертском районе – 2,05 га. Значительные площади зарослей душицы также выявлены в Кунгурском районе, где душица произрастает на местно-

сти в 77,8 га, в Осинском районе – популяция душицы занимает площадь 51,2 га, в Куединском районе – 50,9 га.

Таблица  
Ресурсоведческая характеристика *Origanum vulgare*,  
произрастающей на территории Пермского края

Район	Площадь, га.	ВЕОЗ, кг
Кишертский	2,05	9
Суксунский	5,3	113
Кунгурский	77,8	504,9
Октябрьский	134,2	1666,6
Ординский	11,2	57,1
Уинский	39,1	453,2
Большесосновский	13,31	599,05
Куединский	50,9	546,53
Оханский	19,91	604,53
Нытвенский	3,3	57,53
Чусовской	21,9	294,61
Ильинский	20,5	674,61
Карагайский	22,53	713,5
Бардымский	18,93	360,17
Еловский	11,7	150,86
Осинский	51,2	343,61
Чернушинский	29,5	509
Добрянский	25	377,1
Сивинский	6,7	781,89
Чердынский	10,0	60,5

Ранжирование территорий меняется в том случае, если рассматривать районы относительно плотности запасов сырья. Так максимальный возможный объем ежегодной заготовки травы душицы составляет более 1,67 тонн в Октябрьском районе, значительные показатели ВЕОЗ выявлены в Сивинском и Карагайском районах, где значения объема достигают 781,89 кг и 713,5 кг душицы на единицу площади соответственно. Наименьшее значение ВЕОЗ для популяции зверобоя вычислено в Кишертском районе, оно составляет 9 кг.

По результатам ресурсоведческого исследования сформированы паспорта конкретных популяций травы душицы обыкновенной, которые включают информацию о наименовании, местоположениях популяций, (представлены схемы мест произрастания и наблюдения), ресурсоведческих характеристиках. Пример паспорта популяции *Origanum vulgare* представлен на рис. 1.

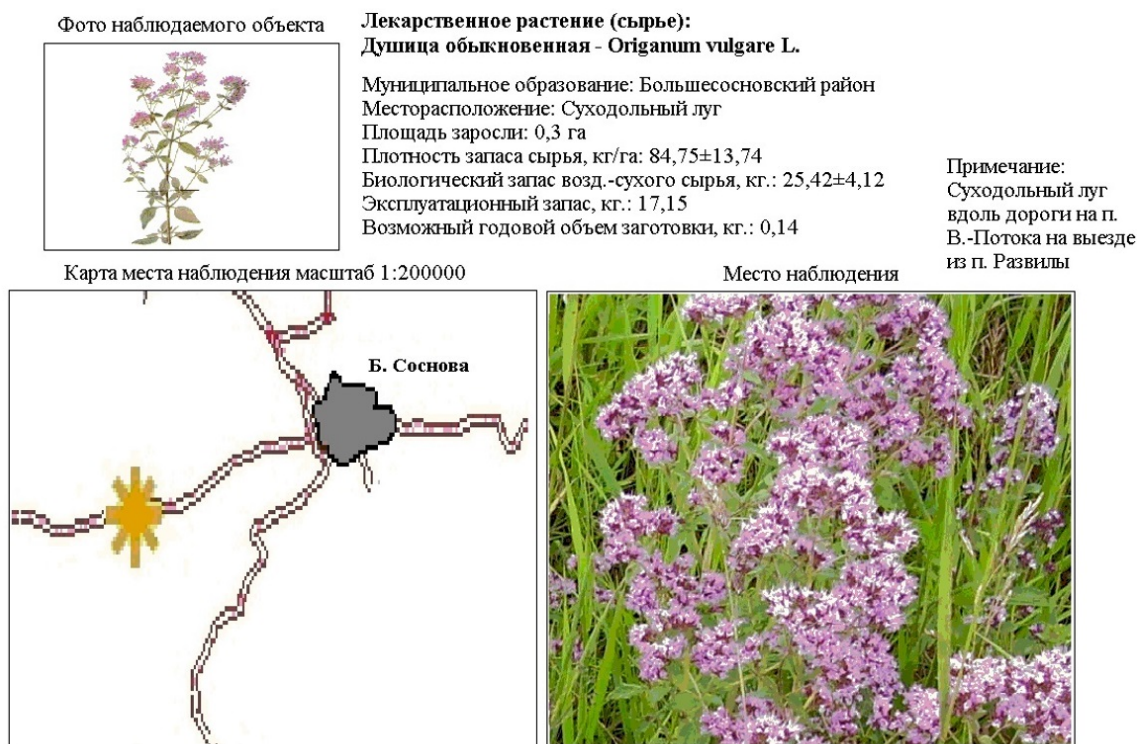


Рис. 1. Паспорт популяции *Origanum vulgare*

Полученные ресурсоведческие данные визуализированы с помощью построения электронных тематических карт произрастания душицы обыкновенной с распределением по районам Пермского края.

Тематическая карта произрастания *Origanum vulgare* на территории Большесосновского района представлена на рис. 2.

Формирование комплексного представления о запасах травы душицы обыкновенной

на территории Пермского края возможно с применением географических информационных систем. Разработанные электронные тематические карты являются наглядным картографическим материалом на одном визуальном поле с возможностью оперативного изменения масштаба карт, взаимодействия с отдельными объектами и редактирования ресурсоведческой информации. Они являются удобной и экономичной заменой бумажным аналогам.

Использование тематических карт произрастания душицы позволяет выявить наиболее целесообразные районы заготовки лекарственного растительного сырья и спланировать работы по его заготовке.

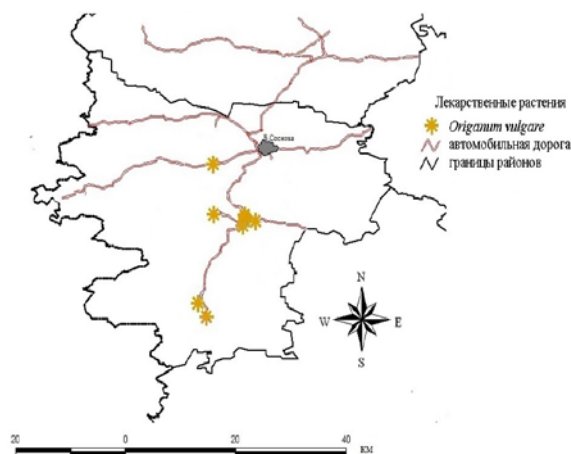


Рис. 2. Тематическая карта произрастания *Origanum vulgare* в Большечесновском районе

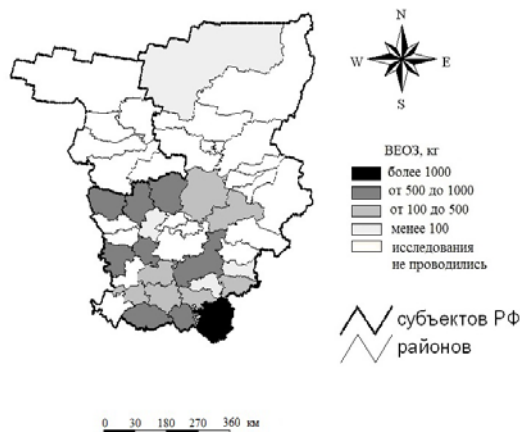


Рис. 3. Возможный ежегодный объём заготовки в зависимости от района произрастания *Origanum vulgare* в Пермском крае

Полученные результаты показывают, что в целом территория Пермского края является перспективной для заготовки лекарственного растительного сырья, в частности, травы душицы.

Также построена тематическая карта распространения *Origanum vulgare* в зависимости от возможного ежегодного объёма заготовки. Карта представлена на рис. 3.

### Заключение

В ходе собственного ресурсоведческого исследования нами проведен мониторинг лекарственного растительного сырья – травы душицы обыкновенной, по результатам которого выявлены продуктивные заросли душицы на территории 20 районов Пермского края. Построены паспорта популяций и рассчитаны основные ресурсоведческие характеристики, включая площадь зарослей и ВЕОЗ. Полученный массив ресурсоведческих данных визуализирован путем построения электронных тематических карт с использованием ГИС.

Таким образом, ресурсоведческие исследования в комплексе с ГИС стали удобным исследовательским инструментом при планировании заготовительных работ.

Результаты исследования показывают, что на территории Пермского края обнаружены значительные запасы травы душицы обыкновенной, которые могут быть использованы для заготовки в научно-исследовательских, производственных и личных целях. Ресурсоведческие исследования продолжаются.

### Сведения об авторах статьи:

**Каликина Ирина Юрьевна** – аспирант кафедры фармакогнозии, ассистент кафедры токсикологической химии ФГБОУ ВО ПГФА Минздрава России. Адрес: 614081, г. Пермь, ул. Полевая, 2. E-mail: kalikinaira@yandex.ru.

**Турышев Алексей Юрьевич** – к.фарм.н., доцент кафедры фармакогнозии ФГБОУ ВО ПГФА Минздрава России. Адрес: 614081, г. Пермь, ул. Полевая, 2. E-mail: aleksej2@mail.ru.

### ЛИТЕРАТУРА

1. *Origanum vulgare* ssp. *vulgare*: Chemical Composition and Biological Studies / Oniga Ilioaara, Cristina Puscas, Radu Silaghi – Dumitrescu [et al.] // *Molecules*. – 2018. – Vol. 23(8). – P. 2077-14. doi:10.3390/molecules23082077.
2. Sudhakar Reddy. Applications of GIS in plant taxonomy, species distribution and ecology // *Journal of Economic and Taxonomic Botany* – 2018. – Vol. 41. – P. 95-106.
3. Шретер А. И. Методика определения запасов лекарственных растений / Шретер А. И. [и др.]. – М.: ЦБНТИлесхоза, 1986. – 50 с.
4. Каталоги ДЗЗ - Поиск данных дистанционного зондирования Земли из Космоса по каталогам: Geoeye, Ikonos, QuickBird, Worldview-1, Worldview-2, Eros-A, Eros-B. [Электронный ресурс] // SearchКосмоснимки. 2018. URL: <https://www.kosmosnimki.ru/> (дата обращения: 03.04.2022).

### REFERENCES

1. *Origanum vulgare* ssp. *vulgare*: Chemical Composition and Biological Studies / Oniga Ilioaara, Cristina Puscas, Radu Silaghi – Dumitrescu [et al.]. *Molecules*. 2018; 23(8): 2077-14. (in Engl.).
2. Sudhakar Reddy. Applications of GIS in plant taxonomy, species distribution and ecology // *Journal of Economic and Taxonomic Botany*. 2018; 41: 95-106. (in Engl.).
3. Schreter A. I. [et al.] (1986). Metodika opredeleniya zapasov lekarstvennykh rastenii (Methodology for determining stocks of medicinal plants). M.: TsBNTIleskhoza. 1986; (1): 50. (In Russ)
4. Remote Sensing Catalogs - Search for Earth Remote Sensing Data from Space by catalogues: Geoeeye, Ikonos, QuickBird, Worldview-1, Worldview-2, Eros-A, Eros-B. Search Satellite images. [Electronic resource] URL: <https://www.kosmosnimki.ru/> (accessed 23 February 2022). (In Russ)

А.А. Рахимов<sup>1,2</sup>, А.А. Валиев<sup>1,2</sup>, К.В. Данилко<sup>1</sup>, А.Т. Ахметов<sup>2</sup>  
**МИГРАЦИОННАЯ ЯЧЕЙКА ДЛЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ИЗУЧЕНИЯ  
АКТИВНОСТИ ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК**

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

<sup>2</sup>Институт механики им. Р.Р. Мавлютова УФИЦ РАН, г. Уфа

Важнейшим свойством живых клеток является способность к движению или миграции. Изучение миграции в среде, имитирующей условия *in vivo* с помощью микрожидкостных 3D-устройств, позволит заложить основу для разработки миниатюрного персонализированного диагностического устройства для онкологических заболеваний.

*Цель исследования* – изучение активного перемещения клеток в разработанной и изготовленной двухуровневой миграционной ячейке.

*Материал и методы.* Для культивирования клеток линии рака предстательной железы PC-3 использовались стандартные современные методы. Микроканалы изготавливались методом мягкой фотолитографии. Измерение гидродинамических характеристик потока проводилось с помощью оптических методов микроскопии, основанных на анализе изображений покадровых снимков изменяющегося потока.

*Результаты.* Для изучения активного перемещения клеток методом мягкой фотолитографии разработана и изготовлена двухуровневая миграционная ячейка. В нашей работе экспериментально показана способность клеток PC-3 совершать миграции в разработанной ячейке, вычислены скорости миграции клеток в миграционных каналах шириной 15 и 25 мкм. Средняя скорость миграции в канале шириной 15 мкм составила 0,45 мкм/мин., 25 мкм – 0,85 мкм/мин.

*Выводы.* Уникальность полученных результатов обусловлена использованием нового метода для изучения не только миграционных особенностей клеток, но и их деформации, влияющих на перемещения в стесненных условиях пространства. Разработка относительно простого 3D-устройства для наблюдения за миграцией клеток опухолей является важным шагом на пути улучшения диагностики и терапии онкологических заболеваний.

**Ключевые слова:** раковая клетка, микрогидродинамика, миграционная ячейка, микроканал, мягкая фотолитография.

A.A. Rakhimov, A.A. Valiev, K.V. Danilko, A.T. Akhmetov  
**MIGRATION CELL FOR EXPERIMENTAL STUDY OF TUMOR CELL ACTIVITY**

The most important property of living cells is the ability to move or migrate. The study of migration in an environment simulating *in vivo* conditions using 3D microfluidic devices will lay the foundation for the development of a miniature personalized diagnostic device for oncological diseases.

*The purpose of the research* is to study the active movement of cells in a developed and manufactured two-level migration unit.

*Material and methods.* Standard modern methods for cultivating prostate cancer cells PC-3 were used. Microchannels were fabricated by soft photolithography. Measurement of the hydrodynamic characteristics of the flow was carried out using optical microscopy methods based on the analysis of frame-by-frame images of a changing flow.

*Results.* To study the active movement of cells by soft photolithography, a two-level migration unit was developed and manufactured. The ability of PC-3 cancer cells to migrate in the developed unit was experimentally demonstrated in the present article, the migration rates of PC-3 cells in migration channels 15 and 25 μm wide were calculated. The average migration rate in a channel 15 μm wide was 0.45 μm/min, 25 μm - 0.85 μm/min.

*Conclusions.* The uniqueness of the results obtained is due to the use of the developed new method allowing to study not only the migration characteristics of cells, but also their deformation which affects movement in space-constrained conditions. The development of a relatively simple 3D device for monitoring the migration of tumor cells will undoubtedly be an important step towards improving the diagnosis and treatment of cancer.

**Key words:** cancer cell, microhydrodynamics, migration unit, microchannel, soft photolithography.

Ключевым свойством живых клеток является миграция, которая обеспечивает нормальное развитие организма, иммунный ответ, но в то же время вызывает воспалительные процессы и метастазирование опухолей.

Актуальна оценка миграционного потенциала клеток опухоли и иммунной системы при разработке малоинвазивных высокоинформативных, недорогих и быстрых методов диагностики и прогнозирования онкозаболеваний. Например, применение моноцитов, при раке предстательной железы (РПЖ) различной агрессивности с моделированием микроокружения опухоли в 3D-условиях. В настоящее время различные микрожидкостные 3D-устройства рассматриваются в качестве удобного, экономичного и эффективного инструмента для создания микромоделей целого

органа и изучения механизмов межклеточного взаимодействия на уровне микроокружения опухоли и свойств единичных клеток [1-3]. Изучение способности к миграции клеток в среде, имитирующей условия *in vivo*, позволит заложить основу для разработки миниатюрного персонализированного диагностического устройства, потенциально применимого и для онкологических заболеваний и иных патологических состояний.

Целью нашего исследования было изучение активного перемещения клеток рака предстательной железы в разработанной и изготовленной двухуровневой миграционной ячейке.

**Материал и методы**

На первом этапе была разработана двухуровневая миграционная ячейка (рис. 1)



для изучения миграции клеток, ее прототипом была микрофлюидная ячейка, описанная в работе [4]. Она состояла из каналов, подводящих жидкость, двух камер («градиентной» и «накопительной») высотой 50 мкм, которые сообщались через «миграционные» каналы высотой 10 мкм и цилиндрические отверстия в полидиметилсилоксане (ПДМС) глубиной 5 мм и диаметром 3 мм, диаметр выходного отверстия равен 6 мм. К «градиентной» камере ячейки гидростатическими насосами подавались растворы хемоаттрактанта и питательная среда.

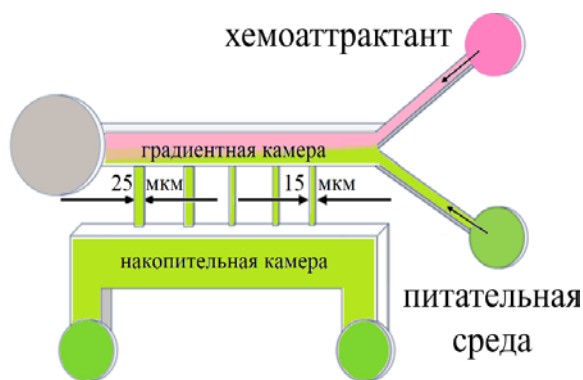


Рис. 1. Схематическое изображение миграционной ячейки

За счет диффузии происходит массообмен между двумя ламинарными потоками хемоаттрактанта и питательной среды, формируется градиент концентрации хемоаттрактанта, перпендикулярный направлению течения, стимулирующий движение клеток, расположенных в накопительной камере. Между камерами расположены миграционные микрочannels высотой 10 мкм, различной ширины от 10 до 50 мкм и длиной 200 мкм, через которые мигрируют клетки.

Двухуровневая миграционная камера изготавливалась с помощью 2-х масок. На одной маске находились «миграционные каналы» высотой 10 мкм и различной ширины, а на другой маске – подводящие каналы с градиентной и накопительной камерами высотой 50 мкм. Для изготовления маски был разработан векторный рисунок для распечатывания на принтере высокого разрешения. Рисунок маски миграционной камеры, используемый в прошлых экспериментах [5], был несколько изменен. Особенности данной модели по сравнению с ранее изготовленным устройством является снижение количества каналов, подводящих хемоаттрактант и питательную среду до 2-х шириной 50 мкм (вместо 3-х шириной 33 мкм) для уменьшения погрешностей в изготовлении каналов, влиянии пузырьков и возникновении эффекта динамического запиравания [6]. Были добавлены плавные перехо-

ды-расширения отверстий. Все отверстия (лунки) имеют плавное расширение, а место соединения двух подводящих каналов закруглено. В середине накопительной камеры было сделано расширение – емкость для задержки клеток. Для удобства совмещения масок были нанесены метки, хорошо видимые под микроскопом.

Миграционные камеры изготовлены методом мягкой фотолитографии аналогично работе [5]. В микрожидкостных устройствах стекло и ПДМС с репликой каналов прозрачные, что позволяет использовать микроскопические методы визуализации.

Для усиления адгезии клеток стенки каналов покрывались коллагеном, служащим внеклеточным матриксом.

Миграция клеток в ячейке изучалась на термостатирующем столике инвертированного микроскопа при температуре 37°C, при таких условиях подаваемая жидкость из входных и выходной емкостей испарялась в течение 3 часов. Попытка изготовления камер для ячейки даже с термопакетом из поликарбоната не увенчалась успехом, поскольку на верхней поверхности конденсировалась жидкость. Поэтому использовались наконечники-конусы от дозатора с объемом 0,3 мл, в один из которых заливали культуральную среду с хемоаттрактантом, а в другой – только среду, в выходное отверстие тоже закреплялся конус. Для уменьшения испарения конус покрывался пленкой parafilm, в которой проделывались микроскопические отверстия для выравнивания давления с атмосферным.

После заполнения емкостей «накопительной камеры» клетками они заливались питательным раствором, емкость с клетками герметизировалась пленкой parafilm, прижатой стеклянной пластиной. Поскольку между температурами жидкостей в конусах (25°C) и в микроканалах ячейки (37°C) присутствует довольно значительная разница, то при нагревании в микроканалах выделялись пузырьки газа. Для того чтобы избежать их выделения, входные жидкости дегазировались.

Методика подготовки миграционной ячейки к проведению эксперимента по миграции клеток была аналогичной представленной ранее в работе [5]. Использовали клеточную линию рака предстательной железы PC-3 и хемоаттрактанты: IL8 (интерлейкин 8; – interleukin 8) и HGF (фактор роста гепатоцитов; – hepatocyte growth factor). Предварительные эксперименты по миграции клеток линии PC-3 в присутствии цитокинов IL8 и HGF в камере Бойдена [5] показали, что более активная

миграция происходит в присутствии HGF в концентрации 20 нг/мл. Все каналы микрофлюидной миграционной системы до начала эксперимента промывали фосфатно-солевым буфером. Клетки культивировали в среде DMEM, содержащей 10% фетальной бычьей сыворотки при температуре 37°C во влажной атмосфере в присутствии 5% CO<sub>2</sub> – до достижения монослоя, затем с помощью 0,25% трипсина снимали с подложки и отмывали от остатков сыворотки фосфатно-солевым буфером. После этого разводили средой DMEM с 1 г/л глюкозы до получения суспензии в концентрации 2×10<sup>6</sup> клеток на 1 мл, 100 мкл суспензии клеток помещали в шприц объемом 1 мл и заполняли накопительный канал для клеток микрофлюидной миграционной системы. Клетки выдерживали в инкубаторе при температуре 37°C во влажной атмосфере в присутствии 5% CO<sub>2</sub> в течение 2-х часов для оседания. Затем в верхнюю лунку для создания градиента концентрации химического агента

добавляли раствор HGF в среде DMEM (20 нг/мл).

Клетки в микрофлюидной миграционной системе наблюдали с помощью инвертированного микроскопа AxioObserver D1 (Zeiss, Германия) с объективами A-Plan ×20 и ×10 с использованием метода фазового контраста. Микрофотосъемку осуществляли с использованием цифровой камеры AxioCam MRc5 (Zeiss, Германия) с программным обеспечением ZEN (Zeiss, Германия). Для описания характера движений клеток производилась покадровая съемка в течение 2-х-8-ми часов с интервалом 5 минут с объективами ×10 или ×20.

### Результаты и обсуждение

Изучение движения клеток линии рака предстательной железы РС-3 в микроканалах миграционной ячейки продемонстрировало следующее: до начала эксперимента клетки расположены у входа в миграционные каналы. На рис.2 показано смещение одной из клеток РС-3 в зависимости от времени.

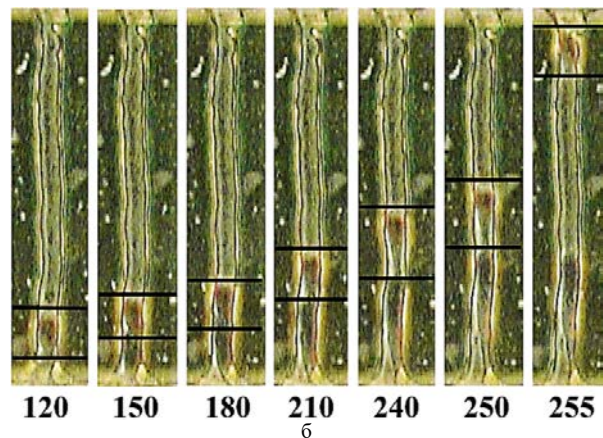
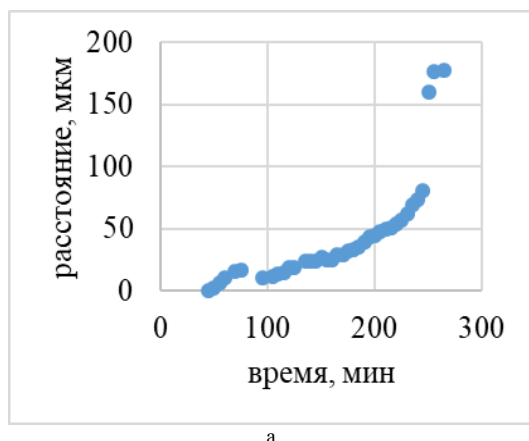


Рис. 2. Движение клетки РС-3 в канале 15 мкм: а – график зависимости расстояния от времени; б – фотоснимки перемещения вверх и вниз рассматриваемой клетки выделены черными линиями, под снимками указано время в минутах от начала записи эксперимента

На графике перемещения (рис. 2а) видно, что клетка движется с разными скоростями, причем она ускоряется ближе к выходу из миграционного канала. После попадания в узкий (15 мкм) канал клетка умеренно деформируется за счет расплывания, скорость на временном участке 120-180 минут (рис. 2б) составила 16 мкм/ч. Затем на участке 180-240 минут скорость клетки составила 30 мкм/ч. На последнем участке 250-255 минут скорость составила 950 мкм/ч. Средняя скорость на участке 120-255 минут составила около 70 мкм/ч. Разные клетки в каналах одной ширины двигаются с неодинаковыми скоростями, причем также ускоряются ближе к выходу из миграционного канала, что, скорее всего, связано с большим количеством хемоаттрактанта на вы-

ходе. Средняя скорость в канале 15 мкм для 10 разных клеток составила около 0,45 мкм/мин.

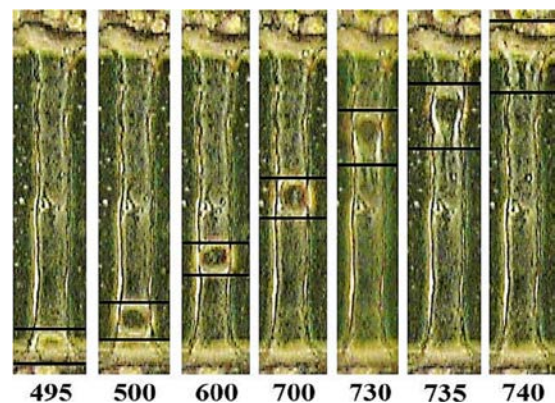


Рис. 3. Снимки перемещения клетки РС-3 в микроканале шириной 25 мкм, верх и низ рассматриваемой клетки выделены черными линиями, под снимками показано время в минутах от начала записи эксперимента



В более широком канале (25 мкм) форма клетки сначала была округлой, а к концу перемещения она принимает каплеобразную форму (рис. 3).

Попав в канал на участке 495-500 минут (рис. 3) скорость клетки составляет около 190 мкм/ч. На участке 500-700 минут скорость клетки меньше и становится – около 13 мкм/ч, на 730-й минуте клетка приобрела вытянутую форму и прошла участок 730-740 минут со скоростью 300 мкм/ч. Средняя скорость на участке 495-740 минут составила около 40 мкм/ч.

Таким образом, движение клетки также неравномерное и ускоряется ближе к выходу. Скорость зависит от концентрации, попадающего в микроканалы хемоаттрактанта. Средняя скорость в канале 25 мкм для 10 разных клеток составила около 0,85 мкм/мин.

### Заключение

В работе использован микрогидродинамический метод изучения активной миграции клеток. Для изучения миграционного потенциала клеток разработана и изготовлена двухуровневая миграционная ячейка методом мягкой фотолитографии. По сравнению с ранее созданным нами устройством [5] данное устройство было улучшено за счет создания плавных переходов на стыках каналов и в переходных зонах для предотвращения эффекта динамического запираания, связанного со скоплением в сужении микропузырьков или

клеток. Для уменьшения влияния перепада давления при заполнении накопительной камеры клетками емкости камеры после заполнения клетками герметизировались пленкой parafilm, прижатой стеклянной пластиной. Для предотвращения попадания хемоаттрактанта в другие емкости и уменьшения влияния капиллярных сил во входные и выходное отверстие были вставлены наконечники-конусы, для уменьшения испарения конус покрывался пленкой parafilm, в которой проделывались микроскопические отверстия для выравнивания давления с атмосферным. Для проведения экспериментов все жидкости дегазировались, что позволило избавиться от выделения пузырьков при увеличении температуры, связанной с нагревом втекающей жидкости на термостолике. Для адгезии клеток внутренние стенки ячейки покрывались коллагеном.

Скорость миграции зависит от концентрации попадающего в микроканалы хемоаттрактанта. Она прямо пропорциональна ширине канала.

Разработка относительно простого 3D-устройства для наблюдения за миграцией клеток – важный шаг на пути улучшения диагностики и терапии онкологических заболеваний.

*Финансирование.* Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 22-25-00531, <https://rscf.ru/project/22-25-00531/>.

### Сведения об авторах статьи:

**Рахимов Артур Ашотович** – к.ф.-м.н., ст. науч. сотр. Центральной научно-исследовательской лаборатории ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, науч. сотр. лаборатории «Экспериментальная гидродинамика» Института механики им. Р.Р. Мавлютова УФИЦ РАН. Адрес: 450054, г. Уфа, Проспект Октября, 71. E-mail: ragar83@mail.ru.

**Валиев Азат Ахматович** – науч. сотр. Центральной научно-исследовательской лаборатории ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, мл. науч. сотр. лаборатории «Экспериментальная гидродинамика» Института механики им. Р.Р. Мавлютова УФИЦ РАН. Адрес: 450054, г. Уфа, Проспект Октября, 71. E-mail: azatphysic@mail.ru.

**Данилко Ксения Владимировна** – к.б.н., доцент, ст. науч. сотр. Центральной научно-исследовательской лаборатории ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: kse-danilko@yandex.ru.

**Ахметов Альфир Тимирзянович** – к.ф.-м.н., вед. науч. сотр. лаборатории «Экспериментальная гидродинамика» Института механики им. Р.Р. Мавлютова УФИЦ РАН. Адрес: 450054, г. Уфа, Проспект Октября, 71. E-mail: alfir@anrb.ru.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Coughlin, M. F. The Use of Microfluidic Platforms to Probe the Mechanism of Cancer Cell Extravasation / M. F. Coughlin, R. D. Kamm // *Adv. Healthcare Mater.* – 2020. – Vol. 9(8). – e1901410. <https://doi.org/10.1002/adhm.201901410>
2. Yu, J. Reconfigurable open microfluidics for studying the spatiotemporal dynamics of paracrine signaling / J. Yu, E. Berthier, A. Craig [et al.] // *Nat. Biomed. Eng.* – 2019. – Vol. 3. – P. 830-841. <https://doi.org/10.1038/s41551-019-0421-4>
3. Urbanska, M. A comparison of microfluidic methods for high-throughput cell deformability measurements / M. Urbanska, H.E. Mucoz, J. Shaw Bagnall [et al.] // *Nat Methods.* – 2020. – Vol. 17. – P. 587-593. <https://doi.org/10.1038/s41592-020-0818-8>
4. Tong, Z. Chemotaxis of Cell Populations through Confined Spaces at Single-Cell Resolution / Z. Tong, E. M. Balzer, M. R. Dallas, W. Hung, K. J. Stebe, K. Konstantopoulos // *PLoS ONE.* – 2012. – Vol. 7(1) – e29211. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0029211>
5. К вопросу о механизме клеточной миграции / А.А. Рахимов [и др.] // *Многофазные системы.* – 2019. – Т.14, №1. – С. 17-26. <https://doi.org/10.21662/mfs2019.1.003>
6. Эффект динамического запираания инвертно- эмульсионных растворов на основе эмульгатора-стабилизатора обратных эмульсий СЭТ-1 / А.Т. Ахметов [и др.] // *Нефтегазовое дело.* – 2013. – Т.11, №2. – С. 64-70.

### REFERENCES

1. Coughlin M. F., Kamm R. D. 2020. The Use of Microfluidic Platforms to Probe the Mechanism of Cancer Cell Extravasation. *Adv. Healthcare Mater* 9 1901410. <https://doi.org/10.1002/adhm.201901410> (in Engl.)
2. Yu J., Berthier E., Craig A. et al. 2019. Reconfigurable open microfluidics for studying the spatiotemporal dynamics of paracrine signaling. *Nat. Biomed. Eng.* 3. 830-841. <https://doi.org/10.1038/s41551-019-0421-4> (in Engl.)

3. Urbanska M., Mucoz H.E., Shaw Bagnall J. et al. 2020. A comparison of microfluidic methods for high-throughput cell deformability measurements. *Nat Methods* 17 587-593. <https://doi.org/10.1038/s41592-020-0818-8> (in Engl.)
4. Tong Z., Balzer E. M., Dallas M. R., Hung W., Stebe K. J., Konstantopoulos K. 2012. Chemotaxis of Cell Populations through Confined Spaces at Single-Cell Resolution. *PLoS ONE* 7(1) e29211. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0029211> (in Engl.)
5. Rakhimov A. A., Akhmetov A. T., Valiev A. A., Danilko K. V., Sametov S. P., Khismatullin D. B. 2019. To the issue of the mechanism of cell migration. *Multiphase Systems* 14(1) 17-26. <https://doi.org/10.21662/mfs2019.1.003> 9 (in Russ.)
6. Akhmetov A. T., Sametov S. P., Rakhimov A. A., Latypova D. R., Khanova M. D., Dokichev V. A. 2013. Dynamic blocking phenomenon of water-in-oil emulsion solutions based on emulsifier-stabilizer for water-in-oil emulsions SET-1. *Petroleum engineering* 11(2) 64-70. (in Russ.)

УДК 617.735-007.281

© Коллектив авторов, 2022

А.С. Дзинтер<sup>1,2</sup>, К.С. Мочалов<sup>1</sup>, Т.И. Дибаяев<sup>1,2</sup>, Т.Р. Мухамадеев<sup>1,2</sup>  
**ПОКАЗАТЕЛИ ХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНЦИИ СТЕКЛОВИДНОГО ТЕЛА  
 ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ УЛЬТРАЗВУКОВОГО  
 И ПНЕВМАТИЧЕСКОГО ГИЛЬОТИННОГО МЕТОДОВ ФРАГМЕНТАЦИИ**  
<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»  
 Минздрава России, г. Уфа  
<sup>2</sup>ЗАО «Оптимедсервис», г. Уфа

*Цель.* Изучить и сравнить параметры хемилюминесценции аспирата стекловидного тела при микроинвазивной ультразвуковой витрэктомии 25G и пневматической гильотинной витрэктомии 25G.

*Материал и методы.* Исследование было выполнено методом хемилюминесценции в хемилюминометре «ХЛИМ-003» (Уфимский государственный авиационный технический университет, Россия) с последующим анализом параметров хемилюминесценции – светосуммы (S) и максимальной амплитуды медленной вспышки (Imax) на интактном стекловидном теле и на аспиrate стекловидного тела 16 глаз кроликов породы шиншилла, оперированных методами микроинвазивной ультразвуковой витрэктомии 25G (основная группа, n=8) и пневматической гильотинной витрэктомии 25G (контрольная группа, n=8).

*Результаты.* Добавление образцов аспирата в модельную систему увеличивало уровни светосуммы и максимальной светимости. Разница светосуммы с интактным стекловидным телом в основной группе составляла 16,7±6,2%, в контрольной группе – 14,2±9,3%. Выявленные в результате исследования тенденции к увеличению светосуммы и максимальной светимости были сопоставимы в обеих группах, p>0,05.

*Выводы.* Значимых различий параметров хемилюминесценции аспирата стекловидного тела при микроинвазивной ультразвуковой и пневматической гильотинной витрэктомии 25G не обнаружено.

**Ключевые слова:** хемилюминесценция, ультразвуковая витрэктомия, свободнорадикальное окисление.

A.S. Dzinter, K.S. Mochalov, T.I. Dibaev, T.R. Mukhamadeev  
**PARAMETERS OF VITREOUS CHEMILUMINESCENCE UNDER THE INFLUENCE  
 OF ULTRASONIC AND PNEUMATIC GUILLOTINE VITRECTOMY**

*Purpose.* To study and compare the chemiluminescence parameters of the vitreous body aspirate during microinvasive ultrasonic 25G vitrectomy and pneumatic guillotine 25G vitrectomy.

*Material and methods.* The study was performed by chemiluminescence in the chemiluminometer "KhLM-003" (Ufa State Aviation Technical University, Russia) with subsequent analysis of chemiluminescence parameters - light sum (S) and the maximum amplitude of the slow flash (Imax) on the intact vitreous body and on the vitreous aspirate of 16 Chinchilla rabbits eyes operated on by microinvasive ultrasonic 25G vitrectomy (main group, n=8) and pneumatic guillotine 25G vitrectomy (control group, n=8).

*Results.* The addition of aspirate samples to the model system increased the level of the light sum and the maximum luminosity. The difference in the light sum in case of the intact vitreous body in the main group was 16.7±6.2%, in the control group it was 14.2±9.3%. The tendencies towards an increase in the light sum and maximum luminosity revealed as a result of the study were comparable in the two groups, p>0,05.

*Conclusion.* There were no significant differences in parameters of vitreous aspirate chemiluminescence during microinvasive ultrasonic and pneumatic guillotine 25G vitrectomy.

**Key words:** chemiluminescence, ultrasonic vitrectomy, free radical oxidation.

На сегодняшний день высокоскоростная пневматическая витрэктомия является высокотехнологичным методом лечения большого спектра витреоретинальных заболеваний: патологии витреомакулярного интерфейса, ретинальных отслоек сетчатки и диабетической пролиферативной ретинопатии [1-3].

Важным стимулом для дальнейшего усовершенствования витрэктомии является поиск альтернативных способов разрушения стекловидного тела (СТ) для минимизации

травматического его воздействия на сетчатку. Первые клинические исследования в поиске немеханического способа удаления стекловидного тела из витреальной полости методом ультразвука были выполнены L.G. Girard, N. Leitgeb et al., Л.В. Коссовским и Г.Е. Столяренко в 1970-1980 гг. [4,5].

На данный момент существуют работы, посвященные безопасности использования высокочастотного ультразвука в полости стекловидного тела и вблизи сетчатки, про-

демонстрировавшие отсутствие ретинальных осложнений [6,7]. Однако в актуальных исследованиях групп ученых во главе с Prof. P. Stanga, D. Wuchinich, ультразвуковые витреотомы имеют ограниченный калибр 23G и 20G соответственно [8,9].

Сотрудниками кафедры офтальмологии с курсом ИДПО Башкирского государственного медицинского университета и отдела микрохирургического оборудования ЗАО «Оптимедсервис» на базе отечественной офтальмохирургической системы «Оптимед Профи» (РУ № ФСР 2011/11396 от 13.11.2013 г.) разработана система для ультразвуковой витрэктомии калибра 25G.

При пневматической (гильотинной) витрэктомии механизм удаления стекловидного тела подразумевает чередование циклов «аспирация-рез», которое может сопровождаться флюктуациями аспирационного потока и создавать предпосылки для ятрогенных повреждений сетчатой оболочки [10], а при ультразвуковой витрэктомии подобных флюктуаций не наблюдается. Под дозированным действием ультразвука стекловидное тело эмульсифицируется, то есть превращается в равномерно удаляемую эмульсию [11].

Одним из повреждающих действий ультразвуковой волны на внутриглазные структуры являются сбои в регуляции активных форм кислорода (АФК) [12], которые выступают в качестве регуляторов активности клеток, участников репаративных процессов, и медиаторов воспаления [13]. Однако их избыточное количество лежит в основе оксидативного стресса, являющегося универсальным звеном в развитии ряда патологических процессов [14]. Генерация активных форм кислорода связана с воспалительными, деструктивными и регуляторными процессами. Эта связь открывает возможность для исследования роли оксидативных процессов при негативных изменениях структур глаза, в том числе при воздействии ультразвуковой энергии, используемой при витрэктомии.

Учитывая вышесказанное, актуальным является изучение влияния микроинвазивной ультразвуковой витрэктомии 25G на процессы свободнорадикального окисления в сравнении с пневматической гильотинной витрэктомией, выполненной методом регистрации хемилюминесценции (ХЛ).

Цель – изучить и сравнить параметры хемилюминесценции аспирата стекловидного тела при микроинвазивной ультразвуковой витрэктомии и пневматической гильотинной витрэктомии 25G.

## Материал и методы

Исследование было выполнено на аспириате стекловидного тела 16 глаз кроликов породы шиншилла, оперированных методами микроинвазивной ультразвуковой витрэктомии 25G (основная группа, n=8) и пневматической гильотинной витрэктомии 25G (контрольная группа, n=8). Все операции с использованием животных выполняли в соответствии с Международными рекомендациями по проведению медико-биологических исследований.

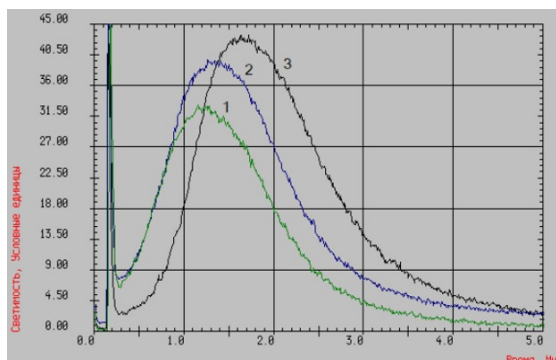


Рис. Запись ХЛ: 1 – интактное стекловидное тело; 2 – аспириат стекловидного тела при пневматической гильотинной витрэктомии; 3 – аспириат стекловидного тела при ультразвуковой витрэктомии

Исследование проводили методом регистрации хемилюминесценции в хемилюминомере «ХЛМ-003» (Уфимский государственный авиационный технический университет, Россия). Для модельной системы использовали фосфатный буфер, цитрат и люминол в объеме 20 мл. Состав буфера: 1 литр дистиллированной воды, 2,72 г  $\text{KH}_2\text{PO}_4$ , 7,82 г  $\text{KCL}$ , 1,5 г цитрата натрия  $\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7\text{Na}_3 \cdot 5,5\text{H}_2\text{O}$ . pH полученного раствора довели до 7,45 ед. титрованием насыщенным раствором КОН с добавлением 0,2 мл маточного раствора люминола ( $10^{-5}\text{M}$ ). При введении 1 мл 50 мМ раствора сернокислого железа инициировали образование свободных радикалов. Образцы аспирата стекловидного тела добавляли в кювету в количестве 0,5 мл. Запись регистрации ХЛ осуществляли в течение пяти минут. Анализировали параметры хемилюминесценции – светосумму, S (интегральная характеристика свечения) и максимальную амплитуду медленной вспышки,  $I_{\text{max}}$ , выраженные в условных единицах. Данные ХЛ после микроинвазивной ультразвуковой витрэктомии и после пневматической гильотинной витрэктомии сравнивали с данными ХЛ интактного стекловидного тела (см. рисунок).

Для определения различий между группами, учитывая малый объем выборки, использовали непараметрический критерий Ман-

на–Уитни. Различия считали статистически значимыми при  $p \leq 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

Исследование показало, что при добавлении образцов аспирата в модельную систему наблюдалась тенденция к увеличению светосуммы и максимальной светимости (табл. 1,2). Разница светосуммы с интактным стекловидным телом в основной группе составила  $16,7 \pm 6,2\%$ , в контрольной группе –  $14,2 \pm 9,3\%$ . Выявленная в результате исследования тенденция к увеличению светосуммы и максимальной светимости была сопоставима в двух основных группах,  $p > 0,05$ .

Таблица 1  
Показатели хемиллюминесценции аспириатов СТ после микроинвазивной ультразвуковой витрэктомии ( $M \pm m$ )

Интактное стекловидное тело		Основная группа (аспириат стекловидного тела после ультразвуковой витрэктомии)	
светосумма	максимальная светимость	светосумма	максимальная светимость
80,7±5,4	44,3±2,1	90,2±3,1	56,5±7,4

Известно, что развитие оксидативного стресса приводит к изменению активности ферментных систем, функциональное назначение которых заключается в регуляции и предотвращении избыточного образования свободных радикалов. Нарушение систем

окислительного метаболизма и образование АФК приводит к усилению ферментативных систем – проявлению антиокислительной активности. В настоящей работе изучена одна из характеристик свободнорадикальных процессов по параметрам хемиллюминесценции.

Таблица 2  
Показатели хемиллюминесценции аспириатов СТ после пневматической гильотинной витрэктомии ( $M \pm m$ )

Интактное стекловидное тело		Контрольная группа (аспириат стекловидного тела после пневматической гильотинной витрэктомии)	
светосумма	максимальная светимость	светосумма	максимальная светимость
93,2±6,0	48,1±0,4	105,8±1,8	51,2±0,02

Таким образом, после проведенной микроинвазивной ультразвуковой и пневматической гильотинной витрэктомии увеличивались светосумма и максимальная светимость, что объясняется усилением генерации активных форм кислорода.

### Выводы

Значимых различий параметров хемиллюминесценции аспириата стекловидного тела при микроинвазивной ультразвуковой витрэктомии и пневматической гильотинной витрэктомии 25G в эксперименте на глазах лабораторных животных не обнаружено.

### Сведения об авторах статьи:

**Дзинтер Анастасия Сергеевна** – аспирант кафедры офтальмологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450059, г. Уфа, ул. 50 лет СССР, 8. E-mail: ana\_shats@mail.ru. ORCID: 0000-0002-507-3821.

**Мочалов Константин Сергеевич** – к.б.н., заведующий ЦНИЛ ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, доцент кафедры фундаментальной и прикладной микробиологии ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина 3. Тел. (347) 273-61-45. E-mail: kostja.mochalov@gmail.com. ORCID: 0000-0002-8010-3338.

**Дибав Тагир Ильдарович** – к.м.н., доцент кафедры офтальмологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, заведующий отделом координации научных исследований ЗАО «Оптимедсервис». Адрес: 450059, г. Уфа, ул. 50 лет СССР, 8. E-mail: dibaev@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-7448-6037.

**Мухаммадеев Тимур Рафаэльевич** – д.м.н., заведующий кафедрой офтальмологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, заместитель генерального директора ЗАО «Оптимедсервис». Адрес: 450059, г. Уфа, ул. 50 лет СССР, 8. E-mail: photobgmu@gmail.com. ORCID: 0000-0003-3078-2464.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Нероев, В.В. Инвалидность по зрению в Российской Федерации: докл. на офтальмологическом конгрессе «Белые ночи – 2017». – СПб., 2017.
2. Столяренко Г.Е. Особенности витреомакулярного интерфейса при эпиретинальном фиброзе / Г.Е. Столяренко, А.А. Колчин, Л.В. Диденко // X Съезд офтальмологов России: тез. докл. – Москва, 2015. – С. 162.
3. Стебнев В.С. Микроинвазивная хромовитрэктомия в лечении больных с витреомакулярной адгезией: дис. ... д-ра мед. наук. – Самара, 2016. – 309 с.
4. Коссовский, Л.В. Применение отечественного ультразвукового факофрагментатора в глазной хирургии / Л.В. Коссовский, Г.Е. Столяренко, И.Л. Коссовская // Вестник офтальмологии. – 1983. – № 3. – С. 29-33.
5. Girard, L.G. Ultrasonic fragmentation for vitrectomy and associated surgical procedures / L.G. Girard, R. Niewes, R.S. Hawkins // Trans. Sect. Ophthalmol. Am. Acad. Ophthalmol. Otolaryngol. – 1976. – 81. – P. 432-450.
6. Mohamed S. Review of Small Gauge Vitrectomy: Progress and Innovations / S. Mohamed, C. Claes, C.W. Tsang // Hindawi Journal of Ophthalmology. – 2017. – P. 1-9.
7. Pavlidis M. Two-Dimensional Cutting (TDC) Vitrectome: In vitro flow assessment and prospective clinical study evaluating core vitrectomy efficiency versus standard vitrectome / M. Pavlidis // Hindawi Journal of Ophthalmology. – 2016. – P. 1-6.
8. Performance analysis of a new hypersonic vitrector system / Stanga P.E. [et al.] // Plos One. – 2017. – № 6. – P. 2-3.
9. Wuchinich, D. Ultrasonic vitrectomy instrument / D. Wuchinich // Physics Procedia. – 2015. – Vol. 63. – P. 217-222.
10. Charles, S. Vitreous Microsurgery / S. Charles, J. Calzada, B. Wood // Lippincott Williams & Wilkins, a Wolters Kluwer business, 2011. – P. 259.
11. Ultrastructural and histopathologic findings after pars plana vitrectomy with a new hypersonic vitrector system / S. Pastor-Idoate [et al.] // Qualitative preliminary assessment / PLoS One. – 2017. – Vol. 12. – P. 4.
12. Milowska, K. Reactive oxygen species and DNA damage after ultrasound exposure. / K. Milowska, T. Gabryelak // Biomolecular Engineering. – 2007. 24(2). – P. 263-267.
13. Turrens, J.F. Formation of reactive oxygen species / J.F. Turrens // Journal of Physiology. – 2003. – Vol. 552. – P. 335-44.
14. Liochev, S.I. Reactive oxygen species and the free radical theory of aging // S.I. Liochev // Free Radic Biol Med. – 2013. – Vol. 60. – P. 1-4.

## REFERENCES

1. Neroev, V.V. Invalidnost' po zreniyu v Rossijskoj Federacii. Dokl. na oftal'mologicheskom kongresse «Belye nochi – 2017». – Sankt-Peterburg, 2017. (In Russ)
2. Stolyarenko G.E. Osobennosti vitreomakulyarnogo interfejsa pri epiretinal'nom fibroze / G.E. Stolyarenko, A.A. Kolchin, L.V. Didenko // X S'ezd oftal'mologov Rossii. Tez. dokl. 2015. – S. 162. (In Russ)
3. Stebnev V.S. Mikroinvazivnaya hromovitrektomiya v lechenii bol'nyh s vitreomakulyarnoj adgeziy: dis. ... d-ra med. nauk. – Samara, 2016. – 309 s. (In Russ)
4. Kosovsky, L.V. The use of domestic ultrasonic phacofragmentator in eye surgery (message 2) / L.V.Kosovsky, G.E. Stolyarenko, I.L. Kossovskaya // Vestnik oftalmologii. – 1983. – No. 3. – S. 29-33.
5. Girard, L.G. Ultrasonic fragmentation for vitrectomy and associated surgical procedures / L.G. Girard, R. Niewes, R.S. Hawkins // Trans. Sect. Ophthalmol. Am. Acad. Ophthalmol. Otolaryngol. – 1976. – 81. – P. 432-450.
6. Mohamed S. Review of Small Gauge Vitrectomy: Progress and Innovations / S. Mohamed, C. Claes, C.W. Tsang // Hindawi Journal of Ophthalmology. – 2017. – P. 1-9.
7. Pavlidis M. Two-Dimensional Cutting (TDC) Vitrectome: In vitro flow assessment and prospective clinical study evaluating core vitrectomy efficiency versus standard vitrectome / M. Pavlidis // Hindawi Journal of Ophthalmology. – 2016. – P. 1-6.
8. Performance analysis of a new hypersonic vitrector system / Stanga P.E. [et al.] // Plos One. – 2017. – № 6. – P. 2-3.
9. Wuchinich, D. Ultrasonic vitrectomy instrument / D. Wuchinich // Physics Procedia. – 2015. – Vol. 63 – P. 217-222.
10. Charles, S. Vitreous Microsurgery / S. Charles, J. Calzada, B. Wood // Lippincott Williams & Wilkins, a Wolters Kluwer business, 2011. – P. 259.
11. Ultrastructural and histopathologic findings after pars plana vitrectomy with a new hypersonic vitrector system / S. Pastor-Idoate [et al.] // Qualitative preliminary assessment / PLoS One. – 2017. – Vol. 12. – P. 4.
12. Milowska, K. Reactive oxygen species and DNA damage after ultrasound exposure. / K. Milowska, T. Gabryelak // Biomolecular Engineering. – 2007. 24(2). – P. 263-267.
13. Turrens, J.F. Formation of reactive oxygen species / J.F. Turrens // Journal of Physiology. – 2003. – Vol. 552. – P. 335-44.
14. Liochev, S.I. Reactive oxygen species and the free radical theory of aging // S.I. Liochev // Free Radic Biol Med. – 2013. – Vol. 60. – P. 1-4.

УДК 611.61.018 : 549.28] – 092.9

© Коллектив авторов, 2022

П.А. Елясин, С.В. Залавина, А.Н. Машак,  
Р.Б. Галенок, Г.В. Правоторов, С.В. Айдагулова  
**МОРФОМЕТРИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТОВ  
ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ НА КОРКОВОЕ ВЕЩЕСТВО ПОЧЕК  
КРЫС ПРЕПУБЕРТАТНОГО ВОЗРАСТА**  
*ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет»  
Минздрава России, г. Новосибирск*

*Цель* – морфометрическое исследование эффектов тяжелых металлов Cd и Pb на корковое вещество почек крыс Вистар препубертатного возраста.

*Материал и методы.* В течение 3 нед крысята-самцы Вистар (adolescents, в возрасте 4 нед) per os получали раствор сульфата Cd в дозе 0,5 мг/кг (2-я группа), раствор ацетата Pb в дозе 10 мг/кг (3-я группа) или их сочетание (4-я группа). Контрольная группа животных (1-я) получала физраствор. Морфометрическое исследование почечных телец, проксимальных и дистальных канальцев на полутонких срезах коркового вещества почки.

*Результаты и обсуждение.* В условиях хронического воздействия субтоксичных доз Cd и/или Pb относительно контрольной группы выявлены статистически значимые гистологические изменения: увеличение площади свободных пространств Боумена и общей площади почечного тельца; снижение высоты эпителиоцитов проксимальных и в меньшей степени дистальных извитых канальцев с увеличением диаметра и площади просвета. Из моно воздействий наибольшие гистологические изменения индуцировал Pb.

*Заключение.* С помощью морфометрии выявлены предпосылки для развития структурно-функциональных нарушений почек: атрофия эпителия проксимальных канальцев и застойные изменения почечных телец.

*Ключевые слова:* крысы-adolescents, тяжелые металлы Cd и Pb, субтоксичные дозы, корковое вещество почки, морфометрия.

P.A. Elyasin, S.V. Zalavina, A.N. Mashak,  
R.B. Galenok, G.V. Pravotorov, S.V. Aidagulova  
**MORPHOMETRIC STUDY OF THE HEAVY METALS' EFFECTS  
ON THE RENAL CORTEX OF PREPUBERTAL RATS**

*Purpose* – morphometric study of the effects of Cd and Pb heavy metals on the renal cortex of Wistar rats of prepubertal age.

*Material and methods.* During 3 weeks male Wistar rats (adolescents, aged 4 weeks) per os received Cd sulfate solution at a dose of 0.5 mg/kg (group 2), Pb acetate solution at a dose of 10 mg/kg (group 3), or their combination (group 4). The control group (group 1) received saline. Morphometric study of renal corpuscles, proximal and distal tubules on semi-thin sections of the renal cortex was performed.

*Results and discussion.* Under conditions of chronic exposure to subtoxic doses of Cd and/or Pb, statistically significant histological changes were revealed comparing to the control group: an increase in the area of the free Bowman's spaces and the total area of the renal corpuscle; decrease in the height of epithelial cells of the proximal and, to a lesser extent, distal tubules, with an increase in the diameter and area of the tubular lumen. The most prominent histological changes were induced by Pb used singly.

*Conclusions.* Using morphometry, the prerequisites for the development of structural and functional disorders of the kidneys were revealed, such as atrophy of the epithelium of the proximal tubules and congestive changes in the renal corpuscles.

*Key words:* adolescent rats, Cd and Pb heavy metals, subtoxic doses, renal cortex, morphometry.

Тяжелые металлы кадмий (Cd) и свинец (Pb) являются широко распространенными в природной и бытовой среде промышленными поллютантами, что представляет собой глобальную проблему и серьезную угрозу для здоровья людей [1,2]. Во всем мире основными источниками загрязнения Cd и Pb являются сжигание угля и продуктов переработки нефти, промышленные отходы производства цветных металлов, никель-кадмиевые батареи и т.п.

Отравление соединениями Cd и Pb происходит через дыхательные пути, пищеварительный тракт и кожу [1]. При острых токсических поражениях Cd или Pb основным органом-мишенью является печень, тогда как при хроническом отравлении субтоксичными дозами Cd ведущей мишенью являются почки [3], а для Pb – печень, почки, нервная система и костная ткань [4,5]. Важную роль играет кумулятивный эффект инкорпорации тяжелых металлов: выведение Cd из организма происходит медленно и осуществляется через мочу, слюну и молоко в период лактации [6], тогда как Pb практически не выводится.

Патологические эффекты обоих металлов на клеточном уровне опосредованы индукцией избыточного образования активных форм кислорода и дефектами антиоксидантной защиты, что приводит к окислительному стрессу, пироптозу и апоптозу [7-9]. Нефротоксичность Cd и Pb в клинике и эксперименте проявляется преимущественно повреждением клеток проксимальных канальцев почек [10,11]. При этом практически не исследованы морфометрически гистологические изменения различных отделов нефрона у лабораторных животных препубертатного возраста, что имеет практическое значение для прогнозирования эффектов хронического воздействия Cd и Pb в субтоксичных дозах на организм детей в промышленных зонах.

Цель исследования – морфометрическое исследование эффектов тяжелых металлов Cd и Pb на на корковое вещество почек крыс Вистар препубертатного возраста.

#### **Материал и методы**

Эксперимент длительностью 3 недели выполнен на крысятах-самцах Вистар препубертатного возраста (adolescents, 4 нед.) массой тела 80-85 г, которые были разделены на 4 группы по 10 животных в соответствии с дизайном эксперимента [12]: 1-я группа – контрольная; 2-я группа – рег ос раствор сульфата Cd в дозе 0.5 мг/кг, 3-я группа – ацетата Pb в дозе 10 мг/кг, и 4-я группа – сочетание указанных растворов. Животных в возрасте 7 недель выводили из эксперимента путем де-

капитации под эфирным наркозом. Содержание, а также выведение животных из эксперимента осуществлялись согласно Руководствам по проведению медико-биологических исследований и по содержанию и использованию лабораторных животных в соответствии со стандартами, описанными в директиве 2010/63/EU Европейского парламента и совета Европейского союза от 22 сентября 2010 г. по охране животных, используемых в научных целях, а также правилами, утвержденными приказом Минздрава России № 199н от 01.04.2016 «Об утверждении правил надлежащей лабораторной практики».

Образцы ткани почки для получения парафиновых срезов фиксировали в забуференном формалине для заливки в эпоксидные смолы – в параформальдегиде. Для рутинного изучения парафиновые срезы толщиной 5 мкм окрашивали гематоксилином и эозином; для морфометрического исследования полутонкие (1 мкм) срезы окрашивали 1% раствором толудинового синего; препараты изучали с помощью микроскопа Axio Scope.A1 (C. Zeiss) при увеличении 630. Морфометрический анализ (по 50-60 изображений коркового вещества почки на группу) проводили с помощью программы ImageJ 1.7. Статистический анализ полученных данных выполняли при помощи программных пакетов Excel MS Office-2016 и SPSS 22.0. Полученные выборки проверяли на нормальность распределения с помощью критериев Шапиро–Уилка и Колмогорова–Смирнова. В случае нормального распределения признака данные представлены как среднее (M) и среднеквадратическое отклонение (SD); сравнения производили с использованием t-критерия Стьюдента для непарных выборок. В случае ненормального распределения выборки использовали U-критерий Манна–Уитни с поправкой Бонферрони. Описательные характеристики для количественных признаков представлены в виде медианы (Me), межквартильного интервала (Q1; Q3 – 25-й; 75-й перцентили), минимального (Min) и максимального (Max) показателей в выборке. Критический уровень значимости различий составил 0,05 [13].

#### **Результаты и обсуждение**

При гистологическом исследовании коркового вещества почек экспериментальных животных не выявлены структурные изменения: некроз канальцев, воспалительная инфильтрация или атрофия клубочков. При морфометрическом исследовании на полутонких срезах максимальная площадь почечного тельца интракортикальных нефронов (исклю-

чая субкапсулярные и юкстамедуллярные) статистически значимо увеличена – при сочетанном воздействии тяжелых металлов в 4-й группе по сравнению с контрольной ( $p=0,005$ ) и 2-й группой (с моновоздействием Cd,  $p=0,049$ ). При этом во 2-й группе площадь капиллярной сети клубочка максимально снижена статистически значимо относительно контроля ( $p=0,003$ ) и остальных экспериментальных групп (3-й –  $p=0,004$  и 4-й –  $p=0,002$ ) (табл. 1). По сравнению с контрольной группой в группах выявлено статистически значимое расширение свободных пространств Боумена при изолированном и сочетанном воздействии тяжелых металлов, существенно не различавшихся между собой. Толщина париетального листка почечной капсулы статистически значимо увеличена в 4-й эксперимен-

тальной группе относительно 1-й ( $p=0,023$ ) и 3-й групп с изолированным воздействием Pb ( $p=0,041$ ), причем показатели 2- и 4-й групп с воздействием Cd практически не отличались между собой.

Таким образом, по данным морфометрического исследования, начальный отдел нефрона характеризовался гипертрофией (по показателю площади почечного тельца) при сочетанном воздействии, вариациями площади капиллярной сети клубочка с минимальным показателем при моновоздействиях Cd или Pb, увеличением площади свободных пространств Боумена во всех экспериментальных группах относительно контрольной, что можно расценивать как развитие застойных явлений при фильтрации крови и формировании первичной мочи.

Таблица 1

Морфометрические показатели почечного тельца, Me (0,25; 0,75)

Показатель	Me (Q1; Q3)	Min	Max	p
Площадь почечного тельца, мкм <sup>2</sup>				
Контроль	4990,51 (4760,41; 5571,21)	4587,36	6135,21	
Кадмий	4916,34 (4381,99; 6119,19)	3245,71	7666,74	$p=0,065$
Свинец	6087,11 (5478,45; 6867,71)	3335,58	8376,75	$p=0,082$ $p_1=0,226$
Сочетание	6759,95 (6141,06; 7574,8)	3803,65	10444,34	$p=0,005$ $p_1=0,049$ $p_2=0,199$
Площадь капиллярной сети клубочка, мкм <sup>2</sup>				
Контроль	4029,59 (3313,97; 4763,66)	2057,84	5249,65	
Кадмий	2223,50 (2040,19; 2894,73)	1733,99	3371,37	$p=0,003$
Свинец	3121,02 (2954,26; 3874,08)	2751,57	6629,53	$p=0,326$ $p_1=0,004$
Сочетание	4099,13 (3410,78; 4489,56)	2348,94	6189,08	$p=0,94$ $p_1=0,002$ $p_2=0,29$
Площадь свободных пространств Боумена, мкм <sup>2</sup>				
Контроль	1564,90 (1052,17; 1506,09)	479,56	2922,2	
Кадмий	2652,67 (2392,83; 3360,99)	1212,98	5316,73	$p=0,023$
Свинец	3001,43 (1691,71; 3489,585)	902,46	5214,71	$p=0,028$ $p_1=0,650$
Сочетание	2700,11 (1762,70; 4005,71)	1450,51	8095,41	$p=0,01$ $p_1=0,821$ $p_2=0,597$
Толщина париетального листка почечной капсулы, мкм				
Контроль	0,37 (0,33; 0,45)	0,27	0,53	
Кадмий	0,50 (0,37; 0,57)	0,22	0,76	$p=0,174$
Свинец	0,43 (0,32; 0,48)	0,24	0,50	$p=0,791$ $p_1=0,385$
Сочетание	0,53 (0,47; 0,67)	0,19	1,08	$p=0,023$ $p_1=0,496$ $p_2=0,041$

Примечание. p – отличие от контрольной группы;  $p_1$  – отличие от 2-й группы;  $p_2$  – отличие от 3-й группы.

Таким образом, по данным морфометрического исследования, начальный отдел нефрона характеризовался гипертрофией (по показателю площади почечного тельца) при сочетанном воздействии, вариациями площади капиллярной сети клубочка с минимальным показателем при моновоздействиях Cd или Pb, увеличением площади свободных пространств Боумена во всех экспериментальных группах относительно контрольной, что можно расценивать как развитие застойных явлений при фильтрации крови и формировании первичной мочи.

Таким образом, по данным морфометрического исследования, начальный отдел нефрона характеризовался гипертрофией (по показателю площади почечного тельца) при сочетанном воздействии, вариациями площади капиллярной сети клубочка с минимальным показателем при моновоздействиях Cd или Pb, увеличением площади свободных пространств Боумена во всех экспериментальных группах относительно контрольной, что можно расценивать как развитие застойных явлений при фильтрации крови и формировании первичной мочи.



Морфометрическое исследование поперечных срезов извитых проксимальных канальцев нефрона (табл. 2) при моновоздействии Pb (3-я группа) позволило выявить статистически значимое уменьшение диаметра ( $p=0,049$ ) и площади ( $p=0,049$ ) относительно контрольной группы. При этом статистически значимо увеличились показатели диаметра проксимального извитого канальца во всех экспериментальных группах как относительно контроля, так и при межгрупповом сравнении. Это обусловлено снижением высоты эпителиального пласта канальца во 2- и 4-й группах со статистически значимым снижением при моновоздействии Pb ( $p=0,002$ ) и сочетанном воздействии Cd + Pb ( $p=0,005$ ). В целом морфометрическое исследование проксимальных канальцев демонстрирует атрофические изменения эпителия, наиболее выраженные в группах

с воздействием Pb, что, по-видимому, негативно влияет на функции данного отдела нефрона.

Изменения дистальных извитых канальцев выявлены в основном в 4-й группе (табл. 3): на поперечных срезах – уменьшение площади, диаметра и просвета канальцев относительно контрольной и групп с изолированным воздействием тяжелых металлов. Аналогично проксимальным канальцам, высота эпителия дистального извитого канальца статистически значимо снижалась во всех экспериментальных группах с минимальными показателями в 4-й группе. По-видимому, функциональная активность в данном отделе нефрона в наибольшей мере скомпрометирована при сочетанном воздействии тяжелых металлов, что усугубляет застойные изменения в клубочках и снижает их функциональные возможности.

Таблица 2

Морфометрические показатели проксимального извитого канальца, Me (0,25; 0,75)

Показатель	Me (Q1; Q3)	Min	Max	p
Диаметр проксимального извитого канальца, мкм				
Контроль	55,57 (49,97; 61,08)	45,95	71,12	
Кадмий	51,31 (46,59; 57)	41,78	62,34	$p=0,326$
Свинец	48,05 (42,42; 53,25)	38,31	57,12	$p=0,049$ $p_1=0,226$
Сочетание	50,52 (47,92; 55,87)	41,32	59,11	$p=0,199$ $p_1=0,821$ $p_2=0,257$
Диаметр просвета проксимального извитого канальца, мкм				
Контроль	7,54 (7,17; 8,08)	6,88	8,45	
Кадмий	10,32 (9,93; 11,03)	9,12	11,06	$p=0,0001$
Свинец	13,44 (12,98; 14,21)	12,29	15,33	$p=0,0001$ $p_1=0,0001$
Сочетание	12,59 (12; 13,3)	11,03	15,66	$p=0,0001$ $p_1=0,0001$ $p_2=0,082$
Площадь проксимального извитого канальца, мкм <sup>2</sup>				
Контроль	2424,1 (1960,09; 2930,8)	1657,45	3970,57	
Кадмий	2066,28 (1704,65; 2554,06)	1370,23	3050,73	$p=0,326$
Свинец	1812,43 (1412,8; 2227,24)	1152,11	2561,22	$p=0,049$ $p_1=0,226$
Сочетание	2004,28 (1802,81; 2453,78)	1340,26	2742,78	$p=0,199$ $p_1=0,821$ $p_2=0,257$
Высота эпителия проксимального извитого канальца, мкм				
Контроль	23,93 (21,30; 26,59)	19,20	31,58	
Кадмий	20,61 (17,96; 22,97)	15,73	26,61	$p=0,059$
Свинец	17,51 (14,36; 20,35)	11,49	21,96	$p=0,002$ $p_1=0,096$
Сочетание	18,41 (18,00; 21,51)	14,51	22,69	$p=0,005$ $p_1=0,364$ $p_2=0,174$

Примечание. p – отличие от контрольной группы;  $p_1$  – отличие от 2-й группы;  $p_2$  – отличие от 3-й группы.

В тканях почек в экспериментальных моделях нефротоксичности свинца среди гистологических изменений предыдущими авторами описаны тубулярная атрофия, воспалительная инфильтрация, интерстициальный фиброз и гипертрофические изменения артериол [14,15]. В нашем исследовании указанные гистологические изменения не выявлены, что

может быть связано с применением субтоксичных доз тяжелых металлов и компенсаторными возможностями животных препубертатного возраста. Тем не менее, нами обнаружены предпосылки для развития структурно-функциональных нарушений почек, прежде всего, атрофии эпителия проксимальных канальцев и застойных изменений клубочков.

Морфометрические показатели дистального извитого канальца, Ме (0,25; 0,75)

Показатель	Ме (Q1; Q3)	Min	Max	p
Диаметр дистального извитого канальца, мкм				
Контроль	48,85 (42,23; 52,97)	37,98	61,09	
Кадмий	45,30 (39,80; 55,16)	35,98	56,24	p=0,597
Свинец	43,40 (38,24; 52,11)	36,78	57,89	p=0,29 p <sub>1</sub> =0,678
Сочетание	36,47 (34,83; 39,69)	28,17	46,12	p=0,002 p <sub>1</sub> =0,01 p <sub>2</sub> =0,016
Диаметр просвета дистального извитого канальца, мкм				
Контроль	13,12 (11,65; 15,29)	7,71	18,77	
Кадмий	12,43 (11,97; 14,99)	9,6	18,95	p=0,88
Свинец	12,10 (11,68; 14,69)	10,09	16,47	p=0,734 p <sub>1</sub> =0,65
Сочетание	6,65 (5,72; 7,85)	4,49	9,91	p=0,0001 p <sub>1</sub> =0,0001 p <sub>2</sub> =0,0001
Площадь дистального извитого канальца, мкм <sup>2</sup>				
Контроль	1873,26 (1404,82; 2206,36)	1132,35	2929,61	
Кадмий	1614,45 (1245,02; 2388,03)	1016,23	2492,81	p=0,65
Свинец	1482,43 (1147,74; 2141,45)	1061,92	2630,73	p=0,29 p <sub>1</sub> =0,65
Сочетание	1043,86 (952,81; 1236,82)	622,94	1669,74	p=0,002 p <sub>1</sub> =0,01 p <sub>2</sub> =0,016
Высота эпителия дистального извитого канальца, мкм				
Контроль	18,59 (17,98; 18,92)	17,03	19,21	
Кадмий	17,80 (17,08; 18,16)	15,93	26,61	p=0,016
Свинец	17,51 (14,36; 20,35)	11,49	18,19	p=0,001 p <sub>1</sub> =0,049
Сочетание	15,84 (15,63; 16,45)	14,23	16,70	p=0,0001 p <sub>1</sub> =0,001 p <sub>2</sub> =0,01

Примечание. p – отличие от контрольной группы; p<sub>1</sub> – отличие от 2-й группы; p<sub>2</sub> – отличие от 3-й группы.

### Заключение

Таким образом, морфометрическое исследование корковых нефронов у крысят препубертатного возраста в условиях хронического воздействия субтоксических доз Cd и Pb выявило статистически значимые гистологические изменения трех составных элементов нефрона: увеличение площади свободных пространств Боумена и общей площади почечного тельца; снижение высоты эпителиоцитов проксимальных и в меньшей степени дистальных извитых канальцев с уве-

личением диаметра и площади просвета относительно контрольной группы. Из моно воздействий наибольшие гистологические изменения индуцировал Pb.

**Финансирование.** Исследование выполнено в рамках темы НИР Новосибирского государственного медицинского университета, зарегистрированной ЕГИСУ НИОКТР № 121061500014-3 на 2021-2026 г. Руководитель – д.м.н., проф. Залавина С.В.

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

### Сведения об авторах статьи:

**Елясин Павел Александрович** – к.м.н., доцент, заведующий кафедрой анатомии человека им. акад. Ю.И. Бородина ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России. Адрес: 630091, г. Новосибирск, Красный проспект, 52. E-mail: elyasin@ngs.ru. ORCID: 0000-0003-2570-367X.

**Залавина Светлана Васильевна** – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой гистологии, эмбриологии и цитологии им. проф. М.Я. Субботина ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России. Адрес: 630091, г. Новосибирск, Красный проспект, 52. E-mail: zalavinasv@mail.ru. ORCID: 0000-0003-3405-5993.

**Машак Александр Николаевич** – д.м.н., профессор кафедры анатомии человека им. акад. Ю.И. Бородина ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России. Адрес: 630091, г. Новосибирск, Красный проспект, 52. E-mail: man4949@mail.ru. ORCID: 0000-0003-4450-8300.

**Галенок Регина Борисовна** – студент 6 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России. Адрес: 630091, г. Новосибирск, Красный проспект, 52. E-mail: rgalenok@gmail.com. ORCID: 0000-0001-7699-3211.

**Правоторов Георгий Васильевич** – д.б.н., профессор кафедры гистологии, эмбриологии и цитологии им. проф. М.Я. Субботина ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России. Адрес: 630091, г. Новосибирск, Красный проспект, 52. E-mail: georgypravotorov@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-5045-2019.

**Айдагулова Светлана Владимировна** – д.б.н., профессор, заведующий лабораторией клеточной биологии и фундаментальных основ репродукции Центральной научно-исследовательской лаборатории ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России. Адрес: 630091, г. Новосибирск, Красный проспект, 52. E-mail: s.aydagulova@gmail.com. ORCID: 0000-0001-7124-1969.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Cadmium induces oxidative stress and apoptosis in lung epithelial cells / K.K. Kiran [et al.] // Toxicol. Mech. Methods. – 2016. – Vol. 26, № 9. – P. 658-666. Doi: 10.1080/15376516.2016.1223240.

2. Low-level maternal exposure to cadmium, lead, and mercury and birth outcomes in a Swedish prospective birth-cohort / K. Gustin [et al.] // *Environ. Pollut.* – 2020. – Vol. 265, part B. – P. 114986. Doi: 10.1016/j.envpol.2020.114986.
3. Cadmium induces cytotoxicity through oxidative stress-mediated apoptosis pathway in duck renal tubular epithelial cells / J. Zhuang [et al.] // *Toxicology.* – 2019. – Vol. 61. – P. 104625. Doi: 10.1016/j.tiv.2019.104625.
4. Oxidative stress: a possible mechanism for lead-induced apoptosis and nephrotoxicity / Q. Jia [et al.] // *Toxicol Mech Methods.* – 2012. – Vol. 22, № 9. – P. 705-710. Doi: 10.3109/15376516.2012.718811.
5. Mason L.H. Pb neurotoxicity: Neuropsychological effects of lead toxicity / L.H. Mason, J.P. Harp, D.Y. Han // *Biomed Res Int.* – 2014. – № 10. – P. 1-8. Doi: 10.1155/2014/840547.
6. Cadmium and atherosclerosis: A review of toxicological mechanisms and a meta-analysis of epidemiologic studies / A.A. Tinkov [et al.] // *Environ. Res.* – 2018. – Vol. 162. – P. 240–260. Doi: 10.1016/j.envres.2018.01.008.
7. Protective effects of piperine on lead acetate induced-nephrotoxicity in rats / S.A. Sudjarwo [et al.] // *Iran J. Basic. Med. Sci.* – 2017. – Vol. 20, № 11. – P. 1227. Doi: 10.22038/IJBMS.2017.9487.
8. De Souza I.D. Lead-interacting proteins and their implication in lead poisoning / I.D. De Souza, A.S. De Andrade, R.J.S. Dalmolin // *Crit. Rev. Toxicol.* – 2018. – Vol. 48, № 5. – P. 375-386. Doi: 10.1080/10408444.2018.1429387.
9. Cadmium and molybdenum co-induce pyroptosis via ROS/PTEN/PI3K/AKT axis in duck renal tubular epithelial cells / C. Zhang [et al.] // *Environ Pollut.* – 2021. – Vol. 272, № 1. – P. 116403. Doi: 10.1016/j.envpol.2020.116403.
10. Autophagy blockade and lysosomal membrane permeabilization contribute to lead-induced nephrotoxicity in primary rat proximal tubular cells / X.B. Song [et al.] // *Cell Death Dis.* – 2017. – Vol. 8, № 6. – P. e2863. Doi: 10.1038/cddis.2017.262.
11. Molybdenum and cadmium co-induce oxidative stress and apoptosis through mitochondria-mediated pathway in duck renal tubular epithelial cells / C. Wang [et al.] // *J. Hazard Mater.* – 2020. – Vol. 383. – P. 121157. Doi: 10.1016/j.jhazmat.2019.121157.
12. Иммуногистохимическое исследование эффектов тяжелых металлов на слизистую оболочку тонкой кишки крыс препубертатного возраста / П.А. Елясин [и др.] // *Клин. Эксп. Морфология.* – 2021. – Т. 10, № 4. – С. 45-52.
13. Наркевич А.Н. Множественные сравнения в биомедицинских исследованиях: проблема и способы решения / А.Н. Наркевич, К.А. Виноградов, А.М. Гржибовский // *Экология человека.* – 2020. – № 10. – С. 55-64.
14. Wani A.L. Lead toxicity: A review / A.L. Wani, A. Ara, J.A. Usmani // *Interdiscip. Toxicol.* – 2015. – № 8. – P. 55–64. Doi: 10.1515/intox-2015-0009.
15. Kuraeiad S. Blood Lead Level and Renal Impairment among Adults: A Meta-Analysis / S. Kuraeiad, M. Kotepui // *Int. J. Environ Res. Public Health.* – 2021. – Vol. 18, № 8. – P. 4174. Doi: 10.3390/ijerph18084174.

## REFERENCES

1. Cadmium induces oxidative stress and apoptosis in lung epithelial cells / K.K. Kiran [et al.] // *Toxicol. Mech. Methods.* – 2016. – Vol. 26, № 9. – P. 658-666. Doi: 10.1080/15376516.2016.1223240.
2. Low-level maternal exposure to cadmium, lead, and mercury and birth outcomes in a Swedish prospective birth-cohort / K. Gustin [et al.] // *Environ. Pollut.* – 2020. – Vol. 265, part B. – P. 114986. Doi: 10.1016/j.envpol.2020.114986.
3. Cadmium induces cytotoxicity through oxidative stress-mediated apoptosis pathway in duck renal tubular epithelial cells / J. Zhuang [et al.] // *Toxicology.* – 2019. – Vol. 61. – P. 104625. Doi: 10.1016/j.tiv.2019.104625.
4. Oxidative stress: a possible mechanism for lead-induced apoptosis and nephrotoxicity / Q. Jia [et al.] // *Toxicol Mech Methods.* – 2012. – Vol. 22, № 9. – P. 705-710. Doi: 10.3109/15376516.2012.718811.
5. Mason L.H. Pb neurotoxicity: Neuropsychological effects of lead toxicity / L.H. Mason, J.P. Harp, D.Y. Han // *Biomed Res Int.* – 2014. – № 10. – P. 1-8. Doi: 10.1155/2014/840547.
6. Cadmium and atherosclerosis: A review of toxicological mechanisms and a meta-analysis of epidemiologic studies / A.A. Tinkov [et al.] // *Environ. Res.* – 2018. – Vol. 162. – P. 240–260. Doi: 10.1016/j.envres.2018.01.008.
7. Protective effects of piperine on lead acetate induced-nephrotoxicity in rats / S.A. Sudjarwo [et al.] // *Iran J. Basic. Med. Sci.* – 2017. – Vol. 20, № 11. – P. 1227. Doi: 10.22038/IJBMS.2017.9487.
8. De Souza I.D. Lead-interacting proteins and their implication in lead poisoning / I.D. De Souza, A.S. De Andrade, R.J.S. Dalmolin // *Crit. Rev. Toxicol.* – 2018. – Vol. 48, № 5. – P. 375-386. Doi: 10.1080/10408444.2018.1429387.
9. Cadmium and molybdenum co-induce pyroptosis via ROS/PTEN/PI3K/AKT axis in duck renal tubular epithelial cells / C. Zhang [et al.] // *Environ Pollut.* – 2021. – Vol. 272, № 1. – P. 116403. Doi: 10.1016/j.envpol.2020.116403.
10. Autophagy blockade and lysosomal membrane permeabilization contribute to lead-induced nephrotoxicity in primary rat proximal tubular cells / X.B. Song [et al.] // *Cell Death Dis.* – 2017. – Vol. 8, № 6. – P. e2863. Doi: 10.1038/cddis.2017.262.
11. Molybdenum and cadmium co-induce oxidative stress and apoptosis through mitochondria-mediated pathway in duck renal tubular epithelial cells / C. Wang [et al.] // *J. Hazard Mater.* – 2020. – Vol. 383. – P. 121157. Doi: 10.1016/j.jhazmat.2019.121157.
12. Immunohistochemical study the effects of heavy metals on the intestinal mucosa in prepubertal rats / P.A. Elyasin [et al.] // *Clin. Exp. Morph.* – 2021. – Vol. 10, № 4. – P. 45–52. Doi: 10.31088/cem2021.10.4.45-52 (In Russ.).
13. Narkevich A.N. Multiple comparisons in biomedical research: the problem and solutions / A.N. Narkevich A.N., K.A. Vinogradov K.A., A.M. Grjibovskiy // *Human Ecology.* – 2020. – №10. – P. 55-64. Doi: 10.33396/1728-08-69-2020-10-55-64 (In Russ.).
14. Wani A.L. Lead toxicity: A review / A.L. Wani, A. Ara, J.A. Usmani // *Interdiscip. Toxicol.* – 2015. – № 8. – P. 55–64. Doi: 10.1515/intox-2015-0009.
15. Kuraeiad S. Blood Lead Level and Renal Impairment among Adults: A Meta-Analysis / S. Kuraeiad, M. Kotepui // *Int. J. Environ Res. Public Health.* – 2021. – Vol. 18, № 8. – P. 4174. Doi: 10.3390/ijerph18084174.

К.В. Ладыгин<sup>1</sup>, И.Н. Яшина<sup>1</sup>, А.В. Иванов<sup>1</sup>, С.В. Клочкова<sup>2,3</sup>,  
Д.Б. Никитюк<sup>4,5</sup>, О.А. Водопьянов<sup>6</sup>, А.И. Ладыгина<sup>6</sup>, Ф.Д. Яшин<sup>1</sup>  
**ИЗМЕНЕНИЕ ОПТИЧЕСКОЙ ПЛОТНОСТИ ПЕРВОГО РЕБРА  
У ЖЕНЩИН В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ФОРМЫ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ И ВОЗРАСТА**

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет»  
Минздрава России, г. Курск

<sup>2</sup>ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», г. Москва

<sup>3</sup>Московский научно-практический центр медицинской реабилитации,  
восстановительной и спортивной медицины ДЗМ, г. Москва

<sup>4</sup>Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии  
и безопасности пищи, г. Москва

<sup>5</sup>ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет  
имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва

<sup>6</sup>ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский  
университет», Медицинский институт, г. Белгород

*Целью* нашей работы явилось изучение динамической изменчивости оптической плотности костной ткани первого ребра у женщин разных возрастных групп, без признаков остеопороза.

*Материал и методы.* Исследование выполнялось на сканах органов грудной клетки 78 женщин в возрасте от 20 до 50 лет. Измерения на томограммах проводились в горизонтальной плоскости с помощью программы RadiAnt. Результаты остеометрии обрабатывались статистическими методами с помощью пакета Statistica 13.0: оценивалась ширина двустороннего доверительного интервала, интерквартильного диапазона. Достоверность отличий оценивалась по критерию Манна-Уитни, при  $p \leq 0,05$ . Проведен корреляционный анализ Спирмена  $p \leq 0,05$ . На томограммах измерялись оптическая плотность бугорка первого ребра, переднего конца костной части первого ребра, основания клювовидного отростка лопатки. Все измерения проведены у женщин, которые были рандомизированы по возрасту и форме грудной клетки. Определение формы грудной клетки производилось с помощью индекса Галлера.

*Результаты.* Диапазон плотности бугорка первого ребра у женщин с разным типом грудной клетки и разного возраста варьировал в пределах от +380 до +700 HU. Оптическая костная плотность на уровне переднего конца первого ребра колеблется от +170 до +490 HU. Оптическая плотность основания клювовидного отростка лопатки составила от +190 до +560 HU. Максимальное количество корреляционных связей отмечается у женщин с грацильной формой грудной клетки в возрасте 31-50 лет.

*Выводы.* Избранные нами области первого ребра и основания клювовидного отростка лопатки могут явиться прогностическими реперными точками для изучения остеопорозных изменений и должны быть объектом акцентированного внимания при рутинных СКТ-исследованиях органов грудной клетки, и произведенных прицельно.

**Ключевые слова:** форма грудной клетки, оптическая плотность костной ткани, первое ребро.

K.V. Ladygin, I.N. Yashina, A.V. Ivanov, S.V. Klochkova,  
D.B. Nikityuk, O.A. Vodopyanov, A.I. Ladygina, F.D. Yashin  
**CHANGES IN THE OPTICAL DENSITY OF THE FIRST RIB  
IN WOMEN DEPENDING ON THE SHAPE OF CHEST AND AGE**

*The objective* of our work was to study the dynamic variability of the optical density of the bone tissue of the first rib in women in different age groups without signs of osteoporosis.

*Material and methods.* The study was performed on chest scans of 78 women aged 20 to 50 years. Measurements on tomograms were carried out in the horizontal plane using the RadiAnt program. The results of osteometry were processed by statistical methods using the Statistica 13.0 package: the width of the two-sided confidence interval, the interquartile range, was estimated. The significance of differences was assessed by the Mann-Whitney test, at  $p \leq 0.05$ . Spearman's correlation analysis  $p \leq 0.05$  was performed. On the tomograms, the optical density of the tubercle of the first rib, the anterior end of the bone part of the first rib, and the base of the coracoid process of the scapula were measured. All measurements were taken from women who were randomized by age and chest shape. The shape of the chest was determined using the Haller index.

*Results.* The density range of the tubercle of the first rib in women with different types of chests and of different age groups varied from +380 HU to +700 HU. Optical bone density at the level of the anterior end of the first rib ranges from +170 HU to +490 HU. The optical density of the base of the coracoid process showed values from +190 HU to +560 HU. The maximum number of correlations is observed in women with a gracile shape of the chest at the age of 31-50 years.

*Conclusions.* The areas of the first rib and the base of the coracoid process of the scapula that we have chosen can be prognostic reference points for studying osteoporotic changes, and should be the object of focused attention in routine and targeted CT examinations of the chest organs.

**Key words:** shape of chest, optical density of bone tissue, first rib.

Остеопорозные изменения представляют актуальную медико-социальную проблему не только национального, но и мирового значения. Метаболические и структурные изменения скелета характеризуются изменениями

плотности костной массы и микроархитектоники костной ткани, с последующими их преобразованиями.

В большинстве из известных исследований динамика потери плотности костной

ткани не сопровождается изучением изначальных отличий уровня минеральной плотности контрлатеральных костей, что вызывает особый интерес с учетом отличия в функционировании противоположных сторон скелета человека.

Кроме того, двухэнергетическая рентгеновская абсорциометрия минеральной плотности костной ткани используется по показаниям, не учитывая популяцию условно здоровых людей, что искажает информацию, которая могла бы отразить реальную возрастную соматотипическую и функционально-асимметричную динамику изменения оптической плотности костной ткани в популяции. Широкое применение компьютерной томографии грудной клетки (ГК) в последние годы, связанное с высокой информативностью данного метода диагностики, а также пандемией Covid-19, что позволяет проанализировать рентгеноденситометрические характеристики костных структур на большой по объему выборке лиц без патологии опорно-двигательного аппарата. Это дает возможность объективно судить о состоянии трабекулярной и кортикальной костной ткани у людей различного возраста и соматотипа. Рентгеноденситометрические исследования в дальнейшем способны помочь в разработке объективных критериев в развитии рентгенологической стадийности остеопорозных изменений.

Пашкова И.Г. и соавт. в 2011 г. сообщают о снижении на 27% минеральной плотности костной ткани у пациентов в возрасте 30-80 лет. Эти авторы также отмечают наличие соматотипической зависимости минеральной плотности костной ткани поясничных позвонков с пиковыми максимальными значениями костной массы в первый период зрелого возраста у женщин эурипластического типа. Во втором периоде зрелого возраста отмечены низкие значения минеральной плотности кости у представительниц стенопластического и мезопластического типов, а высокие значения минеральной плотности сохраняются у женщин эурипластического типа. В пожилом возрасте у представительниц всех соматотипов отмечается достоверное снижение минеральной плотности [5].

По данным Лесняка О.М. (2017 г.) у мужчин остеопения менее выражена, чем у женщин, что, по его мнению, связано с более продолжительным и длительным пубертатным и репродуктивным периодами [3].

Функциональные нагрузки верхнего сегмента грудной клетки должны отражаться

на значениях оптической костной плотности бугорка и переднего конца костной части первого ребра и основания клювовидного отростка лопатки. Ранее, изучая линейные размеры структур верхней апертуры грудной клетки и первого ребра у лиц мужского пола первого периода зрелого возраста, мы отметили присутствие множественных асимметричных корреляционных связей между возрастом, размерами первого ребра и грудины [1].

Целью нашей работы явилось определение динамики изменения оптической костной плотности первого ребра и основания клювовидного отростка лопатки у женщин разных возрастных групп без проявлений остеопороза.

#### Материал и методы

Исследование выполнено на томограммах органов грудной клетки 78 женщин в возрасте от 20 до 50 лет, представляющих две группы: 20-30 лет и 31 год - 50 лет. До включения в исследование получены одобрение РЭК при ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России (протокол № 10 от 9.11.2020 г.) и письменное информированное согласие пациентов. Отбор сканов СКТ проводился на основании отсутствия признаков заболеваний опорно-двигательного аппарата, деформации грудной клетки, подтвержденной остеопенией. Томограммы исследуемых женщин были деперсонифицированы. Томограммы получены на КТ-аппарате Aquilion 16 TSX-101A с толщиной среза 1 мм, индекс реконструкции – 5 мм. Измерения на томограммах проводились в горизонтальной плоскости с помощью программы RadiAnt. Для изменения оптической костной плотности использовался инструмент ROI. По данным методических рекомендаций по остеоденситометрии №123, 2020 г. Перенякина А.В. и соавт., считают, что количественная компьютерная томография минеральной плотности костных структур определяется как значение содержания кальция в миллиграммах на кубический сантиметр объема костной ткани, что эквивалентно двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии [6]. Исследуемые участки костей были оценены в цифровом формате с использованием шкалы Хаунсфилда. По данным базового руководства по компьютерной томографии губчатая костная ткань имеет плотность от +100 до +350HU, компактная ткань кости составляет от +200HU и выше [7]. Результаты остеометрии обрабатывались статистическими методами с помощью пакета Statistika 13.0: оценивалась ширина двустороннего доверительного интервала, интерквартильного диа-

пазона. Достоверность отличий оценивалась по критерию Манна–Уитни при  $p > 0.05$ . Проводился корреляционный анализ Спирмена.

На томограммах последовательно определялась оптическая костная плотность бу-

горка первого ребра, переднего конца костной части первого ребра, основания клювовидного отростка лопатки (рис. 1-3). Измерения проводились в аксиальной (горизонтальной) плоскости с обеих сторон.

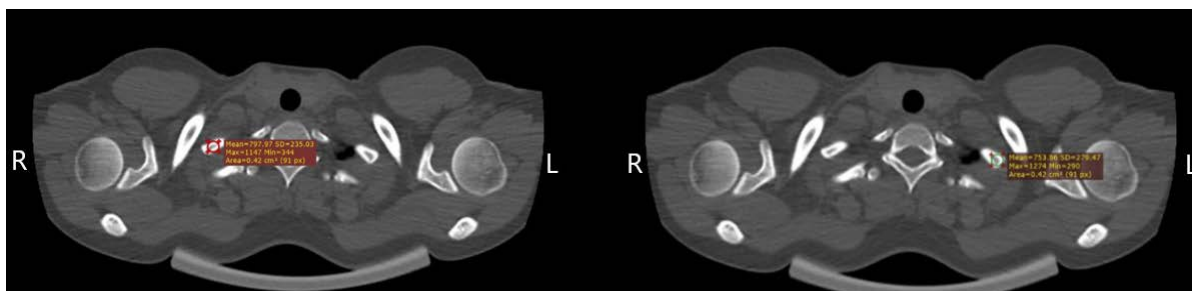


Рис. 1. Измерение оптической костной плотности бугорка первого ребра

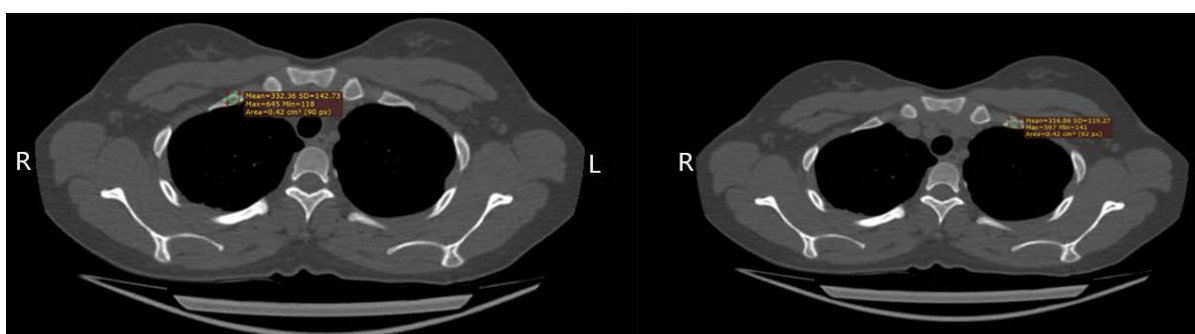


Рис. 2. Измерение оптической костной плотности переднего края костной части первого ребра

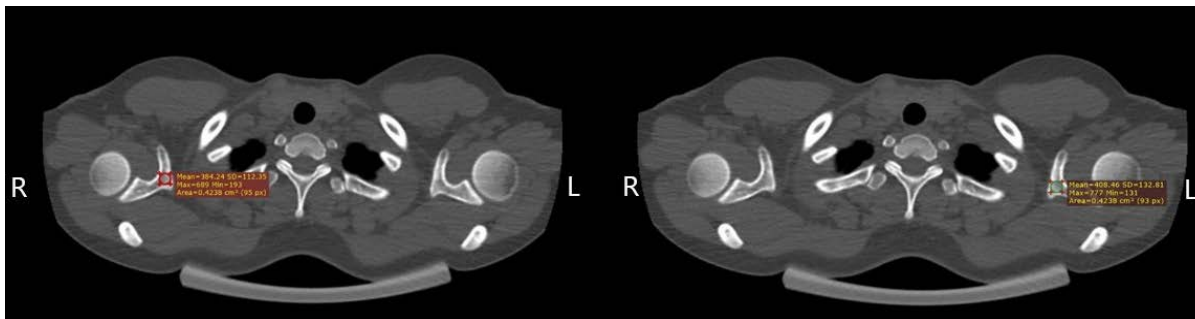


Рис. 3. Измерение оптической костной плотности костной ткани основания клювовидного отростка лопатки

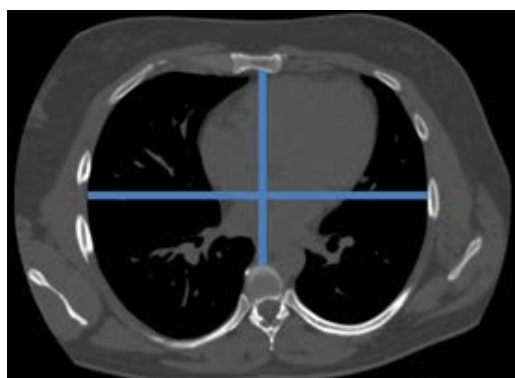


Рис. 4. Измерение размеров грудной клетки для расчета индекса грудной клетки

Все измерения были проведены у женщин, которые были рандомизированы по возрасту и по форме грудной клетки. Для опреде-

ления формы грудной клетки использовался индекс Галлера, представляющего отношение поперечного к сагиттальному размеру грудной клетки на уровне нижней трети тела грудины и межпозвоночного диска Th7-8 в аксиальной плоскости (рис. 4).

После введения индекса верхней апертуры грудной клетки (ИГАК) исследуемый материал был разделен в зависимости от его величины на три группы значения индекса: менее 1,1 – первая группа – лица с грацильной грудной клеткой; 1,1-1,21 – вторая группа – лица с промежуточной формой грудной клетки; более 1,21 – третья группа – лица с трансверсальной формой грудной клетки [2]. Распределение материала представлено в табл. 1.

Таблица 1

Распределение томограмм грудной клетки женщин в зависимости от возраста и величины индекса грудной клетки

Форма грудной клетки	Возрастные группы исследуемых	
	20-30 лет	31-50 лет
1-я группа – лица с грацильной ГК	9 (11,5%)	5 (6,4%)
2-я группа – лица с промежуточной ГК	21 (26,9%)	8 (10,4%)
3-я группа – лица с трансверсальной ГК	20 (25,6%)	15 (19,2%)
Всего в группах	50 (64,1%)	28 (35,9%)
Общее количество исследуемых лиц	78	

### Результаты и обсуждение

После введения ИГК по формуле Галле-ра выявлено, что лица с грацильной формой грудной клетки (ИГК меньше 1,1) составили 17,9%; лица с промежуточной формой грудной клетки (ИГК 1,1-1,21) – 37,2%; лица с

трансверсальной формой грудной клетки (ИГК более 1,21) составляют в 44,9%.

В дальнейшем исследование производилось с учетом возраста лиц каждой из групп. Результаты представлены в табл. 2-4.

Таблица 2

Значения оптической костной плотности первого ребра и основания клювовидного отростка лопатки у лиц с грацильной формой ГК (ИГК <1,1)

Исследуемый параметр	Возрастная группа					
	20-30 лет			31-50 лет		
	М	Me	DI(P<0,05)	М	Me	DI(P<0,05)
Плотность основания клювовидного отростка правой лопатки	447,1	460,0	365,0-529,1	450,8	263,0	340,8-560,8
Плотность основания клювовидного отростка левой лопатки	373,9	305,0	292,7-455,1	380,8	278,0	271,9-489,7
Плотность бугорка правого первого ребра	593,9	594,0	519,6-668,2	477,6	458,0	377,9-577,3
Плотность бугорка левого первого ребра	596,1	651,0	543,4-648,8	531	544,0	460,3-601,7
Плотность переднего конца костной части правого первого ребра	272,8	282,0	227,1-318,5	260,9	217,0	199,6-322,2
Плотность переднего конца костной части левого первого ребра	290,0	281,5	254,9-325,3	274,5	195,0	227,3-321,8

Таблица 3

Значения оптической костной плотности первого ребра и основания клювовидного отростка лопатки у лиц с промежуточной формой грудной клетки (ИГК 1,1-1,21)

Исследуемый параметр	Возрастная группа					
	20-30 лет			31-50 лет		
	М	Me	DI(P<0,05)	М	Me	DI(P<0,05)
Плотность основания клювовидного отростка правой лопатки	308,4	301,0	261,9-354,9	329,6	299,5	211,4-447,9
Плотность основания клювовидного отростка левой лопатки	331,1	330,0	295,6-366,2	256,8	277,0	191,5-322,1
Плотность бугорка правого первого ребра	548,3	542,0	490,2-606,3	502,2	502,5	438,1-566,3
Плотность бугорка левого первого ребра	537,0	500,0	477,2-596,8	509,0	533,0	442,0-575,9
Плотность переднего конца костной части правого первого ребра	324,1	326,0	299,1-349,1	340,7	315	190,1-491,3
Плотность переднего конца костной части левого первого ребра	311,4	309,0	279,7-343,1	308,1	210,5	169,8-446,4

Таблица 4

Значения оптической костной плотности первого ребра и основания клювовидного отростка лопатки у лиц с трансверсальной формой грудной клетки (ИГК 1,21>)

Исследуемый параметр	Возрастная группа					
	20-30 лет			31-50 лет		
	М	Me	DI(P<0,05)	М	Me	DI(P<0,05)
Плотность основания клювовидного отростка правой лопатки	346,3	341	294,6-397,9	309,1	322,0	236,4-381,7
Плотность основания клювовидного отростка левой лопатки	334,6	329	285,5-383,7	324,4	293	255,9-393,0
Плотность бугорка правого первого ребра	609,3	557,0	533,8-684,8	497,9	524,0	432,4-563,4
Плотность бугорка левого первого ребра	612,7	592,0	529,8-695,5	536,4	459,0	441,8-631,1
Плотность переднего конца костной части правого первого ребра	269,8	282	283,9-319,7	350,9	303,0	265,7-436,1
Плотность переднего конца костной части левого первого ребра	301,5	284,0	271,9-331,0	321,2	284,0	254,6-387,7



Исходя из данных, приведенных в табл. 2-4, отличия в плотности костной ткани контрлатеральных структур верхней апертуры грудной клетки не выявляются. Хотя ряд авторов, исследующих минеральную плотность костной ткани различных сегментов скелета у пациентов ортопедического профиля, указывают на отличие в показателях минеральной плотности костей противоположных сторон [4,8].

В нашем исследовании диапазон плотности бугорка первого ребра у женщин с разными типами грудных клеток и разных возрастных групп варьировал в пределах от +380 до +700 НУ. При этом максимальные значения  $DI$  характерны для молодых женщин с трансверсальной формой грудной клетки +533,8 – +684,8 НУ справа и +529,8 – +695,5 НУ слева. У женщин возрастной группы 31-50 лет с данным типом грудной клетки выявлено асимметричное снижение плотности костной ткани бугорка правого первого ребра до +432,4 – +563,4 НУ. В остальных случаях достоверной возрастной потери костной ткани не выявлено.

Оптическая костная плотность на уровне переднего конца первого ребра колеблется от +170 до +490. Она значительно меньше плотности как бугорка первого ребра, так и основания клювовидного отростка лопатки у женщин с грацильной формой грудной клетки (табл. 2-4). У женщин с трансверсальной и промежуточной формами грудной

клетки оптическая плотность переднего конца первого ребра меньше плотности бугорка, но практически не отличается от плотности основания клювовидного отростка лопатки.

Оптическая плотность основания клювовидного отростка составила от +190 до +560 НУ. Максимальная плотность выявлена у женщин в возрасте 20-30 лет с грацильной формой грудной клетки. Ее величина справа находится в диапазоне +365,0 – +529,1 НУ, слева – +292,7-455,1 НУ; в возрастной группе 31 год – 50 лет справа – +340,8 – +560,8 НУ и слева +271,9 – +489,7 НУ. Минимальные значения выявлены у женщин с промежуточной формой грудной клетки. В возрастной группе 20-30 лет оптическая плотность основания клювовидного отростка правой лопатки составила +261,9 – +354,9 НУ, левой +295,6 – +366,2 НУ. В возрастной группе 31 год – 50 лет +211,4 – +447,9 НУ и +191,5 – +322,1 НУ соответственно.

Такие разные показатели свидетельствуют о том, что различные по морфологии костной ткани участки скелета человека демонстрируют различную оптическую плотность костной ткани зависящую от соматотипа и различной скорости возрастной потери минеральной плотности, связанной с неодинаковой функциональной нагрузкой.

Результаты корреляционного анализа Спирмена при  $p < 0,05$  представлены графически на рис. 5.

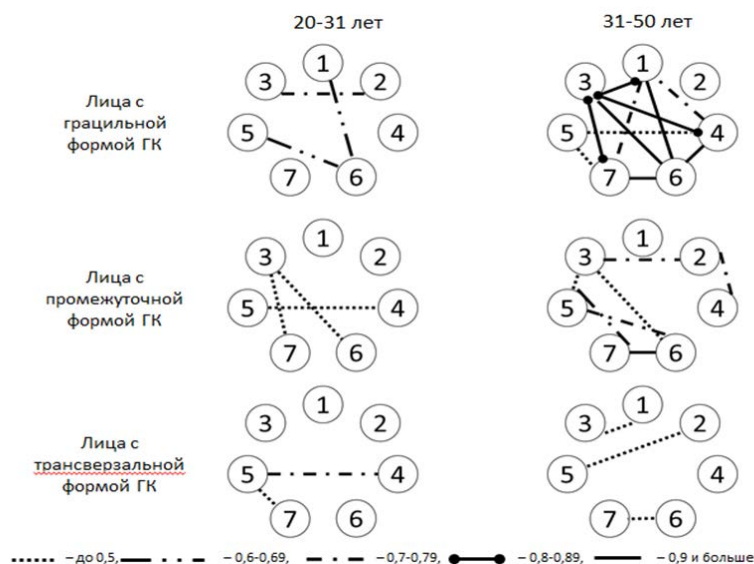


Рис. 5. Корреляционные связи между исследуемыми параметрами

у женщин разных возрастных групп в зависимости от формы грудной клетки

Примечание: 1 – возраст; 2 – плотность основания клювовидного отростка справа; 3 – плотность основания клювовидного отростка слева; 4 – плотность бугорка первого ребра справа; 5 – плотность бугорка первого ребра слева; 6 – плотность переднего конца костной части первого ребра справа; 7 – плотность переднего конца костной части первого ребра слева.

При грацильной форме грудной клетки в первой возрастной группе отмечено 3 связи, во второй – 10. В обеих группах отмечается кор-

реляционная связь между возрастом и плотностью переднего конца правого ребра. В первой возрастной группе отмечается корреляционная

связь между плотностью основания обоих клювовидных отростков лопатки. Передний конец первого ребра справа имеет связь средней силы (0,65) с бугорком противоположного ребра. Во второй возрастной группе взаимосвязанными структурами являются передний конец костной части правого первого ребра и его бугорок, а также передние концы ребра на контрлатеральных сторонах. Максимально коррелированными структурами явились основание клювовидного отростка левой лопатки и передний конец правого ребра.

У женщин с промежуточной формой грудной клетки выявлено снижение силы корреляционных зависимостей в обеих возрастных группах. При этом максимально корреляционными структурами оказалось основание клювовидного отростка левой лопатки. Во второй возрастной группе выявлено уменьшение корреляционных связей до 7. В этой группе отмечено отсутствие корреляции между правым и левым бугорками, но увеличилось число связей между структурами, расположенными в одной половине грудной клетки, также появились связи между основаниями клювовидных отростков лопатки и передними концами ребер.

У женщин с трансверсальной формой грудной клетки наблюдается минимальное число корреляций, их сила по сравнению с предыдущими группами снижается. Сохраня-

ется менее выраженная связь на уровне передних концов первых ребер с обеих сторон и связи между основанием клювовидного отростка правой лопатки и бугорком левого ребра.

### Заключение

Изменение плотности костной ткани – это различные картины корреляционные связи между исследуемыми параметрами первого ребра и клювовидного отростка лопатки, отражающие ярко выраженную соматотипическую возрастную изменчивость данных структур, что указывает на необходимость разработки диагностических критериев изменения плотности костной ткани, основанной на соматотипировании при скрининговых исследованиях.

Избранные нами области исследования – первое ребро и основание клювовидного отростка лопатки – могут явиться важными прогностическими реперными точками для изучения физиологической потери плотности костной ткани и прогнозирования остеопорозных изменений в губчатой и компактной костной ткани и должны быть объектом пристального внимания при СКТ-исследованиях верхней половины туловища.

Значения оптической плотности ниже полученных нами результатов, с учетом типа грудной клетки должны служить показанием для детального обследования на остеопороз.

### Сведения об авторах статьи:

**Ладыгин Константин Владимирович** – аспирант кафедры анатомии человека ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России. Адрес: 305041, г. Курск, ул. К. Маркса, 3. E-mail: kos-lad1991@mail.ru.

**Яшина Ирина Николаевна** – д.м.н., профессор кафедры анатомии человека ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России. Адрес: 305041, г. Курск, ул. К. Маркса, 3. E-mail: bik2709@ Rambler.ru.

**Иванов Александр Викторович** – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой гистологии, эмбриологии и цитологии ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России. Адрес: 305041, г. Курск, ул. К. Маркса, 3. E-mail: anatomy@mail.ru.

**Ключкова Светлана Валерьевна** – д.м.н., профессор кафедры анатомии человека медицинского института ФГАОУ ВО РУДН. Адрес: г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, 8. E-mail: swetlana.chava@yandex.ru.

**Никитюк Дмитрий Борисович** – д.м.н., профессор, чл.-корр. РАН, профессор кафедры топографической анатомии и оперативной хирургии Сеченовского университета, директор ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии». Адрес: 109240, г. Москва, Устьинский проезд, 2/14. E-mail: dimitrynik@mail.ru.

**Водошнянов Олег Александрович** – ассистент кафедры госпитальной хирургии НИУ БелГУ. Адрес: 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85. E-mail: vodoriyanovoa@gmail.com.

**Ладыгина Аделина Игоревна** – студент факультета «Лечебное дело и педиатрия» НИУ БелГУ. Адрес: 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85. E-mail: adelina\_ladigina@mail.ru.

**Яшин Федор Денисович** – студент лечебного факультета ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России. Адрес: 305041, г. Курск, ул. К. Маркса, 3. E-mail: fedaryashin@yandex.ru.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Ладыгин, К.В. Анатомические особенности верхней апертуры грудной клетки у мужчин первого периода зрелого возраста/ К.В. Ладыгин, И.Н. Яшина, С.В. Ключкова, А.И. Ладыгина, Ф.Д. Яшин //Современные проблемы науки и образования. – 2021. – № 6.
2. Ладыгин К.В., Яшина И.Н., Трошин А.В., Макринов А.В., Ладыгина А.И. Особенности строения верхней апертуры грудной клетки: материалы международной научной конференции «Клинико-морфологические аспекты фундаментальных и прикладных медицинских исследований». – Город.: изд-во. – 2021. – С.
3. Лесняк О.М. Актуальные вопросы диагностики и лечения остеопороза у мужчин в амбулаторной практике // Российский семейный врач. – 2017. – №1. – С.39-44.
4. Миначов, Т.Б. Оценка параметров минеральной плотности костной ткани различных сегментов скелета у пациентов ортопедического профиля /Т.Б. Миначов, И.Р. Гафаров, А.О. Гиноян [и др.]// Медицинский вестник Башкортостана. – 2014. – Т.9, №6. – С. 61-63.
5. Пашкова И.Г. Сравнительный анализ возрастных изменений минеральной плотности у женщин разных соматотипов// Ученые записки СПбГУ им. Акад. И.П. Павлова. – 2011. – Т. XVIII, № 2. – С.109-110.
6. Перенякин А.В. [и др.]. Остеоденситометрия: методические рекомендации. Серия «Лучшие практики лучевой и инструментальной диагностики». – М.: изд-во. – 2020. – С.57.
7. Хофер, Матиас. Компьютерная томография: базовое руководство 2 (2008). Перевод с англ. – М.: МЕДпресс-информ 2, 2009. – С.
8. Яшина, И.Н. К вопросу гомологии в структурной организации костей проксимальных сегментов конечностей человека /И.Н. Яшина, А.В. Иванов, С.В. Ключкова // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2019. – №1. – С.83-92.

## REFERENCES

1. Ladygin K.V., Yashina I.N., Klochkova S.V., Ladygina A.I., Yashin F.D. Anatomicheskie osobennosti verkhnei apertury grudnoi kletki u muzhchin pervogo perioda zrelogo vozrasta. Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya. – 2021.- № 6.
2. Ladygin K.V., Yashina I.N., Troshin A.V., Makrinov A.V., Ladygina A.I. Osobennosti stroeniya verkhnei apertury grudnoi kletki. Materialy mezhdunarodnoi nauchnoi konferentsii «Kliniko-morfologicheskie aspekty fundamental'nykh i prikladnykh meditsinskii issledovaniy», 2021 g.
3. Lesnyak O.M. Aktual'nye voprosy diagnostiki i lecheniya osteoporozu u muzhchin v ambulatornoi praktike. Rossiiskii semeinyi vrach.-2017.- №1.-S.39-44.
4. Minasov T. B., Gafarov I. R., Ginoyan A. O.[i dr.] Otsenka parametrov mineral'noi plotnosti kostnoi tkani razlichnykh segmentov skeleta u patsientov ortopedicheskogo profilya. Meditsinskii vestnik Bashkortostana.- 2014.-T.9,№6.-S.61-63
5. Pashkova I.G. Sravnitel'nyi analiz vozrastnykh izmenenii mineral'noi plotnosti u zhenshchin raznykh somatotipov. Uchenye zapiski SPbGU im. Akad. I.P. Pavlova.- 2011.T. XVIII, № 2.-S.109-110.
6. Perenyaikin A.V. i soavt. Osteodensitometriya: metodicheskie rekomendatsiya. Seriya «Luchshie praktiki luchevoi i instrumental'noi diagnostiki». M.;-2020. – S.57.
7. Khofer, Matias. «Komp'yuternaya tomografiya». Bazovoe ru-kovodstvo 2 (2008). Perevod s angliiskogo. Moskva. «MEDpress-inform 2 (2009).
8. Yashina, I. N., Ivanov A. V., Klochkova S. V. K voprosu gomo-logii v strukturnoi organizatsii kostei proksimal'nykh segmentov ko- nechnosti cheloveka. Kurskii nauchno-prakticheskii vestnik Chelovek i ego zdorov'e.-2019.- №1.-S.83-92.

УДК 611.137.2

© Коллектив авторов, 2022

И.В. Гайворонский<sup>1,2</sup>, В.Н. Румянцев<sup>1</sup>, Д.А. Суров<sup>1</sup>,  
Г.И. Синенченко<sup>1</sup>, Г.И. Ничипорук<sup>1,2</sup>, О.В. Балюра<sup>1</sup>

### ВОЗМОЖНОСТИ 3D-МОДЕЛИРОВАНИЯ В ОЦЕНКЕ АРХИТЕКТониКИ ВНУТРЕННЕЙ ПОДВЗДОШНОЙ АРТЕРИИ

<sup>1</sup>ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ,  
г. Санкт-Петербург

<sup>2</sup>ФГБВОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»,  
г. Санкт-Петербург

*Цель.* При помощи 3D-моделирования (на основании данных КТ-ангиографии) выявить варианты архитектоники внутренней подвздошной артерии (ВПА) и её основных ветвей, определить клинически значимые атипичные варианты, оценить частоту их встречаемости и прикладное значение.

*Материал и методы.* Ретроспективно проанализированы результаты многофазной спиральной компьютерно-томографической ангиографии (МСКТА) с формированием 3D-моделей (n=100) в программе «3D Slicer» (www.3dslicer.org). По данным трехмерного изображения артериального русла, ориентируясь на топографические особенности основных ветвей ВПА, оценивали только хорошо визуализируемые её ветви: передний и задний стволы (ПС и ЗС), запирающую артерию (ЗА), нижнюю ягодичную артерию (НЯЯ), верхнюю ягодичную артерию (ВЯА), внутреннюю полую артерию (ВПоЛА), подвздошно-поясничную артерию (ППА), латеральные крестцовые артерии (ЛКА).

*Результаты.* В большинстве наблюдений (63%) ВПА имела типичную архитектуру, а в 37% наблюдений – атипичную. При типичной архитектонике хорошо визуализируемыми ветвями ПС являлись ЗА, НЯА, ВПоЛА, а ветвями ЗС – ВЯА, ППА, ЛКА. Нами выделено 9 атипичных вариантов, которые были разделены на 3 группы. Первая группа связана с особенностями отхождения НЯА и ВПоЛА. Вторая группа касается особенностей отхождения ЗА, которая в отличие от типичного варианта начиналась от ЗС или непосредственно от основного ствола ВПА. Третья группа включает варианты отхождения ППА непосредственно от основного ствола ВПА.

*Выводы.* ВПА и её ветви имеют обширный диапазон вариантов ветвления.

*Ключевые слова:* внутренняя подвздошная артерия, вариантная анатомия, атипичные варианты ветвления, 3D-моделирование, эвисцерация малого таза.

I.V. Gaivoronsky, V.N. Rumyantsev, D.A. Surov,

G.I. Sinenchenko, G.I. Nichiporuk, O.V. Balyura

### 3D MODELING CAPABILITIES IN ASSESSING THE ARCHITECTONICS OF THE INTERNAL ILIAC ARTERY

*Objective* is to study the architectonics variants of the internal iliac artery (IIA), its main branches, to determine clinically significant atypical variants, to estimate their frequency and applied significance using 3D modeling (based on CT-angiography data).

*Material and methods.* We retrospectively analyzed the results of multiphase spiral computed tomographic angiography (MSCTA) with the formation of 3D models (n=100) in the "3D Slicer" program (www.3dslicer.org). According to the data of three-dimensional image of the arterial bed, guided by the topographic features of the main branches of the IIA, only its well visualized branches were evaluated: anterior and posterior trunks (AT and PT), the obturator artery (OA), the inferior gluteal artery (IGA), the superior gluteal artery (SGA), the internal pudendal artery (IPA), the ilio-lumbar artery (ILA), and the lateral sacral arteries (LSA).

*Results.* The IIA had typical architectonics in the majority of cases (63%) and atypical in 37% of cases. In a typical architectonics the AT branches were OA, IGA, IPA, and the PT branches were SGA, ILA, and LSA. We identified 9 atypical variants which were divided into 3 groups. The first group is related to the peculiarities of the IGA and IPA branches. The second group concerns the peculiarities of OA origin, which, unlike the typical variant, started from the PT or directly from the main trunk of the IIA. The third group includes the variants of ILA branching directly from the main IIA trunk.

*Conclusions.* The IIA and its branches have a wide range of branching options.

*Key words:* internal iliac artery, variant anatomy, atypical variants of branching, 3D-modeling, pelvic evisceration.

Знание вариантной анатомии внутренней подвздошной артерии (ВПА) повышает безопасность и упрощает выполнение оперативных вмешательств в малом тазу, в частности эвисцераций при местно-распространенных опухолях. Одним из хирургических аспектов применения знаний о вариантной анатомии ВПА является уровень перевязки её основного ствола или ветвей как для остановки, так и для профилактики кровотечения [10].

Первым обратил внимание на выраженную вариативность отхождения крупных ветвей от ствола ВПА S. Jastschinski еще в 1891 году и предложил выделить четыре варианта: 1 – отхождение нижней ягодичной артерии (НЯА) и внутренней половой артерии (ВПоЛА) общим стволом; 2 – отдельное отхождение НЯА и ВПоЛА; 3 – отхождение НЯА и верхней ягодичной артерии (ВЯА) общим стволом; 4 – отхождение общим стволом ВЯА, НЯА и ВПоЛА. В 1928 году В. Adachi изменил классификацию S. Jastschinski, дополнив ее пятым вариантом (отхождение ВПоЛА и ВЯА общим стволом и отдельным стволом НЯА). Классификационные принципы В. Adachi являются самыми популярными в изучении вариантов архитектоники ВПА, однако S. Jastschinski и В. Adachi не обозначали разделения ВПА на передний ствол (ПС), который является основной магистральной ее ветвью, и задний ствол (ЗС). Интересной, по нашему мнению, является модификация классификации Adachi, предложенная в 1998 году К.-И. Yamaki, который, исходя из данных эмбрионального развития, исключил пупочную артерию из ветвей ВПА, но, как и большинство авторов, не рассматривал отдельно архитектуру ПС и ЗС ВПА, а лишь отдельные крупные ветви [13].

Во многих современных учебниках и атласах анатомии человека типичным строением ВПА считается разделение её на ПС и ЗС. Последний дает пристеночные ветви: подвздошно-поясничную артерию (ППА) и латеральные крестцовые артерии (ЛКА), ВЯА. От ПС отходят висцеральные ветви: пупочная артерия, средняя прямокишечная артерия, нижняя мочепузырная артерия, артерия семявыносящего протока (у женщин – маточная артерия), а также запирающая артерия (ЗА), ВПоЛА, НЯА [2].

Следует отметить, что оценка сосудистой архитектоники ВПА на поствитальном материале весьма трудоемкая, сложная и не позволяющая оценить индивидуальные анатомические особенности перед операцией,

поэтому набирают обороты методики её прижизненной визуализации [7]. Наиболее предпочтительным методом является многофазная спиральная компьютерно-томографическая ангиография (МСКТА), данные которой после постпроцессорной обработки позволяют максимально реалистично смоделировать основные стволы и ветви ВПА [9].

Трехмерное моделирование в отличие от поствитальных исследований сосудов имеет две принципиальные особенности: во-первых, на итоговой модели не визуализируются стенки артерий, а наблюдается только ход контрастного вещества, во-вторых, из-за наличия сосудистого тонуса в момент исследования сосуд может быть резко сужен или иметь очень малый просвет, что затрудняет его дифференцировку.

Цель исследования – при помощи 3D-моделирования (на основании данных КТ-ангиографии) выявить варианты архитектоники основных ветвей внутренней подвздошной артерии, определить клинически значимые атипичные варианты и оценить частоту их встречаемости.

#### **Материал и методы**

Ретроспективно проанализированы данные МСКТА (период исследований с 2018 по 2022 год) лиц обоего пола без патологии органов малого таза, возрастной диапазон которых составил от 20 до 78 лет. Был сформирован специальный протокол исследования ВПА с последующим трехмерным моделированием. Создание цифровой 3D-модели артериального сосудистого русла малого таза выполняли на персональном компьютере. Постконтрастную серию DICOM-изображений загружали в программу «3D Slicer» ([www.3dslicer.org](http://www.3dslicer.org)) и создавали 3D-модель (n=100). Оценивали варианты отхождения от переднего и заднего стволов ВПА ЗА, НЯА, ВПоЛА, ППА, ЛКА, ВЯА. Архитектоника висцеральных ветвей ПС ВПА не изучалась ввиду невозможности объективной их идентификации на трехмерных моделях. Для максимальной объективизации вариантов архитектоники ВПА определение заявленных в исследовании сосудов производилось по алгоритму с учетом анатомических ориентиров и направления хода (табл. 1). Томограммы с грубыми нарушениями проходимости ВПА и её ветвей из исследования исключались. Дизайн исследования одобрен независимым этическим комитетом Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова (протокол № 259 от 25.01.2022 года).



Ориентиры основных ветвей ВПА при оценке 3D-моделей

Ветви ВПА	Ориентир
Верхняя ягодичная артерия	Верхний край большой седалищной вырезки
Подвздошно-поясничная артерия	Верхний край крестцово-подвздошного сустава
Латеральные крестцовые артерии	Тазовые крестцовые отверстия
Запирательная артерия	Проекция запирательного канала на верхней ветви лобковой кости
Нижняя ягодичная артерия	Граница лобковой и седалищной костей
Внутренняя половая артерия	Седалищная ось подвздошной кости (латеральнее по дорсальной поверхности)

## Результаты

В большинстве случаев (63%) наблюдался типичный вариант ветвления ВПА, при котором ЗС дает ППА, ЛКА, ВЯА, от ПС отходят ЗА, НЯА, ВПоЛА (рис. 1). При типичной архитектонике ВПА можно выделить 2 группы отличающиеся отхождением НЯА и ВПоЛА: первая – самостоятельным отхождением НЯА и ВПоЛА (51%), вторая – общим стволом (12%).

В 37% наблюдений выявлены атипичные варианты архитектоники ВПА, которые были разделены на три группы. Первая группа связана с особенностями ответвления НЯА и внутренней половой артерии ВПоЛА. В первой группе в 19% наблюдений отмечалось ответвление НЯА от ЗС (рис. 2а), в 1% наблюдений НЯА и ВПоЛА отходили от ЗС, указанные сосуды проникали в подгрушевидное отверстие. Вторая

группа (4%) представлена нетипичными вариантами отхождения ЗА, которая отходила от ЗС в 1% наблюдений (рис. 2б), вместе с НЯА от ЗС в 2% и ЗА самостоятельно отходила от основного ствола ВПА в 1%. Третья группа включает варианты ответвления ППА от основного ствола ВПА: ППА самостоятельно отходила от основного ствола ВПА (5%) (рис. 2в), общим стволом с ЛКА (1%), отдельное отхождение ППА от ВПА сочеталось с ответвлением НЯА от ЗС в 4% наблюдений с разделением ПС на ВПоЛА и НЯА после входа в подгрушевидное отверстие – в 3% наблюдений. В 19% случаев была отмечена асимметрия вариантов ветвления внутренней подвздошной артерии.

Разработанная нами классификация вариантов архитектоники ВПА по данным МСКТА представлена на табл. 2.

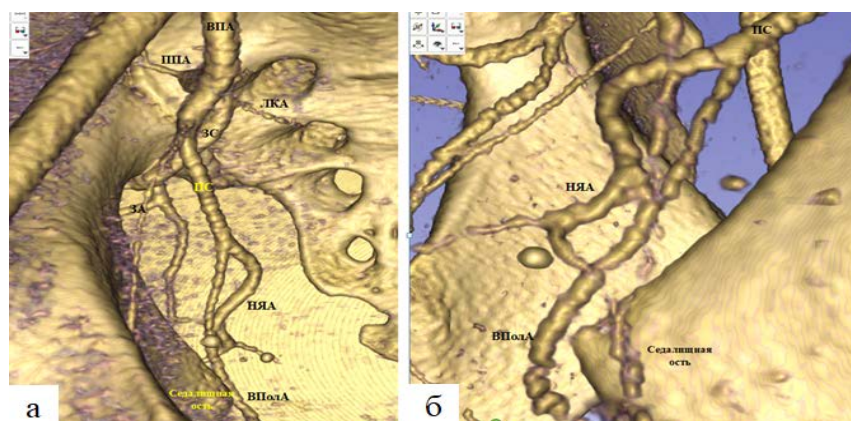


Рис. 1. Типичный вариант архитектоники ВПА: а – вид спереди; б – вид сзади (3D-модель). ВПА – внутренняя подвздошная артерия; ЛКА – латеральные крестцовые артерии; ППА – подвздошно-поясничная артерия; ЗС – задний ствол; ВЯА – верхняя ягодичная артерия; НЯА – нижняя ягодичная артерия; ВПоЛА – внутренняя половая артерия

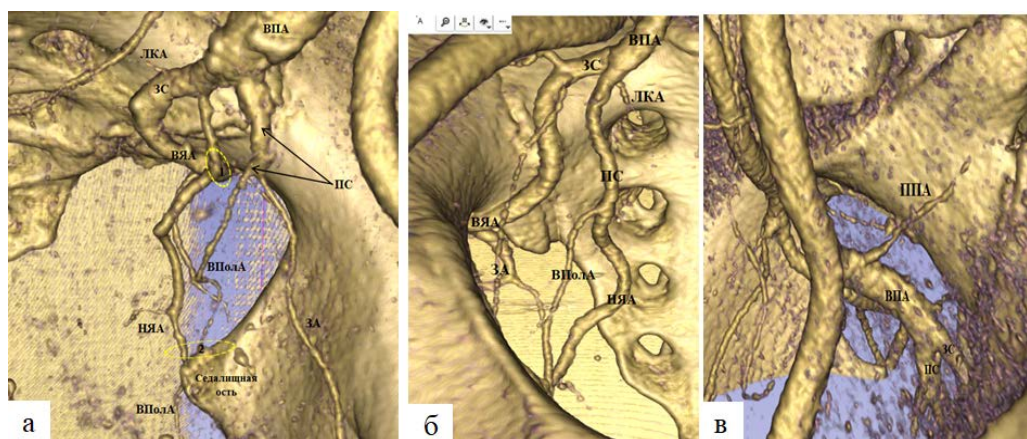


Рис. 2. Атипичные варианты архитектоники ВПА (3D-модели): а – НЯА отходит от ЗС; б – ЗА отходит от ЗС; в – ППА отходит отдельно от основного ствола ВПА. ВПА – внутренняя подвздошная артерия; ЛКА – латеральные крестцовые артерии; ППА – подвздошно-поясничная артерия; ЗС – задний ствол; ВЯА – верхняя ягодичная артерия; НЯА – нижняя ягодичная артерия; ВПоЛА – внутренняя половая артерия

Таблица 2

Варианты архитектоники внутренней подвздошной артерии по данным трехмерного моделирования (n=100)

Варианты	Передний ствол	Задний ствол	Типичные ветви самостоятельно отходящие от основного ствола ВПА	Встречаемость, %	
<b>Типичные</b>	1	ЗА, НЯА, ВПолА	ППА, ЛКА, ВЯА	-	51
	2	ЗА, (НЯА + ВПолА)*	ППА, ЛКА, ВЯА	-	12
<b>Атипичные: первая группа</b> (варианты отхождения НЯА и ВПолА)	3	ЗА, ВПолА	ППА, ЛКА, ВЯА, <b>НЯА</b>	-	19
	4	ЗА	ППА, ЛКА, ВЯА, <b>НЯА, ВПолА</b>	-	1
<b>Атипичные: вторая группа</b> (варианты отхождения ЗА)	5	ВПолА	ППА, ЛКА, ВЯА, <b>НЯА, ЗА</b>	-	2
	6	НЯА, ВПолА	ППА, ЛКА, ВЯА, <b>ЗА</b>	-	1
	7	НЯА, ВПолА	ППА, ЛКА, ВЯА	<b>ЗА</b>	1
<b>Атипичные: третья группа</b> (варианты отхождения ППА)	8	ЗА, НЯА, ВПолА	ЛКА, ВЯА	<b>ППА</b>	5
	9	ЗА, ВПолА	ЛКА, ВЯА, <b>НЯА</b>	<b>ППА</b>	4
	10	ЗА, (НЯА + ВПолА)*	ЛКА, ВЯА	<b>ППА</b>	3
	11	ЗА, НЯА, ВПолА	ВЯА	<b>ППА+ЛКА</b> (общий ствол)	1

Примечание. ВПА – внутренняя подвздошная артерия; ЛКА – латеральные крестцовые артерии; ППА – подвздошно-поясничная артерия; ВЯА – верхняя ягодичная артерия; НЯА – нижняя ягодичная артерия; ВПолА – внутренняя половая артерия.

\*НЯА и ВПолА общим стволом входят в подгрушевидное отверстие. Полуужирным шрифтом выделено атипичное отхождение артерий.

### Обсуждение

По данным нашего исследования типичный вариант архитектоники ВПА встречается в большинстве случаев (63%). Следует отметить, что типичная архитектура ВПА соответствует I варианту классификации Adachi и её аналогов, который по данным абсолютного большинства зарубежных и отечественных исследователей является самым распространенным [1,7,14]. V.R. Akshara [3] типичный вариант в своих исследованиях вообще не наблюдал, а в работе W.A. Talalwah [11] этот вариант также не оказался самым часто встречающимся. Если продолжать проводить аналогию с исследованием B. Adachi, то выявленная нами первая группа атипичных вариантов ветвления ВПА имеет сходство со II и III вариантами классификации Adachi и её аналогов. Примерно такие же распределения вариантов атипичного отхождения НЯА и ВПолА получили в своих исследованиях K. Miyaji [13], T. Bilhim [5], N.S. Naveen [8].

По нашим данным ЗА отходила от ПС в 96% наблюдений, ЗА – в 3% случаев отходила от ЗС и лишь в одном наблюдении (1%) была самостоятельной ветвью основного ствола ВПА. S. Maneesha [6], указывает, что типичный вариант ответвления ЗА по его данным наблюдался в 70% случаев. Аналогичные данные получил в своем исследовании N.V. Pai [15]. S. Biswas [13] описаны случаи отхождения ЗА от наружной подвздошной артерии. В нашем исследовании такого варианта не встретилось.

Достаточно часто (14%) атипичный

уровень отхождения от ВПА имела ППА. Такой вариант по данным M.C. Rusu наблюдался в 11,25% [12], а по данным H. Mamatha – в 6% исследования [4]. Описанный нами случай совместного отхождения общим стволом ППА и ЛКА от основного ствола ВПА в доступной литературе не был найден.

Предоперационное построение 3D-модели артериального русла малого таза, определение варианта ветвления ВПА, уточнение уровня её перевязки значительно облегчает хирургическую навигацию и повышает безопасность оперативных вмешательств в малом тазу [9].

### Выводы

1. Типичный вариант архитектоники ВПА наблюдался в большинстве случаев (63%).

2. Встречаемость атипичных вариантов ветвления ВПА составила 37%.

3. Атипичные варианты были разделены на 3 группы. Первая группа связана с особенностями ответвления НЯА и ВПолА. Вторая группа касается особенностей отхождения ЗА, которая в отличие от типичного варианта начиналась от ЗС или непосредственно от основного ствола ВПА. Третья группа включает варианты отхождения ППА непосредственно от основного ствола ВПА.

4. 3D-моделирование (на основании данных КТ-ангиографии) является информативным методом визуализации ВПА и её основных ветвей и позволяет дифференцировать существующие варианты их архитектоники.

**Сведения об авторах статьи:**

**Гайворонский Иван Васильевич** – д.м.н., профессор, завкафедрой нормальной анатомии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ. Адрес: 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 37А. Тел.: 8(812)292-32-91. E-mail: giv\_anatom@yandex.ru.

**Румянцев Валерий Николаевич** – адъюнкт кафедры военно-морской хирургии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ. Адрес: 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6. E-mail: doc-torelanmp@bk.ru.

**Суворов Дмитрий Александрович** – д.м.н., доцент, начальник кафедры военно-морской хирургии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ. Адрес: 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6. E-mail: sda120675@mail.ru.

**Сипенченко Георгий Иванович** – д.м.н., профессор, профессор кафедры общей хирургии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ. Адрес: 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6.

**Ничипорук Геннадий Иванович** – к.м.н., доцент, доцент кафедры нормальной анатомии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ. Адрес: 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 37А. Тел.: 8(812)292-32-91.

**Балюра Олег Валерьевич** – к.м.н., преподаватель кафедры военно-морской хирургии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ. Адрес: 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Вариантная анатомия внутренней подвздошной артерии и её визуализация методом трехмерного моделирования / А.В. Колсанов [и др.] // *Фундаментальные исследования*. – 2013. – № 9–2. – С.
2. Гайворонский И.В. Нормальная анатомия человека / И.В. Гайворонский // «СпецЛит». – 2020. – Т.2. – С.284–286.
3. Akshara, V.R. A study on the variations of the branching pattern of the internal iliac artery/ V.R. Akshara, M. Pillay // *International Journal of Science and Research*. – 2014. Vol. 3, № 9. – P. 723–725.
4. Anatomical study on the variations in the branching pattern of internal iliac artery / H. Mamatha [et al.] // *Indian J. Surg.* – 2015. – Vol. 77, № S2. – P. 248–252.
5. Branching patterns of the male internal iliac artery: imaging findings / T. Bilhim [et al.] // *Surg. Radiol. Anat.* 2011. – Vol. 33, № 2. – P. 151–159.
6. Maneesha S. Variations of obturator artery in man / S. Maneesha, S. Tripta, S. Richpal, A.A. Kaur // *Anat. Physiol.* – 2012. – Vol. 2, №3. – P. 1–4.
7. Mohammadbaigi, H. Variations of anterior and posterior division of internal iliac artery: A systematic review and clinical implications / H. Mohammadbaigi, M. Darvishi, A. Moayeri // *Biomed. Res. Ther.* – 2019. – Vol. 6, № 5. – P. 3189–3206.
8. Morphological analysis of the human internal iliac artery in south indian population / N.S. Naveen [et al.] // *Online J. Health Allied Scs.* – 2011. – Vol. 10, № 1. – P. 1–4.
9. Practical application of augmented/ Mixed reality technologies in surgery of abdominal cancer patients / V.M. Ivanov [et al.] // *J. Imaging.* – 2022. – Vol. 8, № 183. – P. 1–16.
10. Removal of the entire internal iliac vessel system is a feasible surgical procedure for locally advanced ovarian carcinoma adhered firmly to the pelvic sidewall / K. Nishikimi [et al.] // *Int. J. Clin. Oncol.* – 2019. – Vol. 24, № 8. – P. 941–949.
11. Talalwah, W.A., Soames R. Internal iliac artery classification and its clinical significance / W.A. Talalwah, R. Soames // *Rev. Arg. de Anat. Clin.* – 2014. – Vol. 6, № 2. – P. 63–71.
12. The ilio-lumbar artery-anatomic considerations and details on the common iliac artery trifurcation / M.C. Rusu [et al.] // *Clinical Anatomy.* – 2010. – Vol.23. – P. 9–100.
13. Tubbs, R.S. Bergman's comprehensive encyclopedia of human anatomic variation. 1st ed. / R.S. Tubbs, M.M. Shoja, M. Loukas // ed. Wiley, 2016. – P. 694–741.
14. Variability in the branching pattern of the internal iliac artery in indian population and Its clinical importance / S. Sakthivelavan [et al.] // *Anatomy Research International.* – 2014. – Vol. 2014. P. 1–6.
15. Variability in the origin of the obturator artery / M.M. Pai [et al.] // *Clinics.* – 2009. – Vol. 64, №9. – P. 897–901.

**REFERENCES**

1. Variant anatomy of the internal iliac artery and its visualization by three-dimensional modeling / A.V. Kolsanov [i dr.] // *Fundamental Research*. 2013; 9(2). (In Russ).
2. Normal human anatomy / I.V. Gaivoronsky // *Speclit*. 2020; 2: 284–286. (In Russ).
3. Akshara, V.R., Pillay M. A study on the variations of the branching pattern of the internal iliac artery/ V.R. Akshara, M. Pillay / *International Journal of Science and Research*. 2014; 3(9): 723–725.
4. Mamatha, H. Anatomical study on the variations in the branching pattern of internal iliac artery / H. Mamatha [et al.] // *Indian J. Surg.* 2015; 77(S2): 248–252 doi: 10.1007/s12262-012-0785-0.
5. Bilhim, T. Branching patterns of the male internal iliac artery: imaging findings / T. Bilhim [et al.] // *Surg. Radiol. Anat.* 2011; 33(2): 151–159. – doi: 10.1007/s00276-010-0716-3.
6. Maneesha S. Variations of obturator artery in man / S. Maneesha, S. Tripta, S. Richpal, A.A. Kaur // *Anat. Physiol.* 2012; 2(3): 1–4 doi: 0.4172/2161-0940.1000105.
7. Mohammadbaigi, H. Variations of anterior and posterior division of internal iliac artery: A systematic review and clinical implications / H. Mohammadbaigi, M. Darvishi, A. Moayeri // *Biomed. Res. Ther.* 2019; 6(5): 3189–3206 doi: 10.15419/bmr.v6i5.546.
8. Naveen, N.S. Morphological analysis of the human internal iliac artery in south indian population / N.S. Naveen [et al.] // *Online J. Health Allied Scs.* 2011. 10(1): 1–4.
9. Ivanov, V.M. Practical application of augmented/ Mixed reality technologies in surgery of abdominal cancer patients / V.M. Ivanov [et al.] // *J. Imaging.* 2022; 8(183): 1–16 doi: 10.3390/jimaging8070183.
10. Nishikimi K. Removal of the entire internal iliac vessel system is a feasible surgical procedure for locally advanced ovarian carcinoma adhered firmly to the pelvic sidewall / K. Nishikimi // *Int. J. Clin. Oncol.* 2019; 24(8): 941–949. doi: 10.1007/s10147-019-01429-7.
11. Talalwah, W.A., Soames R. Internal iliac artery classification and its clinical significance / W.A. Talalwah, R. Soames // *Rev. Arg. de Anat. Clin.* 2014; 6(2): 63–71.
12. The ilio-lumbar artery-anatomic considerations and details on the common iliac artery trifurcation / M.C. Rusu [et al.] // *Clinical Anatomy.* – 2010. – Vol.23. – P. 9–100. doi: 10.1002/ca.20890.
13. Tubbs, R.S. Bergman's comprehensive encyclopedia of human anatomic variation. 1st ed. / R.S. Tubbs, M.M. Shoja, M. Loukas // ed. Wiley, 2016: 694–741 doi: 10.1002/9781118430309.
14. Sakthivelavan, S. Variability in the branching pattern of the internal iliac artery in indian population and Its clinical importance / S. Sakthivelavan [et al.] // *Anatomy Research International.* 2014; 2014: 1–6 doi: 10.1155/2014/597103.
15. Pai M.M. Variability in the origin of the obturator artery / M.M. Pai [et al.] // *Clinics.* 2009; 64(9): 897–901 doi: 10.1590/S1807-59322009000900011.



Т.С. Серединова, Д.Н. Лященко, Д.М. Кирьянова  
**АНАТОМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КАМЕНИСТОЙ ЧАСТИ ВИСОЧНОЙ  
 КОСТИ У ПЛОДОВ ЧЕЛОВЕКА 16-22 НЕДЕЛЬ РАЗВИТИЯ**  
*ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет»  
 Минздрава России, г. Оренбург*

*Цель* исследования – выявить основные анатомические особенности и получить новые данные по описательной и количественной анатомии каменистой части височной кости плода с 16-й по 22-ю недели развития.

*Материал и методы.* Материалом исследования послужили 60 плодов человека обоего пола без пороков развития на сроке гестации 16-22 недели. Материал исследования взят из коллекции кафедры анатомии человека ФГБОУ ВО ОрГМУ. Использовался комплекс стандартных морфологических методик: макромикроскопическое препарирование, морфометрия, фотографирование, гистотопографический метод и статистическая обработка полученных результатов.

*Результаты.* Было выявлено, что на протяжении всего исследуемого периода онтогенеза каменистая часть височной кости полностью сформирована, плотно покрыта твердой мозговой оболочкой и, на первый взгляд, ничем не отличается от пирамиды взрослого индивида. По результатам измерения длины пирамиды выяснено, что ее среднее значение увеличивается в период с 16 по 22 неделю пренатального онтогенеза. Кроме того, в этом периоде у каменистой части височной кости выявляются некоторые фетальные особенности ее анатомии.

*Заключение.* Результаты, полученные в ходе исследования, расширяют и дополняют имеющиеся сведения по анатомии и топографии каменистой части височной кости и могут быть полезны для более глубокого понимания особенностей формирования и развития представленной области.

**Ключевые слова:** плод, основание черепа, пирамида височной кости.

T.S. Seredinova, D.N. Liashchenko, D.M. Kirianova  
**ANATOMICAL FEATURES OF THE PETROUS PART OF THE TEMPORAL BONE  
 IN HUMAN FETUSES 16-22 WEEKS OF DEVELOPMENT**

*The objective* of the study is to identify the main anatomical features and obtain new data on the descriptive and quantitative anatomy of the petrous part of the temporal bone of the fetus from 16 to 22 weeks of development.

*Material and methods.* The study material was 60 fetuses of both sexes, without malformations, at the gestation period of 16-22 weeks, taken from the collection of the Department of Human Anatomy of the OrSMU. A set of standard morphological techniques was used: macromicroscopic preparation, morphometry, photographing, histotopographic method and statistical processing of the obtained results.

*Results.* It was revealed that throughout the studied period of ontogenesis, the petrous part of the temporal bone is fully formed, densely covered with the dura mater and does not differ in any way from the pyramid of an adult person. The results of measuring the length of the pyramid show that its average value increases from 16 to 22 weeks of prenatal ontogenesis. In addition, in this period, some fetal features of its anatomy are revealed in the petrous part of the temporal bone.

*Conclusion.* The results obtained during the study, expand and supplement the available information on the anatomy and topography of the petrous part of the temporal bone, and may be useful for a deeper understanding of the formation and development of the presented area.

**Key words:** fetus, skull base, pyramid of the temporal bone.

Пирамида височной кости всегда была объектом пристального внимания большого количества ученых. Сложность анатомического строения, небольшие размеры и трехмерная ориентация внутренних структур пирамиды, безусловно, представляют большой интерес для исследователей. По мнению ряда авторов, основной причиной нейросенсорной тугоухости и вторичных нарушений речи являются врожденные аномалии развития каменистой части височной кости [1,3,5,6]. При этом на долю костных аномалий приходится около 20% [2]. В последнее время в связи с использованием большого количества современных, быстрых и точных неинвазивных методов исследования (компьютерная и магнитно-резонансная томографии), появилась возможность получения объемных изображений с высоким разрешением, дающих представление об изучаемой области в норме и при патологии [4]. Однако для правильной интерпретации результатов применения даже са-

мых современных методов исследования необходимы подробные анатомические и топографические сведения, которые могут быть получены только при детальном изучении нативных препаратов.

#### **Материал и методы**

Для выполнения работы использовался секционный материал 40 плодов человека обоего пола в возрасте от 16- до 22-й недели пренатального онтогенеза без врожденных пороков развития, полученных в результате прерывания беременности по социальным показаниям, взятый из фетальной коллекции кафедры анатомии человека ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России. Тема исследования была одобрена Локальным этическим комитетом ОрГМУ (выписка из протокола заседания № 238 от 28 октября 2019 г.). На этапах проведения исследования был использован комплекс стандартных морфологических методик: макромикроскопическое препарирование, изготовление серийных гистотопограмм

с окраской по Ван Гизону, морфометрия, фотографирование. Все цифровые данные, полученные в результате исследования, были подвергнуты статистической обработке с использованием программ «Microsoft Word Excel 2010» и «Статистика 10» с последующим анализом с использованием параметрических методов.

### Результаты и обсуждение

Результаты исследования показали, что в изучаемом периоде онтогенеза каменная часть височной кости (пирамида) полностью сформирована и плотно покрыта твердой мозговой оболочкой (ТМО). После ее удаления было выявлено, что в период 16-17 недель развития плода пирамида практически полностью имеет хрящевую структуру, за исключением небольшого участка в области верхней стенки внутреннего слухового прохода. Далее наблюдается постепенное увеличение оссифицированных участков и к 22-й неделе хрящевая ткань отмечается только в области верхушки и основания пирамиды (рис.1). Также на поверхности пирамиды были хорошо заметны два возвышения, обращенные в полость задней черепной ямки (рис. 1). Первое возвышение небольшое, располагалось над передней поверхностью пирамиды в области верхушки. Оно представляло собой развивающуюся улитку внутреннего уха и становилось хорошо заметным в конце исследованного периода (20-22 недели). Второе возвышение располагалось по верхнему краю, в области основания пирамиды, перпендикулярно к ее оси и значительно выступало над ее поверхностью. Данное возвышение представляло собой развивающийся передний полукружный канал. В 16-17 недель развития стенки плода этого канала становятся полностью хрящевыми. С увеличением возраста плодов наблюдалась постепенная оссификация участков пирамиды, и в 20-22 недели стенки канала были полностью сформированы тонкой костной пластинкой, легко повреждающейся при удалении твердой мозговой оболочки с ее поверхности.

В ходе дальнейшего изучения каменной части височной кости была измерена ее длина. Представленный параметр измеряли по верхнему краю пирамиды от верхушки до основания (рис. 1). Результаты измерений, представленные в табл. 1, показывают, что с 16 по 22 неделю пренатального онтогенеза средние их значения увеличивались. Интенсивность прироста среднего значения длины пирамиды составила 43% и 46% справа и слева соответственно. Однако на протяжении исследован-

ного периода этот показатель увеличивался неравномерно. Так, наибольшая интенсивность прироста наблюдалась в начале периода (с 16 по 19 недели) и составляла в среднем 20,5%, далее отмечалось постепенное замедление прироста, его минимальное значение зафиксировано в период с 20 по 22 неделю (7%). Таким образом, наиболее интенсивное увеличение длины пирамиды височной кости наблюдалось в период с 16 по 19 неделю. Кроме того, представленный параметр был измерен с двух сторон. Существенных различий в величине средних значений справа и слева выявлено не было.

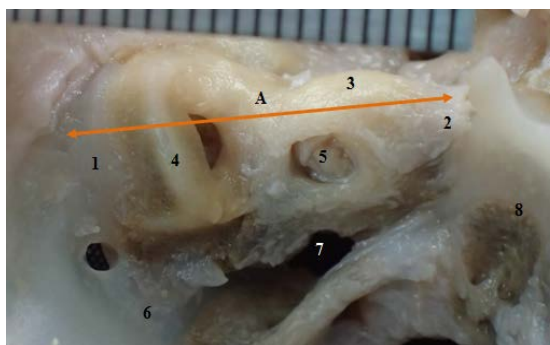


Рис. 1. Схема измерения длины пирамиды височной кости слева, вид со стороны задней черепной ямки (твердая мозговая оболочка удалена). Фото макропрепарата (протокол № 2, гестационный возраст 22 недели, пол мужской): А – длина пирамиды, 1 – основание пирамиды, 2 – верхушка пирамиды, 3 – возвышение улитки внутреннего уха, 4 – передний полукружный канал, 5 – внутреннее слуховое отверстие, 6 – борозда сигмовидного синуса, 7 – яремное отверстие, 8 – скат.

Таблица 1

Среднее ( $X \pm Sx$ ), минимальные и максимальные значения длины и угла схождения пирамид височной кости у плодов человека в период 16 – 22 недели развития, мм

Возраст	Параметр	Длина пирамиды, мм	
		справа	слева
16-17 недель	$X \pm Sx$	13,2±0,3	13,1±0,3
	min	11,9	12,0
	max	15,9	15,3
18-19 недель	$X \pm Sx$	15,9±0,04	15,8±0,2
	min	14,5	14,6
	max	17,0	17,1
20-21 неделя	$X \pm Sx$	17,6±0,2	17,8±0,05
	min	16,5	16,7
	max	18,9	19,1
22 недели	$X \pm Sx$	18,9±0,2	19,1±0,3
	min	17,9	18,0
	max	21,0	21,3
Темп прироста*		43%	46%

Примечание. \* – показывает на какую величину (в процентах) изменялся изучаемый параметр от 16 к 22 неделе.

На следующем этапе исследования было подробно изучено внутреннее слуховое отверстие каменной части височной кости. У отверстия, в связи с его сложной пространственной ориентацией, были измерены вертикальный и переднезадний размеры. Вертикальный размер измеряли между верхним и нижним краями отверстия, переднезадний – между передним и задним краями в соответ-

ствии с направлением оси пирамиды. В начале исследованного периода (с 16 по 17 неделю) данное отверстие имело неправильные квадратную или прямоугольную формы (рис. 2).

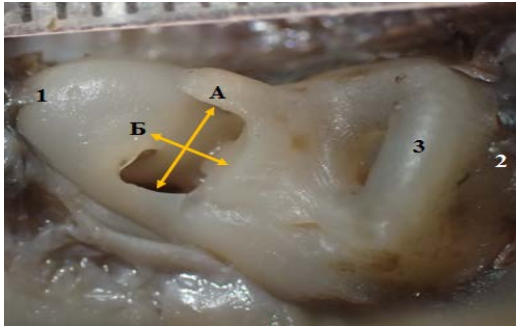


Рис. 2. Схема определения размеров внутреннего слухового отверстия у плода, вид со стороны задней черепной ямки (твердая мозговая оболочка удалена). Фото макропрепарата (протокол №15, гестационный возраст 16-17 недель, правая височная кость, пол женский): А – вертикальный размер, Б – переднезадний размер, 1 – вершуха пирамиды, 2 – основание пирамиды, 3 – передний полукружной канал

Постепенно с увеличением размеров пирамиды форма отверстия изменялась, и к 22-й неделе оно приобрело форму овала (рис. 3). Результаты измерений внутреннего слухового отверстия, представленные в табл. 2, наглядно демонстрируют, что на протяжении всего изученного периода наблюдалось увеличение только переднезаднего размера отверстия (интенсивность прироста 36% и 31% справа и слева соответственно), тогда как его вертикальный размер не изменялся (темпы прироста 0%). Однако переднезадний размер увеличивался с различной интенсивностью. Наибольший темп прироста этого показателя (23%) отмечался в конце возрастного периода (с 20 по 22 неделю), тогда как в начале возрастного периода (с 16 по 19 неделю) он составлял 10% и 7% справа и слева соответственно, и в промежутке с 19 по 20 недели прирост отсутствовал (0%).

Таким образом, в исследованный период онтогенеза внутреннее слуховое отверстие

увеличивалось только в переднезаднем направлении.

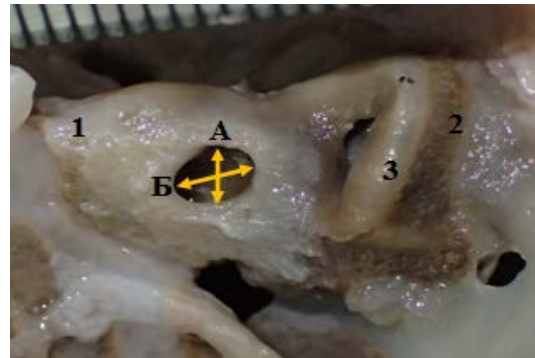


Рис. 3. Схема определения размеров внутреннего слухового отверстия у плода, вид со стороны задней черепной ямки (твердая мозговая оболочка удалена). Фото макропрепарата (протокол №2, гестационный возраст 22 недели, правая височная кость, пол мужской): А – вертикальный размер, Б – переднезадний размер, 1 – вершуха пирамиды, 2 – основание пирамиды, 3 – передний полукружной канал

Еще одной из выявленных особенностей пирамиды височной кости является то, что внутренний слуховой проход очень короткий и продолжается в виде канала, который открывается на передней поверхности пирамиды отверстием. Таким образом, передняя и задняя поверхности пирамиды сообщаются посредством этого канала (рис. 4).

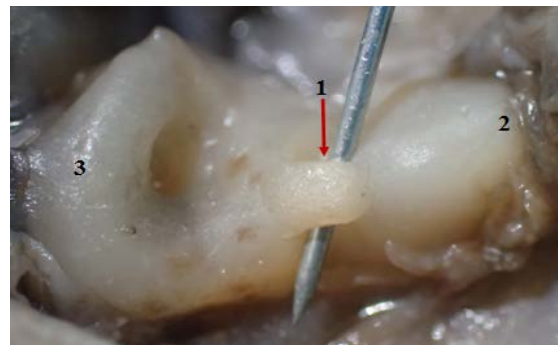


Рис. 4. Пирамида височной кости плода (правая), вид сверху (твердая мозговая оболочка удалена). Фото макропрепарата (протокол №15, гестационный возраст 16-17 недель, пол женский): 1 – внутреннее слуховое отверстие, 2 – вершуха пирамиды, 3 – передний полукружной канал

Таблица 2

Среднее ( $X \pm Sx$ ), минимальные и максимальные значения вертикального, переднезаднего размеров внутренних слуховых отверстий у плодов человека в 16-22 недели развития, мм

Возраст	Параметр	Вертикальный размер		Переднезадний размер	
		справа	слева	справа	слева
16-17 недели	$X \pm Sx$	2,9±0,06	3,0±0,1	2,8±0,08	2,9±0,1
	min	2,5	2,5	2,4	2,5
	max	3,7	4,0	3,5	4,0
18-19 недели	$X \pm Sx$	2,8±0,05	2,7±0,04	3,2±0,06	3,1±0,04
	min	2,3	2,4	3,0	2,9
	max	3,0	3,0	4,0	3,5
20-21 недели	$X \pm Sx$	2,9±0,03	2,9±0,03	3,1±0,02	3,1±0,03
	min	2,7	2,7	2,9	2,9
	max	3,0	3,0	3,2	3,3
22 неделя	$X \pm Sx$	2,9±0,03	3,0±0,03	3,8±0,06	3,8±0,05
	min	2,5	2,5	3,3	3,4
	max	3,0	3,0	4,0	4,0
Темп прироста *		0%	0%	36%	31%

Примечание. \* – показывает на какую величину (в процентах) изменялся изучаемый параметр от 16 к 22 неделе.

На наш взгляд, данный канал представляет собой лабиринтную порцию канала лицевого нерва и обнаруживается только после удаления твердой мозговой оболочки с поверхности пирамиды.

#### Выводы

1. У плодов человека 16-22 недель развития уже определяются все типичные части пирамиды височной кости, при этом процесс ее оксификации еще не завершен.
2. Для этого периода характерно наличие фетальных особенностей каменистой

части, которые необходимо учитывать при проведении пренатальной диагностики плода.

#### Заключение

Полученные в результате исследования сведения расширяют и уточняют представления морфологов и клиницистов о строении и развитии каменистой части височной кости. Кроме того, результаты исследования могут быть использованы для правильной и своевременной диагностики аномалий развития представленной области, являющихся основной причиной нейросенсорной тугоухости и вторичных нарушений речи.

#### Сведения об авторах статьи:

**Серединова Татьяна Сергеевна** – старший преподаватель кафедры анатомии человека ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России. Адрес: 460000, г. Оренбург, ул. Советская, 6.. E-mail: t.s.seredinova@orgma.ru.

**Лященко Диана Наилевна** – д.м.н., завкафедрой анатомии человека ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России. Адрес: 460000, г. Оренбург, ул. Советская, 6.. E-mail: lyaschenkod@mail.ru.

**Кирьянова Дарья Михайловна** – ассистент кафедры анатомии человека ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России. Адрес: 460000, г. Оренбург, ул. Советская, 6. Тел./факс: (3532) 50-06-01. E-mail: daryaotaky@mail.ru.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Computed tomography of common congenital lesions of the temporal bone. / H.Y. Yuen, A.T. Ahuja, K.T. Wong [et al] // Clinical Radiology. – 2003. – 58(9). – P. 687-93.
2. Congenital malformations of the temporal bone. / S.S. Mukerji, H.A. Parmar, M. Ibrahim [et al.] // Neuroimaging Clinics of North America. – 2011. – 21(3). – P. 603-19.
3. Goldenhar's syndrome: congenital hearing deficit of conductive or sensorineural origin? Temporal bone histopathologic study. / A.W. Scholtz, J.H. Fish, K. Kammen-Jolly [et al] // Otolaryngology and Neurotology. – 2001. – №22(4). – P.501-5.
4. Interactive Web-based learning module on CT of the temporal bone: anatomy and pathology. / G.S. Phillips, S.E. Lo Gerfo, M.L. Richardson [et al] // Radiographics. – 2012. – №32 (3). – P. 85-105.
5. The prevalence of superior semicircular canal dehiscence in conductive and mixed hearing loss in the absence of other pathology using submillimetric temporal bone computed tomography. / Y.H. Lee, F. Rivas-Rodriguez, J.J. Song [et al] // Journal of Computer Assisted Tomography. – 2014. – №38(2). – P. 190-5.
6. Utility of temporal bone computed tomographic measurements in the evaluation of inner ear malformations. / J.L. Chen, A. Gittleman, P.D. Barnes [et al] // Archives Otolaryngology Head Neck Surgery. – 2008. – №134 (1). – P. 50-6.

#### REFERENCES

1. Yuen H.Y., Ahuja A.T., Wong K.T. [et al] Computed tomography of common congenital lesions of the temporal bone. Clinical Radiology. 2003;58(9):687-93. (in Engl.)
2. Mukerji S.S., Parmar H.A., Ibrahim M. [et al.] Congenital malformations of the temporal bone. Neuroimaging Clinics of North America. 2011; 21(3):603-19. (in Engl.)
3. Scholtz A.W., Fish J.H., Kammen-Jolly K. [et al] Goldenhar's syndrome: congenital hearing deficit of conductive or sensorineural origin? Temporal bone histopathologic study. Otolaryngology and Neurotology. 2001;22(4):501-5. (in Engl.)
4. Phillips G.S., Lo Gerfo S.E., Richardson M.L. [et al]. Interactive Web-based learning module on CT of the temporal bone: anatomy and pathology. Radiographics. 2012;32 (3):85-105. (in Engl.)
5. Lee Y.H., Rivas-Rodriguez F., Song J.J. [et al] The prevalence of superior semicircular canal dehiscence in conductive and mixed hearing loss in the absence of other pathology using submillimetric temporal bone computed tomography. Journal of Computer Assisted Tomography. 2014.; 38(2):190-5. (in Engl.)
6. Chen J.L., Gittleman A., Barnes P.D. [et al]. Utility of temporal bone computed tomographic measurements in the evaluation of inner ear malformations. Archives Otolaryngology Head Neck Surgery. 2008;134 (1):50-6. (in Engl.)

# УПРАВЛЕНИЕ И ЭКОНОМИКА ФАРМАЦИИ

УДК 615.371: 339.318  
© Коллектив авторов, 2022

Л.М. Габдулхакова<sup>1</sup>, С.Н. Ивакина<sup>1</sup>, Л.М. Шарипова<sup>2</sup>,  
Г.Х. Ахмадуллина<sup>1</sup>, А.Р. Габдулхакова<sup>3</sup>  
**АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЗАТРАТ, ВЫДЕЛЯЕМЫХ  
НА ВАКЦИНАЦИЮ ИММУНОБИОЛОГИЧЕСКИМИ ПРЕПАРАТАМИ  
В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН**

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»  
Минздрава России, г. Уфа

<sup>2</sup>ГБУЗ «Республиканский кожно-венерологический диспансер», г. Уфа

<sup>3</sup>ФГАУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», г. Казань

Одним из показателей эффективности проводимой иммунопрофилактики и использования денежных средств является стабилизация или снижение показателя заболеваемости конкретным инфекционным патогеном с учетом объема поставляемых иммунобиологических лекарственных препаратов (ИЛП).

*Цель исследования* – анализ эффективности затрат, выделяемых на вакцинацию с применением ИЛП в РБ.

*Материал и методы.* Исходными материалами являлись данные отчетов о поступлении ИЛП по Федеральной целевой программе за 2015-2019 годы. В процессе исследования использовались методы контент-анализа и экономико-статистический (метод группировки и сравнения), а также технология ABC-123 анализа.

*Результаты и обсуждение.* Выявлено, что увеличение затрат на закупку и поставку ИЛП снижает заболеваемость инфекционными болезнями, кроме заболеваемости гриппом. На фоне снижения численности населения РБ на 0,6% за период 2017-2019 гг. и увеличения количества на 65,6% поставляемых доз за период 2016-2018 гг. отмечается рост заболеваемости гриппом на 62,4% за период 2017-2019 гг., что свидетельствует о низкой эффективности затрат, выделяемых на вакцинацию против гриппа в РБ.

**Ключевые слова:** инфекционные болезни, иммунобиологические лекарственные препараты, грипп, вакцинация.

L.M. Gabdulkhakova, S.N. Ivakina, L.M. Sharipova,  
G.H. Akhmadullina, A.R. Gabdulkhakova  
**ANALYSIS OF THE COST EFFECTIVENESS ALLOCATED  
FOR VACCINATION WITH IMMUNOBIOLOGICAL DRUGS  
IN THE REPUBLIC OF BASHKORTOSTAN**

One of the indicators of the effectiveness of ongoing immunoprophylaxis and the use of funds is the stabilization of the incidence rate of a specific infectious disease or reduction in it, taking into account the volume of immunobiological agents (IBA) supplied.

*The purpose* of the study was to analyze the effectiveness of the costs allocated for vaccination with the use of IBA in the Republic of Bashkortostan.

*Material and methods.* The initial materials were data from reports on the receipt of IBA under the Federal Target Program for the period of 2015-2019. In the course of the research, the method of content analysis, economic and statistical method (grouping and comparison method), ABC-123 analysis technology were used.

*Results and discussion.* It was revealed that an increase in the cost of purchasing and delivery of IBA leads to a decrease in the incidence of infectious diseases, except for the incidence of influenza. Against the background of a decrease in the population of the Republic of Bashkortostan by 0.6% during the period of 2017-2019, and an increase in the number of doses supplied by 65.6% during the period of 2016-2018, there is a rise in the incidence of influenza by 62.4% during the period of 2017-2019; which indicates the low effectiveness of the costs allocated for vaccination against influenza in the Republic of Bashkortostan.

**Key words:** infectious diseases, immunobiological agents, influenza, vaccination.

В настоящее время во всем мире отмечается рост заболеваемости инфекционными болезнями (ИБ), на долю которых ежегодно приходится до 25% смертей на планете [1]. Особую роль в создании специфической невосприимчивости к ИБ и сохранении здоровья населения играют иммунобиологические лекарственные препараты (ИЛП) для иммунопрофилактики, к которым относятся вакцины, анатоксины и иммуноглобулины.

Согласно Ф3-157, стратегии развития профилактики ИБ иммунопрофилактика направлена на обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия населения РФ и снижение заболеваемости ИБ и смертности от них путем удовлетворения по-

требностей населения в ИЛП. Финансовое обеспечение иммунопрофилактики осуществляется за счет ассигнований федерального бюджета согласно перечню ИЛП российского производства, включенных в национальный календарь профилактических прививок (НК ПП) [2,3,4]. Одним из показателей эффективности проводимой иммунопрофилактики и использования денежных средств из федерального бюджета являются стабилизация и/или снижение показателя заболеваемости конкретным инфекционным заболеванием с учетом объема поставляемых ИЛП.

Эффективность проводимой иммунопрофилактики в отношении инфекций, включенных в НК ПП, доказывает отсутствие в

Республике Башкортостан (РБ) за период 2015-2019 гг. выявленных случаев дифтерии, столбняка, полиомиелита острого вакциноассоциированного. Зарегистрировано лишь по одному случаю гемофильной инфекции типа b (2015 г., 2017 г., 2018 г.) и эпидемического паротита, два случая заболеваемости краснухой (в 2019 г.). Заболеваемость корью, пневмококковой инфекцией, вирусным гепатитом В (по количеству случаев, выявленных впервые) в РБ имеет тенденцию к снижению (с 20 случаев в 2015 г. до 13 случаев в 2019 г.; с 336 случаев в 2015 г. до 202 случаев в 2019 г.; с 35 случаев в 2015 г. до 12 случаев в 2019 г. соответственно). Однако отмечается увеличение заболеваемости гриппом на 330% (с 277 случаев в 2015 г. до 1191 случая в 2019 г.).

В связи с этим актуальными являются проведение анализа поставок ИЛП в РБ и распределение их с учетом затратности в денежном выражении и востребованности по количеству доз для оценки эффективности затрат, выделяемых из федерального бюджета на закупку и поставку ИЛП для иммунопрофилактики населения РБ.

Цель исследования: анализ эффективности затрат, выделяемых на вакцинацию с использованием ИЛП в РБ.

#### Материал и методы

Исходными материалами для формирования информационной базы об ассортименте ИЛП, поставляемых в РБ (количество международных непатентованных наименований

(МНН), о дозах и сумме поставок в денежном выражении) являлись данные отчетов государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Республиканский центр по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями» о поступлении ИЛП по Федеральной целевой программе за период с 2015 по 2019 годы. В процессе исследования использовались методы контент-анализа и экономико-статистический (метод группировки и сравнения), а также технология ABC-123 анализа [5]. Согласно технологии ABC-анализа в группу А включаются МНН ИЛП, занимающие наибольший удельный вес в их поставках в денежном выражении, на их долю в сумме поставки приходится до 70-80%; в группу В – МНН ИЛП, на долю которых в поставках приходится от 10 до 20%; в группу С – МНН ИЛП с удельным весом в поставках в сумме не более 10%. Технология частотного анализа включает расчёт коэффициента востребованности каждого МНН ИЛП по формуле:

$$K_{\text{востр.}} = K_y / P_y,$$

где  $K_{\text{востр.}}$  – коэффициент востребованности МНН ИЛП;

$K_y$  – объем поставок конкретного МНН ИЛП по количеству доз за год;

$P_y$  – общий объем поставок всех МНН ИЛП по количеству доз за год.

Совмещенные группы согласно ABC и частотному (123) анализу и их характеристика представлены в табл. 1.

Таблица 1

Совмещенная ABC-123 матрица и характеристика групп иммунобиологических препаратов

Частота востребованности, от количества поставленных упаковок	Степень затратности, процент от суммы поставки в денежном выражении			
	ИЛП	А Высоко затратный ИЛП, доля в поставках до 80 %	В Средне затратный ИЛП, доля в поставках 10-20%	С Мало затратный ИЛП, доля в поставках 5-10%
	1-сильно востребован	А-1 Высоко затратный и сильно востребован	В-1 Средне затратный и сильно востребован	С-1 Мало затратный и сильно востребован
	2-средне востребован	А-2 Высоко затратный и средне востребован	В-2 Средне затратный и средне востребован	С-2 Мало затратный и средне востребован
3-мало востребован	А-3 Высоко затратный и мало востребован	В-3 Средне затратный и мало востребован	С-3 Мало затратный и мало востребован	

Результаты исследования обрабатывались с использованием программы Microsoft Office Excel 2007 версии 12.0.

#### Результаты и их обсуждения

За изучаемый период в РБ были поставлены 16 МНН ИЛП, входящие в НК ПП. Из них лидирующую долю (43,8%) от количества МНН составили вакцины для профилактики вирусных инфекций. На протяжении всего периода осуществлялись поставки 13 МНН. Комбинированная вакцина: для профилактики дифтерии и столбняка адсорбированная, для

коклюша ацеллюлярная, для полиомиелита инактивированная, инфекции, вызываемой *Haemophilus influenzae* тип b конъюгированная начала поставляться с 2018 г., заменив моно-вакцину для профилактики инфекций, вызываемых *Haemophilus influenzae* тип b. Вакцина для профилактики паротита отсутствовала в поставках 2017-2018 гг. Выявлено, что на протяжении изучаемого периода в группу за-

тратных и сильно востребованных вакцин (А-1) входила вакцина для профилактики гриппа инактивированная. За исследуемый период стоимость поставок данной вакцины в среднем составила 110636940 руб., а количество поставленных доз 1345200 (значения коэффициента востребованности варьировали от 0,347 до 0,432). Высокая затратность и сильная востребованность обусловлены необходимостью проведения вакцинации против гриппа среди различных групп населения, включая детей и взрослых.

В группу высоко затратных, но мало востребованных (А-3) вакцин вошла вакцина для профилактики пневмококковых инфекций, что обусловлено дороговизной данного ИЛП и небольшими поставками за счет средств федерального бюджета: поставки данной вакцины в среднем за период 2015-2019 гг. составили 133060 доз на сумму 159538940,0 руб. (среднее значение коэффициента востребованности составило 0,038).

К МНН ИЛП средней затратности и мало востребованным (В-3) на протяжении всего изучаемого периода относились вакцина для профилактики вирусного гепатита В и вакцина для профилактики кори и паротита. По-

ставки вакцин в среднем за период 2015-2019 гг. составили 288560 доз на сумму 19503660,63 руб. и 642010 доз на сумму 9940062,58 руб. соответственно (средние значения коэффициента востребованности составили 0,087 и 0,037 соответственно).

Вакцина для профилактики полиомиелита на протяжении изучаемого периода перешла из группы затратных редко востребованных (А-3) ИЛП в группу мало затратных редко востребованных (С-3) ИЛП, что обусловлено включением ее в состав комбинированной вакцины. Остальные ИЛП стабильно входили в группу С-3 – мало затратных и мало востребованных: поставки ИЛП данной группы не превышали 421776 доз в среднем за исследуемый период, что обусловлено применением данных ИЛП в основном для вакцинации детей.

Анализ эффективности затрат проводили путем сравнения темпа прироста в поставках ИЛП (по количеству доз/ сумме поставки) и изменения показателя заболеваемости конкретным инфекционным заболеванием (ИЗ) (по количеству случаев, выявленных впервые) на примере ИЛП, применяемых для профилактики одного инфекционного заболевания (табл. 3).

Таблица 2

Группа согласно ABC-123 анализу	Совмещенная матрица ABC-123 анализа МНН ИЛП				
	МНН ИЛП				
	2015г.	2016г.	2017г.	2018г.	2019г.
А-1	Вакцина для профилактики гриппа инактивированная				
А-3	Вакцина для профилактики пневмококковых инфекций				
	Вакцина для профилактики полиомиелита	нет			
В-3	Вакцина для профилактики вирусного гепатита В, вакцина для профилактики кори и паротита				
	Вакцина против коклюша, дифтерии, столбняка и гепатита В адсорбированная жидкая	Вакцина для профилактики полиомиелита	Вакцина для профилактики: дифтерии и столбняка адсорбированная, коклюша ацеллюлярная, полиомиелита инактивированная, инфекции, вызываемой <i>Haemophilus influenzae</i> тип b конъюгированная; вакцина против коклюша, дифтерии, столбняка и гепатита В адсорбированная жидкая		
С-3	АДС; вакцина для профилактики туберкулеза; вакцина КДС; вакцина для профилактики краснухи; вакцина для профилактики кори; АС; АД				
	Вакцина для профилактики паротита, вакцина для профилактики инфекций, вызываемых <i>Haemophilus influenzae</i> тип b		Вакцина для профилактики полиомиелита		
	нет	Вакцина против коклюша, дифтерии, столбняка и гепатита В адсорбированная жидкая			

Таблица 3

Анализ эффективности затрат, выделяемых на иммунопрофилактику отдельных инфекционных заболеваний за период 2015/2019 гг.

МНН ИЛП	Изменения в поставках, %		Изменение заболеваемости, %
	в денежном выражении	по количеству доз	
Вакцина для профилактики пневмококковых инфекций	↑ на 87,5	↑ на 87,5	↓ на 39,9
Вакцина для профилактики гриппа инактивированная	↑ на 56,9	↑ на 65,6	↑ на 330
Вакцина для профилактики полиомиелита	↑ на 22,3	↓ на 27,7	-
Вакцина для профилактики вирусного гепатита В	↓ на 33,9	↓ на 30,8	↓ на 65,7

Примечание: ↑-повышение; ↓- снижение.



Изменение заболеваемости гриппом в зависимости от поставок вакцины против гриппа в РБ

Годы	2015	2016	2017	2018
Поставки ИЛП, тыс. доз	1000	1000	1470	1600
Годы	2016	2017	2018	2019
Заболеваемость гриппом по РБ на 100 тыс. населения	27,9	18,1	24,2	29,4
Численность населения, тыс. человек	4067,0	4063,3	4051,0	4038,1

Выявлено, что увеличение затрат на закупку и поставку ИЛП приводит к снижению заболеваемости ИЗ, кроме заболеваемости гриппом. При этом на фоне снижения численности населения РБ за исследуемый период и увеличения количества поставляемых доз отмечается рост заболеваемости гриппом (табл. 4).

Таким образом, проведенный анализ показал низкую эффективность проводимой иммунопрофилактики против гриппа, о чем свидетельствует рост заболеваемости гриппом на фоне увеличения процента охвата населения вакцинацией против гриппа и требует проведения дальнейших исследований для выявления причин сложившейся ситуации.

#### Выводы

Выявлено, что за период 2015–2019 гг. в РБ по федеральной целевой программе были поставлены 16 МНН ИЛП, входящие в НК ПП, из них лидирующую долю (43,8%) от количества МНН составили вакцины для профилактики вирусных инфекций. Построена

совмещенная матрица АВС-123 и выделены две наиболее важные группы вакцин: А-1 (высоко затратные, но мало востребованные), в которую на протяжении изучаемого периода входила вакцина для профилактики гриппа инактивированная (стоимость поставок в среднем составила 110636940 руб., а количество поставленных доз 1345200) и А-3 (высоко затратные, но мало востребованные), в которую отнесена вакцина для профилактики пневмококковых инфекций (поставки вакцины в среднем составили 133060 доз на сумму 159538940,0 руб.).

Выявлен рост заболеваемости гриппом на 62,4% (на 100 тыс. населения) и на 21,2% (по количеству случаев, выявленных впервые) за период 2017-2019 гг. на фоне увеличения количества поставляемых доз вакцины против гриппа на 65,6% за период 2016-2018 гг. Это свидетельствует о низкой эффективности затрат, выделяемых на иммунопрофилактику против гриппа, и требует дальнейшего выяснения причин данного явления.

#### Сведения об авторах статьи:

**Габдулхакова Ляйсан Марсовна** – ассистент кафедры управления и экономики фармации с курсом медицинского и фармацевтического товароведения, фармацевтический факультет ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450010, г. Уфа, ул. Летчиков, 2. E-mail: lgm73@mail.ru. ORCID: 0000-0002-1294-3976.

**Ивакина Светлана Николаевна** – к.ф.н., доцент кафедры управления и экономики фармации с курсом медицинского и фармацевтического товароведения, фармацевтический факультет ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450010, г. Уфа, ул. Летчиков, 2. E-mail: ivakinasn@mail.ru. ORCID: 0000-0002-2782-4283.

**Шарипова Лейла Марсовна** – врач-дерматовенеролог, заведующая дерматологическим отделением № 3 ГБУЗ РКВД. Адрес: 450010, г. Уфа, ул. Союзная, 37. E-mail: shlm2013@yandex.ru.

**Ахмадуллина Гульнур Хайдарьяновна** – к.м.н., доцент кафедры общественного здоровья и организации здравоохранения ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, г. Уфа. Адрес: 450010, г. Уфа, Ленина, 3. E-mail: ahm.196@mail.ru.

**Габдулхакова Алия Риваловна** – студент 1 курса института экологии и природопользования ФГАУ ВО КФУ. Адрес: 420008, г. Казань, ул. Кремлевская, 18, корп.1. E-mail: aliya.gabdulkhakova@bk.ru.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Биличенко, Т.Н. Заболеваемость и смертность населения России от острых респираторных вирусных инфекций, пневмонии и вакцинопрофилактика / Т.Н. Биличенко, А.Г. Чучалин // Терапевтический архив. – 2018. – Т.90, №1. – С. 22-26. doi: 10.17116/terarkh201890122-26
- Стратегия развития иммунопрофилактики инфекционных болезней на период до 2035 года: распоряжение Правительства РФ от 18.09.2020 г. № 2390-р // Собрание законодательства РФ. – 2020. – № 40. – С. 6298.
- О перечне иммунобиологических лекарственных препаратов, производство которых осуществляется на всех стадиях технологического процесса на территории РФ, закупка которых в целях проведения профилактических прививок, включенных в национальный календарь профилактических прививок, осуществляется в 2018 и 2019 гг. Минздравом России: распоряжение Правительства РФ от 23 апреля 2018 г. № 744-р [Электронный ресурс] // Гарант.ру: информационно-правовой портал. – М., [2014 - ]. – URL: <http://base.garant.ru/71930766> (дата обращения: 12.04.2022).
- О Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2021 год и на плановый период 2022 и 2023 годов: постановление Правительства РФ от 28 декабря 2020 г. № 2299 // Собрание законодательства РФ. – 2021. – №2 (ч. I). – Ст. 384.
- Ивакина, С.Н. Затратно-частотный анализ ассортимента антигистаминных лекарственных препаратов в аптечных организациях/ С.Н. Ивакина, Л.А. Зотова// Вопросы обеспечения качества лекарственных средств. – 2016. – №2 (12). – С. 14-19.

#### REFERENCES

- Bilichenko T.N., Chuchalin A.G. Morbidity and mortality of the Russian population from acute respiratory viral infections, pneumonia and vaccination // Terapevticheskiy arkhiv. 2018;90 (1): 22-26. doi: 10.17116/terarkh201890122-26 (In Russ).

2. Strategija razvitija immunoprofilaktiki infekcionnyh boleznej na period do 2035 goda: rasporyazhenie Pravitel'stva RF ot 18.09.2020 g. № 2390-r // Sobranie zakonodatel'stva RF. 2020;(40): 6298. (In Russ).
3. O perechne immunobiologicheskikh lekarstvennyh preparatov, proizvodstvo kotoryh osushhestvljaetsja na vseh stadijah tehnologicheskogo processa na territorii RF, zakupka kotoryh v celjah provedenija profilakticheskikh privivok, vkluchennyh v nacional'nyj kalendar' profilakticheskikh privivok, osushhestvljaetsja v 2018 i 2019 gg. Minzdravom Rossii: rasporyazhenie Pravitel'stva RF ot 23 aprelja 2018 g. № 744-r [Elektronnyj resurs] // Garant.ru: informacionno-pravovoj portal. – M., 2014. – URL:<http://base.garant.ru/71930766> (data obrashhenija: 12.04.2022). (In Russ).
4. O Programme gosudarstvennyh garantij besplatnogo okazanija grazhdanam medicinskoj pomoshhi na 2021 god i na planovyj period 2022 i 2023 godov: postanovlenie Pravitel'stva RF ot 28 dekabnja 2020 g. № 2299 // Sobranie zakonodatel'stva RF. 2021.:(2): 384. (In Russ).
5. Ivakina S.N., Zotova L.A. Zatrato-chastotnyj analiz assortimenta antigistaminnyh lekarstvennyh preparatov v aptechnyh organizacijah / Voprosy obespechenija kachestva lekarstvennyh sredstv, 2016; 2 (12):14-19. (In Russ).

## КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

УДК 611.95:572.5-053.7  
© Коллектив авторов, 2022

С.П. Зарубина, В.И. Шишкина, Г.Н. Бородина, Т.Г. Требушинина  
**СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ НЕКОТОРЫХ АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИХ  
ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ИЗМЕРЕНИЯ ЮНОШЕЙ И ДЕВУШЕК  
АЛТАЙСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА**  
*ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет»  
Минздрава России, г. Барнаул*

*Цель исследования:* проанализировать современные тенденции в физическом развитии лиц юношеского возраста.

*Материал и методы.* Проведено одномоментное исследование с формированием двух выборок – девушки и юноши (от 18 до 21 года). Измерялись рост, масса тела с вычислением ИМТ и форма живота по формуле  $\text{dist.bicostarum} / \text{dist.bispinarum} * 100$ . Использовалась классификация форм живота с внутригрупповой градацией. Тип телосложения определялся по индексу Пинье (классификация М.В. Чернолуцкого). Результаты подвергались статистической обработке.

*Результаты и выводы.* У большинства исследуемых показатель ИМТ в пределах нормы. У девушек (97%) форма живота расширенная вниз, что соответствует женской форме живота. У части юношей (55%) также чаще наблюдалась «женская» форма живота. При анализе типа телосложения и формы живота у девушек взаимосвязи выявлено не было. Для юношей с расширенной вверх формой живота характерен гиперстенический тип телосложения, при «женской» и овоидной форме живота – нормостенический. Антропометрические показатели у юношей свидетельствуют о возможном влиянии малоподвижного образа жизни или других факторов. Это требует дальнейшего изучения.

*Ключевые слова:* формы живота, девушки, юноши, физическое развитие.

S.P. Zarubina, V.I. Shishkina, G.N. Borodina, T.G. Trebushinina  
**MODERN TRENDS OF SOME ANTHROPOMETRIC INDICATORS  
ON THE RESULTS OF MEASUREMENT OF MALE AND FEMALE ADOLESCENTS  
OF ALTAI STATE MEDICAL UNIVERSITY**

*Purpose is to analyze the current trends in the physical development of young people.*

*Material and methods.* A one-stage study was conducted with the formation of two samples - females and males (aged 18 to 21 years). Height, body weight were measured with the calculation of BMI; the shape of the abdomen was measured according to the formula  $\text{dist.bicostarum} / \text{dist.bispinarum} * 100$ . The classification of abdominal shapes with intragroup gradation was used. The body type was determined with the Pinier index (classification of M.V. Chernorutsky). The results were subjected to statistical processing.

*Results and conclusions.* Most of the subjects have a BMI within the normal range. In females (97%), the shape of the abdomen is expanded downwards, which corresponds to the "female" shape of the abdomen. In males (55%), the "female" form of the abdomen was also more often observed. When analyzing the type of body-build and the shape of the abdomen, there was no correlation revealed in females. Hypersthenic body type is characteristic for young men with an upwardly expanded abdominal shape, whereas males with «female» and ovoid shapes of abdomen are normosthenic. Anthropometric indicators in young men indicate the possible influence of a sedentary lifestyle or other factors. This requires further study of this issue.

*Key words:* abdominal shapes, females, males, physical development.

В последнее время ученые различных специальностей всесторонне исследуют показатели физического развития населения во взаимосвязи с различными факторами окружающей среды [1]. Особенно актуальным и приоритетным на современном этапе является выявление особенностей и тенденций в физическом развитии детского населения, а также юношей и девушек [3]. За последнее десятилетие в литературных источниках все чаще встречаются данные об изменениях некоторых показателей физического развития, характеризующих гендерные различия [5]. Отличительной особенностью Алтайского края является значительная доля сельского населения, трудовым потенциалом и ресурсом которого являются молодые люди [7]. Таким образом, знание негативных тенденций в состоянии физического развития или здоровья юношей и де-

вушек позволит своевременно выявить факторы, оказывающие влияние на них, а значит и предотвратить или минимизировать эти последствия, что сохранит здоровье нации.

### Материал и методы

Проведено одномоментное исследование с формированием двух выборок – девушек и юношей. В исследовании приняли участие 198 студентов 1 курса Алтайского государственного медицинского университета: 97 юношей в возрасте от 18 до 21 года и 101 девушка в возрасте от 18 до 20 лет. От исследуемых было получено информированное согласие на участие в исследовании. Выборка участников была стратифицированной по полу и возрасту. Методами исследования явились: измерение роста и массы тела с дальнейшим вычислением индекса массы тела (ИМТ) [6]; определение формы живота по

формуле:  $\text{dist.bicostarum} / \text{dist.bispinarum} * 100$  [4]. Для этого проводилось измерение расстояний между нижними точками X ребер (*distantia bicostarum*) и между передними верхними остями подвздошных костей (*distantia bispinarum*) [2]. Для трактовки результатов использовалась классификация форм живота с внутригрупповой градацией [2]. По индексу Пинье определялся тип телосложения по классификации М.В. Черноуцко: I = рост – (вес+обхват грудной клетки) [6].

Полученные данные подвергались статистической обработке с вычислением среднего арифметического значения ( $M$ ), среднеквадратичного отклонения ( $\sigma$ ), стандартной ошибки средних значений ( $m$ ). При нормальном распределении параметров для оценки достоверности различий показателей использовался  $t$ -критерий Стьюдента для независимых выборок. При ненормальном распределении использовался непараметрический  $U$ -критерий Манна–Уитни. Различия величин считались достоверными при  $p < 0,05$ .

#### Результаты и обсуждение

У большинства исследуемых девушек (77%) и юношей (61%) показатель ИМТ был в пределах нормы –  $21,5 \pm 0,34$  и  $22,5 \pm 0,48$  соответственно. У 12% девушек и 18% юношей отмечалась избыточная масса тела, дефицит массы тела выявлен у 10% девушек и 16% юношей, ожирение определено у 2% девушек и 5% юношей.



Были выявлены все имеющиеся по классификации формы живота. У лиц женского пола наиболее часто встречалась форма живота, расширенная вниз (97%), и ее подтипы распределились практически в равных долях (рис. 1). Овоидная форма живота наблюдалась только у 3% исследуемых.

При выявлении типа телосложения выяснилось, что чаще других у девушек встречается нормостенический тип телосложения – 61 (60%) студентка, реже астенический тип – у 23 (23%) студенток и еще реже гиперстенический тип – у 17 (17%) студенток. При сопоставлении форм живота и типа телосложения у девушек статистически значимой взаимосвязи выявлено не было.

У исследуемых юношей чаще (55%) выявлялась форма живота, расширенная вниз («женская» форма живота), чем «мужская» форма – расширенная вверх ( $p < 0,05$ ). Этот результат значительно отличается от данных литературы [4]. Из подтипов форм живота расширенная вниз чаще встречается форма, расширенная вниз умеренно (рис.2).



Овоидная форма живота встречается у 20% юношей, что в 6,6 раза чаще, чем у девушек ( $p > 0,05$ ). «Мужская» форма живота – расширенная вверх у юношей была выявлена в 24% случаев, причем чаще других встречался подтип формы, расширенной вверх умеренно; типы круто и аномально расширенном встречались очень редко, что статистически не значимо. Наиболее встречаемый тип телосложения юношей нормостенический у 43 (44%) студентов, гиперстенический – у 32 (33%) исследуемых и наиболее редкий астенический тип – у 22 (23%) студентов.

При сравнительном анализе форм живота и типа телосложения у юношей было установлено, что для «мужской» формы живота больше характерен гиперстенический тип телосложения (67%), а при «женской» и овоидной формах живота у исследуемых чаще был нормостенический тип телосложения (52%), а гиперстенический, наоборот, реже (21%).

## Выводы

1. У юношей чаще выявлялась «женская» форма живота, расширенная вниз, чем «мужская» форма, расширенная вверх.
2. У девушек «женская» форма живота встречается в 1,8 раза чаще, чем у юношей.
3. У лиц мужского пола выявлена взаимосвязь между типом телосложения и формой живота.

Таким образом, выявленные современные особенности в изменениях размеров формы живота у юношей по женскому типу свидетельствуют о возможном влиянии малоподвижного, сидячего образа жизни, или других факторов, что требует дальнейшего изучения данного вопроса.

### Сведения об авторах статьи:

**Зарубина Софья Петровна** – к.м.н., доцент, доцент кафедры анатомии ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России. Адрес: 656038, г. Барнаул, ул. Молодежная, 7. E-mail: sofya.filipova@mail.ru.

**Шишкина Виктория Игоревна** – преподаватель кафедры анатомии ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России. Адрес: 656038, г. Барнаул, ул. Молодежная, 7. E-mail: putilova21@mail.ru.

**Бородина Галина Николаевна** – д.м.н., доцент, профессор кафедры анатомии ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России. Адрес: 656038, г. Барнаул, ул. Молодежная, 7. E-mail: borodina.g.agmu@gmail.com.

**Требушинина Татьяна Григорьевна** – к.м.н., доцент кафедры анатомии ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России. Адрес: 656038, г. Барнаул, ул. Молодежная, 7. E-mail: ttg47@yandex.ru.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Абдиева Г.И. Возрастные особенности юношеского периода / Г.И. Абдиева // Архивариус. – 2021. – Т.7, №3 (57). – С. 31-33.
2. Горбунов Н.С. Лапарометрическая диагностика. – Красноярск. Изд-во: Кларетианум. – 2000. – 67 с.
3. Колокольцев, М.М. Особенности конституциональной характеристики юношей 17-20 лет, уроженцев Прибайкалья / М.М. Колокольцев // Гигиена и санитария. – 2016. – №95 (4). – С. 392-396.
4. Лаврова Т.Ф. Клиническая анатомия и грыжи передней брюшной стенки: монография. – М.: Медицина, 1979. – 104 с.
5. Лопатина Л.А., Семенов С.Н., Сerezhenko Н.П. Гендерные особенности антропометрических показателей студентов ВГМА / Л.А. Лопатина, С.Н. Семенов, Н.П. Сerezhenko // Вестник новых медицинских технологий. – 2011. – Т.ХVIII, №2. – С. 118-120.
6. Самсонова И.Г. Антропологическая характеристика формы тела человека: учебное пособие / И.Г. Самсонова. – Челябинск. – Издательство ЗАО «Библиотека А. Миллера». – 2021. – 50 с.
7. Филатова, О.В. Распределение соматотипов и темпов полового развития у юношей в городской и сельской местности Алтайского края / О.В. Филатова // Экология человека. – 2014. – №2. – С. 12-19.

## REFERENCES

1. Abdieva G.I. Vozrastnyye osobennosti yunoshekskogo perioda (Age features of the youthful period). Arxivarius. 2021;7(3(57)):31-32. (In Russ).
2. Gorbunov N.S. Laparometricheskaya diagnostika. (Laparometric diagnostics) – Krasnoyarsk, 2000. – 67 p. (In Russ).
3. Kolokol'cev M.M. Osobennosti konstitucional'noj kharakteristiki yunoshej 17-20 let, urozhencev Pribajkal'ya (Features of the constitutional characteristics of young men aged 17-20, natives of the Baikal region). Gigiena i sanitariya. 2016; 95(4):392-396. (In Russ).
4. Lavrova T.F. Klinicheskaya anatomiya i gryzhi perednej bryushnoj stenki: monografiya. (Clinical anatomy and hernias of the anterior abdominal wall). – Moskva: Medicina, 1979. – 104 p. (In Russ).
5. Lopatina L.A., Semenov S.N., Serezhenko N.P. Gendernyye osobennosti antropometricheskix pokazatelej studentov VGMA (Gender Features of Anthropometric Indicators of VSMA Students). 2011;18(2):118-120. (In Russ).
6. Samsonova I.G. Antropologicheskaya kharakteristika formy tela cheloveka: uchebnoe posobie (Anthropological characteristics of the shape of the human body: textbook). – Publishing house: ЗАО «Библиотека А.Миллера». Chelyabinsk, 2021. – 50 s. (In Russ).
7. Filatova O.V. Raspredelenie somatotipov i tempov polovogo razvitiya u yunoshej v usloviyax gorodskoj i sel'skoj mestnosti Altajskogo kraja (Distribution of somatotypes and rates of sexual development in young men in urban and rural areas of the Altai Territory). 2014;2:12-19. (In Russ).

УДК 615.256.56

© Коллектив авторов, 2022

Н.Ж. Джардемалиева<sup>1,2</sup>, А.А. Кундызбаева<sup>2</sup>,  
Е.Н. Ан<sup>2</sup>, М.А. Жуманиязова<sup>2</sup>, Г.А. Бедельбаева<sup>2</sup>

## ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ СУППОЗИТОРИЕВ НА ОСНОВЕ ПОЛИФИТОВОГО МАСЛА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

<sup>1</sup>НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова»,  
Республика Казахстан, г. Алматы

<sup>2</sup>КГП на ПХВ «Городская поликлиника №8» Управления здравоохранения города Алматы,  
Республика Казахстан, г. Алматы

*Цель исследования* – провести обзор опыта применения суппозиториев «Кызылмай<sup>®</sup>», «Кызылмай<sup>®</sup> с прополисом», «Облепиховые с Кызылмай<sup>®</sup>», производителя ТОО «ФитОлеум» при воспалительных гинекологических заболеваниях.

*Материал и методы.* Рассмотрена терапия 203 пациенток с воспалительными гинекологическими заболеваниями на базе гинекологического отделения Городской поликлиники № 8 г. Алматы, стандартным лечением в комплексе с суппозиториями «Кызылмай<sup>®</sup>», «Кызылмай<sup>®</sup> с прополисом», «Облепиховые с Кызылмай<sup>®</sup>». Данные пациентки разделены на четыре группы: три группы - по наименованиям лекарственных препаратов и одна контрольная группа.

*Результаты и обсуждение.* По окончании комплексной терапии у большинства пациенток прекратились жалобы на патологические выделения из половых путей и зуд. При бактериологическом исследовании ни у одной из них не обнару-

жен рост дрожжеподобных грибов *Candida* spp. У большинства пациенток с эрозией и/или эктопией шейки матки отмечено улучшение состояния и зафиксировано визуальное уменьшение эрозии шейки матки. У 80% пациенток контрольной группы сохранилась эрозия и гиперемия шейки матки.

**Заключение.** В результате применения в составе комплексной терапии суппозиториев «Кызылмай®», «Кызылмай® с прополисом» и «Облепиховые с Кызылмай®» (производитель ТОО «ФитОлеум», Казахстан) выявлено положительное влияние данных суппозиториев на лечение воспалительных заболеваний влагалища, эрозий и эктопий шейки матки.

**Ключевые слова:** воспалительные гинекологические заболевания, «Кызылмай», «Кызылмай с прополисом», «Облепиховые с Кызылмай», суппозитории, гинекология.

N.Zh. Jardemalieva, A.A. Kundyzbaeva,  
E.N. An, M.A. Zhumaniyazova, G.A. Bedelbayeva

## EXPERIENCE IN THE USE OF SUPPOSITORIES BASED ON POLYPHITE OIL IN THE COMPLEX THERAPY OF INFLAMMATORY GYNECOLOGICAL DISEASES

*Purpose* is to review the experience of using *Kyzylmay*®, *Kyzylmay*® with propolis, *Sandthorn* with *Kyzylmay*®, manufactured by *FitOleum* LLP, in inflammatory gynecological diseases.

*Material and methods.* Therapy of 203 patients with inflammatory gynecological diseases on the basis of the City Polyclinic No. 8 of Almaty, with standard treatment in complex therapy with suppositories "*Kyzylmay*®", "*Kyzylmay*® with propolis", "*Sandthorn* with *Kyzylmay*®" was reviewed. The data of patients were divided into four groups according to the names of the medicines and one control group.

*Results and discussion.* At the end of complex therapy, most patients stopped complaining of discharge and itching. Bacteriological examination did not reveal yeast growth in any of them. Most patients with erosion and/or ectopia of the cervix noted an improvement in their condition, and a visual decrease in cervical erosion was also recorded. In more than 80% of patients in the control group, erosion and hyperemia of the cervix remained.

*Conclusions.* As a result of the use of suppositories "*Kyzylmay*®", "*Kyzylmay*® with propolis" and "*Sandthorn* with *Kyzylmay*®" (manufacturer LLP "*FitOleum*", Kazakhstan) in the complex therapy, a positive effect on the treatment of inflammatory diseases of the vagina, erosions and ectopia of the cervix was determined.

**Key words:** inflammatory gynecological diseases, «*Kyzylmay*», «*Kyzylmay* with propolis», «*Sandthorn* with *Kyzylmay*», suppositories, gynecology.

В последние годы воспалительные заболевания органов малого таза являются одними из самых распространенных и представляют актуальную проблему в клинической гинекологии [1,2]. Воспалительные процессы женских половых органов во всем мире составляют 65% от всех патологических изменений репродуктивной системы женщин [3,4]. Среди них чаще всего отмечаются заболевания нижних отделов органов женской репродуктивной системы, такие как вульвит, вагинит, цервицит, бартолинит, бактериальный вагиноз, кандидозный вульвовагинит, эрозия шейки матки, и верхних – эндометрит, сальпингит, сальпингоофорит и др. [5,6,7]. Воспалительные заболевания могут быть представлены как одной нозологической формой, так и в комбинации [8]. При этом высока вероятность возникновения хронического рецидивирующего течения заболевания с риском развития экстрагенитальных очагов инфекции и неблагоприятным влиянием на репродуктивную функцию женщин [4].

Среди причин развития воспалительных заболеваний репродуктивной системы женщин выделяют: изменение микрофлоры влагалища, нарушения гормонального фона, промискуитет, лекарственная антибактериальная терапия, различные медицинские вмешательства и др. [7,9]. Нередко под влиянием на организм женщины экзогенных и эндогенных факторов увеличивается частота сопутствующей вторичной иммунной недостаточности, что оказывает негативное влияние на репродуктивную функ-

цию женщин. У таких пациенток любые инфекционно-воспалительные процессы характеризуются упорно текущим, вялым, рецидивирующим течением и плохо отвечают на стандартную фармакотерапию [10,11].

В связи с увеличением количества пациенток репродуктивного возраста с воспалительными заболеваниями органов малого таза, а также ростом ассортимента фармацевтических препаратов для лечения гинекологических заболеваний, в том числе противовоспалительного действия, актуальным остается поиск совершенных методов фармакотерапии с применением натуральных растительных экстрактов.

Суппозитории «Кызылмай®», «Кызылмай® с прополисом», «Облепиховые с Кызылмай®» относятся к растительным лекарственным препаратам на основе активной фармацевтической субстанции – «Кызыл май®» масло полифитовое, обладающее противовоспалительным основным фармакологическим действием. Показаниями к применению данных суппозиториев являются гинекологические заболевания: эрозия шейки матки, кольпиты, вагиниты и эндоцервициты.

В рамках маркетинговых исследований целевой популяции лекарственных препаратов «Кызылмай®», «Кызылмай® с прополисом», «Облепиховые с Кызылмай®» проведен обзор их применения в клинической практике у пациенток, обратившихся в гинекологическое отделение городской поликлиники № 8 г. Алматы.

Цель исследования – оценка эффективности противовоспалительной терапии лекарственных препаратов «Кызылмай<sup>®</sup>», «Кызылмай<sup>®</sup> с прополисом», «Облепиховые с Кызылмай<sup>®</sup>» в составе стандартного лечения воспалительных заболеваний половых путей у женщин.

### Материал и методы

В обзор были включены 203 женщины в возрасте от 20 до 72 лет, обратившиеся в гинекологическое отделение КГП на ПХВ «Городская поликлиника №8» Управления здравоохранения города Алматы с февраля по май 2019 года. Пациентки с клиническими диагнозами: эрозия/псевдоэрозия шейки матки, кольпит/вагинит, бактериальный вагиноз, получали терапию согласно клиническим протоколам, рекомендованным РГП на ПХВ «Республиканским центром развития здравоохранения» Министерства здравоохранения Республики Казахстан [12,13], дополнительно в комплексном лечении использовали противовоспалительные растительные лекарственные

препараты «Кызылмай<sup>®</sup>», «Кызылмай<sup>®</sup> с прополисом», «Облепиховые с Кызылмай<sup>®</sup>».

Критериями исключения пациенток являлись: беременность и возраст до 18 лет.

Женщины были разделены на четыре группы в соответствии с применением лекарственных препаратов «Кызылмай<sup>®</sup>», «Кызылмай<sup>®</sup> с прополисом», «Облепиховые с Кызылмай<sup>®</sup>». Пациентки, не принимавшие перечисленные препараты вошли в контрольную группу (табл. 1). 1-ая группа – контрольная группа (данные пациенток, которые лечились согласно клиническим протоколам); 2-я группа – пациентки, которым дополнительно в комплексной терапии назначался суппозиторий «Кызылмай<sup>®</sup>»; 3-я группа – пациентки, которым дополнительно в комплексной терапии назначался суппозиторий «Кызылмай<sup>®</sup> с прополисом»; 4-я группа – пациентки, которым дополнительно в комплексной терапии назначался суппозиторий «Облепиховые с Кызылмай<sup>®</sup>».

Таблица 1

Показатели	Группа			
	1-я	2-я	3-я	4-я
Количество пациенток	69	65	46	23
Средний возраст пациенток, лет	39±1,5	40±1,6	32±1,0	36±2,5

Статистическая оценка была проведена сравнением относительной частоты выявления симптомов заболеваний в рамках соответствующих групп и достоверности различий между ними по критерию Стьюдента.

### Результаты и обсуждение

Во всех четырех группах женщин средний возраст пациенток варьировал от 32 до 40 лет (табл. 1). Подавляющее большинство обследованных с воспалительными заболеваниями влагалища (кандидозный кольпит/вагинит, бактериальный вагиноз), а также с эрозией и эктопией (псевдоэрозия) шейки матки – 45,3% (рис. 1).



Рис. 1. Распространение гинекологических заболеваний

Записи в амбулаторной карте о сопутствующих заболеваниях были обнаружены у 54 пациенток. У женщин в возрасте от 25 до 50 лет более распространены такие заболевания, как железодефицитная анемия (ЖДА) и хронический пиелонефрит (ХрП). Большинство женщин старше 50 лет страдали артериальной гипертензией (АГ) различной степени выраженности. Встречались и другие заболевания, такие как хронический холецистит (ХрХЦ), ишемическая болезнь сердца (ИБС), вегетососудистая дистония (ВСД), варикозное расширение вен (ВРВ) нижних конечностей, гипотиреоз (ГТ), ожирение (ОЖ), хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), хронический геморрой (ХрГем) и хронический гастрит (ХрГас) (рис. 2).

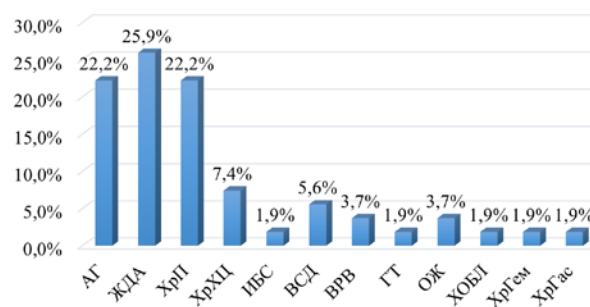


Рис. 2. Распространение сопутствующих заболеваний у пациенток гинекологического отделения



На основании собранных данных составлен усредненный портрет пациентки гинекологического отделения – женщина от 30 до 40 лет с воспалительным заболеванием влагалища, 1/2 которых страдают сопутствующими хроническими заболеваниями.

Мы изучили особенности применения лекарственных препаратов «Кызылмай<sup>®</sup>», «Кызылмай<sup>®</sup> с прополисом», «Облепиховые с Кызылмай<sup>®</sup>» у пациенток при проведении комплексной терапии воспалительных заболеваний влагалища: кольпит, вагиноз, эрозия шейки матки, эктопия шейки матки.

Воспалительные заболевания влагалища были диагностированы у 54,7% пациенток, большая часть из которых страдали кандидозным кольпитом (97%). Лечение пациенток 1-й группы проводилось согласно клиническому протоколу диагностики и лечения «Воспалительные заболевания промежности, вульвы и влагалища» [13]. Пациенток 2,3 и 4-й групп лечили согласно клиническому протоколу, применяя в комплексной терапии суппозитории «Кызылмай<sup>®</sup>», «Кызылмай<sup>®</sup> с прополисом», «Облепиховые с Кызылмай<sup>®</sup>» соответственно. При этом данные лекарственные препараты назначались 1 раз в день в течение 7 дней и 2 раза в день в течение 10 дней в зависимости от степени тяжести заболевания.

Сравнение результатов лечения воспалительных заболеваний влагалища проводилось в группах по следующим показателям: наличие жалоб на патологические выделения из влагалища и зуд, количество обнаруженных лейкоцитов и клеток эпителия при микроскопическом анализе. Количественные данные, собранные до лечения сравнивали с результатами лечения,

полученными после 10 дней с начала терапии.

За изучаемый период исследования в гинекологическое отделение обратились 110 пациенток с воспалительными заболеваниями влагалища 37 пациенток 1-й группы, 35 пациенток 2-й группы, 15 пациенток 3-й группы и 23 пациентки 4-й группы. Большинство пациенток жаловались на большое количество выделений из влагалища и зуд в промежности (более 90% пациенток в каждой из групп). При проведении микроскопии мазков на степень чистоты у пациенток всех четырех групп в большом количестве обнаружены лейкоциты и клетки эпителия, а также отмечен при бактериологическом исследовании рост дрожжеподобных грибов *Candida spp.*

Согласно данным, полученным по окончании лечения, у большей части пациенток всех групп прекратились жалобы на выделения из влагалища и зуд. При сравнении результатов микроскопии мазков, отмечено характерное снижение количества выделяемых лейкоцитов и клеток эпителия, что указывает на положительный эффект комплексной терапии с применением суппозиторий «Кызылмай<sup>®</sup>», «Кызылмай<sup>®</sup> с прополисом» и «Облепиховые с Кызылмай<sup>®</sup>».

При бактериологическом исследовании не обнаружен рост дрожжеподобных микроорганизмов рода *Candida spp.* ни у одной из пациенток, которые принимали лекарственные препараты «Кызылмай<sup>®</sup>», «Кызылмай<sup>®</sup> с прополисом» и «Облепиховые с Кызылмай<sup>®</sup>».

Для оценки достоверности различий воспалительных заболеваний влагалища у пациенток 2,3 и 4-й групп с контрольной группой вычисляли критерий Стьюдента (*t*-критерий) (табл. 2).

Таблица 2

Относительная частота выявления симптомов воспалительных заболеваний влагалища по группам

Показатели	Группы										
	1-я		2-я			3-я			4-я		
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	<i>t</i> -критерий	До лечения	После лечения	<i>t</i> -критерий	До лечения	После лечения	<i>t</i> -критерий
Жалобы на выделения	100%	10,8%	97,1%	–	2,12	93,3%	–	2,12	100%	–	2,12
Жалобы на зуд	16,2%	10,8%	25,7%	–	2,12	40%	–	2,12	8,7%	–	2,12
Кол-во лейкоцитов до 10-15	18,9%	35,1%	–	94,3%	6,75	6,7%	100%	8,27	4,3%	100%	8,27
Кол-во лейкоцитов более 15	81,1%	64,9%	100%	5,7%	6,75	93,3%	–	8,27	95,7%	–	8,27
Количество клеток эпителия до 10-15	51,4%	48,6%	2,9%	100%	6,26	13,3%	100%	6,26	13,0%	100%	6,26
Количество клеток эпителия более 15	48,6%	51,4%	97,1%	–	6,26	86,7%	–	6,26	87,0%	–	6,26
Дрожжеподобные грибы <i>Candida spp.</i>	81,1%	37,8%	100%	–	4,74	86,7%	–	4,74	100%	–	4,74

Критическое значение *t*-критерия у пациенток 2,3 и 4-й групп в сравнении с контрольной группой при уровне значимости  $p < 0,05$  представлено значениями: 1,994, 2,009

и 2,002. Частота выявления симптомов воспалительных заболеваний влагалища по всем исследованным показателям после применения в составе комплексной терапии свечей

«Кызылмай®», «Кызылмай® с прополисом» и «Облепиховые с Кызылмай®» достоверно ниже в сравнении со стандартным лечением.

Аналогичным способом было проведено сравнение результатов лечения 92 пациенток с эрозией и/или эктопией шейки матки, из которых эктопия шейки матки выявлена у 72,8% пациенток. Сравнение проводилось между данными трех групп: 1-я группа – контроль, 2-я группа, в которой применялся суппозиторий «Кызылмай®», 3-я группа, в которой применялся суппозиторий «Кызылмай® с прополисом».

Согласно первичным данным у всех пациенток наблюдались жалобы на патологические выделения из половых путей и лишь у некоторых присутствовали жалобы на зуд (табл. 3). Лекарственные препараты «Кызылмай®» и «Кызылмай® с прополисом» назначались в комплексной терапии пациенткам 2,3 и 4-й групп с большим диаметром эрозии и гиперемией (более 90% женщин с эрозией шейки матки и гиперемией диаметром от 10 мм) и

пациенткам контрольной группы.

По результатам лечения у части пациенток 1-й и 3-й групп сохранялись жалобы на патологические выделения из половых путей. Однако подавляющее большинство отметили значительное улучшение состояния. Эрозия шейки матки визуально уменьшилась у большей части пациенток всех трех групп. Так, несмотря на улучшение общего состояния пациенток 1-ой группы, у более 80% сохранялись эрозия и гиперемия шейки матки.

В группе применения суппозитория «Кызылмай®» у 2 пациенток к концу лечения шейка матки была чистая, без покраснений и признаков эрозирования, у 83,3% пациенток участок эрозии уменьшился до 10 мм в диаметре, а у 73,4% – полностью исчезла гиперемия шейки матки.

У более половины (60%) пациентов 3-й группы отмечено уменьшение площади эрозии шейки матки до менее 10 мм, у 63,3% при повторном обследовании не было обнаружено покраснений.

Таблица 3

Относительная частота выявления симптомов эрозии и эктопии шейки матки по группам

Показатели	Группы							
	1-я		2-я			3-я		
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	t-критерий	До лечения	После лечения	t-критерий
Жалобы на выделения	100%	9,4%	100%	–	1,82	100%	23,3%	1,21
Жалобы на зуд	12,5%	3,1%	20%	–	1,01	20%	–	1,01
Эрозия с диаметром до 10 мм	84,4%	87,5%	10%	83,3%	0,47	–	60%	2,57
Эрозия с диаметром более 10 мм	15,6%	12,5%	90%	10%	0,31	100%	40%	2,57
Гиперемия с диаметром до 10 мм	87,5%	78,1%	16,7%	23,3%	5,15	60%	36,7%	3,62
Гиперемия с диаметром более 10 мм	12,5%	21,9%	83,3%	3,3%	2,32	40%	–	3,00

Оценка достоверности различий относительной частоты выявления симптомов эрозии и эктопии шейки матки у пациенток 2-й и 3-й групп в сравнении контрольной группой при уровне значимости  $p < 0,05$  (критическое значение t-критерия 2,0) показала отсутствие значительных различий в частоте выявления жалоб на патологические выделения и зуд у пациенток всех трех групп, а также близость результатов измеренного диаметра эрозии между контрольной группой и группой, в которой применялся суппозиторий «Кызылмай®». Учитывая изначально более тяжелое течение заболевания у пациенток 2-й группы, проведенное сравнение достоверно подтвердило более выраженный эффект комплексной терапии с применением суппозиториев «Кызылмай®» и «Кызылмай® с прополисом», направленной на уменьшение области эрозии и гиперемии у пациенток.

### Заключение

Включение в комплексную терапию воспалительных заболеваний половых путей женщин противовоспалительных препаратов «Кызылмай®», «Кызылмай® с прополисом» и «Облепиховые с Кызылмай®» (производитель ТОО «ФитОлеум», Казахстан) позволяет уменьшить воспалительные процессы, снизить клинические проявления заболевания и устранить неприятные симптомы.

Назначение суппозиториев «Кызылмай®», «Кызылмай® с прополисом» и «Облепиховые с Кызылмай®» (производитель ТОО «ФитОлеум», Казахстан) позволило ускорить процесс выздоровления пациенток и улучшить результаты лечения. При этом не были отмечены закономерности, связанные с различными режимами применения лекарственных препаратов и снижением эффективности лечения.

**Сведения об авторах статьи:**

**Джардемалиева Нуржамал Женьсовна** – к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии (курс №3), декан международного медицинского факультета НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова». Адрес: 050012, г. Алматы, ул. Толеби, 94. E-mail: kelekeanel@gmail.com.

**Жундызбаева Асель Амантаевна** – заведующий женской консультацией, председатель профкома КГП на ПХВ «Городская поликлиника №8» Управления здравоохранения города Алматы. Адрес: 050000, г. Алматы, ул. Туркебаева, 40. E-mail: a.k.a.81@mail.ru.

**Ан Елена Николаевна** – врач акушерско-гинекологического отделения КГП на ПХВ «Городская поликлиника №8» Управления здравоохранения города Алматы. Адрес: 050000, г. Алматы, ул. Туркебаева, 40.

**Жуманиязова Махаббат Амангельдиевна** – врач кабинета планирования семьи акушерско-гинекологического отделения КГП на ПХВ «Городская поликлиника №8» Управления здравоохранения г. Алматы. Адрес: 050000, г. Алматы, ул. Туркебаева, 40.

**Бедельбаева Гульжан Адылхановна** – врач диспансерного кабинета акушерско-гинекологического отделения КГП на ПХВ «Городская поликлиника №8» Управления здравоохранения г. Алматы. Адрес: 050000, г. Алматы, ул. Туркебаева, 40.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Ведищев, С.И. Аспекты репродуктивного здоровья женщин /С.И. Ведищев, А.И. Жирняков, А.А. Иванова //Вестник ТГУ. – 2013. – Т.18, вып.6, – С. 3289-3291.
2. Зиганшин, А.М. Оптимизация комплексной терапии воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин/ А.М. Зиганшин, В.А. Мудров // Гинекология. – 2019. – Т. 21, №3. – С. 30-34.
3. Синчихин, С.П. Некоторые современные аспекты воспалительных заболеваний органов малого таза/С.П. Синчихин [и др.] // Consilium Medicum. – 2015. – Vol. 17. – № 6. – С.73-76.
4. Пестрикова, Т.Ю. Воспалительные заболевания органов малого таза: современные тренды диагностики и терапии (обзор литературы) / Т.Ю. Пестрикова, И.В. Юрасов, Е.А. Юрасова //Gynecology. – 2018. – Vol. 20. – № 6. – С.35-41.
5. Mok S. C., [et al.] Molecular Pathology: Chapter 23 - Molecular Basis of Gynecologic Diseases. – 2009. – P. 465-487.
6. Soatova N.E. Diagnosis, treatment and prevention of gynecological diseases / N.E. Soatova [et. al.] // Re-health journal. – 2020. – №3. – issue 2. – P. 56-67.
7. Какеев Б.А. Характеристика гинекологических воспалительных заболеваний у лиц различного возраста / Б.А. Какеев // Наука и новые технологии. – 2006. – № 1. – С. 63-64.
8. Шуршалина А.В. Воспалительные заболевания органов малого таза: современная тактика терапии / Гинекология. – 2011; 13 (5): 23-6
9. Sobel J.D. Vaginitis, Vulvitis, Cervicitis and Cutaneous Vulval Lesions. / J.D. Sobel //Infectious Diseases (Fourth Edition). – 2017. – Vol.1. – P. 483-491.
10. Пестрикова, Т.Ю. Медикаментозная терапия в практике врача акушера-гинеколога/ Т.Ю. Пестрикова, Е.А. Юрасова, И.В. Юрасов. – М.: Литтерра, 2011. – 512 с.
11. Olkhovska A.B. The conceptual bases of implementation of the controlling system of marketing communication management in pharmaceutical organizations / A.B. Olkhovska, V.V. Malyi // Вісник фармації. – 2018. – № 4(96). – С. 43-51.
12. Клинический протокол диагностики и лечения: эрозия, эктопия и эктропион шейки матки // рекомендовано Экспертным советом РГП на ПХВ «РЦРЗ» МЗСР РК. Протокол № 16 от 20.11.2015. – 17 с.
13. Клинический протокол диагностики и лечения: воспалительные заболевания промежности, вульвы и влагалища // Объединенная комиссия по качеству медицинских услуг МЗСР РК. Протокол №4 от 9.06.2016. – 14 с.

**REFERENCES**

1. Vedishev S.I., Zhirnyakov A.I., Ivanova A.A. Aspects of women's reproductive health. Bulletin of TSU. 2013; 18(6): 3289-3291. (in Russ.).
2. Ziganshin A.M., Mudrov V.A. Optimization of complex therapy for inflammatory diseases of the pelvic organs in women. Gynecology. 2019; 21 (3): 30-34. (in Russ.).
3. Sinchikhin S. P., Mamiev O. B., Stepanyan L. V., Elderova K. S., Magakyan O. G. Some modern aspects of inflammatory diseases of the pelvic organs. Consilium Medicum. 2015; 17(6): 73-76. (in Russ.).
4. Pestrikova T.Yu., Yurasov I.V., Yurasova E.A. Inflammatory diseases of the pelvic organs: current trends in diagnosis and therapy (literature review). Gynecology. 2018; 20(6): 35-41. (in Russ.).
5. Mok S. C., [et al.] Molecular Pathology: Chapter 23 - Molecular Basis of Gynecologic Diseases. 2009; P. 465-487. (in Engl.).
6. Soatova N.E. Diagnosis, treatment and prevention of gynecological diseases. Re-health journal. 2020; 3(2): 56-67. (in Engl.).
7. Kakeev B.A. Characteristics of gynecological inflammatory diseases in persons of different ages. Science and new technologies. 2006; 1: 63-64. (in Russ.).
8. Shurshalina A.V. Inflammatory diseases of the pelvic organs: modern tactics of therapy. Gynecology. 2011; 13(5): 23-6. (in Russ.).
9. Sobel J.D. Infectious Diseases (Fourth Edition): 53 - Vaginitis, Vulvitis, Cervicitis and Cutaneous Vulval Lesions. 2017; 1: 483-491. (in Engl.).
10. Pestrikova T.Yu., Yurasova E.A., Yurasov I.V. Drug therapy in the practice of an obstetrician-gynecologist. Litterra. 2011. (in Russ.).
11. Olkhovska A.B. The conceptual bases of implementation of the controlling system of marketing communication management in pharmaceutical organizations. Bulletin of Pharmacy. 2018; 4(96): 43-51. (in Russ.).
12. Clinical protocol for diagnosis and treatment: Erosion, ectopia and ectropion of the cervix// recommended by the "RCHD" of the MHSD of the RK. Protocol No. 16 dated 20/11/2015: 17. (in Russ.).
13. Clinical protocol for diagnosis and treatment: Inflammatory diseases of the perineum, vulva and vagina // approved by the Joint Commission for the Quality of Medical Services of the MHSD of the RK. Protocol No. 4 dated 06/09/2016: 14. (in Russ.).

## ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

УДК 615.32: 547.9

© Т.К. Рязанова, В.А. Куркин, 2022

Т.К. Рязанова, В.А. Куркин

### ОБЗОР ПОДХОДОВ К СТАНДАРТИЗАЦИИ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ, СОДЕРЖАЩЕГО БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ ВЕЩЕСТВА ФЕНОЛЬНОЙ И ТЕРПЕНОИДНОЙ ПРИРОДЫ

*ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет»*

*Минздрава России, г. Самара*

Авторами проведено сравнительное исследование подходов к стандартизации лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов в Государственной Фармакопее Российской Федерации XIV издания и Европейской Фармакопее 10 издания. В данной статье приведены основные различия в оценке подлинности и в определении количественного содержания биологически активных соединений в лекарственном растительном сырье в России и Европейском Союзе. Отмечено использование в обеих фармакопеях стандартных образцов (СО) веществ, не присутствующих в исследуемых объектах, особенно при проведении качественного анализа. Подтверждено увеличение роли СО в современном фармацевтическом анализе. Для обеспечения качества, эффективности и безопасности лекарственных средств растительного происхождения при их применении в медицинской практике показан системный подход к их стандартизации, который позволит установить научно обоснованные нормы содержания биологически активных соединений (БАС) в растительном сырье и препаратах. В связи с этим необходимо предусмотреть унификацию методик идентификации и количественного определения БАС с использованием современных инструментальных методов анализа.

**Ключевые слова:** Государственная Фармакопея Российской Федерации XIV издания, Европейская Фармакопея, лекарственное растительное сырье, стандартизация.

T.K. Ryazanova, V.A. Kurkin

### REVIEW OF APPROACHES TO STANDARDIZATION OF MEDICINAL PLANT RAW MATERIALS CONTAINING BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES OF PHENOLIC AND TERPENOID NATURE

There was a comparative study carried out regarding the approaches to the standardization of medicinal plant raw materials and medicinal herbal preparations in the State Pharmacopoeia of the Russian Federation of the XIV edition and the European Pharmacopoeia of the 10th edition. The main differences in the identification and determination of the quantitative content of biologically active compounds in medicinal plant raw materials in Russia and the European Union have been provided. Substances of reference standards used in both pharmacopoeias are not present in the studied objects, especially when conducting a qualitative analysis. The increasing role of reference standards in modern pharmaceutical analysis has been confirmed. To ensure the quality, efficacy and safety of herbal medicines when used in medical practice, the need for a systematic approach to their standardization was shown, which will allow establishing scientifically based standards for the content of biologically active compounds in herbal raw materials and preparations. In this regard, it is necessary to provide the unification of methods for identifying and quantifying of biologically active compounds using modern instrumental methods of analysis.

**Key words:** State Pharmacopoeia of the Russian Federation XIV edition, European Pharmacopoeia, medicinal plant raw materials, standardization.

Лекарственные средства (ЛС) растительного происхождения составляют значительную часть объемов продаж на фармацевтическом рынке. Количество лекарственных препаратов (ЛП) этой группы на национальном фармацевтическом рынке составляет свыше 4000 наименований [1,5,7,9]. По данным Всемирной организации здравоохранения использование ЛС растительного происхождения имеет тенденцию к росту. Доля ЛС в общем объеме потребления может достигнуть 60%. Недостаточная изученность химического состава и фармакологической активности около 80% всех видов растений, а также разнообразие химической структуры БАС растительного происхождения открывают широкие перспективы для разработки новых эффективных ЛП с благоприятным профилем

безопасности [3,4]. Использование комплекса соединений, выделенных из ЛРС, может обладать рядом преимуществ по сравнению с индивидуальными молекулами благодаря следующим механизмам: влияние входящих в растительный экстракт соединений на разные мишени; соединения могут взаимодействовать друг с другом, улучшая биодоступность одной или нескольких активных молекул; активность/эффективность соединений может усиливаться благодаря эффектам веществ, которые противодействуют возможным механизмам резистентности [1,3,7,10].

Одной из проблем при разработке ЛС растительного происхождения является правильная идентификация ЛРС. Решение этой проблемы заключается в комбинации физических, физико-химических, химических и био-

логических методов анализа (морфолого-анатомические исследования, ультрафиолетовая спектрофотометрия (УФ-спектрофотометрия), тонкослойная хроматография (ТСХ), высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ), газовая хроматография (ГХ), инфракрасная спектрометрия (ИК-спектрометрия), генетические исследования и т.д.). Использование этих методов, как правило, предполагает наличие стандартных образцов (СО), необходимых для обеспечения специфичности и достоверности исследований. Отличительной особенностью СО растительного происхождения является возможность их применения для оценки качества различного ЛРС. Стандартные образцы необходимы для контроля качества ЛС по таким показателям качества, как «Идентификация», «Количественное определение», «Родственные примеси». Стандартные образцы применяют, начиная с этапа разработки ЛП и до их использования потребителем [2,6,8,10].

Целью настоящего обзора являлись рассмотрение подходов к стандартизации ЛРС и ЛРП в различных фармакопеях мира для выявления их достоинств и недостатков и определение ассортимента СО, применяемых для стандартизации ЛС растительного происхождения.

Нами проанализированы фармакопейные статьи (ФС) в Государственной Фармако-

пее Российской Федерации (ГФ РФ) XIV издания и монографии в фармакопее Европейского Союза X издания на ЛРС и ЛРП. Лекарственное растительное сырье (ЛРС) классифицировали в зависимости от группы БАС, оценивали частоту использования СО для оценки подлинности и количественного определения БАС, а также частоту использования химических и физико-химических методов. В исследовании использовали методы сравнительного, логического и контент-анализов.

Согласно результатам анализа фармакопейных требований в зависимости от анализируемых БАС можно выделить следующие группы ЛРС: ЛРС, стандартизируемые по содержанию алкалоидов, фенольных (простых фенолов, фенилпропаноидов и лигнанов, кумаринов, флавоноидов, хинонов и др.), терпеноидных соединений (эфирные масла, тритерпеновые сапонины), полисахаридов, органических кислот, жирных масел.

При сравнении частоты использования хроматографических методов для оценки подлинности ЛРС выявлено, что в ГФ РФ XIV издания они применяются реже, чем при идентификации ЛРС в Европейской Фармакопее (ЕФ), в монографиях которой практически в 100% случаев описано проведение ТСХ-анализа, сопровождающегося графическим представлением порядка элюирования веществ (табл. 1).

Таблица 1

Использование хроматографических методов для оценки подлинности лекарственного растительного сырья

Виды ЛРС	Государственная Фармакопея РФ XIV издания		Европейская Фармакопея 10 издания	
	Количество ФС, в которых используются хроматографические методы	В том числе с использованием СО	Количество ФС, в которых используются хроматографические методы	В том числе с использованием СО
ЛРС, стандартизируемое по содержанию алкалоидов	3 (43 %)	1 (50%)	20 (100%)	20 (100%)
ЛРС, стандартизируемое по содержанию фенольных соединений, в том числе:	53 (80%)	47 (89%)	74 (94%)	74 (100%)
простых фенолов	2 (67%)	2 (100%)	2 (100%)	2 (100%)
фенилпропаноидов и лигнанов	9 (100%)2 (21%)	7 (78%)2 (100%)	21 (100%)	21 (100%)
флавоноидов	28 (82%)+ УФ (1)	26 (93%)	27 (96%)	27 (100%)
антраценпроизводных	6 (100%)	5 (83%)	8 (89%)	8 (100%)
дубильных веществ	5 (63%)	4 (80%)	10 (91%)	10 (100%)
ЛРС, стандартизируемое по содержанию терпеноидных соединений, в том числе:	16 (70%)	14 (88%)	58 (98%)	57 (98%)
монотерпенов, сесквитерпенов, дитерпенов в составе эфирных масел	11 (73%)+ 2 ГХ	10 (91%)+ 0 (ГХ)	36 (97%)	36 (100%)
тритерпенов (сапонинов)	4 (80%)1 (20%)	4 (100%)1 (100%)	13 (100%)	13 (100%)
тритерпенов (сердечных гликозидов)	1 (50%)	0 (0%)	1 (100%)	1 (100%)
ЛРС, стандартизируемое по содержанию полисахаридов	3 (38%)	2 (67%)	9 (75%)	9 (100%)

Примечание: ФС – фармакопейные статьи; СО – стандартный образец.

В ГФ РФ XIV издания проведение ТСХ-анализа для подтверждения подлинности ЛРС включено во все ФС на ЛРС, стандартизируемое по содержанию фенилпропаноидов и лиг-

нанов и по содержанию антраценпроизводных. Реже всего для качественного анализа хроматографические методы используются в

ФС на ЛРС, стандартизируемое по содержанию алкалоидов и полисахаридов.

Аналогичная картина в отношении использования СО для качественного хроматографического анализа ЛРС. В Европейской Фармакопее (ЕФ) ТСХ-анализ сопровождается использованием СО, что позволяет учесть возможные межлабораторные различия условий проведения испытания. В ГФ РФ XIV издания, несмотря на очевидные положительные тенденции в анализе ЛРС, в среднем в 30% случаев не предусмотрено использование СО. Часто применяют стандарты, не присутствующие в растениях (судан красный G, судан III, метиловый красный, флуоресцеин), особенно при анализе эфиромасличных растений. В ЕФ также часто при проведении ТСХ-анализа применяются СО веществ, не содержащиеся в самом растении. Этот вариант возможен для понимания относительного распределения пятен, но в каждом случае следует оценивать целесообразность применения более одного подобного вещества. С целью усовершенствования стандартизации ЛРС в следующих редакциях ГФ РФ можно использовать подход с представлением результатов ТСХ-анализа в графическом виде. Перспективной представляется возможность использования СО экстрактов или сырья для оценки подлинности исследуемых образцов ЛРС.

В ГФ РФ XIV издания увеличилась доля ФС, в которых используются инструментальные методы анализа для количественного определения действующих соединений в ЛРС (спектрофотометрия, ВЭЖХ, газовая хроматография) по сравнению с предыдущими изданиями. В отличие от предыдущих изданий отсутствуют виды ЛРС, в отношении которых не предусмотрено количественное определение отдельных БАС или их суммы. Однако в отношении двух видов ЛРС основным количественным показателем являются «Экстрактивные вещества» («Одуванчика лекарственного корни», «Ортосифона тычиночного (почечного чая) листья», в то же время в модели стандартизации ЛРС и лекарственных форм на его основе еще на этапе подготовки ГФ РФ XII издания указывалось на включение в нормативную документацию показателя, характеризующего содержание определенного действующего вещества или группы БАС.

Сравнение методов количественного определения ЛРС в ГФ РФ XIV издания и в ЕФ продемонстрировало, что в ЕФ для анализа ЛРС чаще применяется ВЭЖХ. Так, при анализе фенольных соединений в ГФ РФ XIV

издания основным методом является спектрофотометрия (50 ФС по сравнению с 5 ФС, в которых используется ВЭЖХ-метод), особенно в отношении флавоноидсодержащего ЛРС. В ЕФ, напротив, преобладают методики, основанные на методе ВЭЖХ (39 монографий по сравнению с 23, в которых используется спектрофотометрический метод). Во многих ФС в ГФ РФ XIV издания, в которых в методиках количественного определения (с использованием спектрофотометрического метода) предусмотрено использование СО, допускается расчет с использованием удельного показателя поглощения. Стоит отметить, что в ЕФ в спектрофотометрических методиках количественного определения БАС растительного происхождения, если известен удельный показатель поглощения действующего соединения, не предусмотрены альтернативы с использованием СО. Для ВЭЖХ-метода необходимо использование СО.

В ГФ РФ XIV издания и в ЕФ основным методом количественного определения антраценпроизводных является спектрофотометрия в щелочной среде. В ЕФ расчет содержания проводится с использованием удельного показателя поглощения, не требуется проводить параллельно измерения с использованием СО. В ГФ РФ XIV издания на возможность использования СО при количественном определении указано в ФС «Жостера слабительно плоды» и «Щавеля конского корни» (3-О-рутинозид рамнетина и 8-О-β-D-глюкозид эмодаина соответственно). Для определения содержания антраценпроизводных в корневищах и корнях марены необходим градуировочный график с использованием кобальта хлорида. Для листьев сенны количественное определение антраценпроизводных также проводится по калибровочному графику с использованием кобальта хлорида, однако допускается расчет с удельным показателем поглощения хризофановой кислоты. В ЕФ содержание антраценпроизводных в листьях сенны проводится в пересчете на сеннозид В.

В ЕФ содержание фенилпропаноидов в основном оценивают с использованием ВЭЖХ-метода, в ГФ РФ XIV издания – методики, основанные на методах ВЭЖХ и спектрофотометрии, составляют примерно равные доли. В ГФ РФ XIV издания для анализа содержания лигнанов в плодах и семенах лимонника используется СО дифенила, в ЕФ – стандартный образец схизандрина, что представляется более целесообразным и согласуется с химическим составом ЛРС.

Таблица 2

Использование хроматографических методов для количественного определения БАС в лекарственном растительном сырье

Класс/подгруппа соединений	Государственная фармакопея XIV издания			Европейская Фармакопея 8.0		
	Метод анализа	Количество ФС	В том числе с использованием СО	Метод анализа	Количество монографий	В том числе с использованием СО
Фенольные соединения						
Простые фенолы	Спектрофотометрия	3	2	ВЭЖХ	2	2
Фенольные кислоты	Нет данных			Титрование	2	0
Фенилпропаноиды и лигнаны	Спектрофотометрия	4	1	ВЭЖХ	16	16
	ВЭЖХ	4	4	Спектрофотометрия	3	0
				Гравиметрия	1	0
				Титрование	1	0
Ксантоны	Спектрофотометрия	1	0	Нет данных		
Стильбены	Нет данных			ВЭЖХ	1	1
Флавоноиды	Спектрофотометрия	37	28	Спектрофотометрия	14	0
				ВЭЖХ	15	15
Кумарины	ВЭЖХ	1	1	ВЭЖХ	5	5
Антраценпроизводные	Спектрофотометрия	6	2	Спектрофотометрия	9	0
Дубильные вещества	ОФС «Определение содержания дубильных веществ в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах»	8	0	Монография 2.8.14	11	0
Терпеноидные соединения						
Монотерпены, сесквитерпены, дитерпены (в составе эфирных масел)	ОФС «Определение содержания эфирного масла в лекарственном растительном сырье и лекарственных растительных препаратах»			Монография 2.8.12		
				ВЭЖХ	2	2
	Газовая хроматография с пламенно-ионизационным детектором	2	2	Газовая хроматография с пламенно-ионизационным детектором*	5	5
	Спектрофотометрия (ментол, эвкалимин) ВЭЖХ	2 1	1 1	Спектрофотометрия	1	0
Иридоиды	Нет данных			ВЭЖХ	3	3
				Горечи	3	0
Тритерпены (сапонины)	Потенциметрическое титрование	1	0	ВЭЖХ	11	11
	Спектрофотометрия	3	2			
	ВЭЖХ	1	1			
Тритерпены (сердечные гликозиды)	Биологическая активность	2	2	Спектрофотометрия	1	1
Алкалоиды	Кислотно-основное титрование	6	0	Кислотно-основное титрование	6	0
	Спектрофотометрия (чистотела большого трава)	1	0	Спектрофотометрия	2	1
				ВЭЖХ	11	11
Полисахариды	Спектрофотометрия	4	1	Коэффициент набухания, время истечения, кажущаяся вязкость и др.		
	Гравиметрия	4	0			
Минорные группы						
Жирные кислоты	Гравиметрия	2	0	ВЭЖХ	1	1
	Газовая хроматография (для жирных масел)	2	0	Газовая хроматография с пламенно-ионизационным детектором	1	1
Органические кислоты	Титрование	3	0	Титрование	1	0
				Спектрофотометрия	1	1
Неорганические вещества	Нет данных			Титрование	1	0
Цианогенные гликозиды	Нет данных			ВЭЖХ	1	1
Аминокислоты	Нет данных			ВЭЖХ	1	1

Примечание: ОФС – общая фармакопейная статья



В ГФ РФ XIV издания основным методом количественного определения флавоноидов является спектрофотометрия, однако отличается информация об удельных показателях поглощения одних и тех же веществ:

- для комплекса рутина с алюминия хлоридом: 260 при 410 нм, 248 при 408 нм, 190 при 406 нм, 248 при 415 нм, 220 при 405 нм, 249 при 410 нм;

- для комплекса лютеолина с алюминия хлоридом: 549 при 400 нм, 549, 41 при 400 нм, 410 при 400 нм, 145 при 400 нм.

В ЕФ для анализа флавоноидов используются в равной степени и ВЭЖХ-метод и спектрофотометрические методики, однако условия проведения спектрофотометрического определения отличаются, наиболее распространенным является метод с алюминия хлоридом, но встречается с борной и щавелевой кислотами и цианидиновая проба (при анализе содержания нарингина).

При сопоставлении подходов к стандартизации терпеноидных соединений выявлено, что в ЕФ для анализа сапонинов используется только ВЭЖХ-метод, в ГФ РФ XIV издания представлены 3 ФС (женьшеня настоящего корня, синюхи голубой корневища с корнями, солодки корня, в которых используются спектрофотометрические методики), 1 ФС (аралии маньчжурской корня), в которой количественное содержание аралозидов оценивается потенциометрическим титрованием, и 1 ФС (рапунтикума сафлоровидного корневища с корнями), в которой применяется ВЭЖХ-метод (табл. 2).

Оценка ЛРС, содержащего сердечные гликозиды, в ГФ РФ XIV издания проводится по биологической активности, что, на наш взгляд, является более целесообразным по сравнению с методами химического анализа.

В ЕФ представлены 33 монографии на эфирные масла (в ГФ РФ XIV издания – 3 ФС). Основным методом качественной и количественной оценки эфирных масел является

газовая хроматография с пламенно-ионизационным детектором.

При сравнении методов анализа ЛРС, субстанций на его основе и ЛРП в ГФ РФ XIV издания выявлено, что не всегда методы соответствуют друг другу:

- в ТСХ-анализе листьев мяты используют СО тимола для настойки - СО ментола, в листьях, помимо эфирного масла определяют содержание флавоноидов, в настойке они не нормируются;

- для жидкого экстракта элеутерококка используют метод УФ-спектрофотометрии, но для оценки подлинности сырья этот метод не применяют; при анализе экстракта элеутерококка колючего проводят дополнительную стадию очистки (фильтрацию через слой алюминия оксида);

- имеются отличия в СО, используемых в ТСХ-методиках для оценки подлинности боярышника плодов и настойки из его плодов;

- в траве горца перечного флавоноиды рассчитывают в пересчете на рутин, в жидком экстракте – на кверцетин.

#### **Заключение**

Таким образом, проведен сравнительный анализ подходов к стандартизации ЛРС и ЛРП в Российской Федерации и Европейском Союзе. На наш взгляд, нерациональным является использование в обеих фармакопеях СО веществ, не присутствующих в исследуемых объектах. Подтверждено увеличение роли СО в современном фармацевтическом анализе. Для обеспечения качества, эффективности и безопасности ЛС растительного происхождения при их применении в медицинской практике необходим системный подход к стандартизации, который позволит установить научно обоснованные нормы содержания БАС в ЛРС и ЛРП. В связи с этим необходимо предусмотреть унификацию методик идентификации и количественного определения БАС с использованием современных инструментальных методов анализа.

#### **Сведения об авторах статьи:**

**Рязанова Татьяна Константиновна** – к.фарм.н., директор научно-образовательного центра «Фармация» ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России. Адрес: 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, 89. E-mail: t.k.ryazanova@samsmu.ru.

**Куркин Владимир Александрович** – д.фарм.н., профессор, завкафедрой фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России. Адрес: 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, 89. E-mail: v.a.kurkin@samsmu.ru.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Куркин В.А. Фармакогнозия: учебник для студентов фармацевтических вузов, изд. 5. – Самара: ООО Полиграфическое объединение «Стандарт»; ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, 2020. – 1278 с.
2. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Государственная Фармакопея Российской Федерации XIV издания, Т. 4. – М., 2018. – 1833 с.
3. Bagetta, G. Herbal medicines: development and validation of plant-derived medicines for human health / G. Bagetta, M. Cosentino, M. T. Corasaniti, S. Sakurada. – CRC Press, 2021. – 520 p.
4. Bernardini, S. Natural products for human health: an historical overview of the drug discovery approaches / S. Bernardini [et al.] // Natural Product Research. – 2018. – № 16 (32). – P. 1926-1950.
5. Delgoda, R. Pharmacognosy: Fundamentals, Applications and Strategy / R. Delgoda; Ed. S. Badal. - Academic Press, 2016. – 738 p.

6. European Pharmacopoeia, 10th ed., EDQM, European Pharmacopoeia, Council of Europe, B.P. 907, F - 67029, Strasbourg, France, 2019.
7. Evans W. C. Trease and Evans' Pharmacognosy. / W. C. Evans. – St. Louis: Elsevier Health Sciences UK, 2014. – 600 p.
8. Harborne, J. B. Phytochemical methods: a guide to modern techniques of plant analysis / J. B. Harborne. – New Delhi (India): Springer, 2008.
9. Heinrich, M. Fundamentals of pharmacognosy and phytotherapy / M. Heinrich, J. Barnes, J. Prieto-Garcia, S. Gibbons, E. M. Williamson. – Elsevier Health Sciences, 2018. – 352 p.
10. Leitzmann, C. Characteristics and Health Benefits of Phytochemicals / C. Leitzmann // Forschende Komplementarmedizin. – 2016. – № 2 (23). – P. 69-74.

## REFERENCES

1. Kurkin, V. A. Farmakognoziya: uchebnik dlya studentov farmatsevticheskikh vuzov (Pharmacognosy: a textbook for students of pharmaceutical universities). 5-e izd.-e izd. 2020:1278. (In Russ)
2. Ministerstvo zdravookhraneniya Rossiiskoi Federatsii. Gosudarstvennaya Farmakopeya Rossiiskoi Federatsii XIV izdaniya (State Pharmacopoeia of the Russian Federation XIV edition). M.: 2018; 4:1833. (In Russ)
3. Bagetta G., Cosentino M., Corasaniti M. T., Sakurada S. Herbal medicines: development and validation of plant-derived medicines for human health. CRC Press, 2021:520. (in Engl.)
4. Bernardini S, Tiezzi A, Laghezza Masci V, Ovidi E. Natural products for human health: an historical overview of the drug discovery approaches. Nat Prod Res. 2018;32(16):1926–50. (in Engl.)
5. Delgoda R., Badal S. Pharmacognosy: Fundamentals, Applications and Strategy. Pharmacognosy: Fundamentals, Applications and Strategy. 2016:738. (in Engl.)
6. European Pharmacopoeia, 10th ed., EDQM, European Pharmacopoeia, Council of Europe, B.P. 907, F - 67029, Strasbourg, France, 2019. (in Engl.)
7. Evans W. C. Trease and Evans' Pharmacognosy. Elsevier Health Sciences UK, 2014:600. (in Engl.)
8. Harborne JB. Phytochemical methods: a guide to modern techniques of plant analysis. New Delhi (India): Springer; 2008. (in Engl.)
9. Heinrich M., Barnes, Prieto-Garcia J., Gibbons S., Williamson E. M. Fundamentals of pharmacognosy and phytotherapy. Elsevier Health Sciences, 2018: 352. (in Engl.)
10. Leitzmann C. Characteristics and Health Benefits of Phytochemicals. Forsch Komplementmed. 2016;23(2):69–74. (in Engl.)

## ЮБИЛЕИ

### АИТБАЙ АХМЕТОВИЧ ГУМЕРОВ (К 80-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)



Аитбай Ахметович Гумеров родился 26 ноября 1942 года в деревне Сындавлетово Баймакского района Башкирской АССР в крестьянской семье. После окончания в 1967 году лечебного факультета Башкирского государственного медицинского института в течение 6 лет работал хирургом Баймакской центральной районной больницы. В 1973 году поступил в аспирантуру на кафедру детской хирургии Ленинградского педиатрического медицинского института (ЛПМИ). Под руководством члена-корреспондента АМН СССР лауреата Государственной премии СССР профессора Гирея Алиевича Баирова защитил кандидатскую диссертацию на тему «Травматические повреждения кишечника у детей». С 1976 по 1984 годы работал ассистентом кафедры детской хирургии в Башкирском государственном медицинском университете (БГМУ). Последующие 3 года обучался в

докторантуре при кафедре детской хирургии ЛПМИ. В 1987 году под руководством Г.А. Баирова защитил докторскую диссертацию «Хирургическое лечение врожденных диафрагмальных грыж у детей». В 1989 году профессор А.А. Гумеров возглавил кафедру и руководил ею в течение 31 года. В настоящее время в звании Почетного заведующего кафедрой он продолжает работать профессором кафедры детской хирургии. А.А. Гумеров внес большой вклад в развитие детской хирургии в Республике Башкортостан и Российской Федерации.

Под руководством профессора А.А. Гумерова его ученики разработали и внедрили в клиническую практику новые направления в детской хирургии: видеоторакоскопическое лечение деструктивной пневмонии, осложненной эмпиемой плевры (Мамлеев И.А); видеоэндохирургические лечения послеоперационного перитонита у детей (Сатаев В.У), эхинококкоза легких и печени (Шангареева Р.Х., Ишимов Ш.С., Парамонов В.А), видеоретроперитонеоскопическое лечение кист почек (Цырьяк А.Г.). Расширяется диапазон эндоскопических операций у детей с врожденными пороками развития органов грудной полости и желудочно-кишечного тракта. Впервые в Российской Федерации в 1996 году в г. Уфе профессорами И.А. Мамлеевым, В.У. Сатаевым, В.В. Макушкиным произведены видеоторакоскопические операции на легких у детей.

А.А. Гумеровым проведены фундаментальные исследования по лечению и реабилитации детей после перенесенных операций на органах брюшной полости, опорно-двигательного аппарата с использованием курортных факторов детского санатория «Красноусольский» Республики Башкортостан.

Под руководством А.А. Гумерова защищены 10 докторских и 43 кандидатских диссертаций. Им опубликовано более 400 научных работ и 9 монографий. Профессор А.А. Гумеров создал научно-педагогическую школу детской хирургии, его учениками являются известные ученые, профессора В.У. Сатаев, П.И. Миронов, И.А. Мамлеев, В.В. Макушкин, Р.Х. Шангареева, Р.А. Гумеров, Р.Ш. Хасанов, Р.Р. Хасанов, Г.Г. Латыпова и др.

Одним из важных направлений развития кафедры является её международное сотрудничество. В 2013 года начато научное сотрудничество с детскими хирургами университетских клиник Гейдельбергского университета (Мангейм, Германия). В результате совместной работы Р.Р. Хасановым успешно защищена докторская диссертация «Экспериментально-клиническое обоснование новых стратегических подходов в лечении детей с синдромом короткой кишки» (2021г.)

Работу врача и ученого А.А. Гумеров сочетает с большой общественной и организаторской деятельностью. В течение трех десятилетий он был главным внештатным специалистом – детским хирургом и членом аттестационной комиссии Минздрава Республики Башкортостан (РБ).

В 1993 году он организовал Ассоциацию детских хирургов РБ (ныне Башкирское региональное отделение Российской ассоциации детских хирургов) и с этого года является бессменным её руководителем.

---

В сентябре 2019 г. в г. Уфе при активном участии А.А. Гумерова были проведены V форум детских хирургов России и I Российско-китайский конгресс детских хирургов.

За заслуги в научной, организаторской, врачебной, педагогической и общественной деятельности А.А. Гумерова в 1991 году присвоено почетное звание «Заслуженный врач Республики Башкортостан», в 1997 году – «Заслуженный деятель науки Республики Башкортостан», в 2002 – «Заслуженный врач Российской Федерации», в 2007 – «Заслуженный деятель науки Российской Федерации. С 2002 г. он действительный член (академик) Российской академии медицинских наук, в 2004 г. – действительный член Международной академии авторов научных открытий и изобретений, в 2006 г. – действительный член Российской академии естественных наук. В 2013 г. – лауреат премии имени В.П. Немсадзе.

Профессор А.А. Гумеров награжден серебряной медалью «За заслуги в деле изобретательства», почетной медалью Российской академии естественных наук «За практический вклад в укрепление здоровья нации»; медалью «За доблестное служение городу Баймаку» (2015), Юбилейной медалью к «100-летию образования Республики Башкортостан» (2019).

А.А. Гумеров в настоящее время является членом ученого совета и диссертационного совета по специальности «Хирургия» БГМУ, членом редакционного совета журналов «Детская хирургия», «Медицинский вестник Башкортостана», «Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии», «Вестник Авиценна».

Как преподаватель, ученый, хирург и человек А.А. Гумеров пользуется большим уважением и авторитетом среди студентов, коллективов клиники и университета, а также населения нашей республики и за ее пределами. Он обладает редкостной работоспособностью. Свой юбилей он встречает активным, энергичным, бодрым.

Коллектив кафедры детской хирургии и медицинской реабилитации и многочисленные ученики поздравляют Аитбая Ахметовича Гумерова с юбилеем, желают ему плодотворной научной, педагогической, хирургической деятельности на многие годы.

Аитбай Ахметович, доброго Вам здоровья и счастья!

*Ректорат Башкирского государственного медицинского университета  
Коллектив кафедры детской хирургии  
с физической и медицинской реабилитацией детей с курсом ИДПО  
Редколлегия и коллектив редакции  
журнала «Медицинский вестник Башкортостана»*

## ТРЕБОВАНИЯ К РУКОПИСЯМ, НАПРАВЛЯЕМЫМ В ЖУРНАЛ «МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК БАШКОРТОСТАНА»

«Медицинский вестник Башкортостана» – регулярное рецензируемое научно-практическое медицинское издание, в котором публикуются оригинальные исследования, описания клинических случаев, научные обзоры, лекции, дискуссии, нормативные документы. Тематика всех указанных разделов отражает медицинскую специфику.

Редакция будет руководствоваться положениями «Единых требований к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы», так называемым Ванкуверским стилем. В связи с этим к печати будут приниматься статьи, оформленные в соответствии только с этими требованиями.

**В редакцию должен быть направлен пакет следующих документов:**

1. **Официальное направление от учреждения**
2. **Статья (три экземпляра)**
3. **Резюме и ключевые слова**
4. **Сведения об авторах**
5. **Иллюстрации (при их наличии в статье)**
6. **CD-R(W) с информацией, указанной в пунктах 2-5**

### Требования к оформлению документов

1. **Статья должна сопровождаться направлением** на имя главного редактора журнала на бланке учреждения, в котором выполнена работа.

#### **2. Оформление статьи.**

- На первой странице одного экземпляра статьи в верхнем левом углу должна быть виза руководителя подразделения («в печать»), на последней странице основного текста должны стоять подписи всех авторов. Подписи авторов под статьей означают согласие на публикацию на условиях редакции, гарантии авторами прав на оригинальность информации, соблюдение общепринятых правовых норм в исследовательском процессе и согласие на передачу всех прав на издание и переводы статьи редакции журнала «Медицинский вестник Башкортостана».

- Объем оригинальной статьи не должен превышать 8 страниц машинописи. Статья, набранная в текстовом редакторе Word, шрифт Times New Roman, 14, междустрочный интервал 1,5 пт (в таблицах междустрочный интервал 1 пт), форматирование по ширине, без переносов и нумерации страниц, должна быть напечатана на одной стороне листа бумаги размером А4, левое поле 30 мм, остальные поля – 20 мм.

- Рукопись оригинальной статьи должна включать: 1) УДК; 2) инициалы и фамилию автора(ов); 3) название статьи (заглавными буквами); 4) наименование учреждения, где выполнена работа, город; 5) резюме (рус./англ.); 6) ключевые слова (рус./англ.); 7) введение; 8) материал и методы; 9) результаты и обсуждение (возможно разделение на «Результаты» и «Обсуждение»); 10) заключение (выводы); 11) список литературы. Пункты 2-5 помещаются через пробел между ними.

- Другие типы статей, такие как описание клинических наблюдений, обзоры и лекции, могут оформляться иначе.

- Статья должна быть тщательно отредактирована и выверена авторами. Исправления и пометки от руки не допускаются. Должна использоваться международная система единиц СИ.

- Сокращения слов не допускаются, кроме общепринятых. Аббревиатуры включаются в текст лишь после их первого упоминания с полной расшифровкой: например – ишемическая болезнь сердца (ИБС). В аббревиатурах использовать заглавные буквы.

- Специальные термины приводятся в русской транскрипции. Химические формулы и дозы визируются автором на полях. Математические формулы желательно готовить в специализированных математических компьютерных программах или редакторах формул типа «Equation».

- **Список литературы следует размещать в конце текста рукописи. Рекомендуется использовать не более 15 литературных источников за последние 10 лет. Ссылку на литературный источник в тексте приводят в виде номера в квадратных скобках (например**

[3]). Обязательным является оформление списка References, последовательность в котором должна совпадать с русскоязычным списком.

**3. Оформление резюме осуществляется на русском и английском языках**, каждое – на отдельной странице (объем от 130 до 150 слов). Текст резюме на английском языке должен быть аутентичен русскому тексту. В начале страницы следует поместить название статьи, инициалы и фамилии авторов. Резюме должно быть достаточно информативным, чтобы по нему можно было судить о содержании статьи. Резюме должно отражать цели и задачи исследования, материал и методы, основные результаты (в том числе с цифровыми показателями) и выводы. Все аббревиатуры в резюме нужно раскрывать (несмотря на то, что они были раскрыты в основном тексте статьи). Под резюме после обозначения «ключевые слова» помещают от 3 до 10 ключевых слов или словосочетаний.

#### **4. Сведения об авторах.**

На отдельной странице нужно указать фамилию, полное имя, отчество, место работы, должность, звание, полный адрес организации (кафедры), телефоны для оперативной связи и E-mail (при наличии) каждого автора. Для удобства на этой же странице указывается название статьи.

#### **5. Требования к иллюстрациям.**

- Таблицы, диаграммы, рисунки и фотографии помещаются в текст статьи с соответствующими названиями (подрисуночными подписями), нумерацией и обозначениями. Данные, представленные в таблицах, не должны дублировать данные рисунков и текста, и наоборот.

- Иллюстрации публикуются в черно-белом варианте. Однако возможно их цветное исполнение по согласованию с редакцией. Рисунки должны быть четкими, фотографии – контрастными.

- Дополнительно фотографии, отпечатанные на фотобумаге размером 10×15 см, представляются в 2-х экземплярах. На обороте каждой иллюстрации простым карандашом без нажима указывается ФИО первого автора, название статьи, номер рисунка, верх и низ обозначаются словами «верх» и «низ» в соответствующих местах.

- Кроме того, на CD-R(W) записывается электронный вариант фотографий (с обязательной подписью и указанием номера рисунка) отдельными файлами в формате TIFF (расширение для PC - \*.tif) или JPEG с минимальной компрессией (расширение \*.jpg) в натуральную величину с расширением 300 dpi.

**6. На CD-R(W) записывается электронная версия статьи (идентичная печатной) в формате rtf (название файла – фамилия первого автора), а также фотографии отдельными файлами.**

- ✓ Редакция оставляет за собой право на сокращение и редактирование присланных статей.

- ✓ Статьи, оформленные не в соответствии с настоящими требованиями, рассматриваться не будут, присланные рукописи не возвращаются.

- ✓ Датой поступления статьи в редакцию считается дата поступления и регистрации в редакции печатной версии окончательного авторского оригинала с учетом всех внесенных изменений по замечаниям научного редактора.

- ✓ В одном номере публикуется не более двух статей одного автора.

- ✓ Стоимость публикации составляет 500 рублей за каждую полную (неполную) страницу текста формата А4. Оплата за статью производится после положительного решения редакционной коллегии и уведомления авторов со стороны редакции.

- ✓ На страницах журнала предполагается размещение информации о медицинских и оздоровительных организациях, сведений о лекарственных препаратах, изделиях медицинской техники.

- ✓ Плата с аспирантов за публикацию рукописей не взимается.

- ✓ С примерами оформления статей и списка литературы (References) можно ознакомиться на сайте <http://www.mvb-bsmu.ru>

Лицензия № 0177 от 10.06.96 г.  
Дата выхода 30.12.2022 г.  
Бумага офсетная. Отпечатано на ризографе с оригинал-макета.  
Формат 60×84 <sup>1</sup>/<sub>8</sub>. Усл.-печ. л. 11,63. Тираж 500 экз. Заказ № 79.

450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3  
ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России