

ЧЕЛОВЕК И ЕГО ЗДОРОВЬЕ

рецензируемый научно-практический журнал

Основан в 1998 году

Том 28, № 1

2025

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

В.А. Лазаренко, <i>д.м.н., профессор</i>	– главный редактор (Курск)	Т.А. Ишунина, <i>д.м.н., профессор</i>	(Курск)
В.П. Гаврилюк, <i>д.м.н., доцент</i>	– зам. главного редактора (Курск)	П.В. Калуцкий, <i>д.м.н., профессор</i>	(Курск)
И.И. Бобынцев, <i>д.м.н., профессор</i>	– ответственный секретарь (Курск)	А.В. Караулов, <i>академик РАН</i>	(Москва)
А.И. Бежин, <i>д.м.н., профессор</i>	(Курск)	Т.Л. Киселева, <i>д.ф.н., профессор</i>	(Москва)
И.В. Гайворонский, <i>д.м.н., профессор</i>	(Санкт-Петербург)	Т.В. Кудрявцева, <i>д.м.н., профессор</i>	(Санкт-Петербург)
А.П. Гесасе, <i>профессор</i>	(Танзания)	А.В. Лепилин, <i>д.м.н., профессор</i>	(Саратов)
В.К. Гостищев, <i>академик РАН</i>	(Москва)	Н.Н. Маслова, <i>д.м.н., профессор</i>	(Смоленск)
В.В. Гриневич, <i>профессор</i>	(Германия)	В.П. Михин, <i>д.м.н., профессор</i>	(Курск)
К.Г. Гуревич, <i>профессор РАН</i>	(Москва)	А.Ю. Миронов, <i>д.м.н., профессор</i>	(Москва)
М.М. Гурова, <i>д.м.н., доцент</i>	(Белгород)	М.З. Нариманян, <i>профессор</i>	(Армения)
Р.К. Гутиерре, <i>профессор</i>	(Бразилия)	С.В. Поветкин, <i>д.м.н., профессор</i>	(Курск)
И.И. Долгушин, <i>академик РАН</i>	(Челябинск)	А.В. Полоников, <i>д.м.н., профессор</i>	(Курск)
А.А. Должиков, <i>д.м.н., профессор</i>	(Белгород)	Г.В. Порядин, <i>член-корр. РАН</i>	(Москва)
И.Л. Дроздова, <i>д.ф.н., доцент</i>	(Курск)	А.П. Рачин, <i>д.м.н., профессор</i>	(Москва)
А.В. Иванов, <i>д.м.н., профессор</i>	(Курск)	А.А. Савин, <i>д.м.н., профессор</i>	(Москва)
А.К. Иорданишвили, <i>д.м.н., профессор</i>	(Санкт-Петербург)	Б.С. Суковатых, <i>д.м.н., профессор</i>	(Курск)
		И.Г. Хмелевская, <i>д.м.н., профессор</i>	(Курск)
		О.Л. Чугунова, <i>д.м.н., профессор</i>	(Москва)
		В.К. Шорманов, <i>д.ф.н., профессор</i>	(Курск)

История переименований: предыдущее название – «Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье» (с 1998 по 2020 год) (свидетельство о регистрации: ПИ № 77-3066 от 10.04.2000 г. – печатное издание), с 2021 г. издание носит название «Человек и его здоровье».

Учредитель и издатель: ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Журнал входит в Перечень рецензируемых научных изданий ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук.

Редакция:
305041, Курск, ул. К. Маркса, 3,
редакция журнала «Человек и его здоровье»
Тел. (4712) 58-81-48
Факс (4712) 58-81-37
E-mail: kursk-vestnik@mail.ru
<http://www.kursk-vestnik.ru>

Подписной индекс в каталоге «Пресса России» 48473.
Цена – свободная.

ISSN 1998-5746



9 771998 574460 >

Знаком информационной продукции не маркируется.

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор) (реестровая запись о регистрации: ПИ № ФС77-80667 от 07.04.2021 г. – печатное СМИ журнал).

Периодичность: 4 раза в год

Оригинал-макет: Издательство Курского государственного медицинского университета
305041, г. Курск, ул. К. Маркса, 3.
Лицензия ЛР № 020862 от 30.04.99 г.
Формат 60x84/8. Усл. печ. л. 9,5.
Тираж 1000 экз.
Подписано в печать 25.04.2025.
Отпечатано в типографии КГМУ.
305041, г. Курск, ул. К. Маркса, 3.
Заказ № 37(Г).
Дата выхода в свет 29.04.2025.

Индексация: Russian Science Citation Index (RSCI) на платформе Web of Science, ПИНЦ (Science Index), Ulrich's International Periodicals Directory, Cyberleninka, Google Scholar, CrossRef, ВИНТИ РАН, Соционет, OCLC WorldCat, Dimensions, ROAD, Lens.Org, Research4Life, OpenAIRE, Российская книжная палата, Российская государственная библиотека.

© Редколлегия журнала «Человек и его здоровье» (составитель), 2025 г.

HUMANS AND THEIR HEALTH

peer-reviewed scientific and practical journal

Established in 1998

Vol. 28, No 1

2025

EDITORIAL BOARD:

V.A. Lazarenko, <i>PhD, MD, Full Professor</i>	– Editor-in-chief (Kursk)	P.V. Kalutsky, A.V. Karaulov,	PhD, MD, Full Professor (Kursk) Academician of Russian Academy of Sciences (Moscow)
V.P. Gavrilyuk, <i>PhD, MD, Associate Professor</i>	– Deputy Editor-in-chief (Kursk)	T.L. Kiseleva,	PhD, Doctor of Pharmacy, Full Professor (Moscow)
I.I. Bobyntsev, <i>PhD, MD, Full Professor</i>	– Executive secretary (Kursk)	T.V. Kudryavtseva,	PhD, MD, Full Professor (St. Petersburg)
A.I. Bezhin,	PhD, MD, Full Professor (Kursk)	A.V. Lepilin,	PhD, MD, Full Professor (Saratov)
I.V. Gayvoronsky,	Professor (St. Petersburg)	N.N. Maslova,	PhD, MD, Full Professor (Smolensk)
A.P. Gesase,	Professor (Tanzania)	V.P. Mikhin,	PhD, MD, Full Professor (Kursk)
M.M. Gurova,	PhD, MD, Associate Professor (Belgorod)	A.Yu. Mironov,	Professor (Moscow)
V.K. Gostishchev,	Academician of Russian Academy of Sciences (Moscow)	M.Z. Narimanyan,	Professor (Armenia)
V. Grinevich,	Professor (Germany)	S.V. Povetkin,	PhD, MD, Full Professor (Kursk)
K.G. Gurevich,	Professor of Russian Academy of Sciences (Moscow)	A.V. Polonikov,	PhD, MD, Full Professor (Kursk)
R.C. Gutierrez,	Professor (Brazil)	G.V. Poryadin,	Corresponding Member of Russian Academy of Sciences (Moscow)
I.I. Dolgushin,	Academician of Russian Academy of Sciences (Chelyabinsk)	A. P. Rachin,	PhD, MD, Full Professor (Moscow)
A.A. Dolzhikov,	PhD, MD, Full Professor (Belgorod)	A.A. Savin,	PhD, MD, Full Professor (Moscow)
I.L. Drozdova,	PhD, Doctor of Pharmacy (Kursk)	B.S. Sukovatykh,	PhD, MD, Full Professor (Kursk)
A.V. Ivanov,	PhD, MD, Full Professor (Kursk)	I.G. Khmelevskaya,	PhD, MD, Full Professor (Kursk)
A.K. Iordanishvili,	PhD, MD, Full Professor (St. Petersburg)	O.L. Chugunova,	PhD, MD, Full Professor (Moscow)
T.A. Ishunina,	PhD, MD, Associate Professor (Kursk)	V.K. Shormanov,	PhD, Doctor of Pharmacy, Full Professor (Kursk)

Renaming history: the previous name – Kursk Scientific and Practical Bulletin “Man and His Health” (from 1998 to 2020) (certificate of registration: PI No. 77-3066 of 10.04.2000), since 2021 the journal is named “Humans and their Health”.

Founder and publisher: Kursk State Medical University, the Ministry of Health of the Russian Federation

The journal is included in the list of peer-reviewed scientific journals, recommended by the Higher Attestation Commission of Russian Federation to publish original research results for Doctoral and PhD theses

Editorial Board Office:

3, K. Marx, Kursk, 305041, Russia
Editorial office of the journal “Humans and their Health”
Tel. (4712) 58-81-48
Fax (4712) 58-81-37
E-mail: kursk-vestnik@mail.ru
<http://www.kursk-vestnik.ru>

Subscription index in «Russian Press» catalogue 48473.
The price – free.

ISSN 1998-5746



9 771998 574460 >

Registered by the Federal Service for Supervision of Communications, Information Technology and Mass Media (Roskomnadzor) (registration record: PI № FS77-80667 of 07.04.2021).

Publication Frequency: 4 times a year

Publisher:

Kursk State Medical University,
3, K. Marx, Kursk, 305041, Russia
License: LR No. 020862 dated to 30.04.99.
Signed to print 25.04.2025.
Format 60x841/8. C.p.l. 9,5.
1000 copies.
Printed in the Printing House of Kursk State Medical University
3, K. Marx, Kursk, 305041, Russia
Order No. 37(G).
Date of publication 29.04.2025.

The journal is indexed: Russian Science Citation Index (RSCI) on the Web of Science platform, Science Index, Ulrich's International Periodicals Directory, Cyberleninka, Google Scholar, CrossRef, All Russian Institute for Scientific and Technical Information (VINITI) of Russian Academy of Sciences, Socionet, OCLC WorldCat, Dimensions, ROAD, Research4Life, Lens.Org, OpenAIRE, Russian Book Chamber, Russian State Library.

© Editorial board of the journal “Humans and their Health” (compiler), 2025

СОДЕРЖАНИЕ

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Лазаренко С.В., Липатов В.А., Денисов А.А., Иванов А.В.
 Гистологическая картина изменений в зоне размещения образцов комбинированных губчатых кровоостанавливающих средств 4

Лазаренко С.В.
 Интегральный анализ эффективности губчатых кровоостанавливающих полимерных средств 12

Баранников С.В., Чередников Е.Ф., Банин И.Н., О.Н., Судаков Д.В., Болховитинов А.Е., Каширина И.Л., Воротилина А.И.
 Мобильное приложение: экспертная цифровая система поддержки принятия врачебных решений «Эндоскопический гемостаз язвенного гастродуоденального кровотечения» 21

Кузнецов А.А., Маль Г.С., Пучкова Е.Ю.
 Возможности коррекции гиперлипотеидемии (а) PCSK9-таргетной терапией у больных очень высокого сердечно-сосудистого риска 31

Золотухина А.Ю., Золотухина М.А., Котова Ю.А.
 Влияние БОС-тренинга на психофизиологические показатели киберзависимых- и независимых студентов 41

Танаева Т.А., Иванов Л.А.
 Опыт лечения неалкогольной жировой болезни поджелудочной железы у пациентки с метаболически осложненным ожирением: клинический случай 47

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ НАУКИ

Тунакова Ю.А., Галимова А.Р., Валиев В.С., Файзуллин Р.И., Шром И.А.
 Исследование сорбционной емкости энтеросорбентов, используемых для коррекции экологически обусловленного микроэлементного дисбаланса жителей мегаполисов 58

Адзиахметова С.Л., Поздняков Д.И., Попова О.И., Оганесян Э.Т., Попов И.В.
 Содержание стероидов в листьях *Viscum Album* 66

Квачахия Л.Л., Шорманов В.К., Тюрин А.П., Абельяшева А.А.
 Определение метопролола в биологическом материале 66

CONTENTS

CLINICAL MEDICINE

Lazarenko S.V., Lipatov V.A., Denisov A.A., Ivanov A.V.
 Histological picture of changes in the area of placement of samples of combined sponge hemostatic agents 4

Lazarenko S.V.
 Integral analysis of the effectiveness of spongy hemostatic polymer agents 13

Barannikov S.V., Cherednikov E.F., Banin I.N., Choporov O.N., Sudakov D.V., Bolkhovitinov A.E., Kashirina I.L., Vorotilina A.I.
 Mobile application: expert digital medical decision support system «Endoscopic hemostasis of ulcerative gastroduodenal bleeding» 21

Kuznetsov A.A., Mal G.S., Puchkova E.Yu.
 Possibilities of correction of hyperlipoproteidemia (a) by PCSK9-targeted therapy in patients with very high cardiovascular risk 31

Zolotukhina A.Yu., Zolotukhina M.A., Kotova Yu.A.
 Impact of BFB training on the psychophysiological parameters of cyber-dependent and independent students 41

Tanaeva T.A., Ivanov L.A.
 Experience in treating non-alcoholic fatty pancreas disease in a patient with metabolically complicated obesity: a clinical case. 47

PHARMACEUTICAL SCIENCES

Tunakova Yu.A., Galimova A.R., Valiev V.S., Faizullin R.I., Shrom I.A.
 Study of the sorption capacity of enterosorbents used to correct environmentally caused microelement imbalance of residents of megacities 58

Adzhiakhmetova S.L., Pozdnyakov D.I., Popova O.I., Oganesyanyan E.T., Popov I.V.
 Sterol content in *Viscum Album* leaves ... 66

Kvachakhiya L.L., Shormanov V.K., Tyurina A.P., Abelyasheva A.A.
 Determination of metoprolol in biological material 66

ГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ КАРТИНА ИЗМЕНЕНИЙ В ЗОНЕ РАЗМЕЩЕНИЯ ОБРАЗЦОВ КОМБИНИРОВАННЫХ ГУБЧАТЫХ КРОВОСТАНАВЛИВАЮЩИХ СРЕДСТВ

© Лазаренко С.В., Липатов В.А., Денисов А.А., Иванов А.В.

Курский государственный медицинский университет (КГМУ)

Россия, 305041, Курская область, г. Курск, ул. К. Маркса, д. 3

Цель – изучение реакции тканей образцов комбинированных губчатых кровостанавливающих средств при подкожной имплантации в эксперименте *in vivo*.

Материалы и методы. Сформировано 7 групп исследования. Под общей ингаляционной анестезией крысам-самцам породы Вистар производили рассечение кожного и подкожно-жирового слоев по паравертебральной линии справа длиной 7 см. Тупым путем в подкожной клетчатке формировали два кармана между мышечным и кожным слоями по обе стороны от разреза глубиной 3,5 см на протяжении всего разреза. В каждый карман помещали изучаемые образцы размером 2×2 см. Операционную рану ушивали наглухо с захватом мышечного слоя с целью изоляции карманов, содержащих экспериментальные образцы. Животные были выведены на 7-е, 14-е и 28-е сутки после размещения ГПКС в подкожно-жировую клетчатку. После этого была проведена аутопсия с последующим морфологическим исследованием. Для статистической обработки результатов определяли медиану $Me [25; 75]$. Для проверки статистической значимости определяли с помощью критерия Краскела-Уоллиса. Считали допустимым для экспериментальных медико-биологических исследований уровень $p \leq 0,05$.

Результаты. В опытной группе №1 (Na-КМЦ+коллаген 15%) на всех сроках наблюдения отмечается практически равномерное распределение волокнистого слоя капсулы, а в опытной группе № 2 (Na-КМЦ+коллаген 25%) – снижается выраженность волокнистого слоя капсулы к 28-м суткам эксперимента. В опытной группе № 3 (Na-КМЦ+коллаген 50%) отмечается увеличение толщины волокнистого слоя капсулы вокруг исследуемых образцов.

Заключение. Анализ полученных данных в трех сериях эксперимента с подкожным размещением комбинированной губки, состоящей из коллагена и Na-КМЦ возрастающей концентрации, показал, что увеличение доли коллагена относительно содержания КМЦ в ГПКС приводит к усилению воспалительной реакции в области его стояния, что подтверждается статистической значимостью отличий ($p < 0,05$).

Ключевые слова: гемостаз; полимерные губчатые средства; биосовместимость; реакция тканей; коллаген морского происхождения; натриевая соль карбоксиметилцеллюлозы.

Лазаренко Сергей Викторович – канд. мед. наук, доцент кафедры урологии, КГМУ, г. Курск. ORCID iD: 0000-0002-7200-4508. E-mail: lazarenkosv@kursksmu.net

Липатов Вячеслав Александрович – д-р мед. наук, профессор, КГМУ, г. Курск. ORCID iD: 0000-0001-6121-7412. Email: dri@yandex.ru

Денисов Артём Александрович – ассистент кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии, КГМУ, г. Курск. ORCID iD: 0000-0001-5034-8580. E-mail: denisovaa@kursksmu.net

Иванов Александр Викторович – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой гистологии, эмбриологии, цитологии, КГМУ, г. Курск. ORCID iD: 0000-0002-2412-0475. Email: IvanovAV@kursksmu.net

В целом проблема остановки паренхиматозных кровотечений содержит много нерешенных вопросов, что побуждает к поиску современных и малотравматичных способов достижения эффективного и надежного гемостаза [1, 2].

Поскольку главной особенностью поврежденных паренхиматозных органов является развитие длительно не останавливающегося кровотечения, основные усилия исследователей направлены на разработку новых эффективных методов борьбы с этим осложнением – модификацию классических гемостатических швов (по Опелю, Замошину, Кузнецову-Пенскому, Овре, Телкову, Жордану и т.д.) и гемостатических имплантов [3-5].

Спектр средств местного действия разнообразен и представлен множеством видов губок, пленок, комбинированных имплантов на основе коллагена, желатина, окисленной целлюлозы, крахмала и пр. [6]. Материал, из которого изго-

тавливают местные гемостатические средства, может быть пропитан прокоагулянтами (тромбином, фибриногеном, фактором VIII, XIII и т.д.) или веществами, активирующими процессы свертывания крови (аминокапроновая и транексамовая кислоты), способствующими образованию фибриновых и смешанных тромбов в артериолах, венах и капиллярах [6-10].

При сравнительной оценке и выборе гемостатических материалов рассматривают их безопасность, эффективность, удобство в использовании, стоимость, доступность и другие параметры [11-13].

Приоритетным направлением исследований и разработок в медицине является разработка новых биосовместимых и биodeградируемых материалов для хирургии. В этой связи представляют большой интерес гемостатические средства, для получения которых в качестве ис-

ходного сырья используют природные биополимеры, например, целлюлозу [14].

Таким образом, несмотря на интенсивное развитие хирургии, ряд вопросов хирургического лечения больных с травмой паренхиматозных органов остается нерешенным. Это и послужило поводом для разработки и проведения сравнительного изучения новых образцов губчатых полимерных кровоостанавливающих средств (ГКПС), которые наиболее полно соответствовали бы требованиям, предъявляемым к местным гемостатическим имплантам: обеспечение в минимальный срок полного прекращения капиллярного и паренхиматозного кровотечения; предотвращение возобновления кровотечения; отсутствие раздражающего действия на окружающие ткани; нетоксичность; отсутствие влияния на функцию гемостаза в общем

кровоотоке; высокая адгезивная и адсорбционная способности; способность к быстрому и эффективному формированию тромба; способность к биодegradации в условиях макроорганизма; противовоспалительная и антимикробная активность [15, 16]. Целью исследования является изучение реакции тканей образцов комбинированных губчатых кровоостанавливающих средств при подкожной имплантации в эксперименте *in vivo*.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для выполнения цели исследования сформировано 7 экспериментальных групп, описанных в таблице 1.

Таблица 1
Table 1

Характеристика групп исследования
Characteristics of study groups

Название Name	Производитель Manufacturer	Группа Group	Состав Composition
Опытные образцы губчатых кровоостанавливающих средств: Na-КМЦ+ коллаген Experimental samples of spongy hemostatic agents: Na-CMC + collagen	ЛЭХиО и ИЛМИ НИИ ЭМ КГМУ ESOL and MDTL EM Research Institute KSMU	1	4% гель Na-КМЦ, 15% коллагена 4% Na-CMC gel, 15% collagen
		2	4% гель Na-КМЦ, 25% коллагена 4% Na-CMC gel, 25% collagen
		3	4% гель Na-КМЦ, 50% коллагена 4% Na-CMC gel, 50% collagen
		4	4% гель Na-КМЦ 4% Na-CMC gel
Губка гемостатическая коллагеновая (ГКГ) Hemostatic collagen sponge (HCS)	ООО «Лужский завод «Белкозин»», Россия LLC Luzhsky Plant Belkozin, Russia	5	На 1 г: коллаген, субстанция – раствор 2% – 49 г (0,98 г сухого коллагена), нитрофура (фурацилин) – 0,0075 г, борная кислота – 0,0125 г. Per 1 g: collagen, substance – 2% solution – 49 g (0.98 g dry collagen), nitrofur (furacilin) – 0.0075 g, boric acid – 0.0125 g.
Средство кровоостанавливающее Surgicel Fibrillar Hemostatic agent Surgicel Fibrillar	JOHNSON&JOHNSON, США/USA	6	7-слойный гемостатический материал на нетканой основе оксидированной и регенерированной целлюлозы 7-layer hemostatic material on a non-woven base of oxidized and regenerated cellulose
Пластина кровоостанавливающая «Тахокомб» Hemostatic plate «Tachocomb»	TAKEDA, Австрия / Austria	7	Коллагеновая губка, с содержанием в 1 см ² активных веществ: фибриноген 5,5 мг; тромбин 2 МЕ; альбумин 2,9 мг; L-аргинина гидрохлорид 2,8 мг; коллаген 2,1 мг; натрия хлорид 1,5 мг; натрия цитрат 0,4 мг; рибофлавин 18,2 мкг Collagen sponge, containing in 1 cm ² of active substances: fibrinogen 5.5 mg; thrombin 2 IU; albumin 2.9 mg; L-arginine hydrochloride 2.8 mg; collagen 2.1 mg; sodium chloride 1.5 mg; sodium citrate 0.4 mg; riboflavin 18.2 mcg

Исследование выполняли в стерильных условиях операционного блока лаборатории экспериментальной хирургии и онкологии НИИ экспериментальной медицины ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России.

Под общей ингаляционной анестезией (наркозный аппарат RWD Life Science R340 Isoflurane, производитель: Hi Tech North Rd, Nanshan Dist., Shenzhen, Guangdong Province, China, концентрация изофлюрана во вдыхаемой газовой смеси – 3%, поток воздуха – 0,4 л/мин.) после стандартной трехкратной обработки операционного поля крысам-самцам линии Вистар (массой 200-250 г) производили рассечение кожного и подкожно-жирового слоев по паравертебральной линии справа длиной 7 см. Тупым путем в подкожной клетчатке формировали два кармана между мышечным и кожным слоями по обе стороны от разреза глубиной 3,5 см на протяжении всего разреза. В каждый карман помещали образец ГПКС (губчатое полимерное кровоостанавливающее средство)

размером 2х2 см. Операционную рану ушивали наглухо с захватом мышечного слоя с целью изоляции карманов, содержащих экспериментальные образцы (рис. 1). Животные были выведены на 7-е, 14-е и 28-е сутки после размещения ГПКС в подкожно-жировой клетчатке.

Сроки выведения животных из эксперимента обусловлены сменой фаз воспаления (экссудативная фаза, фаза пролиферации и фаза ремоделирования). Время наступления фаз воспаления при исследовании реакции организма на введение материалов различного происхождения ранее определены в ходе проведенных многочисленных, в том числе, собственных исследований [9, 11, 14]. В каждом случае была произведена аутопсия с иссечением участка справа и слева от паравертебральной линии в местах размещения ГПКС для морфологического анализа реакции тканей на исследуемое средство, темпов его биодegradации. Всего выполнено 210 вмешательств на животных. Полученные данные подвергали статистической обработке.

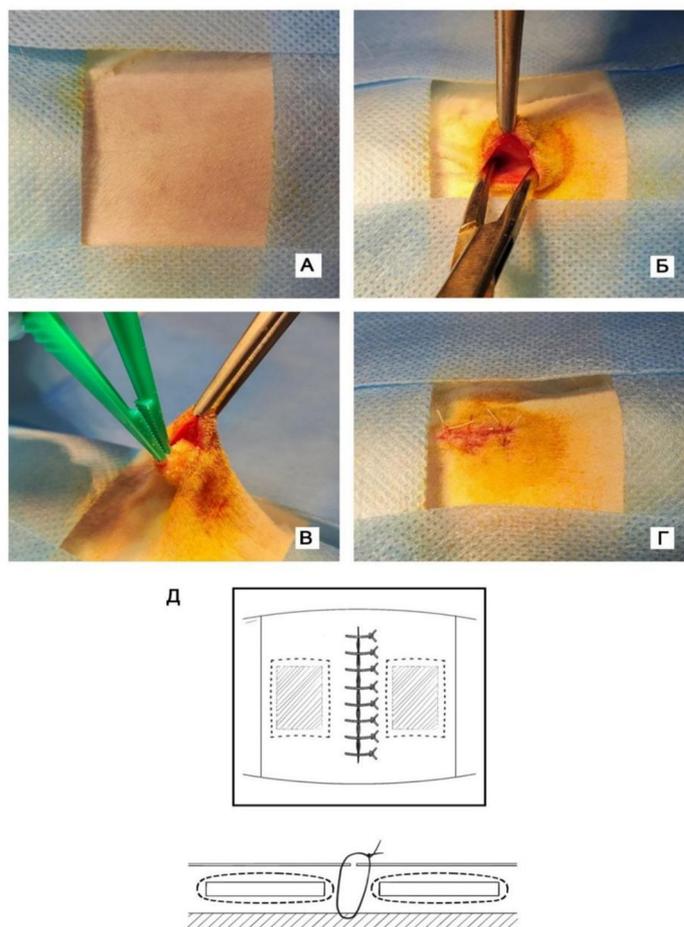


Рис. 1. Этапы подкожного размещения образцов изучаемых ГПКС в подкожной клетчатке с формированием карманов по обе стороны от срединной линии (А-Г – этапы эксперимента, Д – схематическое изображение размещенных в подкожной клетчатке образцов).

Fig. 1. Stages of subcutaneous placement of samples of the studied HPCS in the subcutaneous tissue with the formation of pockets on both sides of the midline (A-G – stages of the experiment, Д – schematic representation of samples placed in the subcutaneous tissue).

В качестве средних величин использовали медиану, 25 и 75 квартили (Me [MQR]). Для проверки статистической значимости различий средних величин изучаемых признаков в исследуемых группах, определяли критерий Краскела-Уоллиса. Считали допустимой для экспериментальных медико-биологических исследований величину ошибки (вероятность ошибочно отклонить нулевую гипотезу) 5% (уровень $p \leq 0,05$). В качестве программной среды использовали лицензионную версию программы Statistica 13 (производитель Dell Software Company, Round Rock, Texas, USA) (лицензия ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России); GraphPad Prism 9.5.1 (GraphPad Software, San Diego, California) (триал-версия).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

После аутопсии и забора материала макроскопически у всех животных при последующей микроскопии (на 7-е сутки) вокруг имплантированного материала определяется равномерной толщины волокнистая соединительнотканная капсула. Полость, имеющая разные размеры, где находился материал в виде разноразмерных скоплений, разделена клеточно-волокнистыми трабекулами, состоящими из пучков молодых коллагеновых волокон, преимущественно юных фибробластов, лимфоцитов и макрофагов (рис. 2, 4). На 28-е сутки наблюдения отмечается увеличение толщины капсулы (рис. 3, 5).

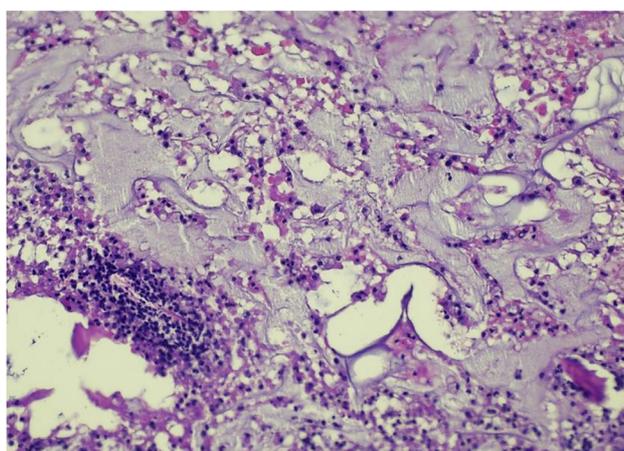


Рис. 2. Микрофотография. 7 суток после размещения в подкожно-жировой клетчатке образцов Na-КМЦ+коллаген 50%. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. $\times 200$.

Fig. 2. Micrograph. 7 days after placement of Na-CMC+50% collagen samples in the subcutaneous fat tissue. Hematoxylin and eosin staining. Magnification $\times 200$.

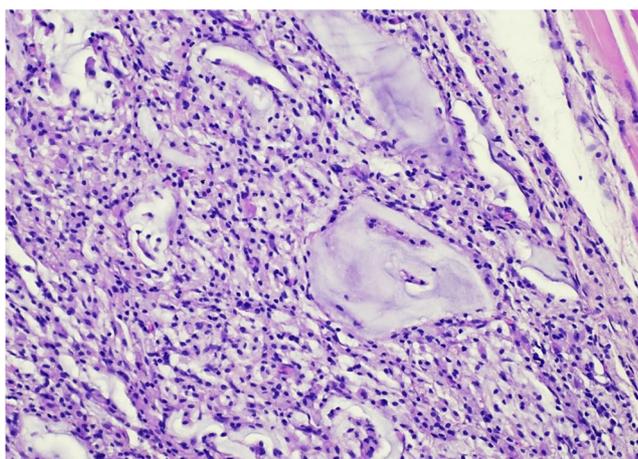


Рис. 3. Микрофотография. 28 суток после размещения в подкожно-жировой клетчатке образцов Na-КМЦ+коллаген 50%. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. $\times 200$.

Fig. 3. Micrograph. 28 days after placement of Na-CMC+50% collagen samples in the subcutaneous fat tissue. Hematoxylin and eosin staining. Magnification $\times 200$.

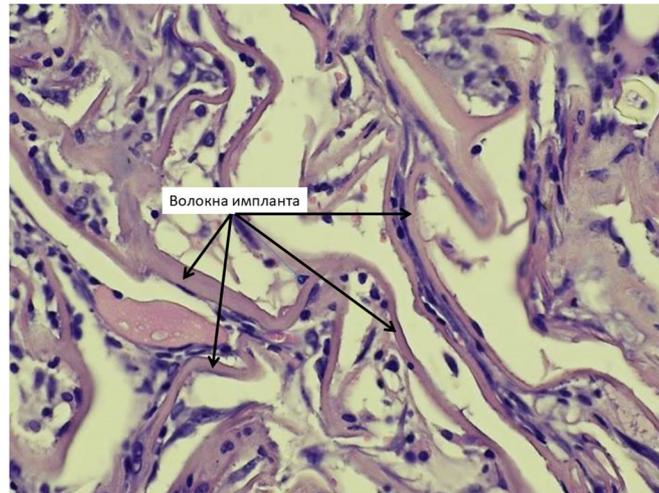


Рис. 4. Микрофотография. Образец «Тахокомб» на 7-е сутки размещения в подкожно-жировой клетчатке. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. ×400.

Fig. 4. Micrograph. Sample of "Tachocomb" on the 7th day of placement in the subcutaneous fat. Hematoxylin and eosin staining. Magnification x400.

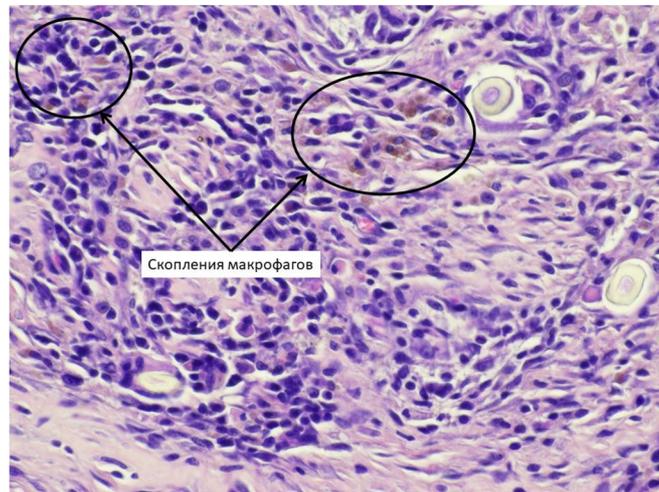


Рис. 5. Микрофотография. Образец «Тахокомб» на 28-е сутки после размещения в подкожно-жировой клетчатке. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. ×400.

Fig. 5. Micrograph. Sample of "Tachocomb" on the 28th day after placement in the subcutaneous fat. Hematoxylin and eosin staining. Magnification ×400.

Важным критерием сравнения является клеточный состав капсулы и выраженность соединительнотканного компонента (волокнистой ткани) (рис. 6). Так, в группе Na-КМЦ+коллаген 15% на всех сроках наблюдения отмечается практически равномерное распределение волокнистого слоя капсулы, а в группе Na-КМЦ+коллаген 25% – постепенно снижается выраженность волокнистого слоя капсулы к 28-м суткам эксперимента. И, наоборот, в группе Na-КМЦ+коллаген 50% отмечается увеличение толщины волокнистого слоя капсулы вокруг исследуемых образцов.

Интегральная оценка клеточного состава капсулы проводилась путем расчета клеточного индекса (КИ) – отношение количества клеток-резидентов к общему количеству клеток-нерезидентов. При этом во всех группах исследования обнаружено увеличение уровня КИ

по мере увеличения срока эксперимента (от 7 до 28 суток соответственно), что говорит о преобладании соединительнотканного компонента капсулы над клеточно-воспалительным (рис. 7). Наибольшие значения КИ отмечены в группе ГКГ на 28-е сутки, а показатели разработанных изделий (в частности, Na-КМЦ + коллаген 50%) незначительно уступали данному образцу и тоже достигали высоких значений.

Гистологические изменения в тканях вокруг образцов подтверждались уровнем гидроксипролина в местах размещения ГПКС. В опытных группах на всех сроках наблюдения отмечается тенденция повышения уровня гидроксипролина с увеличением концентрации коллагена в образцах: 1→2→3. В большинстве сравнений данная тенденция носила статистически значимый характер ($p < 0,05$).

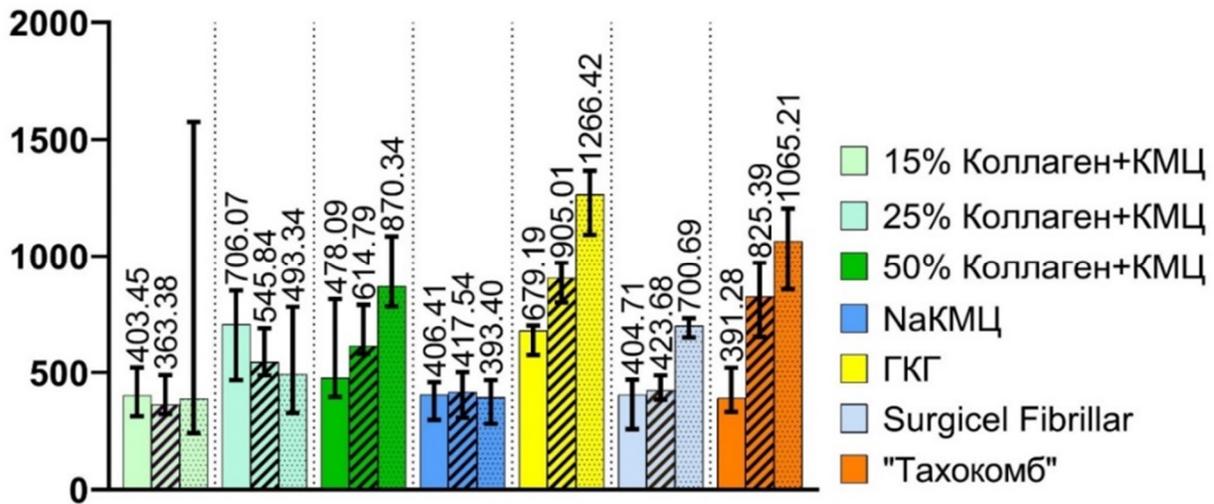


Рис. 6. Диаграмма. Толщина волокнистого слоя вокруг исследуемых образцов после подкожного размещения на 7-е, 14-е, 28-е сутки.

Fig. 6. Diagram. Thickness of the fibrous layer around the test samples after subcutaneous placement on the 7th, 14th, 28th day.

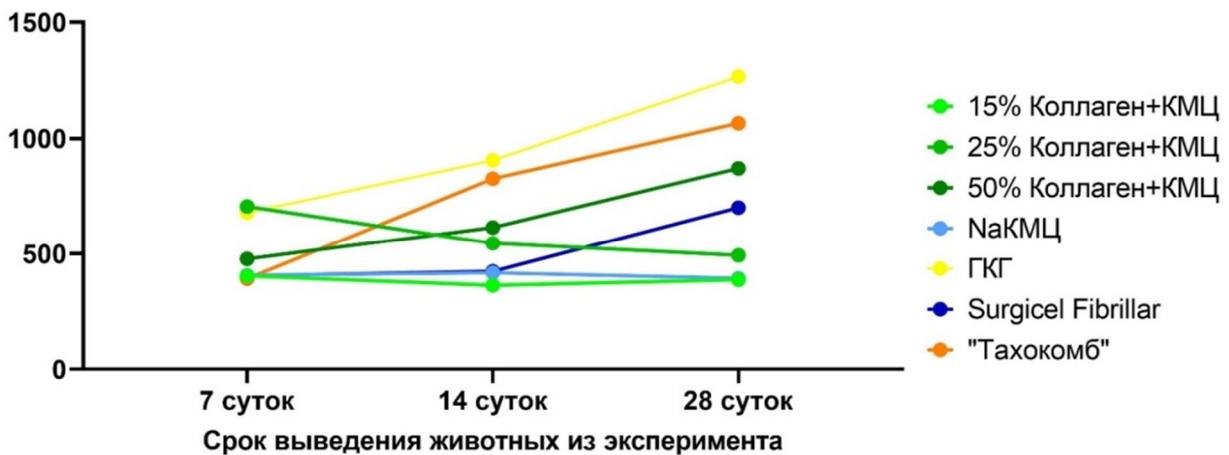


Рис. 7. Динамика изменения толщины волокнистого слоя капсулы вокруг исследуемых образцов после подкожного размещения на 7-е, 14-е, 28-е сутки.

Fig. 7. Dynamics of changes in the thickness of the fibrous layer of the capsule around the studied samples after subcutaneous placement on the 7th, 14th, 28th day.

Таким образом, анализ полученных данных в трех сериях эксперимента с подкожным размещением комбинированной губки, состоящей из коллагена и Na-КМЦ возрастающей концентрации, показал, что увеличение доли коллагена относительно содержания КМЦ в ГКС приводит к усилению воспалительной реакции в области его стояния, что подтверждается статистической значимостью отличий ($p < 0,05$).

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

Исследование выполняли под наблюдением Регионального этического комитета при ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России (протокол № 3 от 16.11.2020 г.) в соответствии с приказом Минздрава РФ от 01.04.2016 № 199Н «Об утверждении правил надлежащей лабораторной практики»; ГОСТом 31891-2012 «Применение Принципов GLP к исследованиям in vitro», ГОСТом 33215-2014 от 07.01.2016 г., «Руководство по содержанию и уходу за лаборатор-

ными животными», ГОСТом 33216-2014 «Правила работы с лабораторными грызунами и кроликами», «Руководство по содержанию и использованию животных для экспериментов и в научных целях».

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

ЛИЧНЫЙ ВКЛАД АВТОРОВ

Лазаренко С.В. – выполнение вмешательств, морфометрия, исследование препаратов, статистическая обработка данных; Липатов В.А. – идея проведения исследования, разработка дизайна исследования, общей концепции проведения работы; Денисов А.А. – выполнение оперативного вмешательства на животных; Иванов А.В. – выполнение морфологического исследования, описание гистоло-

гической картины, консультирование по результатам исследования.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Воронцов А.К., Пархисенко Ю.А., Чередников Е.Ф., Климашевич А.В., Баранников С.В., Черных А.В., Безалтынных А.А. Экспериментальное обоснование применения нового метода хирургического гемостаза обширных травматических повреждений печени. *Волгоградский научно-медицинский журнал*. 2023;20(2):45–50. [Voronstov A.K., Parkhisenko Yu.A., Cherednikov E.F., Klimashevich A.V., Barannikov S.V., Chernykh A.V., Bezaltynnykh A.A. Experimental substantiation of the application of a new method of surgical hemostasis of extensive traumatic liver injuries. *Volgogradskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal*. 2023;20(2):45–50 (in Russ.)]. EDN: HSJMKR.
2. Fontes C.E.R., Mardegam M.J., Prado-Filho O.R., Ferreira M.V. Comparative analysis of surgical hemostatic sponges in liver injury: study in rats. *Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva*. 2018;31(1):Art.e1342. DOI: 10.1590/0102-672020180001e1342.
3. Роткин Е.А., Агаларян А.Х., Агаджанян В.В. Особенности диагностики и лечения повреждений паренхиматозных органов живота при политравме. *Политравма*. 2023;(1):29–33 [Rot'kin E.A., Agalaryan A.Kh., Agadzhanyan V.V. Features of diagnostics and treatment of injuries to parenchymatous abdominal organs in polytrauma. *Politravma*. 2023;(1):29–33 (in Russ.)]. EDN: KJVXLO.
4. Сварич В.Г., Сварич В.А. Гемостаз при центральном разрыве печени у ребенка. *Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова*. 2023;(2):115–119. [Svarich V.G., Svarich V.A. Hemostasis for central rupture of liver in a child. *Khirurgiya. Zhurnal im. N. I. Pirogova*. 2023;(2):115–119 (in Russ.)]. DOI: 10.17116/hirurgia2023021115. EDN: EIEHXY.
5. Garcia I.C., Villalba J.S., Iovino D. Liver Trauma: Until When We Have to Delay Surgery? *A Review. Life (Basel)*. 2022;12(5):Art.694. DOI: 10.3390/life12050694.
6. Simpson A., Shukla A., Brown A.C. Biomaterials for Hemostasis. *Annual review of biomedical engineering*. 2022;24:111–135. DOI: 10.1146/annurev-bioeng-012521-101942.
7. Горский В.А., Агапов М.А., Протасов А.В., Исхаков Р.Р. Применение фибрин-коллагеновой субстанции при повреждениях селезенки. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2013;(12):73–77 [Gorskiy V.A., Agapov M.A., Protasov A.V., Iskhakov R.R. The use of fibrin-collagen substance in case of spleen injuries. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 2013;(12):73–77 (in Russ.)]. EDN: PZLJDD.
8. Ванина А.С., Грехнева Е.В., Кудрявцева Т.Н., Липатов В.А., Денисов А.А. Создание гемостатических полимерных материалов и оценка их сорбционных свойств. Проблемы науки. Химия, химическая технология и экология : Сборник материалов Всероссийской научно-технической конференции, Новомосковск, 31 октября–02 ноября 2022 года. Тула: Аквариус. 2022:350–354. [Vanina A.S., Grekhneva E.V., Kudryavtseva T.N., Lipatov V.A., Denisov A.A. Creation of hemostatic polymer materials and evaluation of their sorption properties. Problems of science. Chemistry, Chemical technology and Ecology : Proceedings of the All-Russian Scientific and Technical Conference, Novomoskovsk, October 31–November 02, 2022. Tula: Akvarius. 2022:350–354. (in Russ.)].
9. Кабак В.А., Белозерская Г.Г., Момот А.П., Неведрова О.Е., Логвинова Ю.С., Калелова А.В., Акопян Л.В. Оценка эффективности гемостатического действия тромбина в экспериментах *in vivo* и *in vitro*. *Бюллетень медицинской науки*. 2023;3(31):36–45 [Kabak V.A., Belozerskaya G.G., Momot A.P., Nevedrova O.E., Logvinova Yu.S., Kalllova A.V., Akopyan L.V. Evaluation of the effectiveness of the hemostatic action of thrombin in experiments "in vivo" and "in vitro". *Byulleten' meditsinskoy nauki*. 2023;3(31):36–45 (in Russ.)]. DOI 10.31684/25418475-2023-3-36. EDN: HEXSNP.
10. Pekrul I., Schachtner T., Zwißler B., Möhnl P. Tranexamic acid for bleeding prophylaxis in orthopedic surgery and trauma-standard or customized therapy? *Der Anaesthetist*. 2021;70(6):515–521. DOI 10.1007/s00101-021-00928-5.
11. Белозерская Г.Г., Момот А.П., Пыхтева М.В., Белозеров Д.Е., Бычичко Д.Ю., Неведрова О.Е., Кабак В.А., Малыхина Л.С., и др. Сравнительная оценка гемостатических свойств локальных покрытий на основе каппа-карагинана *in vitro*. *Клиническая физиология кровообращения*. 2019;16(2):148–157. [Belozerskaya G.G., Momot A.P., Pykhteyeva M.V., Belozerov D.E., Bychichko D.Yu., Nevedrova O.E., Kabak V.A., Malykhina L.S., et al. Comparative evaluation of the hemostatic properties of local coatings based on kappa-carrageenan *in vitro*. *Klinicheskaya fiziologiya krovoobrashcheniya*. 2019;16(2):148–157 (in Russ.)]. DOI: 10.24022/1814-6910-2019-16-2-148-157. EDN: ZUQAIH.
12. Давыденко В.В., Власов Т.Д., Доброскок И.Н., Бражникова Е.Н., Забивалова Н.М. Сравнительная эффективность аппликационных гемостатических средств местного действия при остановке экспериментального паренхиматозного и артериального кровотечения. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии*. 2015;8(2):186–194. [Davydenko V.V., Vlasov T.D., Dobroskok I.N., Brazhnikova E.N., Zabivalova N.M. Comparative effectiveness of topical hemostatic agents in stopping experimental parenchymal and arterial bleeding. *Vestnik eksperimental'noy i klinicheskoy khirurgii*. 2015;8(2):186–194. (in Russ.)]. EDN: ULZGUR.
13. Липатов В.А., Бордунова М.А., Панов А.А., Денисов А.А. К вопросу классификации местных кровоостанавливающих средств. *Innova*. 2022;4(29):38–41 [Lipatov V.A., Bordunova M.A., Panov A.A., Denisov A.A. On the issue of classification of local hemostatic agents. *Innova*. 2022;4(29):38–41 (in Russ.)]. DOI: 10.21626/innova/2022.4/08. EDN: NVRDZI.
14. Sun W., Gregory D.A., Tomeh M.A., Zhao X. Silk fibroin as a functional biomaterial for tissue engineering. *International journal of molecular sciences*. 2021;22(3):Art.1499. DOI 10.3390/ijms22031499.

15. Солдатова Д.С., Бежин А.И., Ишунина Т.А. Эффективность комбинированного средства с гемостатической и противоспаечной активностью при операциях на печени в эксперименте. *Анналы хирургической гепатологии*. 2020;25(4):126–135 [Soldatova D.S., Bezhin A.I., Ishunina T.A. Effectiveness of a combined agent with hemostatic and anti-adhesive activity in liver surgery in an experiment. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii*. 2020;25(4):126–135 (in Russ.)]. DOI 10.16931/1995-5464.20204126-135. EDN: MAUKOP/
16. Хатьков И.Е., Израйлов Р.Е., Панкратов А.А., Жданов А.В. Эндовидеохирургические вмешательства при травме груди и живота. *Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова*. 2016;(1):15–19. [Khat'kov I.E., Izrailov R.E., Pankratov A.A., Zhdanov A.V. Opportunities of endovideosurgical interventions in thoracic and abdominal trauma. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 2016;(1):15–19. (in Russ.)]. EDN: VOATPP.
17. Липатов В.А., Северинов Д.А., Крюков А.А., Саакян А.Р. Этические и правовые аспекты проведения экспериментальных биомедицинских исследований in vivo. Часть II. *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова*. 2019;27(2):245–257 [Lipatov V.A., Severinov D.A., Kryukov A.A., Saakyan A.R. Ethical and legal aspects of in vivo experimental biomedical research of the conduct. Part II. *Rossiyskiy mediko-biologicheskii vestnik imeni akademika I. P. Pavlova*. 2019;27(2):245–257 (in Russ.)]. DOI: 10.23888/PAVLOVJ2019272245-257. EDN: GIEJQL

Поступила в редакцию 18.02.2025

Подписана в печать 25.04.2025

Для цитирования: Лазаренко С.В., Липатов В.А., Денисов А.А., Иванов А.В. Гистологическая картина изменений в зоне размещения образцов комбинированных губчатых кровоостанавливающих средств. *Человек и его здоровье*. 2025;28(1):4–12. DOI: 10.21626/vestnik/2025-1/01. EDN: UHFVFG.

HISTOLOGICAL PICTURE OF CHANGES IN THE AREA OF PLACEMENT OF SAMPLES OF COMBINED SPONGE HEMOSTATIC AGENTS

© Lazarenko S.V., Lipatov V.A., Denisov A.A., Ivanov A.V.

Kursk State Medical University (KSMU)

3, K. Marx Str., Kursk, Kursk region, 305041, Russian Federation

Objective – to study the tissue reaction of samples of combined sponge hemostatic agents during subcutaneous implantation *in vivo*.

Materials and methods. Seven study groups were formed. Under general inhalation anesthesia, male Wistar rats were subjected to a 7-cm-long cut through the skin and subcutaneous fat layers along the paravertebral line on the right. Two pockets were bluntly made in the subcutaneous tissue between the muscle and skin layers on both sides of the cut, 3.5 cm deep, along the entire length of the cut. The studied samples measuring 2 x 2 cm were placed in each pocket. The surgical wound was tightly sutured, capturing the muscle layer in order to isolate the pockets containing the experimental samples. The animals were excised on the 7th, 14th, and 28th days after placement of the HPCS in the subcutaneous fat. An autopsy was then performed, followed by morphological examination. For statistical processing of the results, the median Me [25; 75] was determined. To check the statistical significance, the Kruskal-Wallis criterion was used. The level of $p \leq 0.05$ was considered acceptable for experimental biomedical studies.

Results. In experimental group #1 (Na-CMC+15% collagen), an almost uniform distribution of the fibrous layer of the capsule was noted at all observation periods, and in experimental group #2 (Na-CMC+25% collagen), the severity of the fibrous layer of the capsule decreased by the 28th day of the experiment. In experimental group #3 (Na-CMC + 50% collagen), an increase in the thickness of the fibrous layer of the capsule around the studied samples was noted.

Conclusion. Analysis of the obtained data in three series of experiments with subcutaneous placement of a combined sponge consisting of collagen and Na-CMC of increasing concentration showed that an increase in the proportion of collagen relative to the content of CMC in the HPCS leads to an increase in the inflammatory reaction in the area of its placement, which is confirmed by the statistical significance of the differences ($p < 0.05$).

Keywords: hemostasis; polymer sponges; biocompatibility; tissue reaction; collagen of marine origin; sodium salt of carboxymethyl-cellulose.

Lazarenko Sergey V. – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor at the Department of Urology, KSMU, Kursk, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0002-7200-4508. E-mail: lazarenkosv@kursksmu.net

Lipatov Vyacheslav A. – Dr. Sci. (Med.), Professor, Vice-Rector for Research and Innovative Development, KSMU, Kursk, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0002-7200-4508. E-mail: lazarenkosv@kursksmu.net

Denisov Artem A. – Assistant of the department of operative surgery and topographic anatomy, KSMU, Kursk, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0001-5034-8580. E-mail: denisovaa@kursksmu.net

Ivanov Alexander V. – Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Histology, Embryology, Cytology, KSMU, Kursk, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0002-2412-0475. Email: IvanovAV@kursksmu.net

COMPLIANCE WITH PRICIPLES OF ETHICS

The study was carried out under the supervision of the Regional Ethics Committee of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education KSMU of the Ministry of Health of the Russian Federation (Protocol No. 3 dated November 16, 2020) in accordance with the order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated April 1, 2016 No. 199N "On approval of the rules of good laboratory practice"; GOST 31891-2012 "Application of GLP Principles to In Vitro Studies", GOST 33215-2014 dated 07.01.2016, "Guidelines for the Maintenance and Care of Laboratory Animals", GOST 33216-2014 "Rules for Working with Laboratory Rodents and Rabbits", "Guidelines for the Maintenance and Use of Animals for Experiments and Scientific Purposes".

CONFLICT OF INTEREST

The authors declare no conflict of interest.

SOURCE OF FINANCING

The authors declare no source of financing.

AUTHORS CONTRIBUTION

Lazarenko S.V. – description of results, statistical processing of data; Lipatov V.A. – development of the study design, general concept of the work; Denisov A.A. – performing surgical intervention on animals; Ivanov A.V. – performing morphological research.

Received 18.02.2025

Accepted 25.04.2025

For citation: Lazarenko S.V., Lipatov V.A., Denisov A.A., Ivanov A.V. Histological picture of changes in the area of placement of samples of combined sponge hemostatic agents. *Humans and their health*. 2025;28(1):4–12. DOI: 10.21626/vestnik/2025-1/01. EDN: UHFVFG.

ИНТЕГРАЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ГУБЧАТЫХ КРОВООСТАНАВЛИВАЮЩИХ ПОЛИМЕРНЫХ СРЕДСТВ

© Лазаренко С.В.

Курский государственный медицинский университет (КГМУ)

Россия, 305041, Курская область, г. Курск, ул. К. Маркса, д. 3

Цель – провести интегральную оценку основных свойств губчатых полимерных кровоостанавливающих средств (ГПКС) для выбора наиболее оптимального варианта.

Материалы и методы. Сформировано 7 групп исследования. В ходе исследования оценивали степень остаточной деформации ГПКС при сжатии на 50%, площадь пор и толщины волокон образцов, их гигроскопичность, пористость, степень адгезии и водородный показатель. Следующий блок исследований включал в себя методики, выполненные *in vivo*. Оценивали толщину перипротезной капсулы, клеточный индекс и концентрацию гидроксипролина в области имплантации объекта исследования. Проведена оценка гемостатической эффективности путем определения времени кровотечения и массы кровопотери в остром опыте *in vivo*, а также влияние ГПКС на время свертывания донорской крови *in vitro*. Для проведения анализа существенности отличий между экспериментальными группами использовали критерий Крускала-Уоллиса. Считали допустимой для экспериментальных медико-биологических исследований величину ошибки 5% (уровень $p \leq 0,05$). В качестве ПО использована лицензионная версия программы Statistica 13 и GraphPad Prism 9.5.1.

Результаты. Ранжирование образцов материалов в опытных, контрольных и группах сравнения (от наименее к наиболее позитивному эффекту) позволило посредством суммирования их позиций выделить материал, наиболее выгодный для использования с целью остановки кровотечения. Таким оказался опытный образец КМЦ+Коллаген 25%, набравший максимальную сумму рангов – 83.

Заключение. Максимальное количество баллов по результатам интегральной ранговой оценки параметров новых многокомпонентных губчатых полимерных кровоостанавливающих средств получил образец, содержащий 25% коллагена, что позволяет судить о наиболее оптимальном составе ГПКС для дальнейшего внедрения в клиническую медицину.

Ключевые слова: гемостаз; полимерные губчатые средства; интегральный анализ; корреляционная зависимость; коллаген морского происхождения; натриевая соль карбоксиметилцеллюлозы.

Лазаренко Сергей Викторович – канд. мед. наук, доцент кафедры урологии, КГМУ, г. Курск. ORCID iD: 0000-0002-7200-4508. E-mail: lazarenkosv@kursksmu.net

Кровотечение продолжает оставаться одним из жизнеугрожающих осложнений, возникающих вследствие повреждений и патологических процессов [1, 2]. Повреждения паренхиматозных органов, в частности, печени, наряду с повреждением магистральных сосудов, занимали лидирующее место среди причин летальности травмированных больных в ряде изученных публикаций [3-5]. Кровотечения продолжают сопровождать и хирургические вмешательства, удлинняя операцию и снижая уровень резистентности организма в послеоперационном периоде, негативно влияя на иммунитет и репаративные процессы [6]. Научно-технический прогресс обеспечивает практическую медицину новыми решениями, в частности, медицинскими изделиями, в том числе местными средствами борьбы с кровотечениями [7]. Это позволяет совершенствовать хирургическую технику, расширять показания к хирургическим вмешательствам, предотвращать периоперационные осложнения геморрагического характера [8].

Четверть пациентов, поступающих в стационар с травмой живота, имеют повреждения печени, летальность же в данной группе, наблюдаются, в основном, вследствие кровопотери и составляет, по данным разных авторов, от 10%

до 65%. Как указывали многие авторы, механизмы процесса остановки кровотечения различными изделиями до конца не раскрыты, а кровоостанавливающие средства, обладающие всеми требованиями, предъявляемыми к «идеальному» гемостатику, в настоящее время отсутствовали в арсенале хирурга [9].

По данным литературы, большинство исследований, нацеленных на остановку обильного, длительно не останавливающегося кровотечения, сконцентрированы на решении задач по улучшению качества и техники наложения гемостатических швов и ГПКС. Именно применение местных кровоостанавливающих средств, обладающих высокой адгезивной способностью, позволяет обеспечить снижение травматичности за счет бесшовной техники, в том числе при обширных органосохраняющих операциях [10].

Многие из представленных на рынке кровоостанавливающих средств отечественных и зарубежных производителей на фоне низкой гемостатической активности, в виду слабой адгезивной способности, также провоцируют развитие спаечного процесса брюшной полости, способствуют пролонгированию воспалительного процесса [10].

Помимо кровоостанавливающей активности разрабатываемых средств, главным и неотъемлемым требованием к ним является биосовместимость. В связи с этим применение биодegradуемых изделий на основе полимеров целлюлозы в медицине обусловлено их положительными свойствами, такими как высокая биосовместимость, нетоксичность, химическая инертность, резистентность к микробным агентам, обширная сырьевая база и низкая себестоимость изготовления продукта. Вместе с тем, дополнение ГПКС, состоящего из целлюлозы, коллагеном (морского происхождения, например, гигантского кальмара), представляется рациональным, так как этот компонент, обладая биологической активностью, является пусковым фактором, инициирующим агрегацию тромбоцитов и их дегрануляцию с последующим каскадом биохимических реакций с формированием сгустка [5, 12]. Одновременно данный вид кол-

лагена по сравнению с таковым животного происхождения вызывает выраженную реакцию тканей в зоне размещения [5]. Цель исследования: провести интегральную оценку основных свойств губчатых полимерных кровоостанавливающих средств (ГПКС) для выбора наиболее оптимального варианта.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для проведения исследования сформированы 7 экспериментальных групп, отраженных в таблице 1.

Для проведения исследования образцы необходимого размера вырезали из центральной части гемостатических материалов, извлеченных из упаковок не ранее чем за 1 сутки до измерения.

Таблица 1

Table 1

Характеристика групп исследования
Characteristics of study groups

Название Name	Производитель Manufacturer	Группа Group	Состав Composition
Опытные образцы губчатых кровоостанавливающих средств: Na-КМЦ+ коллаген Experimental samples of spongy hemostatic agents: Na-CMC + collagen	ЛЭХиО и ИЛМИ НИИ ЭМ КГМУ ESOL and MDTL EM Research Institute KSMU	1	4% гель Na-КМЦ, 15% коллагена 4% Na-CMC gel, 15% collagen
		2	4% гель Na-КМЦ, 25% коллагена 4% Na-CMC gel, 25% collagen
		3	4% гель Na-КМЦ, 50% коллагена 4% Na-CMC gel, 50% collagen
		4	4% гель Na-КМЦ 4% Na-CMC gel
Губка гемостатическая коллагеновая (ГКГ) Hemostatic collagen sponge (HCS)	ООО «Лужский завод «Белкозин»», Россия LLC Luzhsky Plant Belkozin, Russia	5	На 1 г: коллаген, субстанция – раствор 2% – 49 г (0,98 г сухого коллагена), нитрофура (фурацилин) – 0,0075 г, борная кислота – 0,0125 г. Per 1 g: collagen, substance – 2% solution – 49 g (0.98 g dry collagen), nitrofurazone (furacilin) – 0.0075 g, boric acid – 0.0125 g.
Средство кровоостанавливающее Surgicel Fibrillar Hemostatic agent Surgicel Fibrillar	JOHNSON&JOHNSON, США/USA	6	7-слойный гемостатический материал на нетканой основе окисленной и регенерированной целлюлозы 7-layer hemostatic material on a non-woven base of oxidized and regenerated cellulose
Пластина кровоостанавливающая «Тахокомб» Hemostatic plate «Tachocomb»	TAKEDA, Австрия / Austria	7	Коллагеновая губка, с содержанием в 1 см ² активных веществ: фибриноген 5,5 мг; тромбин 2 МЕ; альбумин 2,9 мг; L-аргинина гидрохлорид 2,8 мг; коллаген 2,1 мг; натрия хлорид 1,5 мг; натрия цитрат 0,4 мг; рибофлавин 18,2 мкг Collagen sponge, containing in 1 cm ² of active substances: fibrinogen 5.5 mg; thrombin 2 IU; albumin 2.9 mg; L-arginine hydrochloride 2.8 mg; collagen 2.1 mg; sodium chloride 1.5 mg; sodium citrate 0.4 mg; riboflavin 18.2 mcg

Для оценки остаточной деформации при сжатии на 50% определяли толщину образцов при помощи микрометра ЧИЗ МК-25. Затем устанавливали плиту сжатия стенда универсального электромеханического РЭМ 0,2-1 (производитель ООО «Метротест», Россия) с учетом размеров образца. После этого объект исследования помещали на металлическую пластину, размещенную на подвижной траверсе испытательного стенда. Металлическую пластину закрепляли на инденторе и размещали таким образом, чтобы ее нижняя нижний край контактировал с поверхностью исследуемого изделия. Затем траверсу запускали сверху со скоростью 30 мм/мин до тех пор, пока под визуальным контролем образец не был сжат на 50% толщины. После этого поддерживали давление на образец в течение 10 секунд. После снятия нагрузки образец убирали с пластины, измеряли толщину через 5, 10 и 30 минут. Данные временные промежутки связаны с учетом его фиксации в хирургическом инструменте в процессе оперативного вмешательства [13].

Для изучения структурных особенностей образцов ГПКС применяли методы световой и электронной микроскопии с микрофотопротоколированием и последующей морфометрией. Растровая микроскопия проводилась на сканирующем электронном микроскопе (СЭМ) Quanta 650 FEG со следующими параметрами: ускоряющее напряжение пучка (HV) 6,0 kV, размер пучка – 3,0. СЭМ изображения всех гемостатических губок были получены в режиме вторичных электронов (SE). Компоненты структуры измеряли с помощью триал-версии программы ImageTool 3.0. Исследование проведено на базе лаборатории растровой электронной микроскопии Курского государственного университета.

Для определения сорбционной способности губок специальным образом подготавливали центрифужные пробирки: на дно пробирок помещали жесткую металлическую проволоку так, чтобы высота образующейся подложки составляла не менее 30 мм, сверху помещали вырезанную по сечению пробирки фильтровальную бумагу, закрывали пробирки пробками. Рассчитывали необходимый размер образцов так, чтобы их объем составлял 1 см³, измеряли их массу. Образцы выдерживали в подогретой (37°C) дистиллированной воде 5 минут, затем помещали в подготовленные пробирки и центрифугировали с ускорением 1500 g в течение пяти минут. После центрифугирования фильтровальную бумагу и образец извлекали, снимали образец с фильтровальной бумаги и измеряли его массу [13].

Для определения степени адгезии к поверхности губчатых полимерных кровоостанавливающих средств (ГПКС) оценивалось макси-

мальное усилие, необходимое для разобщения исследуемого гемостатического средства с поверхностью брюшины в опыте *ex vivo*. Для этого использовался участок внутренней поверхности вентральной брюшной стенки, полученный у крыс породы Вистар после CO₂-индуцированной эвтаназии. П-образным разрезом формировали лоскут, размер которого составлял 2×2 см. Крысу со сформированным дефектом фиксировали к неподвижной траверсе стенда универсального электромеханического РЭМ 0,2-1). На верхнюю подвижную траверсу устанавливали подложку размером, эквивалентным сформированному лоскуту вентральной стенки. К подложке, в свою очередь, фиксировали исследуемый объект аналогичного размера. Затем на стенде устанавливали усилие сжатия лоскута образцом на уровне 10 Н в течение 1 минуты. Затем на режиме «Тест» испытательного стенда определяли пиковые значения усилия, необходимого для разобщения образца и вентральной стенки [13].

При исследовании полной пористости губок пробирки подготавливали указанным выше способом. Далее осуществляли ту же последовательность действий, что и при оценке сорбционной способности. Отличие заключается лишь в том, что образцы погружали в ортоксилол, а не в дистиллированную воду на 2 минуты. Разницу между массой подготовленной пробирки до помещения образца и после центрифугирования считали массой выделившегося из пор ортоксилла [13].

Водородный показатель (pH) растворов измеряли согласно модифицированной методике, описанной в ГОСТ 12523-77 «Целлюлоза, бумага, картон. Метод определения величины pH водной вытяжки». Для этого мерный стеклянный стакан наполняли 5 мл дистиллированной воды, полученной с помощью аквадистиллятора АЭ-4, которую доводили до pH=7,0 добавлением щелочи (NaOH гранулированный, производитель ООО «Диаэм», Россия). После этого в них помещали тестируемые образцы объемом 1 см³ так, чтобы они полностью были погружены в жидкость. Затем стаканы с образцами выдерживали в инкубаторе IGS60 в течение 24 часов при температуре +37°C. Кислотность полученного раствора оценивали с помощью лабораторного погружного измерителя качества воды WaterLiner-WMM-97 [13].

Исследование выполняли в стерильных условиях операционного блока лаборатории экспериментальной хирургии и онкологии НИИ экспериментальной медицины ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России.

Для изучения толщины капсулы вокруг имплантата осуществляли его имплантацию в стерильных условиях. Под общей ингаляционной

анестезией (наркозный аппарат RWD Life Science R340 Isoflurane, производитель: Hi Tech North Rd, Nanshan Dist., Shenzhen, Guangdong Province, China, концентрация изофлюрана во вдыхаемой газовой смеси – 3%, поток воздуха – 0,4 л/мин.) после стандартной трехкратной обработки операционного поля крысам-самцам линии Вистар (массой 200-250 г.) производили рассечение кожного и подкожно-жирового слоев по паравerteбральной линии справа длиной 7 см. Тупым путем в подкожной клетчатке формировали два кармана между мышечным и кожным слоями по обе стороны от разреза глубиной 3,5 см на протяжении всего разреза. В каждый карман помещали образец ГПКС (губчатое полимерное кровоостанавливающее средство) размером 2x2 см. Операционную рану ушивали наглухо с захватом мышечного слоя с целью изоляции карманов, содержащих экспериментальные образцы. Животные были выведены на 7-е, 14-е и 28-е сутки после размещения ГПКС в подкожно-жировой клетчатке с последующей аутопсией области размещения образцов. Выполняли морфометрию, в том числе, рассчитывали клеточный индекс [13].

Следующим этапом стало определение концентрации гидроксипролина в тканях после имплантации образцов. После CO₂-индуцированной эвтаназии лабораторных животных – крыс породы Вистар выделяли область размещения имплантов аналогично вышеуказанной методике. После пробоподготовки биоматериала определяли концентрацию гидроксипролина усовершенствованным колориметрическим методом [13].

Оценку скорости свертывания крови в присутствии образцов ГПКС *in vitro* осуществляли следующим образом. В первую очередь, каждый донор-доброволец был ознакомлен с бланком информированного добровольного согласия, а также памяткой для участников эксперимента. В исследовании принимали участие 10 доноров. Оценку влияния тестируемых образцов на образование сгустка крови проводили, исследуя такой показатель, как «время свертывания», согласно разработанной методике (патент РФ № 2700165 от 13.09.2019 г. «Способ сравнительного изучения влияния хирургических материалов на процесс образования сгустка крови *in vitro*»).

В условиях процедурного кабинета Университетской клиники Курского государственного медицинского университета в утренние часы, натошак у 10 здоровых доноров-добровольцев (юноши 19-23 лет), не имеющих в анамнезе патологии системы гемостаза, забирали кровь из кубитальной вены. Для этого использовали вакуумные пробирки (вакутайнеры), содержащие 3,2% раствор цитрата натрия. Соотношение объемов крови и цитрата натрия – 9:1. Перемешивание

крови с антикоагулянтом производили переворачиванием вакутейнера 3 раза [13].

Перед исследованием предварительно взвешивали 0,006 г (соотношение объема крови и тестируемого образца – 1:650) исследуемого материала на аналитических весах (данная масса не влияет на вязкость крови, не вызывает образование сгустка в пробирке) и измельчали с помощью механического гомогенизатора TissueRuptor II до однородности. После этого переносили из вакутайнера кровь донора в мерный стеклянный стакан, который затем помещали на платформу магнитной мешалки (RH basic 2 IKAMAG, ИКА, Германия), постепенно засыпали указанную массу полученного порошка для полного контакта частиц с кровью в течение 3-х минут при 1000 об/мин [13].

В кювету коагулометра АПГ2-02-П (производитель – ООО ЭМКО, г. Москва, Россия) помещали стальной шарик, добавляли с помощью микропипетки 100 мкл тромбопластинокальциевой смеси для рекальцификации стабилизированной цитратом крови, после чего сюда же вносили 100 мкл цитратной крови, смешанной с исследуемым порошком. Запуск таймера коагулометра (время начала исследования) проводили вручную после установки кювет в измерительные ячейки аппарата.

С кровью каждого донора проводили по семь опытов, согласно количеству экспериментальных групп. В каждой экспериментальной группе выполняли по 10 коагулометрических исследований, согласно числу доноров. Каждое исследование включало в себя оценку времени свертывания в двух кюветах коагулометра одновременно, что позволило увеличить точность и снизить погрешности исследования [4, 13].

Для определения времени кровотечения и массы кровопотери в процессе применения образцов ГПКС в остром опыте *in vivo* под общей ингаляционной анестезией после стандартной трехкратной обработки операционного поля крысам-самцам породы Вистар проводили срединную лапаротомию, после чего в рану выводили левую долю печени и выполняли краевую резекцию последней (отсекали участок 10×5×5 мм). Вмешательство сопровождалось обильным паренхиматозным кровотечением. На кровоточащую область разреза накладывали исследуемое гемостатическое средство, соответствующим ране размером (1,0×1,0 см) с известной массой. В ходе эксперимента оценивали массу кровопотери (объем крови, выпитый одним образцом), время кровотечения. Масс кровопотери (V) определяли гравиметрическим методом по Е.М. Левитэ с помощью аналитических весов AND GH-252 (производитель компания A&D Company, Limited, Япония): разница в массе те-

стируемого материала до операции (m1, г) и после (m2, г) его пропитывания кровью в ходе операции. Визуально регистрировали продолжительность кровотечения (t, сек.), отнимая от раны образец каждые 10 секунд, отметив окончание кровотечения отсутствием его пропитывания, момент остановки кровотечения фиксировали с помощью секундомера [9, 13].

С целью определения значимости влияния характеристик образцов на результаты их применения (гемостатическую эффективность и показатели гистосовместимости) применяли факторный анализ. Считали допустимой для экспериментальных медико-биологических исследований величину ошибки (вероятность ошибочно отклонить нулевую гипотезу) 5% (уровень $p \leq 0,05$). В качестве программной среды использовали лицензионную версию программы Statistica 13 (производитель Dell Software Company, Round Rock, Texas, USA) (лицензия ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России); GraphPad Prism 9.5.1 (GraphPad Software, San Diego, California) (триал-версия).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Ранжирование образцов материалов в опытных, контрольных и группах сравнения (от наименее к наиболее позитивному эффекту) позволило посредством суммирования их позиций выделить материал, наиболее выгодный для использования с целью остановки кровотечения. Таким оказался опытный образец КМЦ+Коллаген 25%, набравший максимальную сумму рангов – 83 (табл. 2).

Учитывая полученные данные, можно говорить о том, что увеличение концентрации коллагена в составе ГПКС повышает его эффективность, уменьшая время кровотечения и объем кровопотери, соответственно. Однако высокое содержание коллагена приводит к усилению выраженности реакции тканей, повышению жесткости и толщины филаментов, снижению пористости. Механизм кровоостанавливающего действия коллагена изучен достаточно, и считается, что коллаген запускает процессы коагуляции и образования сгустка крови. Согласно нашим результатам, данное утверждение справедливо и при использовании изделий на основе морского коллагена глубоководного кальмара. Но использование коллагена морского происхождения обладает рядом преимуществ, в частности низкой иммуногенной активностью (снижение риска анафилактических реакций, что возможно при использовании материалов на основе изделий из коллагена животного происхождения) при высокой гемостатической эффективности. Кровоостанавливающее действие коллагена потенцирует порозная структура

Na-КМЦ, которая адсорбирует жидкий компонент крови, увеличивая концентрацию форменных элементов в зоне контакта травмированной поверхности и ГПКС.

Такие изделия могут быть выполнены на производственных базах отечественных производителей изделий медицинского происхождения без использования дорогостоящего импортного сырья. Последующие исследования данных изделий (реакция тканей макроорганизма, манипуляционные свойства ГПКС интраоперационно и в эксперименте *in vitro*) позволяют оценить возможность и перспективность их внедрения в клиническую практику хирургических стационаров.

Полученные в ходе проведенной работы данные согласуются с данными, опубликованными в открытой научной печати. Внесение в структуру кровоостанавливающего средства коллагена позволяет добиться, помимо гемоконцентрирующего эффекта пористой гидрофильной основы, эффекта биогенного, запускающего каскад реакций, ведущих к коагуляции. Вторым компонентом решения является замена рутинно используемого коллагена животного происхождения на коллаген морского происхождения, который, по данным литературы, обладает более низкими антигенными свойствами и вызывает менее интенсивную иммунную реакцию и воспаление, в том числе с проявлением в форме развития волокнистой соединительной ткани на финальном этапе процесса. Снижение количества коллагена в структуре кровоостанавливающего средства до необходимого для достижения биогенного эффекта, ускоряющего коагуляцию, в частности, приводит к повышению биосовместимости конечного продукта. Таким образом, максимальное количество баллов по результатам интегральной ранговой оценки параметров новых многокомпонентных губчатых полимерных кровоостанавливающих средств получил образец, содержащий 25% коллагена, что говорит о рациональности его дальнейшего изучения и внедрения в клиническую медицину.

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

Исследование выполняли под наблюдением Регионального этического комитета при ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России (протокол № 3 от 16.11.2020 г.) в соответствии с приказом Минздрава РФ от 01.04.2016 № 199Н «Об утверждении правил надлежащей лабораторной практики»; ГОСТом 31891-2012 «Применение Принципов GLP к исследованиям *in vitro*», ГОСТом 33215-2014 от 07.01.2016 г., «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными», ГОСТом 33216-2014 «Правила работы с лабораторными грызунами и кроликами», «Руководство по содержанию и использованию животных для экспериментов и в научных целях».

Итоговое ранжирование образцов ГПКС

Final ranking of the samples of the HPSCS

Критерии оценки Evaluation criteria	Опыт Trial			Контроль Control		Сравнение Comparison	
	15% Коллаген+КМЦ 15% Collagen + CMC	25% Коллаген+КМЦ 25% Collagen + CMC	50% Коллаген+КМЦ 50% Collagen + CMC	Na-КМЦ Na-CMC	Губка коллагеновая гемостатическая Collagen hemostatic sponge	Surgicel Fibrillar	«Тахокомб» «Tachocomb»
Остаточная деформация через 5 мин. после сжатия Residual deformation after 5 min. after compression	7	6	4	2	3	1	5
Остаточная деформация через 10 мин. после сжатия Residual deformation after 10 min. after compression	5	7	4	2	3	1	6
Остаточная деформация через 30 мин. после сжатия Residual deformation after 30 min. after compression	5	7	4	2	1	3	6
Площадь поры Pore area	7	3	2	6	5	1	4
Толщина волокон Fiber thickness	4	7	1	2	3	5	6
Гигроскопичность Hygroscopicity	1	4	5	2	7	3	6
Определение степени адгезии Determination of the degree of adhesion	7	5	6	4	3	1	2
Полная пористость Total porosity	4	6	7	1	3	5	2
pH-метрия pH-metry	5	4	7	3	6	1	2
Толщина капсулы вокруг исследуемых образцов Thickness of the capsule around the test samples	7	5	3	6	1	4	2
Значение КИ в исследуемых группах животных The significance of CI in the studied groups of animals	5	4	2	3	1	6	7
Концентрация гидроксипролина в тканях перипротезной капсулы Hydroxyproline concentration in periprosthetic capsule tissues	6	7	3	4	1	5	2
Время свертывания крови Blood clotting time	5	7	6	4	2	3	1
Время кровотечения при травме печени Bleeding time in liver injury	6	5	7	2	3	4	1
Масса кровопотери при травме печени Mass of blood loss in liver injury	7	6	3	5	2	4	1
Сумма рангов Sum of ranks	81	83	64	48	44	47	53

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Fontes C.E.R., Mardegam M.J., Prado-Filho O.R., Ferreira M.V. Comparative analysis of surgical hemostatic sponges in liver injury: study in rats. *Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva*. 2018;31(1):Art.e1342. DOI: 10.1590/0102-672020180001e1342.
2. Роткин Е.А., Агаларян А.Х., Агаджанян В.В. Особенности диагностики и лечения повреждений паренхиматозных органов живота при политравме. *Политравма*. 2023;(1):29–33 [Rot'kin E.A., Agalaryan A.Kh., Agadzhanyan V.V. Features of diagnostics and treatment of injuries to parenchymatous abdominal organs in polytrauma. *Politravma*. 2023;(1):29–33 (in Russ.)]. EDN: KJVXLO.
3. Сварич В.Г., Сварич В.А. Гемостаз при центральном разрыве печени у ребенка. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2023;(2):115–119. [Svarich V.G., Svarich V.A. Hemostasis for central rupture of liver in a child. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 2023;(2):115–119 (in Russ.)]. DOI: 10.17116/hirurgia2023021115. EDN: EIEHXY.
4. García I.C., Villalba J.S., Iovino D. Liver Trauma: Until When We Have to Delay Surgery? A Review. *Life (Basel)*. 2022;12(5):Art. 694. DOI: 10.3390/life12050694.
5. Simpson A., Shukla A., Brown A.C. Biomaterials for Hemostasis. *Annual review of biomedical engineering*. 2022;24:111–135. DOI: 10.1146/annurev-bioeng-012521-101942.
6. Горский В.А., Агапов М.А., Протасов А.В., Исхаков Р.Р. Применение фибрин-коллагеновой субстанции при повреждениях селезенки. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2013;(12):73–77 [Gorskiy V.A., Agapov M.A., Protasov A.V., Iskhakov R.R. The use of fibrin-collagen substance in case of spleen injuries. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 2013;(12):73–77 (in Russ.)]. EDN: PZLJDD.
7. Кабак В.А., Белозерская Г.Г., Момот А.П., Неведрова О.Е., Логвинова Ю.С., Калелова А.В., Акопьян Л.В. Оценка эффективности гемостатического действия тромбина в экспериментах *in vivo* и *in vitro*. *Бюллетень медицинской науки*. 2023;3(31):36–45 [Kabak V.A., Belozerskaya G.G., Momot A.P., Nevedrova O.E., Logvinova Yu.S., Kalendarova A.V., Akopyan L.V. Evaluation of the effectiveness of the hemostatic action of thrombin in experiments "in vivo" and "in vitro". *Byulleten' meditsinskoy nauki*. 2023;3(31):36–45 (in Russ.)].
8. Pekrul I., Schachtner T., Zwißler B., Möhnle P. Tranexamic acid for bleeding prophylaxis in orthopedic surgery and trauma-standard or customized therapy? *Der Anaesthesist*. 2021;70(6):515–521. DOI 10.1007/s00101-021-00928-5.
9. Белозерская Г.Г., Момот А.П., Пыхтева М.В., Белозеров Д.Е., Бычичко Д.Ю., Неведрова О.Е., Кабак В.А., Мальхина Л.С., и др. Сравнительная оценка гемостатических свойств локальных покрытий на основе каппа-каррагинана *in vitro*. *Клиническая физиология кровообращения*. 2019;16(2):148–157. [Belozerskaya G.G., Momot A.P., Pykhteyeva M.V., Belozerov D.E., Bychichko D.Yu., Nevedrova O.E., Kabak V.A., Malykhina L.S., et al. Comparative evaluation of the hemostatic properties of local coatings based on kappa-carrageenan *in vitro*. *Klinicheskaya fiziologiya krovoobrashcheniya*. 2019;16(2):148–157 (in Russ.)]. DOI: 10.24022/1814-6910-2019-16-2-148-157. EDN: ZUQAИH.
10. Давыденко В.В., Власов Т.Д., Доброскок И.Н., Бражникова Е.Н., Забивалова Н.М. Сравнительная эффективность аппликационных гемостатических средств местного действия при остановке экспериментального паренхиматозного и артериального кровотечения. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии*. 2015;8(2):186–194. [Davydenko V.V., Vlasov T.D., Dobroskok I.N., Brazhnikova E.N., Zabivalova N.M. Comparative effectiveness of topical hemostatic agents in stopping experimental parenchymal and arterial bleeding. *Vestnik eksperimental'noy i klinicheskoy khirurgii*. 2015;8(2):186–194. (in Russ.)]. EDN: ULZGUR.
11. Липатов В.А., Бордунова М.А., Панов А.А., Денисов А.А. К вопросу классификации местных кровоостанавливающих средств. *Innova*. 2022;4(29):38–41 [Lipatov V.A., Bordunova M.A., Panov A.A., Denisov A.A. On the issue of classification of local hemostatic agents. *Innova*. 2022;4(29):38–41 (in Russ.)]. DOI: 10.21626/innova/2022.4/08. EDN: NVRDZI.
12. Sun W., Gregory D.A., Tomeh M.A., Zhao X. Silk fibroin as a functional biomaterial for tissue engineering. *International journal of molecular sciences*. 2021;22(3):Art.1499. DOI 10.3390/ijms22031499.
13. Липатов В.А., Бондарев Г.А., Бежин А.И., Ткаченко П.В., Армашов В.П., Привалова И.Л., Богомазов А.Д., Разинькова Н.С., и др. *Гемостаз в хирургии*. Курск: Курский государственный медицинский университет, 2023. 213 с. [Lipatov V.A., Bondarev G.A., Bezhin A.I., Tkachenko P.V., Armashov V.P., Privalova I.L., Bogomazov A.D., Razinkova N.S., et al. *Hemostasis in surgery*. Kursk: Kursk State Medical University, 2023. 213 p. (in Russ.)]. EDN: JJBXН.

Поступила в редакцию 08.03.2025

Подписана в печать 25.04.2025

Для цитирования: Лазаренко С.В. Интегральный анализ эффективности губчатых кровоостанавливающих полимерных средств. *Человек и его здоровье*. 2025;28(1):13–20. DOI: 10.21626/vestnik/2025-1/02. EDN: ZDKGTB.

INTEGRAL ANALYSIS OF THE EFFECTIVENESS OF SPONGY HEMOSTATIC POLYMER AGENTS

© Lazarenko S.V.

Kursk State Medical University (KSMU)

3, K. Marx Str., Kursk, Kursk region, 305041, Russian Federation

Objective – to conduct an integrated assessment of the main properties of spongy polymer hemostatic agents (SPHA) to select the most optimal option.

Materials and methods. Seven study groups were formed. The study assessed the degree of residual deformation of SPHA under 50% compression, the pore area and fiber thickness of the samples, their hygroscopicity, porosity, adhesion degree and hydrogen index. The next block of studies included in vivo methods. The thickness of the periprosthetic capsule, cellular index and hydroxyproline concentration in the implantation area of the study object were assessed. Hemostatic efficiency was assessed by determining the bleeding time and blood loss in an acute in vivo experiment, as well as the effect of SPHA on the clotting time of donor blood in vitro. The Kruskal-Wallis criterion was used to analyze the significance of differences between the experimental groups. An error value of 5% ($p \leq 0.05$ level) was considered acceptable for experimental biomedical studies. The licensed version of Statistica 13 and GraphPad Prism 9.5.1 were used as software.

Results. Ranking of material samples in the experimental, control and comparison groups (from the least to the most positive effect) made it possible to identify the material most beneficial for use in stopping bleeding by summing up their positions. This turned out to be the experimental sample of CMC + Collagen 25%, which scored the maximum sum of ranks – 83.

Conclusion. The maximum number of points according to the results of the integral rank assessment of the parameters of new multicomponent spongy polymer hemostatic agents was received by the sample containing 25% collagen, which allows us to judge the most optimal composition of the HPCS for further implementation in clinical medicine.

Keywords: hemostasis; polymer sponges; integral analysis; correlation dependence; marine collagen; sodium carboxymethylcellulose.

Lazarenko Sergey V. – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor at the Department of Urology, KSMU, Kursk, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0002-7200-4508. E-mail: lazarenkosv@kursksmu.net

COMPLIANCE WITH PRINCIPLES OF ETHICS

The study was carried out under the supervision of the Regional Ethics Committee of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education KSMU of the Ministry of Health of the Russian Federation (Protocol No. 3 dated November 16, 2020) in accordance with the order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated April 1, 2016 No. 199N "On approval of the rules of good laboratory practice"; GOST 31891-2012 "Application of GLP Principles to In Vitro Studies", GOST 33215-2014 dated 07.01.2016, "Guidelines for the Maintenance and Care of Laboratory Animals", GOST 33216-2014 "Rules for Working with Laboratory Rodents and Rabbits", "Guidelines for the Maintenance and Use of Animals for Experiments and Scientific Purposes".

CONFLICT OF INTEREST

The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

SOURCE OF FINANCING

The authors state that there is no funding for the study.

Received 08.03.2025
Accepted 25.04.2025

For citation: Lazarenko S.V. Integral analysis of the effectiveness of spongy hemostatic polymer agents. *Humans and their health*. 2025;28(1):13–20. DOI: 10.21626/vestnik/2025-1/02. END: ZDKGTB.

МОБИЛЬНОЕ ПРИЛОЖЕНИЕ: ЭКСПЕРТНАЯ ЦИФРОВАЯ СИСТЕМА ПОДДЕРЖКИ ПРИНЯТИЯ ВРАЧЕБНЫХ РЕШЕНИЙ «ЭНДОСКОПИЧЕСКИЙ ГЕМОСТАЗ ЯЗВЕННОГО ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОГО КРОВОТЕЧЕНИЯ»

© Баранников С.В.¹, Чередников Е.Ф.¹, Банин И.Н.^{1,2}, Чопоров О.Н.¹, Судаков Д.В.¹, Болховитинов А.Е.³, Каширина И.Л.⁴, Воротилина А.И.⁴

¹ Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко (ВГМУ им. Н.Н. Бурденко)

Россия, 394036, Воронежская область, г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10

² Министерство здравоохранения Воронежской области (МЗ ВО)

Россия, 394006, Воронежская область, г. Воронеж, ул. Красноармейская, д. 52д

³ Воронежская городская клиническая больница скорой медицинской помощи № 1 (ВГКБСМП № 1)

Россия, 394065, Воронежская область, г. Воронеж, проспект Патриотов, д. 23

⁴ Воронежский государственный университет (ВГУ)

Россия, 394018, Воронежская область, г. Воронеж, Университетская площадь, д. 1

Экстренная хирургическая патология является одной из наиболее тяжелых и сложных проблем клинической хирургии. Особое место в структуре неотложных хирургических заболеваний занимают язвенные гастродуоденальные кровотечения. Перспективной технологией совершенствования оказания медицинской помощи пациентам с язвенными гастродуоденальными кровотечениями является использование экспертных цифровых алгоритмов поддержки принятия врачебных решений.

Цель – разработать мобильное приложение «Экспертная цифровая система поддержки принятия врачебных решений «Эндоскопический гемостаз язвенного гастродуоденального кровотечения»».

Материалы и методы. На первом этапе работы был разработан алгоритм эндогемостаза язвенного кровотечения в виде дерева решений. Однако дерево решений является крайне неудобным, что ограничило возможности его практического применения. Решить данный недостаток алгоритма позволила разработка мобильного приложения «Экспертная цифровая система поддержки принятия врачебных решений «Эндоскопический гемостаз язвенного гастродуоденального кровотечения»» (Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2024680004 Российская Федерация).

Результаты. Разработанное мобильное приложение «Экспертная цифровая система поддержки принятия врачебных решений «Эндоскопический гемостаз язвенного гастродуоденального кровотечения»» является программой, реализованной для смартфонов и планшетов, что позволяет в online и offline режимах оценивать персонализированные клинические особенности пациентов с различными типами язвенных кровотечений и давать врачам экспертные рекомендации по тактике проведения экстренного эндогемостаза и профилактике возобновления кровотечения. Мобильное приложение обеспечивает врачей быстрым доступом к экспертному алгоритму эндогемостаза язвенных кровотечений, что ускоряет принятие решений в условиях ограниченного времени, а также позволяет врачам, опираясь на данный алгоритм, улучшить качество оказания медицинской помощи.

Заключение. Таким образом, впервые разработано мобильное приложение «Экспертная цифровая система поддержки принятия врачебных решений «Эндоскопический гемостаз язвенного гастродуоденального кровотечения»», реализованное для смартфонов и планшетов, позволяющее оценивать персонализированные клинические проявления язвенных гастродуоденальных кровотечений и давать экспертные рекомендации по тактике лечения пациентов.

Ключевые слова: желудочно-кишечные кровотечения; язвенная болезнь; эндоскопический гемостаз; клинические решения; мобильное приложение; компьютер-ассистированное принятие решений в хирургии; медицинская информатика; экспертные системы.

Баранников Сергей Викторович – канд. мед. наук, доцент кафедры urgentной и факультетской хирургии, ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, г. Воронеж. ORCID iD: 0000-0002-2620-9836. E-mail: svbarannikov@gambler.ru (автор, ответственный за переписку)

Чередников Евгений Федорович – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой urgentной и факультетской хирургии, ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, г. Воронеж. ORCID iD: 0000-0003-2048-6303. E-mail: facult-surg.vsmuburdenko@yandex.ru

Банин Игорь Николаевич – канд. мед. наук, доцент кафедры urgentной и факультетской хирургии, ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, г. Воронеж, Министр здравоохранения Воронежской области. ORCID iD: 0000-0003-2359-9215. E-mail: banin_igor@mail.ru

Чопоров Олег Николаевич – д-р техн. наук, профессор, проректор по цифровой трансформации, профессор кафедры управления в здравоохранении, ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, г. Воронеж. ORCID iD: 0000-0002-3176-499X. E-mail: onchoporov@vrmgmu.ru

Судаков Дмитрий Валериевич – канд. мед. наук, доцент кафедры оперативной хирургии с топографической анатомией, ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, г. Воронеж. ORCID iD: 0000-0003-4911-1265. E-mail: sdvvrn@yandex.ru

Болховитинов Алексей Евгеньевич – заведующий эндоскопическим отделением, ВГКБСМП № 1, г. Воронеж. ORCID iD: 0009-0003-8174-1862. E-mail: docbarmaley@gmail.com

Каширина Ирина Леонидовна – д-р техн. наук, профессор, профессор кафедры математических методов исследования операций, ВГУ, г. Воронеж. ORCID iD: 0000-0002-8664-9817. E-mail: kash.irina@mail.ru

Воротилина Анастасия Игоревна – студент магистратуры кафедры математических методов исследования операций, ВГУ, г. Воронеж. ORCID iD: 0009-0006-1823-9441. E-mail: an_vorotilina@mail.ru

Экстренная хирургическая патология является одной из наиболее тяжелых и сложных проблем клинической хирургии. Особое место в структуре неотложных хирургических заболеваний занимают язвенные гастродуоденальные кровотечения (ЯГДК), на долю которых приходится более 60% всех желудочно-кишечных кровотечений. В Российской Федерации в 2023 г. было зарегистрировано 47224 пациентов с ЯГДК, летальность при которых составила от 1,49-17,81%, при уровне послеоперационной летальности – 6,17-62,5% [1,2].

Лечение пациентов с острыми ЯГДК представляет собой трудную задачу для клинической практики. Применение стандартизированных подходов, отраженных в Национальных клинических рекомендациях, позволило улучшить результаты диагностики и лечения пациентов с ЯГДК. Однако сохраняющиеся высокие показатели летальности и особенно послеоперационной летальности диктуют поиски совершенствования технологических подходов в лечении ЯГДК [3-5].

Современные принципы лечения ЯГДК основаны на применении эндоскопического, медикаментозного, эндоваскулярного, хирургического гемостазов. При этом важно отметить, что именно эндоскопический гемостаз (ЭГ) в настоящее время занимает ведущие позиции в лечении ЯГДК. В клинической практике разработано множество различных методов эндоскопической остановки ЯГДК, отличающихся по воздействию на кровоточащую гастродуоденальную язву. К таким методам ЭГ относят инъекционные и коагуляционные методы, клипирование, а также использование порошкообразных гемостатических систем. Следует отметить, что использование только одного метода ЭГ зачастую не позволяет надежно остановить ЯГДК, что приводит к рецидиву ЯГДК. Развитие технологий ЭГ привело к внедрению в клиническую практику комбинированных методов ЭГ, однако даже при применении комбинированных методик частота рецидивов при ЯГДК находится на высоком уровне, достигая 5-15% [6-8].

Перспективной технологией совершенствования оказания медицинской помощи пациентам с ЯГДК является использование экспертных цифровых алгоритмов поддержки принятия врачебных решений. Однако в доступной литературе имеются лишь единичные данные о разработке и применении экспертных цифровых систем поддержки принятия врачебных решений в лечении ЯГДК [9-12].

Новым направлением клинической медицины является использование смартфонов и мобильных приложений. За последнее десятилетие количество приложений для здравоохранения, предназначенных для решения меди-

цинских задач, стремительно возросло. В магазинах мобильных приложений по всему миру доступно для скачивания более 400000 медицинских приложений. Однако количество мобильных приложений, используемых в хирургии желудочно-кишечного тракта, значительно ограничено по сравнению с другими направлениями хирургии. Считается, что мобильные приложения открывают новые широкие возможности в диагностике и лечении неотложных хирургических заболеваний и для практического здравоохранения в целом [13, 14].

Цель исследования: разработать мобильное приложение «Экспертная цифровая система поддержки принятия врачебных решений «Эндоскопический гемостаз язвенного гастродуоденального кровотечения»».

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В основу разработки экспертной цифровой системы поддержки принятия врачебных решений «Эндоскопический гемостаз язвенного гастродуоденального кровотечения»» положены Национальные клинические рекомендации по лечению ЯГДК в Российской Федерации, международные клинические рекомендации по лечению ЯГДК, а также 30-летний опыт по лечению больных с ЯГДК в Воронежском городском специализированном Центре желудочно-кишечных кровотечений [15].

На первом этапе работы был разработан алгоритм эндогемостаза ЯГДК в виде дерева решений (рис. 1, 2). В данном алгоритме каждая рекомендация имеет свой идентификационный номер, что позволило уменьшить объем дерева и упростить работу с ним. Однако дерево решений имеет громоздкий вид и в практическом применении является крайне неудобным, особенно в условиях оказания медицинской помощи пациентам с жизнеугрожающим состоянием, таким как ЯГДК.

Решить данный недостаток алгоритма ЭГ позволила разработка мобильного приложения «Экспертная цифровая система поддержки принятия врачебных решений «Эндоскопический гемостаз язвенного гастродуоденального кровотечения»» (Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2024680004 Российская Федерация), реализованного для таких устройств, как смартфон и планшет.

При разработке мобильного приложения «Экспертная цифровая система поддержки принятия врачебных решений «Эндоскопический гемостаз язвенного гастродуоденального кровотечения»» выбран фреймворк React Native языка программирования JavaScript. React Native имеет возможность разработки приложений для iOS

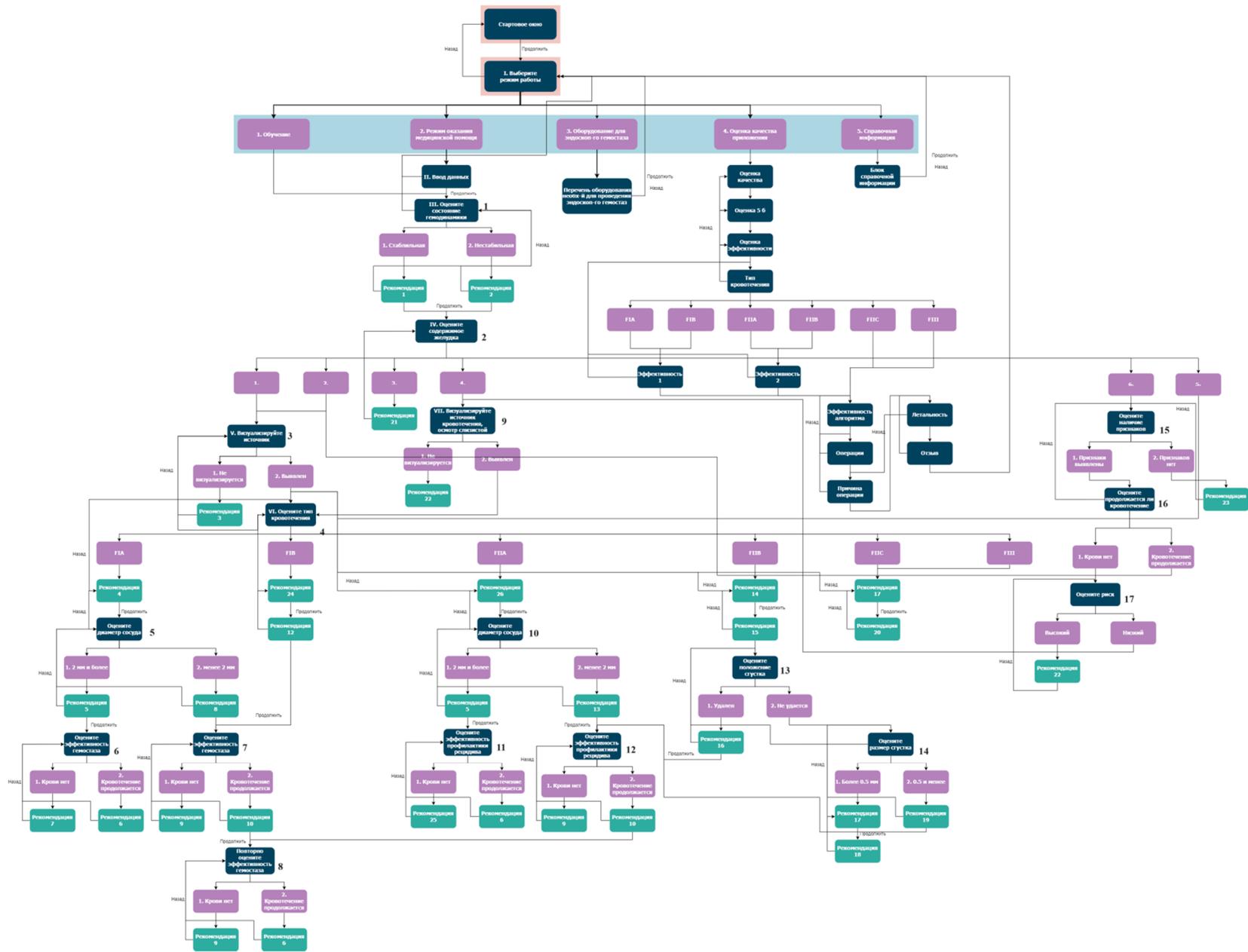


Рис. 1. Дерево решений.
 Fig. 1. The decision tree.

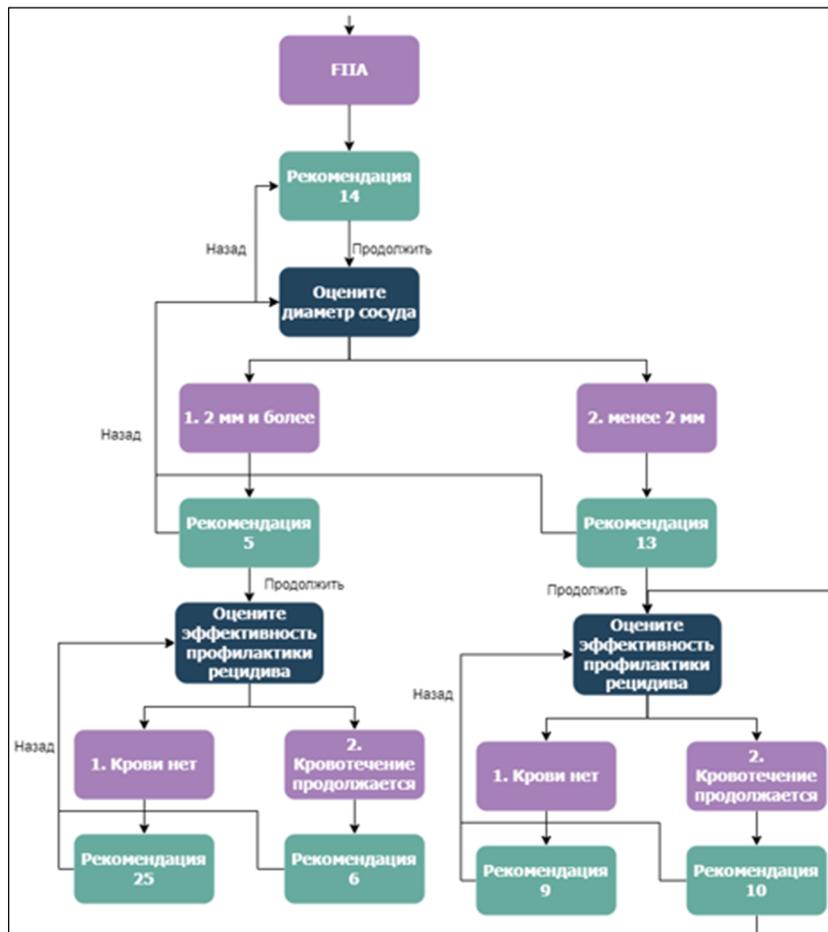


Рис. 2. Ветвь дерева решений: тактика лечения типа кровотечения Forrest IIА.

Fig. 2. Branch of the decision tree: tactics of treatment of Forrest type IIА bleeding.

и Android с использованием единого кода. Выбор фреймворка React Native для разработки настоящего мобильного приложения позволил получить ряд преимуществ: высокая производительность, интеграция с нативным кодом, богатая экосистема, возможность повторного использования кода и улучшенное пользовательское взаимодействие. Для создания проекта React Native использовался Expo CLI.

Дизайн мобильного приложения имел определенные особенности:

1. Header с заголовком экрана или содержанием вопроса;
2. Кнопки «Назад» и «Продолжить», обеспечивающие последовательную навигацию внутри приложения;
3. Возможность заполнения данных о медицинской организации;
4. Наличие обратной связи: возможность пользователю оставлять отзыв о работе с настоящим мобильным приложением;
5. Возможность изменения цветовой схемы приложения.

Следующим этапом был разработан макет интерфейса. На стартовом экране мобильного приложения отображена вводная клиническая ситуация «Подозрение на язвенное гастродуо-

денальное кровотечение», переключатель цветовой схемы изображения и кнопка «Продолжить», позволяющая осуществлять переход в главное меню приложения. Во вкладке «Главное меню» (рис. 3А) осуществляется выбор модуля работы приложения. Доступны для использования следующие модули: «Обучение», «Оказание медицинской помощи», «Оборудование для эндоскопического гемостаза», «Оценить качество приложения» и «Справочная информация».

Мобильное приложение имеет разветвленную логику принятия решений и большое количество экранов, поэтому React Navigation выступает ключевым инструментом для обеспечения навигации внутри приложения. Параметры передаются через метод navigate, так как это позволяет динамически адаптировать содержимое экранов на основе пользовательского ввода и минимизирует дублирование кода. Такая архитектура облегчает добавление новых экранов и маршрутов. Интеграция React Navigation поддерживает централизованное управление навигацией при помощи файла Navigation, который содержит в себе настройки и информацию о всех экранных переходах.

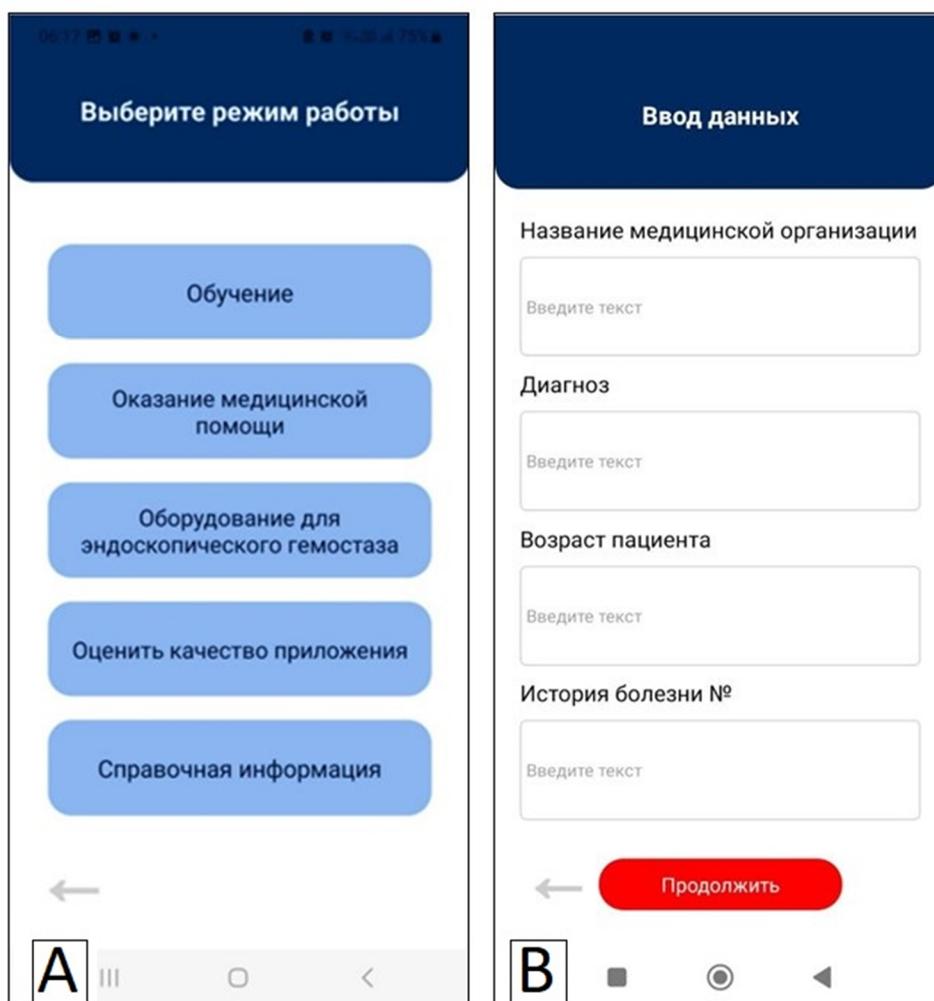


Рис. 3. Главное меню (А) и стартовое меню модуля «Оказание медицинской помощи» (В) мобильного приложения «Экспертная цифровая система поддержки принятия врачебных решений «Эндоскопический гемостаз язвенного гастродуоденального кровотечения»».

Fig. 3. Main menu (A) and start menu of the module «Medical care» (B) of the mobile application «Expert digital decision support system «Endoscopic hemostasis of ulcerative gastroduodenal bleeding»».

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Мобильное приложение «Экспертная цифровая система поддержки принятия врачебных решений «Эндоскопический гемостаз язвенного гастродуоденального кровотечения»» является программой, реализованной для смартфонов и планшетов, что позволяет в online и offline режимах оценивать персонализированные клинические особенности пациентов с различными типами ЯГДК и давать врачам экспертные рекомендации по тактике проведения экстренного ЭГ и профилактике возобновления кровотечения. Настоящее мобильное приложение предназначено в качестве инструмента помощи в принятии врачебных решений и обучения врачей-эндоскопистов, врачей-хирургов современным эндоскопическим технологиям оказания медицинской помощи пациентам с ЯГДК и может быть использовано для накопления и

анализа данных о клинических проявлениях ЯГДК, выборе персонализированной тактики ЭГ и профилактике рецидива кровотечений. Программа позволяет оценить клинические проявления и определить тактику дальнейшего ведения пациента.

Основным модулем настоящего мобильного приложения является «Оказание медицинской помощи». При работе в данном модуле пользователь вводит данные о названии медицинской организации, диагнозе, возрасте пациента и номере истории болезни (рис. 3В).

После введения кратких данных программа открывает доступ к цифровому алгоритму поддержки принятия решений. В случае экстренной ситуации, когда состояние пациента не позволяет ввести данные, пользователь может сразу нажать на кнопку «Продолжить» и перейти к цифровому алгоритму, а запрашиваемые данные возможно вести позже. Далее цифровой алгоритм оценивает клиническую ситуацию, учитывая персонализированные особенности паци-

ентов с ЯГДК, такие как: гемодинамика, характер желудочного содержимого, риск аспирации, возможность визуализации источника кровотечения, тип ЯГДК согласно классификации J. Forrest (1974), диаметр аррозированной сосуда, возможность удаления сгустка с язвенного дефекта, диаметр фиксированного сгустка, эффективность ЭГ и профилактики рецидива кровотечения и др. В режиме «Оказание медицинской помощи» программа на основании персонализированных клинических особенностей пациентов в пошаговом режиме дает врачам экспертные рекомендации по тактике лечения пациентов, оценивает эффективность проведения эндоскопического лечения. При этом важно отметить, что алгоритм поддержки принятия врачебных решений носит исключительно рекомендательный характер и в каждой конкретной ситуации врач может изменить свое решение в соответствии с клиническими особенностями.

Модуль «Обучение» позволяет ознакомиться с работой алгоритма и изучить современные тактические подходы к эндогемостазу ЯГДК. Данный модуль позволяет повышать уровень квалификации врачей-эндоскопистов и врачей-хирургов в вопросах оказания медицинской помощи пациентам с ЯГДК путем обучения современным технологиям эндоскопического ге-

мостаза и персонализированному выбору различных технологий его использования.

Модуль «Оборудование для эндоскопического гемостаза» включает детализированный перечень оборудования, необходимого для проведения эндоскопического гемостаза ЯГДК и работы с цифровым алгоритмом поддержки принятия врачебных решений (рис. 4А). В данном режиме пользователи программы могут подробно ознакомиться с оборудованием, предназначенным для проведения эндогемостаза: даются описание оборудования, особенности работы с данным инструментарием. Список необходимого оборудования для ЭГ помогает совершенствовать материальное оснащение эндоскопических отделений и кабинетов, оказывающих помощь пациентам с ЯГДК, повышая качество оказания помощи.

Модуль «Оценить качество приложения» (рис. 4В) предоставляет возможность пройти опрос о работе мобильного приложения и цифрового алгоритма, а также позволяет пользователям отправлять отзывы и пожелания по улучшению работы данного приложения. Кроме того, функционал обратной связи позволяет пользователям делиться опытом работы с приложением, что способствует его постоянному совершенствованию.

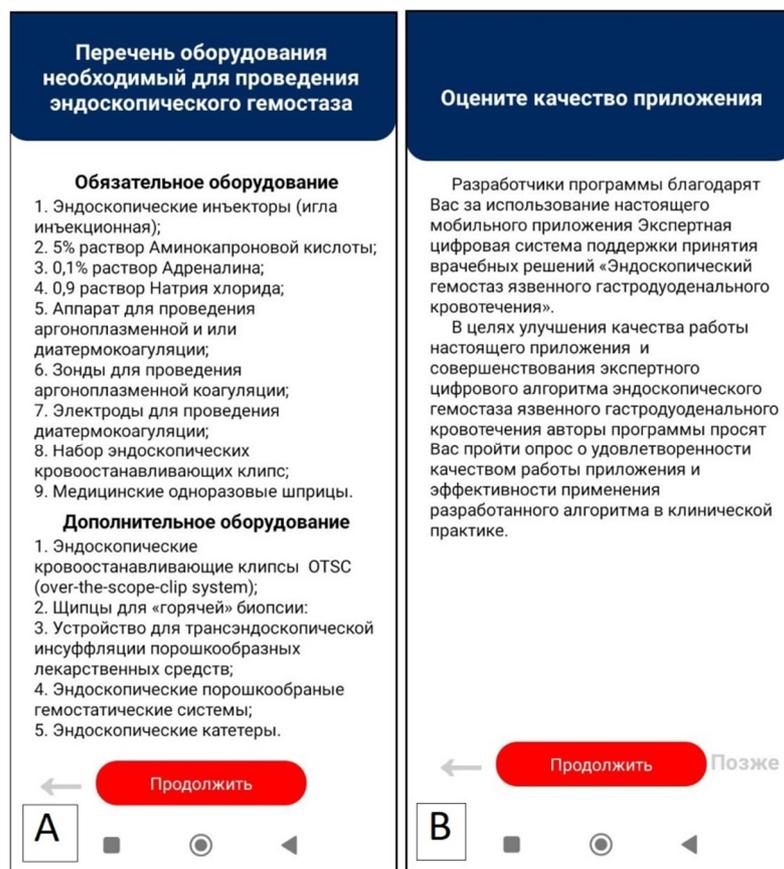


Рис. 4. Стартовое меню модулей «Оборудование для эндоскопического гемостаза» (А) и «Оценить качество приложения» (В).

Fig. 4. The start menu of the modules "Equipment for endoscopic hemostasis" (A) and «Evaluate the quality of the application» (B).

В модуле «Справочная информация» пользователи программы могут ознакомиться с методикой разработки настоящей экспертной цифровой системы поддержки принятия врачебных решений, данными разработчиков и правообладателя данного мобильного приложения.

В настоящее время в нашей стране в сфере здравоохранения и медицинского образования происходит ряд последовательных изменений, направленных на их оптимизацию и модернизацию. Однако полноценная и качественная оптимизация была бы невозможна без симбиоза медицины с современными достижениями в технической сфере [16, 17].

В последние годы своеобразными «помощниками» медицинских работников все больше становятся различные современные электронные гаджеты: смартфоны, планшеты, умные часы и т.д., для которых помимо встроенных операционных систем и программ разрабатываются и внедряются специализированные компьютерные программы и среды. Стоит отметить и важное значение разработки и внедрения искусственного интеллекта в различные сферы деятельности медицинских работников и здравоохранения в целом. Данное направление является крайне перспективным, так как внедрение искусственного интеллекта может способствовать более раннему обнаружению той или иной патологии у пациентов с последующей более точной постановкой диагноза; совершенствованию подходов к обработке полученных результатов различных инструментальных методов исследования, что положительно скажется на качестве диагностики и дифференциальной диагностике заболеваний; общей оптимизации лечебного процесса; составлению индивидуального плана лечения для каждого отдельного пациента; разработке специализированных систем поддержки принятия врачебных решений и др. [19, 20].

Системы поддержки принятия врачебных решений не так давно стали внедряться в различные отрасли медицины, но уже доказали свою значимость и эффективность в комплексном процессе диагностики и лечения. Однако в основном подобные системы применялись для пациентов, не нуждающихся в экстренной хирургической помощи [21, 22].

Для пациентов с ЯГДК крайне важным является оказание быстрой качественной и квалифицированной медицинской помощи [23]. Мобильное приложение «Экспертная цифровая система поддержки принятия врачебных решений «Эндоскопический гемостаз язвенного гастродуоденального кровотечения»» обеспечивает врачей быстрым доступом к экспертному алгоритму эндогемостаза ЯГДК, что ускоряет при-

нятие решений в условиях ограниченного времени, а также позволяет врачам, опираясь на данный алгоритм, улучшить качество оказания медицинской помощи пациентам с ЯГДК. Использование настоящего алгоритма крайне полезно для молодых специалистов, имеющих небольшой опыт оказания специализированной помощи пациентам с ЯГДК. Ведь зачастую врач-эндоскопист работает в стационаре один, и посоветоваться или просто получить консультативную помощь не представляется возможным. Также важно отметить, что при продолжающемся кровотечении у врача имеется крайний дефицит времени для определения тактики лечения, что может приводить к неправильным тактическим действиям и влиять на результаты лечения жизнеугрожающего заболевания, которым является ЯГДК.

Разработанное приложение обладает высоким потенциалом для интеграции в клиническую практику, не требует дополнительного оборудования и может выступить повседневным надежным инструментом в работе врачей, оказывающих медицинскую помощь пациентам с ЯГДК. Благодаря использованию особой архитектуры и возможности установки приложения на различные операционные системы, включая iOS и Android, появляется возможность повсеместного распространения программы среди врачей, принимающих участие в лечении больных с ЯГДК. А удобный интуитивный интерфейс программы позволяет легко «разобраться» в ней даже медикам с небольшим опытом работы с компьютерами и специализированными электронными программами и средами.

Таким образом, впервые разработано мобильное приложение «Экспертная цифровая система поддержки принятия врачебных решений «Эндоскопический гемостаз язвенного гастродуоденального кровотечения»», реализованное для смартфонов и планшетов, позволяющее оценивать персонализированные клинические проявления ЯГДК и давать экспертные рекомендации по тактике лечения пациентов. Широкое применение разработанного мобильного приложения в клинической практике позволит повысить эффективность оказания медицинской помощи пациентам с ЯГДК, снизить число осложнений заболевания, а также улучшить качество подготовки специалистов в вопросах оказания медицинской помощи.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Работа выполнялась на средства Гранта Президента Российской Федерации для государственной

поддержки молодых российских ученых – кандидатов наук Грант № МК-1069.2020.7 (Конкурс МК-2020) и премии Правительства Воронежской области среди молодых ученых (Постановление Правительства Воронежской области от 18 декабря 2023 г. № 924).

ЛИЧНЫЙ ВКЛАД АВТОРОВ

Баранников С.В., Чередников Е.Ф., Банин И.Н., Судаков Д.В., Болховитинов А.Е. – разработка концепции и дизайна, анализ и интерпретация данных, написание текста, редактирование; Чопоров О.Н., Каширина И.Л., Воротилина А.И. – анализ и интерпретация данных, написание текста, редактирование.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Saydam Ş.S., Molnar M., Vora P. The global epidemiology of upper and lower gastrointestinal bleeding in general population: A systematic review. *World J Gastrointest Surg.* 2023;15(4):723–739. DOI: 10.4240/wjgs.v15.i4.723.
- Ревিশвили А.Ш., Оловянный В.Е., Гогия Б.Ш., Гурмиков Б.Н., Марков П.В., Ручкин Д.В., Кузнецов А.В., Шелина Н.В. *Хирургическая помощь в Российской Федерации.* Москва, 2024. 192 с. [Revishvili A.Sh., Olovyannyj V.E., Gogiya B.Sh., Gurmikov B.N., Markov P.V., Ruchkin D.V., Kuznetsov A.V., Shelina N.V. *Surgical care in the Russian Federation.* Moscow, 2024. 192 p. (in Russ.).]
- Язвенные гастродуоденальные кровотечения клинические рекомендации. *Хирургическая практика.* 2015;(2):62–64 [Ulcerative gastroduodenal bleeding clinical recommendations. *Hirurgicheskaya praktika.* 2015;(2):62–64 (in Russ.).]
- Laine L., Barkun A.N., Saltzman J.R., Martel M., Leontiadis G.I. ACG Clinical Guideline: Upper Gastrointestinal and Ulcer Bleeding. *Am J Gastroenterol.* 2021;116(5):899–917. DOI: 10.14309/ajg.0000000000001245.
- Laine L., Barkun A.N., Saltzman J.R., Martel M., Leontiadis G.I. Correction to: ACG Clinical Guideline: Upper Gastrointestinal and Ulcer Bleeding. *Am J Gastroenterol.* 2021;116(11):2309. DOI: 10.14309/ajg.0000000000001506.
- Gralnek I.M., Stanley A.J., Morris A.J., Camus M., Lau J., Lanas A., Laursen S.B., Radaelli F., et al. Endoscopic diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage (NVUGIH): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline - Update 2021. *Endoscopy.* 2021;53(3):300–332. DOI: 10.1055/a-1369-5274.
- Cherednikov E.F., Barannikov S.V., Yuzefovich I.S., Chernykh A.V., Berezhnova T.A., Polubkova G.V., Banin I.N., Maleev Yu.V., et al. Modern Technologies of Endoscopic Hemostasis in the Treatment of Ulcer Gastroduodenal Bleeding: A Literature Review. *International Journal of Biomedicine.* 2022;12(1):9–18. DOI: 10.21103/Article12(1)_RA1
- Ермолов А.С., Тверитнева Л.Ф., Тетерин Ю.С. Современные методы эндоскопического гемостаза в лечении язвенных гастродуоденальных кровотечений (обзор литературы). *Медицинский алфавит.* 2017;3(29):41–46 [Ermolov A.S., Tveritneva L.F., Teterin Yu.S. Modern methods of endoscopic hemostasis in the treatment of ulcerative gastroduodenal bleeding (literature review). *The Medical alphabet.* 2017;3(29):41–46 (in Russ.).] EDN: ZVGROV.
- Guo F., Meng H. Application of artificial intelligence in gastrointestinal endoscopy. *Arab J Gastroenterol.* 2024;25(2):93–96. DOI: 10.1016/j.ajg.2023.12.010.
- Nazarian S., Koo H.F., Carrington E., Darzi A., Patel N. The future of endoscopy – what are the thoughts on artificial intelligence? *Journal of Experimental & Theoretical Artificial Intelligence.* 2023;36(8):1875–1884. DOI: 10.1080/0952813X.2023.2178516.
- Tang S., Yu X., Cheang C.F., Ji X., Yu H.H., Choi I.C. CLELNet: A continual learning network for esophageal lesion analysis on endoscopic images. *Comput Methods Programs Biomed.* 2023;231:107399. DOI: 10.1016/j.cmpb.2023.107399.
- Потахин С.Н., Шапкин Ю.Г. Разработка организационно-технологической модели оказания помощи больным язвенными гастродуоденальными кровотечениями. *Бюллетень медицинских интернет-конференций.* 2017;7(2):590–600 [Potahin S.N., Shapkin Yu.G. Development of an organizational and technological model of care for patients with ulcerative gastroduodenal bleeding. *Byulleten' medicinskih internet-konferencij.* 2017;7(2):590–600 (in Russ.).] EDN: YHLZKR.
- van der Storm S.L., Bektaş M., Barsom E.Z., Schijven M.P. Mobile applications in gastrointestinal surgery: a systematic review. *Surg Endosc.* 2023;37(6):4224–4248. DOI: 10.1007/s00464-023-10007-y.
- Ventola C.L. Mobile devices and apps for health care professionals: uses and benefits. *P T.* 2014;39(5):356–364.
- Чередников Е.Ф., Полубкова Г.В., Деряева О.Г., Банин И.Н., Баранников С.В., Высоцкая О.Т., Кашурникова М.А., Изюмов М.С. *Факультетская хирургия: учебник.* Москва: Общество с ограниченной ответственностью «Издательство «КноРус», 2024:171–191. [Cherednikov E.F., Polubkova G.V., Deryaeva O.G., Banin I.N., Barannikov S.V., Vysotskaya O.T., Kashurnikova M.A., Izyumov M.S. *Faculty surgery: textbook.* Moscow: Society with Limited Liability Company «KnoRus» Publishing House, 2024:171–191 (in Russ.).]
- Мурашко М.А., Самойлова А.В., Швабский О.Р., Иванов И.В., Минулин И.Б., Щерблыкина А.А., Тавут Д.Ф. Обеспечение качества и безопасности медицинской деятельности в Российской Федерации как национальная идея. *Общественное здоровье.* 2022, 2(3):5–15. [Murashko M.A., Samoylova A.V., Shvabskii O.R., Ivanov I.V., Minulin I.B., Shcheblykina A.A., Taut D.F. Ensuring the quality and safety of healthcare in the Russian Federation as a national idea. *Public health.* 2022;2(3):5–15 (in Russ.).] DOI: 10.21045/2782-1676-2021-2-3-5-15. EDN: UPEYKE.
- Мурашко М.А. В любых условиях мы обязаны предоставить всем пациентам качественную и безопасную медицинскую помощь! *Менеджмент качества в медицине.* 2020;(2):2-3 [Murashko M.A. In all conditions, we are obliged to provide all pa-

- tients with high-quality and safe medical care!. *Quality management in medicine*. 2020;(2):2-3 (in Russ.]. EDN: JJJSLs.
18. Torres-Guzman R.A., Paulson M.R., Avila F.R., Maita K., Garcia J.P., Forte A.J., Maniaci M.J. Smartphones and Threshold-Based Monitoring Methods Effectively Detect Falls Remotely: A Systematic Review. *Sensors (Basel)*. 2023;23(3):1323 . DOI: 10.3390/s23031323.
19. Xiang H., Shen J., Wheeler K.K., Patterson J., Lever K., Armstrong M., Shi J., Thakkar R.K., et al. Efficacy of Smartphone Active and Passive Virtual Reality Distraction vs Standard Care on Burn Pain Among Pediatric Patients: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open*. 2021;4(6):e2112082. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2021.12082.
20. Hants L., Bail K., Paterson C. Clinical decision-making and the nursing process in digital health systems: An integrated systematic review. *J Clin Nurs*. 2023;32(19-20):7010–7035. DOI: 10.1111/jocn.16823.
21. Eloranta S., Boman M. Predictive models for clinical decision making: Deep dives in practical machine learning. *J Intern Med*. 2022;292(2):278–295. DOI: 10.1111/joim.13483.
22. Cherednikov E.F., Barannikov S.V., Yuzefovich I.S., Polubkova G.V., Maleev Yu.V., Volkova I.V., Vysotskaya A.T., Strygin O.V., et al. Innovative Endoscopic Technologies in the Complex Treatment of Patients with Unstable Stopped Gastroduodenal Bleeding. *International Journal of Biomedicine*. 2021;11(1): 24-28. DOI: 10.21103/Article11(1)_OA4

Поступила в редакцию 17.01.2025

Подписана в печать 25.04.2025

Для цитирования: Баранников С.В., Чередников Е.Ф., Банин И.Н., Чопоров О.Н., Судаков Д.В., Болховитинов А.Е., Каширина И.Л., Воротилина А.И. Мобильное приложение: экспертная цифровая система поддержки принятия врачебных решений «Эндоскопический гемостаз язвенного гастродуоденального кровотечения». *Человек и его здоровье*. 2025;28(1):21–30. DOI: 10.21626/vestnik/2025-1/03. EDN: HOLPGQ.

**MOBILE APPLICATION: EXPERT DIGITAL MEDICAL DECISION SUPPORT SYSTEM
«ENDOSCOPIC HEMOSTASIS OF ULCERATIVE GASTRODUODENAL BLEEDING»**

© Barannikov S.V.¹, Cherednikov E.F.¹, Banin I.N.^{1,2}, Choporov O.N.¹, Sudakov D.V.¹, Bolkhovitinov A.E.³,
Kashirina I.L.⁴, Vorotilina A.I.⁴

¹ **N.N. Burdenko Voronezh State Medical University (N.N. Burdenko VSMU)**

10, Studencheskaya Str., Voronezh, Voronezh region, 394036, Russian Federation

² **Ministry of Health of the Voronezh Region**

52d, Krasnoarmeyskaya Str., Voronezh, Voronezh region, 394006, Russian Federation

³ **Voronezh City Clinical Hospital of Emergency Medical Care № 1**

23, Patriotov Av., Voronezh, Voronezh region, 394065, Russian Federation

⁴ **Voronezh State University (VSU)**

1, University Sq., Voronezh, Voronezh region, 394018, Russian Federation

Emergency surgical pathology is one of the most difficult and complex problems of clinical surgery. Ulcerative gastroduodenal bleeding occupies a special place in the structure of urgent surgical diseases. A promising technology for improving medical care for patients with ulcerative gastroduodenal bleeding is the use of expert digital algorithms to support medical decision-making.

Objective – to develop a mobile application «Expert digital decision support system for endoscopic hemostasis of ulcerative gastroduodenal bleeding».

Materials and methods. At the first stage of the work, an algorithm for endohemostasis of ulcerative bleeding in the form of a decision tree was developed. However, the decision tree is extremely inconvenient, which has limited the possibilities of its practical application. The development of the mobile application «Expert digital decision Support system for Endoscopic hemostasis of ulcerative gastroduodenal bleeding» (Certificate of state registration of the computer program № 2024680004 RU) allowed to solve this disadvantage of the algorithm.

Results. The developed mobile application «Expert digital medical decision support system Endoscopic hemostasis of ulcerative gastroduodenal bleeding» is a program implemented for smartphones and tablets, which allows on-line and off-line modes to evaluate personalized clinical features of patients with various types of ulcerative bleeding and to give doctors expert recommendations on tactics of emergency endohemostasis and prevention of recurrence of bleeding. The mobile application provides doctors with quick access to an expert algorithm for endohemostasis of ulcerative bleeding, which speeds up decision-making in a limited time, and also allows doctors, relying on this algorithm, to improve the quality of medical care.

Conclusion. Thus, for the first time, the mobile application " Expert digital medical decision support system Endoscopic hemostasis of ulcerative gastroduodenal bleeding» was developed, implemented for smartphones and tablets, allowing to evaluate personalized clinical manifestations of ulcerative gastroduodenal bleeding and provide expert recommendations on patient treatment tactics.

Keywords: gastrointestinal bleeding; peptic ulcer; endoscopic hemostasis; clinical solutions; mobile application; computer-assisted decision-making in surgery; medical informatics; expert systems.

Barannikov Sergey V. – Cand. Sci. (Med.), Associate professor at the Department of Urgent and Faculty Surgery, N.N. Burdenko VSMU, Voronezh, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0002-2620-9836. E-mail: svbarannikov@rambler.ru (corresponding author)

Cherednikov Evgeniy F. – Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Urgent and Faculty Surgery, N.N. Burdenko VSMU, Voronezh, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0003-2048-6303. E-mail: facult-surg.vsmuburdenko@yandex.ru

Banin Igor N. – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Urgent and Faculty Surgery, N.N. Burdenko VSMU, Ministry of Health of the Voronezh Region, Voronezh, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0003-2359-9215. E-mail: banin_igor@mail.ru

Choporov Oleg N. – Dr. Sci. (Tech.), Professor, Vice-Rector for Digital Transformation, Professor of the Department of Healthcare Management, N.N. Burdenko VSMU, Voronezh, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0002-3176-499X. E-mail: onchoporov@vrngmu.ru

Sudakov Dmitry V. – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Operative Surgery with Topographic Anatomy, N.N. Burdenko VSMU, Voronezh, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0003-4911-1265. E-mail: sdvvrn@yandex.ru

Bolkhovitinov Alexey E. – Head of the Endoscopic Department, Voronezh City Clinical Hospital for Emergency Medical Care №1, Voronezh, Russian Federation. ORCID iD: 0009-0003-8174-1862. E-mail: docbarmaley@gmail.com

Kashirina Irina L. – Dr. Sci. (Tech.), Professor of the Department of Mathematical Methods of Operations Research, VASU, Voronezh, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0002-8664-9817. E-mail: kash.irina@mail.ru

Vorotilina Anastasia I. – Graduate student of the Department of Mathematical Methods of Operations Research, VSU, Voronezh, Russian Federation. ORCID iD: 0009-0006-1823-9441. E-mail: an_vorotilina@mail.ru

CONFLICT OF INTEREST

The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

SOURCE OF FINANCING

The work was funded by a Grant from the President of the Russian Federation for state support of Young Russian Scientists – Candidates of Sciences Grant no. MK-1069.2020.7 (MK-2020 Competition) and the Voronezh Region Government Prize among young scientists (Decree of the Government of the Voronezh Region dated December 18, 2023 № 924).

AUTHORS CONTRIBUTION

Barannikov S.V., Cherednikov E.F., Banin I.N., Sudakov D.V., Bolkhovitinov A.E. – concept and design development, data analysis and interpretation, text writing editing; Choporov O.N., Kashirina I.L., Vorotilina A.I. – data analysis and interpretation, text writing editing.

Received 17.01.2025

Accepted 25.04.2025

For citation: Barannikov S.V., Cherednikov E.F., Banin I.N., Choporov O.N., Sudakov D.V., Bolkhovitinov A.E., Kashirina I.L., Vorotilina A.I. Mobile application: expert digital medical decision support system «Endoscopic hemostasis of ulcerative gastroduodenal bleeding» *Humans and their health*. 2025;28(1):21-30. DOI: 10.21626/vestnik/2025-1/03. EDN: HOLPGQ.

ВОЗМОЖНОСТИ КОРРЕКЦИИ ГИПЕРЛИПОПРОТЕИДЕМИИ (А) PCSK9-ТАРГЕТНОЙ ТЕРАПИЕЙ У БОЛЬНЫХ ОЧЕНЬ ВЫСОКОГО СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА

© Кузнецов А.А.^{1,2}, Маль Г.С.², Пучкова Е.Ю.²

¹ Российский научный центр рентгенорадиологии (РНЦРР)

Россия, 117485, г. Москва, ул. Профсоюзная, д. 86

² Курский государственный медицинский университет (КГМУ)

Россия, 305041, Курская область, г. Курск, ул. К. Маркса, д. 3

Цель – оценить возможности коррекции гиперлипопротеидемии (а) у больных с очень высоким сердечно-сосудистым риском (ССР) в ходе применения комбинированной гиполипидемической терапии с ингибиторами PCSK9.

Материалы и методы. В настоящее исследование включены 66 больных ишемической болезнью сердца с очень высоким ССР, которые не достигли целевых диапазонов холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) в процессе проведения длительной оптимальной липидснижающей терапии. Всем пациентам была назначена комбинация статина, эзетимиба и алирокумаба продолжительностью 6 месяцев. В процессе лечения определяли концентрацию липопротеида (а) (Лп(а)), ХС ЛПНП и холестерина липопротеинов высокой плотности на 6 визитах.

Результаты. Показано статистически достоверное снижение концентрации Лп(а) на 21,8% с 22,75 [6,58; 34,78] мг/дл до 17,93 [6,03; 28,31] мг/дл ($p < 0,001$) в процессе проводимой терапии. Гиперлипопротеидемия (а) на этапе скрининга зарегистрирована у 40,91% больных. Целевых значений ХС ЛПНП достигли 71,21% участников исследования ($n=47$). Уровень ХС ЛПНП снизился на 63,21% с $3,86 \pm 0,71$ ммоль/л до $1,42 \pm 0,31$ ммоль/л ($p < 0,001$), холестерин липопротеинов высокой плотности повысился на 30% с $0,7 \pm 0,09$ ммоль/л до $0,91 \pm 0,06$ ммоль/л ($p < 0,001$).

Заключение. Применение комбинированной гиполипидемической терапии с алирокумабом позволяет добиться значительного снижения концентрации Лп(а) у больных с очень высоким ССР. Однако использование данной схемы лечения возможно только у больных, не достигших целевых значений ХС ЛПНП на фоне проведения длительной оптимальной гиполипидемической терапии.

Ключевые слова: липопротеид (а); алирокумаб; ишемическая болезнь сердца; очень высокий сердечно-сосудистый риск.

Кузнецов Андрей Александрович – канд. мед. наук, врач-кардиолог отделения рентгенэндоваскулярных и рентгенохирургических методов диагностики и лечения федерального государственного учреждения здравоохранения, РНЦРР, г. Москва. ORCID iD: 0000-0001-6290-1195. E-mail: dr.cardiologist.kuznetsov@yandex.ru (автор, ответственный за переписку)

Маль Галина Сергеевна – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой фармакологии, КГМУ, г. Курск. ORCID iD: 0000-0003-1712-5005. E-mail: mgalina.2013@mail.ru

Пучкова Елена Юрьевна – студент, КГМУ, г. Курск. ORCID iD: 0009-0003-1765-131X. E-mail: puchkova_elena_0108@mail.ru

Несмотря на значительные достижения современной кардиологии в отношении контроля смертности от болезней системы кровообращения (БСК), атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) оставляют за собой лидирующие позиции в структуре заболеваемости и смертности трудоспособного населения во всем мире [1]. Клиническая манифестация БСК напрямую зависит от скорости прогрессирования атеросклероза, ведущей причиной которого являются нарушения липидного обмена [2]. В связи с этим длительное время продолжается поиск новых классов липопротеидов, являющихся дополнительными участниками сердечно-сосудистого континуума.

В 1963 году норвежский ученый К. Berg впервые открыл молекулярный комплекс – липопротеид (а) (Лп(а)), представляющий собой частицу липопротеина низкой плотности, содержащую молекулу липопротеина А, которая

связана дисульфидной связью с одной частицей аполипопротеина В-100 [3]. В дальнейшем в ходе проведения многочисленных популяционных исследований было показано, что повышенный уровень Лп(а) ассоциируется с более высоким риском развития всех сердечно-сосудистых катастроф и аортального стеноза [4-6]. Данная патологическая взаимосвязь реализуется за счет протромботического эффекта (уменьшение активации плазминогена, снижение деградации фибрина, повышение экспрессии клеточного фактора PAI-1 и тромбоцитов), проатерогенного эффекта (повышение связывания эндотелиальных клеток и молекул адгезии, формирование пенистых клеток, пролиферация гладкомышечных клеток, формирование некротического ядра и влияние на формирование атеросклероза) и провоспалительного эффекта (экспрессия интерлейкина 8 в макрофагах, высвобождение цитокинов моноцитами, окисле-

ние фосфолипидов) [7]. В июне 2024 года были опубликованы результаты молекулярного исследования группы европейских ученых, которые показали, что атерогенность Лп(а) в 6,6 раза выше атерогенности частицы холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) [8].

В ходе проведения молекулярно-генетических исследований было показано, что концентрация Лп(а) на 90% генетически детерминирована за счет вариации в гене Лп(а) на хромосоме 6q26-27 [9]. Распространенность повышенной концентрации Лп(а) достаточно высока и достигает 25% у 1,4 миллиарда человек (для сравнения – распространенность семейной гиперхолестеринемии составляет ~25 миллионов человек во всем мире) [10, 11]. В Российской Федерации распространенность гиперлипопротеидемии (а) изучалась в серии исследований ЭССЕ-РФ, где было показано повышение уровня Лп(а) более 30 мг/дл у 22,1% и более 50 мг/дл у 14,5% жителей страны [12].

На сегодняшний день, как европейские (2022 Lipoprotein(a) EAS consensus statement [13], 2019 ECS/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk [14]), так и российские эксперты (2023 Клинические рекомендации РФ: нарушения липидного обмена [15]), рекомендуют детектировать уровень Лп(а) по крайней мере 1 раз в жизни у всех взрослых людей, а при повышении значений Лп(а) >180 мг/дл – риск развития сердечно-сосудистых катастроф приравнивается к риску у больных наследственной гетерозиготной гиперхолестеринемией (класс рекомендаций ПА, уровень достоверности доказательств С).

Несмотря на значительный вклад в развитие и прогрессирование атеросклеротических ССЗ липопротеида (а) в настоящее время патогенетическая терапия, влияющая непосредственно на концентрацию Лп(а), отсутствует. Однако полученные результаты суб/ и мета-анализов применения PCSK9-таргетных препаратов демонстрируют значительное снижение уровня Лп(а) в процессе применения современной гиполипидемической терапии. Так, лечение малыми интерферирующими рибонуклеиновыми кислотами (РНК) – инклисираном, в течение 540 дней показало снижение концентрации Лп(а) на 17,2% ($p < 0,001$) в исследовании ORION-9 [16], на 25,6% ($p < 0,001$) – в исследовании ORION-10 [17] и на 18,6% ($p < 0,001$) – в исследовании ORION-11 [18] по сравнению с плацебо. Вместе с этим на фоне применения ингибитора белка PCSK9 – алирокумаба в дозе 150 мг, в серии исследований ODYSSEY OUTCOMES, уровень Лп(а) снизился на 24,6% относительно плацебо и в дозе 75/150 мг – на 27,9% относительно

больных, принимающих только ингибитор всасывания холестерина в кишечнике – эзетимиб [19]. Стоит отметить, что продемонстрированный плейотропный эффект в отношении снижения Лп(а) при применении препаратов, целенаправленно выключающих секрецию белка PCSK9 в гепатоцитах, был установлен ретроспективно. В связи с этим актуальным является проведение проспективных клинических исследований, направленных на изучение влияния PCSK9-таргетных препаратов на концентрацию Лп(а).

Цель исследования – оценить возможности коррекции гиперлипопротеидемии (а) у больных с очень высоким сердечно-сосудистым риском (ССР) в ходе применения комбинированной гиполипидемической терапии с ингибиторами PCSK9.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В настоящее исследование были включены 66 больных ишемической болезнью сердца (ИБС) с очень высоким ССР, которым было необходимо назначение PCSK9-таргетных препаратов в связи с недостижением целевых значений ХС ЛПНП <1,4 ммоль/л в процессе длительной оптимальной гиполипидемической терапии максимально переносимыми дозами статинов с эзетимибом в соответствии с актуальными клиническими рекомендациями по диагностике и лечению дислипидемий от 2023 года [15]. Больные были госпитализированы в отделение рентгенэндоваскулярных и рентгенохирургических методов диагностики и лечения ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России в феврале–ноябре 2024 года. Средний возраст участников исследования составил $63,28 \pm 7,78$ лет, из них – 52 мужчины (78,79%), 14 – женщин (21,21%). На момент первичного скрининга 45 больных (68,18%) принимали ингибиторы 3-гидрокси-3-метилглутарил-кофермент А редуктазы (статины) и 19 из них (28,79%) – в максимальных и субмаксимальных дозах, эзетимиб принимали 4 больных (6,06%). Диагноз ИБС устанавливался в соответствии с клиническими рекомендациями «Стабильная ишемическая болезнь сердца» от 2020 года на основании результатов проведенной инвазивной селективной коронарографии [20].

Исследование проводилось в 6 визитов. Первый визит – скрининг пациентов и назначение максимально переносимой дозы статинов: 49 больным (74,24%) был назначен аторвастатин в дозе 80 мг 1 раз в день, 17 больным (25,76%) назначен розувастатин в дозе 40 мг 1 раз в день.

Во время второго визита, через 6 недель, оценивалось достижение целевых значений ХС ЛПНП согласно актуальным клиническим рекомендациям <1,4 ммоль/л [15]. При достижении целевых диапазонов больные исключались из исследования и продолжали принимать назначенную ранее лекарственную терапию, при недостижении целевых показателей пациентам добавляли в лечение эзетимиб в стандартной дозе 10 мг 1 раз в сутки продолжительностью 6 недель. В ходе третьего визита вновь оценивали достижение целевых концентраций ХС ЛПНП. При недостижении концентрации ХС ЛПНП менее 1,4 ммоль/л добавляли ингибитор PCSK9 – алирокумаб в дозе 150 мг подкожно одна инъекция в 14 суток («PRALUENT», АО «Санofi-авентис групп», Франция) с дальнейшим контролем лабораторных показателей в течение трех последующих визитов: через 1, 3, и 6 месяцев. Помимо гиполипидемической терапии все участники исследования получали стандартное лечение ишемической болезни сердца в соответствии с клиническими рекомендациями – антиишемическую, гипотензивную, антитромботическую и кардиопротективную терапию [20]. В исследование включались жители города Москвы, имеющие показания к назначению алирокумаба (Постановление Правительства Москвы от 22.10.2019 №1372-ПП «О гарантиях дополнительного лекарственного обеспечения лицам, больным сердечно-сосудистыми заболеваниями»), и жители Московской области, имеющие право на получение льготного лекарственного обеспечения по региональной льготе.

Всем пациентам было выполнено однократное определение концентрации Лп(а) вместе с другими стандартными лабораторными исследованиями в клинико-диагностической лаборатории ООО «ДиаЛаб Плюс» по договору межлабораторного аутсорсинга. Оценка липидного спектра проводилась на автоматическом биохимическом анализаторе BS-120 Mindray (Китай). Забор крови проводился утром натощак из медиальной подкожной вены руки в вакуумную пробирку. Оценка липидного профиля включала в себя определение концентрации в сыворотке общего холестерина (ОХ), ХС ЛПНП, холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) и триглицеридов (ТГ). Коронарную ангиографию проводили по стандартной методике лучевым доступом на интервенционной рентгеновской системе Philips Azurion 3 (Нидерланды).

Критерии включения в исследование: наличие первичной дислипидемии в сочетании с ИБС, возраст от 40 до 79 лет, очень высокий ССР, отсутствие достижения целевых значений ХС ЛПНП на фоне длительного приема опти-

мальной гиполипидемической терапии, отсутствие противопоказаний к назначению алирокумаба. Критерии исключения из исследования: достижение целевых границ ХС ЛПНП до назначения алирокумаба, отказ больного от участия в исследовании. Критерии невключения: хроническая сердечная недостаточность III стадии с фракцией выброса левого желудочка <30%, ожирение с индексом массы тела >40 кг/м², триглицериды в периферической крови >4,52 ммоль/л.

Для статистического анализа полученных в исследовании результатов использовали компьютерную программу «SPSS 28.0.1» (IBM, США). Проверка нормальности распределения проводилась методом Колмогорова-Смирнова с поправкой Лиллиефорса или при помощи критерия Шапиро-Уилка (при числе исследуемых в группах менее 50). При нормальном распределении количественные показатели представлялись как $M \pm SD$, где M – арифметическое среднее, SD – стандартное отклонение, при распределении отличным от нормального – в виде медианы с указанием интерквартильного размаха ($Me [Q1; Q3]$). Для показателей, характеризующих качественные признаки, указывались абсолютное число и/или относительная величина в процентах (%). Для оценки изменения динамических показателей использовали t-критерий Стьюдента для зависимых выборок и критерий Вилкоксона при распределении, отличным от нормального. Различие величин при $p < 0,05$ считали статистически достоверным.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Первичный скрининг участников исследования показал, что подавляющее большинство пациентов страдали гипертонической болезнью ($n=60$, 90,91%), 47 больных ранее перенесли инфаркт миокарда (71,21%), 44 пациента являлись курильщиками (66,67%), у 19 – верифицированаотягощенная наследственность по ССЗ (28,79%).

До начала лечения алирокумабом все участники исследования с уровнем ХС ЛПНП <4,0 ммоль/л ($n=46$) на протяжении 12 недель получали оптимальную гиполипидемическую терапию без достижения целевых диапазонов ХС ЛПНП (6 недель монотерапия максимально переносимой дозой статинов + 6 недель комбинация статинов с эзетимибом). 15 больным была инициирована стартовая комбинация статина с эзетимибом в связи с повышением концентрации ХС ЛПНП более 4,0 ммоль/л и 5 пациентам на первом визите была назначена стартовая тройная гиполипидемическая терапия статинов + эзетимиб + алирокумаб в связи с повышением

концентрации ХС ЛПНП более 5,0 ммоль/л в соответствии с актуальными Российскими клиническими рекомендациями по диагностике и лечению дислипидемий [15].

На первом визите количественный уровень ХС ЛПНП среди всех участников исследования составил $3,86 \pm 0,71$ ммоль/л, что требовало назначения интенсивной гиполипидемической терапии. На втором визите, через 6 недель, никто из пациентов не достиг рекомендованной границы ХС ЛПНП $< 1,4$ ммоль/л, однако концентрация данного показателя снизилась на 30,6% и составила $2,68 \pm 0,12$ ммоль/л ($p < 0,001$), что послужило мотивацией к назначению эзетимиба пациентам, которым была инициирована стартовая монотерапия статинами. На третьем визите, через 6 недель, вновь оценивали достижение целевых диапазонов ХС ЛПНП (никто из больных не достиг необходимых значений), уровень ХС ЛПНП дополнительно снизился на 13,81% и составил $2,31 \pm 0,08$ ммоль/л ($p < 0,001$). После этого пациентам добавляли в лечение алирокумаб в дозе 150 мг 1 инъекция в 14 суток. Через 6 месяцев после начала тройной гиполипидемической терапии ХС ЛПНП суммарно снизился на 63,21% и составил $1,42 \pm 0,3$ ммоль/л ($p < 0,001$). После окончания исследования 47 его участников (71,21%) достигли целевых значений ХС ЛПНП $< 1,4$ ммоль/л. Вместе с этим всем больным на каждом визите определялась концентрация иных показателей липидного спектра, таких как ОХ, ХС ЛПВП и ТГ. На момент скрининга уровень ХС ЛПВП среди всех участников исследования составил $0,7 \pm 0,09$ ммоль/л, а после окончания повысился на 30% и составил $0,91 \pm 0,06$ ммоль/л ($p < 0,001$), ОХ до начала лечения в общей группе составил $5,26 \pm 1,24$ ммоль/л, после окончания исследования снизился на 47,53% и составил $2,76 \pm 0,71$ ммоль/л ($p < 0,001$), концентрация ТГ понизилась на 33,17% с $1,99 \pm 0,33$ ммоль/л до $1,33 \pm 0,16$ ммоль/л ($p < 0,001$) в процессе проведения настоящего исследования. Подробная динамика изменения показателей липидного профиля у участников исследования представлена в таблице 1.

Концентрация Лп(а) среди всех участников исследования на момент начала лечения алирокумабом составила 22,75 [6,58; 34,78] мг/дл. Превышение уровня Лп(а) более 30 мг/дл было зарегистрировано у 27 человек (40,91%) и у 6 человек (9,09%) – более 50 мг/дл (максимально зарегистрированное значение Лп(а) в группе – 92,11 мг/дл). Средний уровень Лп(а) в группе больных с повышенным значением Лп(а) более 30 мг/дл составил 35,81 [33,18; 45,87] мг/дл, а в группе больных с нормальным значением Лп(а) ($n=39$) – 8,76 [4,01; 14,46] мг/дл.

Распределение пациентов по уровню Лп(а) представлено на рисунке 1.

После начала проведения тройной гиполипидемической терапии у больных с повышенным уровнем Лп(а) более 30 мг/дл через 1 месяц зарегистрировано статистически достоверное снижение показателя на 13,13% до 31,11 [27,09; 38,34] мг/дл ($p=0,002$), через 3 месяца – на 18,65% до 29,13 [25,31; 35,12] мг/дл ($p < 0,001$) и на 21,73% до 28,03 [24,75; 34,26] мг/дл ($p < 0,001$) после 6 месяцев лечения алирокумабом в комбинации с эзетимибом и статинами. У больных с нормальными значениями Лп(а) через 1 месяц комбинированного гиполипидемического лечения с алирокумабом концентрация Лп(а) снизилась на 10,73% и составила 7,82 [3,63; 11,54] мг/дл ($p=0,02$), через 3 месяца – на 17,01% до 7,27 [3,34; 10,95] мг/дл ($p < 0,001$) и на 20,32% до 6,98 [3,21; 9,83] мг/дл ($p < 0,001$) – после 6 месяцев проводимого лечения. При анализе всей выборки исследуемых больных (в том числе с нормальными значениями Лп(а)) получены схожие результаты – через 1 месяц проводимого лечения концентрация Лп(а) снизилась на 13,09% и составила 19,77 [6,42; 31,22] мг/дл, $p=0,003$), через 3 месяца – на 16% (Лп(а) = 19,11 [6,25; 30,01] мг/дл, $p=0,001$) и после окончания исследования – на 21,18% (Лп(а) = 17,93 [6,03; 28,31] мг/дл, $p < 0,001$) (рис. 2).

Несмотря на мультифакториальный характер развития и прогрессирование атеросклеротических ССЗ, результаты многочисленных исследований указывают на значительный вклад в развитие БСК повышенного уровня Лп(а) [4-6, 21]. На сегодняшний день в мире не существует зарегистрированной патогенетической терапии, позволяющей исключительно снижать концентрацию Лп(а), однако проводится ряд исследований препаратов на основе РНК, способных таргетно влиять на содержание Лп(а) в периферической крови человека. В 2024 году заканчивается III фаза клинических испытаний препарата пелакарсен в исследовании Lp(a) HORIZON, позволяющего снижать уровень Лп(а) до 80% при ежемесячном применении [22]. Также в 2024 году стартовала III фаза клинических испытаний препарата олпасиран в исследовании OCEAN (а), применение которого 1 раз в 12 недель демонстрирует снижение концентрации Лп(а) на 90% [23]. Леподисиран – препарат интерферирующей РНК, применение которого 1 раз в 6-12 недель позволяет достигнуть снижения Лп(а) до 90%, в настоящий момент проходит III фаза клинических испытаний этого препарата в исследовании ACCLAIM-Lp(a) [24].

Таблица 1

Table 1

Динамика изменения показателей липидного профиля у больных ИБС в процессе проведения исследования

Dynamics of changes in lipid profile parameters in patients with coronary heart disease during the study

Показатели Indicators	1 визит Visit 1		2 визит Visit 2		3 визит Visit 3		4 визит Visit 4		5 визит Visit 5		6 визит Visit 6	
	Значение Value	р										
ОХ, ммоль/л Total cholesterol, mmol/l	5,26 ±1,24	<0,001	4,29 ±1,16	<0,001	4,15 ±1,17	<0,001	3,25 ±0,94	<0,001	3,15 ±0,84	<0,001	2,76 ±0,71	<0,001
ХС ЛПНП, ммоль/л LDL Cholesterol, mmol/l	3,86 ±0,71	<0,001	2,68 ±0,12	<0,001	2,31 ±0,08	<0,001	1,67 ±0,49	<0,001	1,53 ±0,37	<0,001	1,41 ±0,3	<0,001
ХС ЛПВП, ммоль/л HDL Cholesterol, mmol/l	0,7 ±0,09	0,041	0,73 ±0,08	0,009	0,74 ±0,07	0,009	0,79 ±0,06	0,004	0,86 ±0,06	0,002	0,91 ±0,06	<0,001
ТГ, ммоль/л Triglycerides, mmol/l	1,99 ±0,33	0,09	1,92 ±0,31	0,05	1,85 ±0,27	0,05	1,52 ±0,22	<0,001	1,4 ±0,19	<0,001	1,33 ±0,16	<0,001

Примечание: ИБС – ишемическая болезнь сердца, ОХ – общий холестерин, ХС ЛПНП – холестерин липопротеидов низкой плотности, ХС ЛПВП – холестерин липопротеидов высокой плотности, ТГ – триглицериды; р – значение р по сравнению с первым визитом.

Note: LDL Cholesterol – low-density lipoprotein cholesterol, HDL Cholesterol – high-density lipoprotein cholesterol; р – p-value as compared with visit 1.

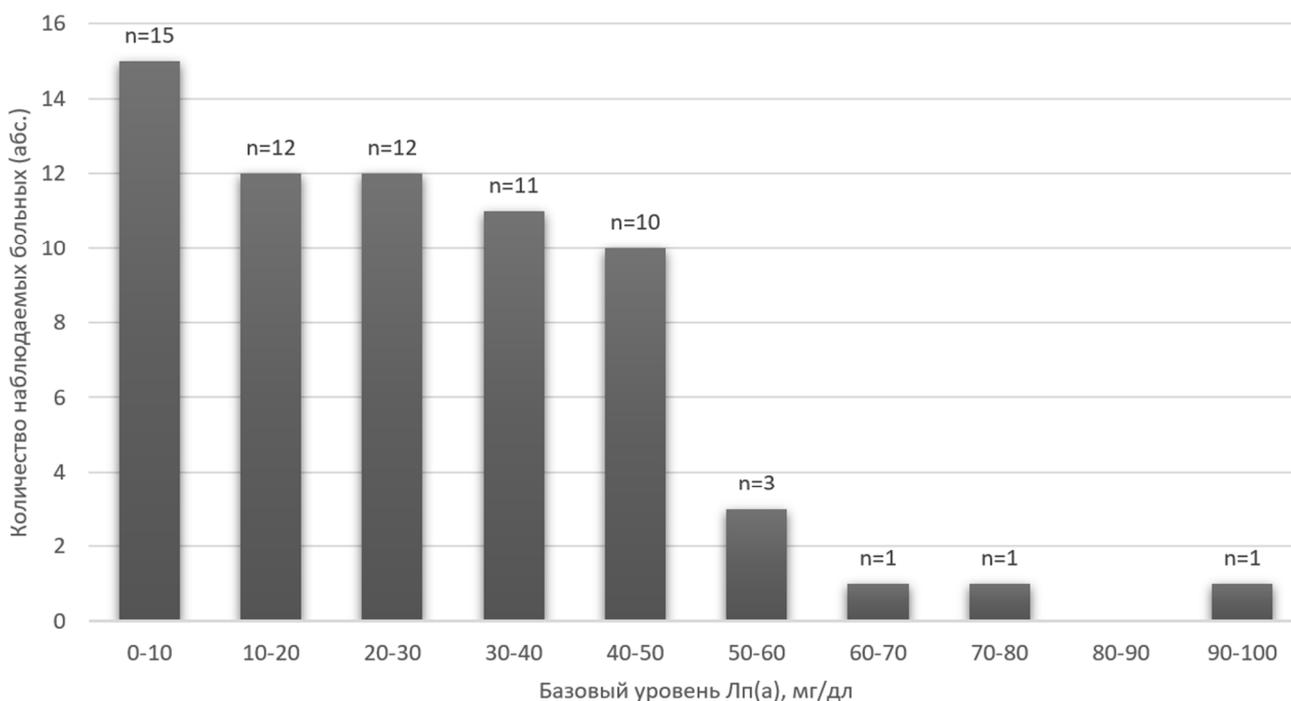


Рис 1. Распределение пациентов по уровню Лп(а) на момент начала лечения алирокумабом.

Fig 1. Distribution of patients by Lp(a) level at the time of initiation of treatment with alirocumab.

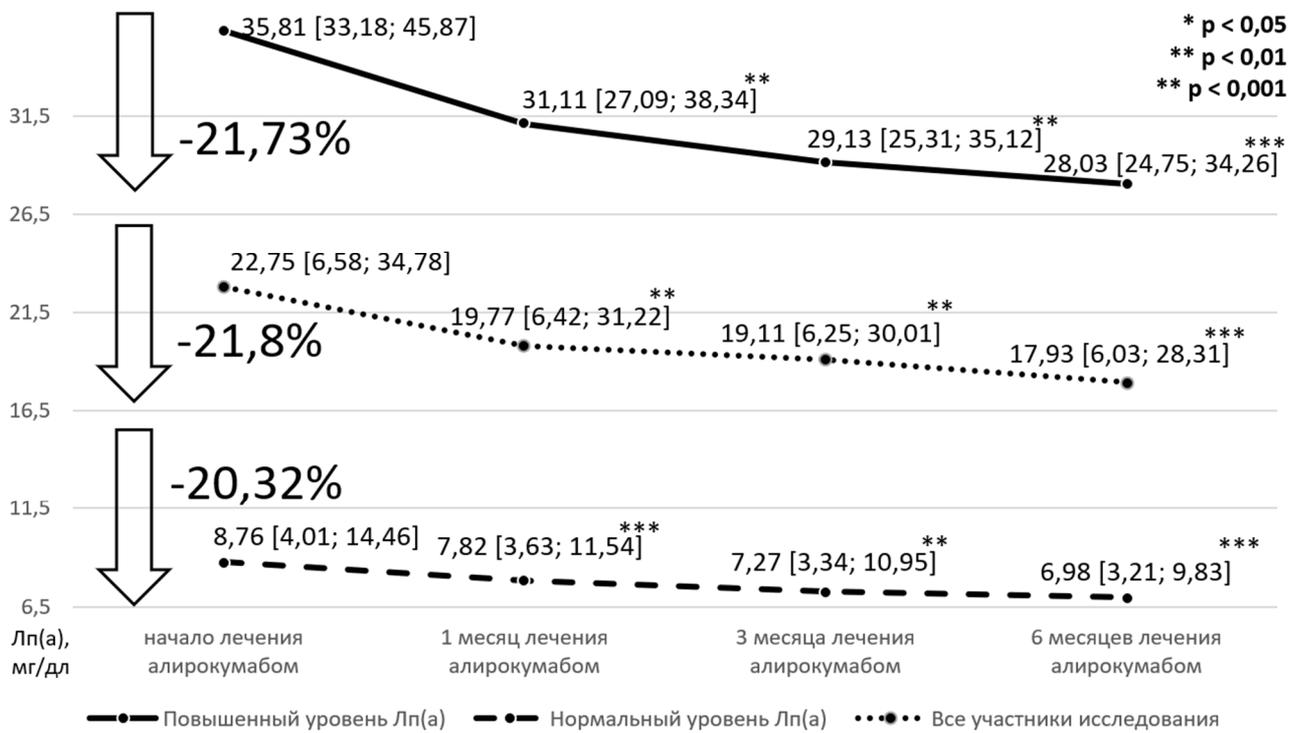


Рис 2. Динамика снижения Лп(а) у больных ИБС в процессе комбинированной гиполипидемической терапии с алирокумабом.

Fig 2. Dynamics of Lp(a) decrease in patients with coronary heart disease during combined lipid-lowering therapy with alirocumab.

Также стоит отметить, что физиологические механизмы снижения Лп(а) и долгосрочные последствия снижения данной терапии все еще в значительной степени неизвестны, поэтому остаются неотвеченными вопросы, полезно ли чрезмерное снижение уровня Лп(а) и какое влияние это окажет на другие органы и патологии, включая нейродегенеративные заболевания? При этом предварительные клинические данные свидетельствуют о том, что терапия на основе РНК может быть безопасным и эффективным способом достижения устойчивого снижения Лп(а). Вместе с этим стоит отметить, что на сегодняшний день существует единственный доступный и эффективный способ снижения повышенной концентрации Лп(а) в периферической крови – метод аферентной терапии (аферез липопротеидов), позволяющий снизить концентрацию Лп(а) до 60% за одну процедуру, однако его применение сильно ограничено в связи с инвазивностью и высокой стоимостью процедур [25]. В связи с этим в настоящий момент особенно актуальным является поиск новых механизмов снижения Лп(а) доступными терапевтическими методами.

В настоящее время наиболее эффективным классом гиполипидемических средств являются PCSK9-таргетные лекарственные препараты (ингибиторы PCSK9 и малые интерферирующие РНК – инклизиран). В процессе проведения суб-и мета-анализов крупных многоцентровых ис-

следований по изучению и применению этих препаратов было установлено, что препараты данной группы дополнительно снижают уровень Лп(а). В частности, лечение больных инклизираном показало снижение концентрации Лп(а) на 17,2% (p<0,001) в исследовании ORION-9 [16], на 25,6% (p<0,001) – в исследовании ORION-10 [17] и на 18,6% (p<0,001) – в исследовании ORION-11 [18] по сравнению с плацебо, что согласуется с данными, полученными в настоящем исследовании, где нами было показано снижение концентрации Лп(а) в процессе проведения комбинированной гиполипидемической терапии с ингибитором PCSK9 – алирокумабом на 21,73% (p<0,001) у лиц с повышенной концентрацией Лп(а) и на 21,8% (p<0,001) среди всех больных (в том числе с нормальными значениями параметра) за 6 месяцев лечения. В 10 субанализах исследования ODYSSEY OUTCOMES продемонстрировано снижение уровня Лп(а) у больных, которым назначался алирокумаб в дозе, эквивалентной нашему исследованию, на 27,9% [19], что несколько выше полученных нами результатов и, вероятнее всего, связано с более длительным периодом лечения алирокумабом (медиана наблюдения за пациентами в исследовании ODYSSEY OUTCOMES составила 48 месяцев). Вероятнее всего, снижение концентрации Лп(а) в процессе применения PCSK9-таргетных препаратов происходит за счет крайне выраженного гиполипидемического эф-

фекта препаратов в виде значительного снижения уровня ХС ЛПНП, а так как молекула Лп(а) на 60% состоит из частицы ХС ЛПНП – происходит вторичное снижение Лп(а). Однако назначение ингибиторов PCSK9 и инклисирана больным только с повышенным Лп(а) возможно только off label.

В нашем исследовании распространенность гиперлипопротеидемии (а) составила 40,91%, что согласуется с данными, представленными Национальным институтом сердца, легких и крови Соединенных Штатов Америки в 2003 году, в которых показано повышение концентрации Лп(а) выше 30 мг/дл более чем у 37% пациентов с очень высоким сердечно-сосудистым риском [26], а также с данными, представленными в 2011 году профессором Ежовым М.В. и соавторами, демонстрирующими повышение концентрации Лп(а) выше целевых границ у больных хронической ИБС, в частности, у женщин в 48% случаев и у мужчин – в 39% [27], и не согласуется с данными, полученными нами ранее, где распространенность повышенного уровня Лп(а) среди больных с очень высоким ССР составила 33,9% [28] и результатами наиболее крупного Копенгагенского исследования по изучению распространенности гиперлипопротеидемии (а), где средний уровень Лп(а) составил 8,5-12 мг/дл [29], что значительно ниже полученных в нашей работе значений и может быть связано с включением в наше исследование больных только с ИБС.

Применение комбинированной гиполипидемической терапии с алирокумабом показало достаточно высокую эффективность в отношении коррекции нарушений липидного обмена – снижение уровня ХС ЛПНП на 63,21% с $3,86 \pm 0,71$ ммоль/л до $1,42 \pm 0,31$ ммоль/л ($p < 0,001$), ОХ на 47,53% с $5,26 \pm 1,24$ ммоль/л до $2,76 \pm 0,71$ ммоль/л ($p < 0,001$), ТГ на 33,17% с $1,99 \pm 0,33$ ммоль/л до $1,33 \pm 0,16$ ммоль/л ($p < 0,001$) и повышения концентрации ХС ЛПВП на 30% с $0,7 \pm 0,09$ ммоль/л до $0,91 \pm 0,06$ ммоль/л ($p < 0,001$), что согласуется с данными, полученными нами в более ранних исследованиях, где снижение концентрации ХС ЛПНП в ходе проведения схожей медикаментозной терапии составило 70,9% [30], 73,9% [31], и не согласуется с нашим исследованием, где эффективность применения алирокумаба оказалась значительно меньше (ХС ЛПНП снизился на 49,1%), вероятнее всего, в связи с включением в прошедшее исследование больных с сахарным диабетом 2 типа [32].

Ограничением нашего исследования явилось небольшое количество изучаемых больных, в том числе с повышенными значениями Лп(а), что диктует необходимость продолжения изу-

чения влияния PCSK9-таргетных препаратов на концентрацию Лп(а) в более длительном периоде. Таким образом, применение ингибиторов PCSK9 с целью снижения Лп(а) можно рассмотреть у больных с очень высоким ССР без достижения целевых границ ХС ЛПНП на фоне предшествующей длительной оптимальной гиполипидемической терапии.

Таким образом, полученные в настоящем исследовании результаты применения комбинированной гиполипидемической терапии с алирокумабом у больных ИБС с очень высоким ССР свидетельствуют о значительном снижении концентрации Лп(а) за 6 месяцев проводимой терапии на 21,73% с $35,81$ [33,18; 45,87] мг/дл до $28,03$ [24,75; 34,26] мг/дл ($p < 0,001$) у лиц с повышенной концентрацией Лп(а) и на 21,8% с $22,75$ [6,58; 34,78] мг/дл до $17,93$ [6,03; 28,31] мг/дл ($p < 0,001$) среди всех пациентов (в том числе с нормальными значениями параметра). Распространенность гиперлипопротеидемии (а) среди изучаемых больных составила 40,91%. Вместе с этим продемонстрирован выраженный положительный гиполипидемический эффект в виде снижения уровня атерогенных липопротеидов, таких как ХС ЛПНП на 63,21% с $3,86 \pm 0,71$ ммоль/л до $1,42 \pm 0,31$ ммоль/л ($p < 0,001$), ОХ на 47,53% с $5,26 \pm 1,24$ ммоль/л до $2,76 \pm 0,71$ ммоль/л ($p < 0,001$), ТГ на 33,17% с $1,99 \pm 0,33$ ммоль/л до $1,33 \pm 0,16$ ммоль/л ($p < 0,001$), и повышения концентрации ХС ЛПВП на 30% с $0,7 \pm 0,09$ ммоль/л до $0,91 \pm 0,06$ ммоль/л ($p < 0,001$).

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

Протокол исследования был одобрен независимым Этическим комитетом ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России (протокол № 3 от 16.03.2020) и соответствовал основным этическим принципам согласно Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации. Все больные добровольно подписали информированное согласие на участие в исследовании и на обработку персональных данных.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

ЛИЧНЫЙ ВКЛАД АВТОРОВ

Кузнецов А.А. – разработка идеи и дизайна исследования, сбор материала, сбор данных, анализ полученных данных, написание статьи, статистический анализ результатов; Маль Г.С. – руководитель исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации; Пучкова Е.Ю. – подбор литературы, анализ литературы, написание статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Roth G.A., Mensah G.A., Fuster V. The Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risks: A Compass for Global Action. *J Am Coll Cardiol.* 2020;76(25): 2980–2981. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.11.021.
- Langsted A., Madsen C.M., Nordestgaard B.G. Contribution of remnant cholesterol to cardiovascular risk. *Journal of internal medicine.* 2020;288(1):116–127. DOI: 10.1111/joim.13059.
- Jawi M.M., Frohlich J., Chan S.Y. Lipoprotein (a) the Insurgent: A New Insight into the Structure, Function, Metabolism, Pathogenicity, and Medications Affecting Lipoprotein (a) Molecule. *J Lipids.* 2020;2020:3491764. DOI: 10.1155/2020/3491764.
- Wilson D., Jacobson T., Jones P., Koschinsky M., McNeal C., Nordestgaard B., Orringer C. Use of Lipoprotein(a) in clinical practice: A biomarker whose time has come. A scientific statement from the National Lipid Association. *J Clin Lipid.* 2019;13(3):374–392. DOI: 10.1016/j.jacl.2019.04.010.
- Nordestgaard B.G., Langsted A. Lipoprotein (a) as a cause of cardiovascular disease: insights from epidemiology, genetics, and biology. *Journal of lipid research.* 2016;57(11):1953–1975. DOI: 10.1194/jlr.R071233.
- Liu S.L., Rozi R., Shi H.W., Gao Y., Guo Y., Tang Y., Li J., Wu N. Association of serum lipoprotein(a) level with the severity and prognosis of calcific aortic valve stenosis: a Chinese cohort study. *J Geriatr Cardiol.* 2020;17(3):133–140. DOI: 10.11909/j.issn.1671-5411.2020.03.009.
- Tsimikas S.A. Test in Context: Lipoprotein(a). *Journal of the American College of Cardiology.* 2017;69(6): 692–711. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.11.042.
- Bjornson E., Adiels M., Taskinen M.R., Burgess S., Chapman M.J., Packard C.J., Boren J. Lipoprotein(a) Is Markedly More Atherogenic Than LDL: An Apolipoprotein B-Based Genetic Analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2024;83(3):385–395. DOI: 10.1016/j.jacc.2023.10.039.
- Ward N.C., Kostner K., Sullivan D.R., Nestel P., Watts G.F. Molecular, population, and clinical aspects of lipoprotein(a): a bridge too far? *Journal of clinical medicine.* 2019;12(8):1–23. DOI: 10.3390/jcm8122073.
- Tsimikas S., Fazio S., Ferdinand K.C., Ginsberg H.N., Koschinsky M.L., Marcovina S.M., Moriarty P.M., Rader D.J., et al. NHLBI Working Group Recommendations to Reduce Lipoprotein(a)-Mediated Risk of Cardiovascular Disease and Aortic Stenosis. *J Am Coll Cardiol.* 2018;71(2): 177–192. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.11.014.
- Hu P., Dharmayat K.I., Stevens C., Sharabiani M., Jones R.S., Watts G.F., Genest J., Ray K.K., Vallejo-Vaz A.J. Prevalence of Familial Hypercholesterolemia Among the General Population and Patients With Atherosclerotic Cardiovascular Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Circulation.* 2020;141(22):1742–1759. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.044795.
- Шальнова С.А., Ежов М.В., Метельская В.А., Евстифеева С.Е., Тарасов В.И., Муромцева Г.А., Баланова Ю.А., Имаева А.Е., и др. Ассоциация липопротеина (а) с факторами риска развития атеросклероза в российской популяции (данные Observационного исследования ESSE-RF). *Рациональная фармакотерапия в кардиологии.* 2019;15(5):612–621 [Shalnova S.A., Yezhov M.V., Metelskaya V.A., Evstifeeva S.E., Tarasov V.I., Muromtseva G.A., Balanova Yu.A., Imaeva A.E., et al. Association of lipoprotein (a) with risk factors for atherosclerosis in the Russian population (data from the ESSE-RF Observational Study). *Rational pharmacotherapy in cardiology.* 2019;15(5):612–621 (in Russ.)]. DOI: 10.20996/1819-6446-2019-15-5-612-621. EDN: KBMFPI.
- Kronenberg F., Mora S., Stroes E.S., Ference B.A., Arsenault B.J., Berglund L., Dweck M.R., Koschinsky M., et al. Lipoprotein(a) in atherosclerotic cardiovascular disease and aortic stenosis: a European Atherosclerosis Society consensus statement. *Eur Heart J.* 2022;43(39):3925–3946. DOI: 10.1093/eurheartj/ehac361.
- Mach F., Baigent C., Catapano A.L., Koskinas K.C., Casula M., Badimon L., Chapman M.J., Backer G.G., et al. ESC Committee for Practice Guidelines (CPG); ESC National Cardiac Societies. 2019 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: Lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Atherosclerosis.* 2019;290:140–205. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2019.08.014.
- Ежов М.В., Кухарчук В.В., Сергиенко И.В., Алиева А.С., Анциферов М.Б., Аншелес А.А., Арабидзе Г.Г., Аронов Д.М., и др. Нарушения липидного обмена. Клинические рекомендации 2023. *Российский кардиологический журнал.* 2023;28(5):5471 [Ezhov M.V., Kukharchuk V.V., Sergienko I.V., Alieva A.S., Anciferov M.B., Ansheles A.A., Arabidze G.G., Aronov D.M., et al. Disorders of lipid metabolism. Clinical guidelines 2023. *Russian Journal of Cardiology.* 2023;28(5):5471 (in Russ.)]. DOI: 10.15829/1560-4071-2023-5471. EDN: YVZOWJ.
- Wright R.S., Ray K.K., Raal F.J., Kallend D.G., Jaros M., Koenig W., Leiter L.A., Landmesser U., et al. ORION Phase III Investigators. Pooled Patient-Level Analysis of Inclisiran Trials in Patients With Familial Hypercholesterolemia or Atherosclerosis. *J Am Coll Cardiol.* 2021;77(9):1182–1193. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.12.058.
- Raal F.J., Kallend D., Ray K.K., Turner T., Koenig W., Wright R.S., Wijngaard P.L., Curcio D., et al. ORION-9 Investigators. Inclisiran for the Treatment of Heterozygous Familial Hypercholesterolemia. *N Engl J Med.* 2020;382(16):1520–1530. DOI: 10.1056/NEJMoa1913805.
- Ray K.K., Wright R.S., Kallend D., Koenig W., Leiter L.A., Raal F.J., Bisch J.A., Richardson T., et al. ORION-10 and ORION-11 Investigators. Two Phase 3 Trials of Inclisiran in Patients with Elevated LDL Cholesterol. *N Engl J Med.* 2020;382(16):1507–1519. DOI: 10.1056/NEJMoa1912387.
- Gaudet D., Watts G.F., Robinson J.G., Minini P., Sasiela W.J., Edelberg J., Louie M.J., Raal F.J. Effect of Alirocumab on Lipoprotein(a) Over ≥ 1.5 Years (from

- the Phase 3 ODYSSEY Program). *Am J Cardiol.* 2017;119(1):40–46.
DOI: 10.1016/j.amjcard.2016.09.010.
20. Барбараш О.Л., Карпов Ю.А., Кашталап В.В., Бощенко А.А., Руда М., Акчурин Р.С., Алекян Б.Г., Аронов Д.М., и др. Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал.* 2020;25(11):4076 [Barbarash O.L., Karpov Yu.A., Kashtalap V.V., Boschenko A.A., Ruda M., Akchurin R.S., Alekyan B.G., Aronov D.M., et al. Stable ischemic heart disease. Clinical guidelines 2020. *Russian Journal of Cardiology.* 2020;25(11):4076 (in Russ.)]. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-4076. EDN: THCMQS.
 21. Nordestgaard B.G., Chapman M.J., Ray K., Boren J., Andreotti F., Watts G.F., Ginsberg H., Amarenco P., et al. European Atherosclerosis Society Consensus Panel. Lipoprotein(a) as a cardiovascular risk factor: current status. *Eur Heart J.* 2010;31(23):2844–2853. DOI: 10.1093/eurheartj/ehq386.
 22. Fernandez-Prado R., Perez-Gomez M.V., Ortiz A. Pelacarsen for lowering lipoprotein(a): implications for patients with chronic kidney disease. *Clin Kidney J.* 2020;13(5):753–757.
DOI: 10.1093/ckj/sfaa001.
 23. Donoghue M.L., Lopez J.A., Knusel B., Gencer B., Wang H., Wu Y., Kassahun H., Sabatine M.S. Study design and rationale for the Olpasiran trials of Cardiovascular Events And lipoprotein(a) reduction-DOSE finding study (OCEAN(a)-DOSE). *Am Heart J.* 2022;251:61–69. DOI: 10.1016/j.ahj.2022.05.004.
 24. Nissen S.E., Linnebjerg H., Shen X, Wolski K., Ma X., Lim S., Michael L.F., Ruotolo G., et al. Lepodisiran, an Extended-Duration Short Interfering RNA Targeting Lipoprotein(a): A Randomized Dose-Ascending Clinical Trial. *JAMA.* 2023;330(21):2075–2083. DOI: 10.1001/jama.2023.21835.
 25. Wu M.F., Xu K.Z., Guo Y.G., Yu J., Wu Y., Lin L.M. Lipoprotein (a) and atherosclerotic cardiovascular disease: Current understanding and future perspectives. *Cardiovasc Drugs Ther.* 2019;33(6): 739–748. DOI: 10.1007/s10557-019-06906-9.
 26. Marcovina S.M., Koschinsky M.L., Albers J.J., Skarlatos S. Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute Workshop on lipoprotein (a) and cardiovascular disease: recent advances and future directions. *Clinical Chemistry.* 2003;49(11):1785–1796. DOI: 10.1373/clinchem.2003.023689.
 27. Ежов М.В., Сафарова М.С., Матчин Ю.Г., Соболева Д.И., Афанасьева О.И., Покровский С.Н. Связь высокого уровня липопротеина (а) с проходимостью коронарных артерий в течение первого года после чрескожных коронарных вмешательств. *Клиницист.* 2011;(1):18–24 [Yezhov M.V., Safarova M.S., Matchin Yu.G., Soboleva D.I., Afanasyeva O.I., Pokrovsky S.N. The relationship of high lipoprotein (a) levels with coronary artery patency during the first year after percutaneous coronary interventions. *The clinician.* 2011;(1):18–24 (in Russ.)]. DOI: 10.17650/1818-8338-2011-1-18-23.
 28. Кузнецов А.А., Маль Г.С., Мануйлов В.М. Распространенность гиперлиппротеидемии (а) у больных очень высокого сердечно-сосудистого риска. *Атеросклероз и дислипидемии.* 2024;3(56):45–51 [Kuznetsov A.A., Mal G.S., Manuilov V.M. Prevalence of hyperlipoproteidemia (a) in patients with very high cardiovascular risk. *Atherosclerosis and dyslipidemia.* 2024;3(56):45–51 (in Russ.)]. DOI: 10.34687/2219-8202.JAD.2024.03.0004. EDN: WYXMGL.
 29. Kamstrup P.R., Benn M., Tybjaerg-Hansen A., Nordestgaard B.G. Extreme lipoprotein(a) levels and risk of myocardial infarction in the general population: the Copenhagen City Heart Study. *Circulation.* 2008;117(2):176–84.
DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.715698.
 30. Маль Г.С., Кузнецов А.А. Ишемическая болезнь сердца и хроническая болезнь почек: возможности ингибиторов PCSK9 в достижении целевых значений атерогенных липопротеинов. *Инновационная медицина Кубани.* 2022;(2):14–21 [Mal G.S., Kuznetsov A.A. Ischemic heart disease and chronic kidney disease: the possibilities of PCSK9 inhibitors in achieving the target values of atherogenic lipoproteins. *Innovative medicine of Kuban.* 2022;(2):14–21 (in Russ.)]. DOI: 10.35401/2541-9897-2022-25-2-14-21. EDN: XKWNPY.
 31. Кузнецов А.А., Маль Г.С. Динамика изменений липопротеинов и эстрогенов в процессе лекарственной коррекции дислипидемий ингибиторами PCSK9 с различной коморбидной патологией. *Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний.* 2022;10(35):23–32 [Kuznetsov A.A., Mal G.S. Dynamics of changes in lipoproteins and estrogens in the process of drug correction of dyslipidemia with PCSK9 inhibitors with various comorbid pathology. *International Journal of Heart and Vascular Diseases.* 2022;10(35):23–32 (in Russ.)]. DOI: 10.24412/2311-1623-2022-35-23-32.
 32. Кузнецов А.А., Маль Г.С. Возможности применения ингибиторов PCSK9 у больных ишемической болезнью сердца в сочетании с сахарным диабетом 2 типа. *Регионарное кровообращение и микроциркуляция.* 2022;21(2):16–25 [Kuznetsov A.A., Mal G.S. The possibilities of using PCSK9 inhibitors in patients with coronary heart disease in combination with type 2 diabetes mellitus. *Regional blood circulation and microcirculation.* 2022;21(2):16–25 (in Russ.)]. DOI: 10.24884/1682-6655-2022-21-2-16-25. EDN: CTOLSR.

Поступила в редакцию 08.11.2024

Подписана в печать 25.04.2025

Для цитирования: Кузнецов А.А., Маль Г.С., Пучкова Е.Ю. Возможности коррекции гиперлиппротеидемии (а) PCSK9-таргетной терапией у больных очень высокого сердечно-сосудистого риска. *Человек и его здоровье.* 2025;28(1):31–40. DOI: 10.21626/vestnik/2025-1/04. EDN: JKGVNQ.

POSSIBILITIES OF CORRECTION OF HYPERLIPOPROTEIDEMIA (a) BY PCSK9-TARGETED THERAPY IN PATIENTS WITH VERY HIGH CARDIOVASCULAR RISK

© Kuznetsov A.A.^{1, 2}, Mal G.S.², Puchkova E.Yu.²

¹ Russian Scientific Center of Radiology (RNCRR)

86, Profsoyuznaya Str., Moscow, 117485, Russian Federation

² Kursk State Medical University (KSMU)

3, K. Marx Str., Kursk, Kursk region, 305041, Russian Federation

Objective – to evaluate the possibilities of correcting hyperlipoproteidemia (a) in patients with very high cardiovascular risk (SSR) during the use of combined lipid-lowering therapy with PCSK9 inhibitors.

Materials and methods. The present study included 66 patients with ischemic heart disease with very high SSR who did not reach the target ranges of low-density lipoprotein cholesterol (LDL cholesterol) during long-term optimal lipid-lowering therapy. All patients were prescribed a combination of statin, ezetimibe and alirocumab for a duration of 6 months. During treatment, the concentration of lipoprotein (a) (Lp(a)), LDL cholesterol and high-density lipoprotein cholesterol was determined at 6 visits.

Results. A statistically significant decrease in Lp(a) concentration by 21.8% was shown from 22.75 [6.58; 34.78] mg/dl to 17.93 [6.03; 28.31] mg/dl ($p < 0.001$) during therapy. Hyperlipoproteidemia (a) at the screening stage was registered in 40.91% of patients. The target values of LDL cholesterol were reached by 71.21% of the study participants ($n=47$). LDL cholesterol decreased by 63.21% from 3.86 ± 0.71 mmol/l to 1.42 ± 0.31 mmol/l ($p < 0.001$), high-density lipoprotein cholesterol increased by 30% from 0.7 ± 0.09 mmol/l to 0.91 ± 0.06 mmol/l ($p < 0.001$).

Conclusion. The use of combined lipid-lowering therapy with alirocumab makes it possible to achieve a significant decrease in the concentration of Lp(a) in patients with very high SSR. However, the use of this treatment regimen is possible only in patients who have not reached the target values of LDL cholesterol against the background of long-term optimal lipid-lowering therapy.

Keywords: lipoprotein (a); alirocumab; coronary heart disease; very high cardiovascular risk.

Kuznetsov Andrei A. – Cand. Sci. (Med.), Cardiologist at the Department of X-ray Endovascular and X-ray Surgical Methods of Diagnosis and Treatment, RNCRR, Moscow, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0001-6290-1195. Email: dr.cardiologist.kuznetsov@yandex.ru (corresponding author).

Mal Galina S. – Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Pharmacology, KSMU, Kursk, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0003-1712-5005. Email: mgalina.2013@mail.ru

Puchkova Elena Yu. – Student, KSMU, Kursk, Russian Federation. ORCID: 0009-0003-1765-131X. Email: puchkova_elena_0108@mail.ru

CONFIRMITY WITH PRICIPLES OF ETHICS

The research protocol was approved by the independent Ethics Committee of the Kursk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Protocol No. 3 dated 03/16/2020) and corresponded to the basic ethical principles, according to the Helsinki Declaration of the World Medical Association. All patients voluntarily signed an informed consent to participate in the study and to process personal data.

CONFLICT OF INTEREST

The author declares the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

SOURCE OF FINANCING

The authors state that there is no funding for the study.

AUTHORS CONTRIBUTION

Kuznetsov A.A. – development of the idea and design of the study, collection of material, data collection, analysis of the data obtained, writing an article, statistical analysis of the results; Mal G.S. – head of the study, writing an article, approval of the final version for publication; Puchkova E.Yu. – selection of literature, analysis of literature, writing an article.

Received 08.11.2024

Accepted 25.04.2025

For citation: Kuznetsov A.A., Mal G.S., Puchkova E.Yu. Possibilities of correction of hyperlipoproteidemia (a) by PCSK9-targeted therapy in patients with very high cardiovascular risk. *Humans and their health*. 2025;28(1):31–40. DOI: 10.21626/vestnik/2025-1/04. EDN: JKGVNQ.

ВЛИЯНИЕ БОС-ТРЕНИНГА НА ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КИБЕРЗАВИСИМЫХ И НЕЗАВИСИМЫХ СТУДЕНТОВ

© Золотухина А.Ю., Золотухина М.А., Котова Ю.А.

Тамбовский государственный университет имени Г.Р. Державина (ТГУ им. Г.Р. Державина)
Россия, 392000, Тамбовская область, г. Тамбов, ул. Интернациональная, д. 33

Изучение особенностей высшей нервной деятельности киберзависимых людей и киберспортсменов представляется актуальным, поскольку цифровизация все более плотно охватывает все отрасли нашей жизни, в том числе и профессиональный спорт.

Цель – изучение психофизиологических особенностей людей с киберзависимостью и независимых от видеоигр студентов, а также влияние на них пролонгированного альфа-тренинга с биологической обратной связью (БОС) с целью оптимизации высших функций мозга.

Материалы и методы. С помощью опросника выявили студентов, страдающих зависимостью от видеоигр, и кибернезависимых студентов. Для оценки высших функций мозга и согласованной работы моторных и сенсорных процессов испытуемых с целью определения эффективности работы, степени вработываемости и психической устойчивости использовали таблицы Шульте, а также тесты на определение времени зрительно-моторной реакции. Далее студенты проходили пролонгированный альфа-тренинг с БОС. Был проведен статистический анализ полученных результатов, в том числе достоверность различий непараметрическими методами.

Результаты. В ходе проведенного исследования в исходном состоянии были выявлены достоверные отличия психофизиологических показателей между группами профессиональных игроков и кибернезависимых студентов, указывающие на более высокую скорость реакции, а также психологическую устойчивость и эффективность работы у киберориентированных участников по сравнению с независимыми студентами. Дальнейшее проведение пролонгированного альфа-тренинга в обеих группах показало улучшение показателей испытуемых.

Заключение. Результаты проведенного исследования свидетельствуют о благотворном и оптимизирующем влиянии альфа-тренинга на корковую и корково-подкорковую активность как у игроков, так и у независимых студентов при реализации поставленных задач, что позволяет рекомендовать этот метод для оптимизации высших функций мозга также и для людей различных профессий, где требуются высокая скорость, точность, внимание, умственная продуктивность и психическая устойчивость.

Ключевые слова: киберспорт; высшие функции мозга; биологическая обратная связь.

Золотухина Алла Юрьевна – канд. биол. наук, доцент кафедры медицинской биологии факультета здоровьесбережения, реабилитации и активного долголетия Института медицины и здоровьесбережения, ТГУ им. Г.Р. Державина, г. Тамбов, Россия. ORCID iD: 0000-0003-0051-9606. E-mail: allazol@mail.ru (автор, ответственный за переписку)

Золотухина Мария Алексеевна – студент, ТГУ им. Г.Р. Державина, г. Тамбов, Россия. E-mail: mariya.zolotukhina.96@mail.ru

Котова Юлия Алексеевна – студент, ТГУ им. Г.Р. Державина, г. Тамбов, Россия. E-mail: kotova.yua@mail.ru

С приходом цифровизации в современное общество игры виртуальной реальности стали пользоваться огромной популярностью среди людей разных возрастных групп [1-3]. Однако при чрезмерной увлеченности виртуальной реальностью возможно возникновение так называемой «зависимости от видеоигр», которая была введена Всемирной организацией здравоохранения в Международную классификацию болезней.

С другой стороны, в настоящее время профессиональное занятие кибериграми выделено в отдельное спортивное направление, которое получило название «Киберспорт» и сейчас активно развивается на международном уровне, таким образом, создавая условия для профессиональной деятельности киберориентированных людей. Данный вид спорта отличается своей спецификой – несмотря на то, что соревнования проходят в виртуальной реальности, игрокам необходимо обладать хорошей скоростью реак-

ции, критическим мышлением, умением мыслить стратегически, многозадачностью.

Профессиональные игроки уделяют много времени усовершенствованию своих скоростных и точностных характеристик игровых навыков [4]. Киберспорт представляет собой новую парадигму спортивных состязаний, где игровые навыки, скорость реакции и стратегическое мышление становятся ключевыми факторами успеха [5, 6]. Как и в любом другом виде спорта, появляется интерес в изучении и разработке методов оптимизации профессиональных навыков киберспортсменов с целью повышения результативности в соревновательной деятельности.

Однако исследований, посвященных изучению высших функций мозга и психофизиологического статуса, физиологическим обоснованиям профессиональных особенностей киберспортсменов и киберориентированных людей, все еще остается недостаточным.

Таким образом, целью нашего исследования являлось изучение психофизиологических особенностей людей с киберзависимостью и независимых от видеоигр студентов, а также влияние на них пролонгированного альфа-тренинга с биологической обратной связью (БОС) с целью оптимизации высших функций мозга.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследовании принимали участие 20 юношей и девушек в возрасте от 19 до 21 года. Были сформированы две группы испытуемых на основе результата опросника, который позволяет определить степень увлеченности азартными играми (Massachusetts Gambling Screen). На основе этих результатов были сформированы две группы: 1-я – киберориентированные студенты, проводящие все свободное время за видеоиграми, и 2-я – молодые люди, не имеющие компьютерной зависимости. Далее после проведенного вводного инструктажа испытуемые прошли тестирование на определение скорости реакции (в том числе в условиях аудиопомех), эффективности работы, степени вработываемости и психической устойчивости для косвенной оценки согласованной работы моторных и сенсорных процессов, осуществляющихся на разных уровнях центральной нервной системы [7]. Для определения анализируемых показателей использовались таблицы Шульте, тесты на определение скорости простой зрительно-моторной реакции (ПЗМР).

Общее среднее время обработки таблиц Шульте позволяет оценить уровни устойчивости внимания и динамики работоспособности: 1-й уровень – 30-39 сек., 2-й уровень – 40-49 сек., 3-й уровень – 50-59 сек., 4-й уровень – 60-89 сек., 5-й уровень – 90 сек. и выше. Эффективность работы вычислялась по формуле: $ЭР = (T_1 + T_2 + T_3 + T_4 + T_5) / 5$, где T_i – время работы (с) с i -той таблицей Шульте. 5 баллов – 30 с. и меньше, 4 балла – 31-35 с., 3 балла – 36-45 с., 2 балла – 46-55 с., 1 балл – 56 с. и более. Степень вработываемости (баллы) рассчитывалась по формуле: $ВР = T_1 / ЭР$. Психическая устойчивость (баллы) определялась по формуле: $ПУ = T_4 / ЭР$.

Далее с целью оптимизации высших функций мозга использовался пролонгированный альфа-тренинг биоэлектрической активности мозга с БОС с использованием универсального программно-методического обеспечения «Реакор» (производство Медиком МТД, г. Таганрог). Этот метод используется для немедикаментозной коррекции при различных невротических и психосоматических расстройствах, панических атаках, постковидных когнитивных нарушениях, улучшает адаптацию к стрессу и снижает психоэмоциональное напряжение, рекомендуется к

использованию даже в детском возрасте у детей с синдромом дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ) [8-11].

Полученные результаты были обработаны стандартными статистическими методами. Определяли среднее значение, стандартное отклонение в каждой группе испытуемых в исходном состоянии, а также после альфа-тренинга. Достоверность различий между независимыми выборками игроков и неиграющих определялась с помощью непараметрического U-критерия Манна-Уитни, используемого для оценки различий между двумя независимыми и несвязанными малыми выборками. Для оценки различий между связанными выборками до и после БОС-тренинга использовали непараметрический критерий Вилкоксона, который применяется для сопоставления показателей, измеренных в двух разных условиях на одной и той же выборке испытуемых.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе проведенного исследования нами были получены следующие результаты. В таблице 1 представлены сравнительные анализируемые показатели киберориентированных и независимых от видеоигр студентов.

Молодые люди до прохождения тренинга различались по своему психофизиологическому статусу. Студенты-геймеры характеризовались достоверно более высокой скоростью обработки информации по таблицам Шульте. Однако, несмотря на имеющуюся разницу, обе группы имели условный первый уровень обработки информации, что свидетельствует о высокой концентрации и устойчивости произвольного внимания, высоком темпе психической деятельности, быстрой вработываемости, отсутствии утомляемости. Студенты способны длительное время концентрировать внимание на смысле задания и удерживать в памяти большой цифровой ряд.

Статистически значимая разница показателей эффективности работы свидетельствовала в пользу наилучших когнитивных процессов студентов-геймеров ($4,3 \pm 0,8$ против $3,3 \pm 0,9$ баллов), что также подтвердилось более результативными данными степени вработываемости и психической устойчивости (более низкие баллы как наиболее оптимальный показатель у игроков). Анализ ПЗМР с помехами и без у киберзависимых испытуемых выявил достоверно высокую скорость реакции, что может свидетельствовать о большей активности стволовых структур мозга и повышенной возбудимости нервных центров при реализации предлагаемых задач.

Таблица 1

Table 1

Среднегрупповые показатели киберзависимой и кибернезависимой групп в исходном состоянии

Mean Group Indicators of Cyber-Dependent and Cyber-Independent Groups at Baseline

Группа Group	Таблицы Шульте (с) Schulte Tables (s)	Эффективность работы (баллы) Work Efficiency (points)	Степень вработываемости (баллы) Degree of Developability (points)	Психическая устойчивость (баллы) Mental Stability (points)	ПЗМР (мс) SRT (ms)	ПЗМР с помехами (мс) SRT with Interference (ms)
Независимые Independent	38.4±6.8	3.3±0.9	13.1±7.2	12.9±6.4	344.4±38.7	344.7±61.1
Зависимые Dependent	30.4±4.4*	4.3±0.8*	7.6±3.0**	7.0±3.0**	287.8±33.8	287±32.6**

Примечание: * – p≤0,05; ** – p≤0,01.

Note: * – p≤0.05; ** – p≤0.01.

Таблица 2

Table 2

Среднегрупповые показатели кибернезависимой группы до и после БОС-тренинга

Mean Group Indicators of Cyber-Independent Group Before and After Biofeedback Training

Группа Group	Таблицы Шульте (с) Schulte Tables (s)	Эффективность работы (баллы) Work Efficiency (points)	Степень вработываемости (баллы) Degree of Developability (points)	Психическая устойчивость (баллы) Mental Stability (points)	ПЗМР (мс) SRT (ms)	ПЗМР с помехами (мс) SRT with Interference (ms)
Исходное Baseline	38.4±6.8	3.3±0.9	13.1±7.2	12.9±6.4	344.4±38.7	344.7±61.1
БОС Biofeedback	33.1±3.6**	3.7±0.8	9.4±2.5*	9.6±2.8*	307.5±22.0**	321.1 ±30.8

Примечание: * – p≤0,05; ** – p≤0,01.

Note: * – p≤0.05; ** – p≤0.01.

Таблица 3

Table 3

Среднегрупповые показатели киберзависимой группы до и после БОС-тренинга

Mean Group Indicators of Cyber-Dependent Group Before and After Biofeedback Training

Группа Group	Таблицы Шульте (с) Schulte Tables (s)	Эффективность работы (баллы) Work Efficiency (points)	Степень вработываемости (баллы) Degree of Developability (points)	Психическая устойчивость (баллы) Mental Stability (points)	ПЗМР (мс) SRT (ms)	ПЗМР с помехами (мс) SRT with Interference (ms)
Исходное Baseline	30,4±4,4	4,3±0,8	7,6±3,0	7,0±3,0	287,8±33,8	287±32,6
БОС Biofeedback	25,5±2,8**	4,7±0,5	5,3±1,1**	5,8±1,3	251,2±37,9*	260,7±33,8*

Примечание: * – p≤0,05; ** – p≤0,01.

Note: * – p≤0.05; ** – p≤0.01

Далее студенты обеих групп проходили пролонгированный альфа-тренинг, который показал достоверное улучшение практически всех анализируемых показателей в обеих группах.

В таблицах 2 и 3 представлены среднегрупповые показатели кибернезависимых и киберзависимых испытуемых после 10-ти сеансов тренинга с БОС-регуляцией, направленного на оптимизацию баланса биоэлектрической актив-

ности по альфа-ритму. Из таблиц следует, что в обеих группах БОС-тренинг улучшает общее время прохождения теста по таблицам Шульте, а также статистически значимо повышает эффективность вработывания и психическую устойчивость. Тренинг также значительно увеличил скорость ПЗМР без помех у негеймеров, а в группе киберориентированных студентов скорость ПЗМР как с помехами, так и без досто-

верно выросла по сравнению с исходным состоянием.

Таким образом, студенты с киберзависимостью по сравнению с обычными студентами обладают более высоким уровнем активации ЦНС, быстрой сенсомоторной реакцией, более эффективной и продуктивной обработкой поступающей информации, что может объясняться улучшением процессов конвергенции нейрональной импульсации на кортикальных полях лобной коры от структур сенсорных систем и от ядер двигательной системы [7]. Особенности активации ЦНС у игроков связаны как с активацией стволовых структур мозга, так и с более эффективным кортикальным дифференцированным торможением по сравнению со студентами, не увлекающимися видеоиграми. Выбранный нами тип воздействия позволяет еще больше улучшить анализируемые показатели в обеих группах испытуемых, хотя в группе геймеров они изменяются более значительно.

Возможно, немедикаментозный способ в виде пролонгированного альфа-тренинга с БОС, направленный на саморегуляцию биоэлектрической активности, позволяет нужным образом сбалансировать тонус коры и корково-подкорковых взаимоотношений путем достижения изменений соотношения выраженности альфа активности. Это позволяет добиться наиболее оптимального и сбалансированного режима работы мозга, улучшая когнитивные функции, что согласуется с литературными данными [9, 12-14].

Наше исследование позволяет рекомендовать этот метод для оптимизации высших функций мозга не только для киберспортсменов, но и для людей различных профессий, где требуются высокая скорость, точность, внимание, умственная продуктивность и психическая устойчивость.

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

У испытуемых получено добровольное информированное согласие.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Исследование выполнено в рамках реализации программы развития ФГБОУ ВО «Тамбовский государственный университет имени Г.Р. Державина» «Приоритет-2030».

ЛИЧНЫЙ ВКЛАД АВТОРОВ

Золотухина А.Ю. – научный руководитель, подготовка научной основы и сценария планируемого исследования, обучение курируемых студентов ме-

тоду БОС-тренинга, заключительный анализ результатов; Золотухина М.А. – набор испытуемых для участия в исследовании, проведение инструктажа студентов, проведение исходного и конечного тестирования, проведение пролонгированного БОС-тренинга, подготовка литературного обзора, статистическая обработка результатов, совместная подготовка материала для публикации научной статьи в журнале; Котова Ю.А. – набор испытуемых для участия в исследовании, проведение инструктажа студентов, проведение исходного и конечного тестирования, проведение пролонгированного БОС-тренинга, совместная подготовка материала для публикации научной статьи в журнале.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Померанцев А.А., Круглик И.И., Алтухова С.В., Малык М.Е. Трансформация физической культуры в информационном обществе: тенденции, риски и перспективы. *Инновации и Экспертиза*. 2020;(2):2. [Pomerantsev A.A., Kruglik I.I., Altukhova S.V., Malyk M.E. Transformation of physical culture in the information society: trends, risks and prospects. *Innovatsii i Ekspertiza*. 2020;(2):2 (in Russ.)]. DOI: 10.24411/2541-9056-2020-11013. EDN: UYJSUZ.
2. Глинкина Л.С., Василенко В.Е. Предикторы увлеченности компьютерными играми в период ранней взрослости. *Мир науки. Педагогика и психология*. 2022;10(2):36 [Glinkina L.S., Vasilenko V.E. Predictors of computer game involvement in early adulthood. *Mir nauki. Pedagogika i psikhologiya*. 2022;10(2):36 (in Russ.)]. EDN: NEECVE.
3. Barr M., Copeland-Stewart A. Playing Video Games During the COVID-19 Pandemic and Effects on Players' Well-Being. *Games and Culture*. 2021;17(1): 122-139. DOI: 10.1177/15554120211017036..
4. Пятин В.Ф., Мякишева Ю.В., Громова Д.С., Павлов А.Ф. Экспериментальные способы изучения нейрофизиологических особенностей киберспортсменов (обзор). *Журнал медико-биологических исследований*. 2023;11(4):471-482. [Pyatin V.F., Myakisheva Yu.V., Gromova D.S., Pavlov A.F. Experimental methods for studying neurophysiological characteristics of esports players (review). *Zhurnal mediko-biologicheskikh issledovaniy*. 2023;11(4):471-482 (in Russ.)]. DOI: 10.37482/2687-1491-Z166. EDN: FWTJFE.
5. Богдановская И.М., Королева Н.Н., Привалов А.В. «Cyberpsy» Психологические характеристики киберспортсменов в избранной дисциплине компьютерного спорта. *Культура и технологии*. 2018;3(4):90-103 [Bogdanovskaya I.M., Koroleva N.N., Privalov A.V. «Cyberpsy» Psychological characteristics of cybersportsmen in the selected discipline of computer sport. *International culture & technology studies*. 2018;3(4):90-103 (in Russ.)]. EDN: DRCJUF.
6. Воронин А.Д., Данилова А.М., Савельева О.В. Влияние технологий виртуальной реальности на формирование компонентов успешности спортивной деятельности. *Ученые записки университета им. П.Ф. Лесгафта*. 2022;(11(213)):95-98. [Voronin A.D., Danilova A.M., Savelieva O.V. In-

- fluence of virtual reality technologies on the formation of components of success of sports activity. *Uchenye zapiski universiteta im. P.F. Lesgafta*. 2022;(11(213)):95-98 (in Russ.)). DOI: 10.34835/issn.2308-1961.2022.11.p95-98. EDN: NPZTFT.
7. Налимова М.Н., Столярова Е.Д. Киберспорт как новая парадигма: комплексный анализ влияния на здоровье человека. *OlymPlus. Гуманитарная версия*. 2024;(2(19)):75-78. [Nalimova M.N., Stolyarova Ye.D. Esports as a new paradigm: a comprehensive analysis of the impact on human health. *OlymPlus. Gumanitarnaya versiya*. 2024;(2(19)): 75-78]. EDN: HAVGKE.
 8. Hasslinger J., D'Agostini Souto M., Folkesson Hellstadius L., Bölte S. Neurofeedback in ADHD: A qualitative study of strategy use in slow cortical potential training. *PLoS ONE*. 2020;15(6):e0233343. DOI: 10.1371/journal.pone.0233343.
 9. Farraj N, Reiner M. Applications of Alpha Neurofeedback Processes for Enhanced Mental Manipulation of Unfamiliar Molecular and Spatial Structures. *Appl Psychophysiol Biofeedback*. 2024;49(3):365-382. DOI: 10.1007/s10484-024-09640-7.
 10. Цыганок Т.В., Совершаева С.Л. Актуальность использования альфа-тренинга. В: Медицинская физика, физиология и смежные дисциплины в академической и вузовской науке. Москва; 2022:512-515. [Tsyganok T.V., Sovershaeva S.L. *The relevance of using alpha-training*. In: Medical physics, physiology and related disciplines in academic and university science. Moscow; 2022:512-515 (in Russ.)]. EDN: ZWRJHO.
 11. Иконникова Е.С., Люкманов Р.Х., Зонов А.А., Насырова Е.Г., Мельников А.А. Оценка динамики психоэмоционального состояния у пациентов с постковидным синдромом на фоне курса реабилитации с использованием БОС. Москва. 2022:306-310. [Ikonnikova E.S., Lyukmanov R.Kh., Zonov A.A., Nasyrova E.G., Melnikov A.A. *Assessment of the dynamics of the psychoemotional state in patients with post-COVID syndrome against the background of a rehabilitation course using feedback*. Moscow; 2022:306-310 (in Russ.)].
 12. Сафонищева О.Г., Михайлова О.А., Овсянникова Т.Ю., Рахманина И.Н., Рябова У.Н., Сязина Н.Ю., Франтасова Е.П. Опыт применения альфа-тренинга с биологической обратной связью «Реакор» в коррекции когнитивных функций головного мозга у детей младшего школьного возраста. *Вестник новых медицинских технологий*. 2023;30(4):47-51 [Safonicheva O.G., Mikhaylova O.A., Ovsyannikova T.Yu., Rakhmanina I.N., Ryabova U.N., Syazina N.Yu., Frantasova E.P. Experience of using alpha-training with biofeedback «Reakor» in the correction of cognitive functions of the brain in children of primary school age. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy*. 2023;30(4):47-51 (in Russ.)]. DOI: 10.24412/1609-2163-2023-4-47-51. EDN: WXKICO.
 13. Barth B., Mayer-Carius K., Strehl U., Wyckoff S.N., Haeussinger F.B., Fallgatter A.J., Ehlis A.C. A randomized-controlled neurofeedback trial in adult attention-deficit/hyperactivity disorder. *Sci Rep*. 2021;11(1):16873. DOI: 10.1038/s41598-021-95928-1.
 14. Shereena EA, Gupta RK, Bennett CN, et al. EEG Neurofeedback Training in Children With Attention Deficit/Hyperactivity Disorder: A Cognitive and Behavioral Outcome Study. *Clin EEG Neurosci*. 2019;50(4):242-55. DOI: 10.1177/1550059418813034.
 15. Luo X., Guo X., Zhao Q., Zhu Y., Chen Y., Zhang D., Jiang H., Wang Y., et al. A randomized controlled study of remote computerized cognitive, neurofeedback, and combined training in the treatment of children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2023;32(8):1475-1486. DOI: 10.1007/s00787-022-01956-1.

Поступила в редакцию 18.03.2025

Подписана в печать 25.04.2025

Для цитирования: Золотухина А.Ю., Золотухина М.А., Котова Ю.А. Влияние БОС-тренинга на психофизиологические показатели киберзависимых- и независимых студентов. *Человек и его здоровье*. 2025;28(1):41-46. DOI: 10.21626/vestnik/2025-1/05. EDN: KQNZBI.

IMPACT OF BIOFEEDBACK TRAINING ON THE PSYCHOPHYSIOLOGICAL PARAMETERS OF CYBER-DEPENDENT AND INDEPENDENT STUDENTS

© Zolotukhina A.Yu., Zolotukhina M.A., Kotova Yu.A.

Derzhavin Tambov State University (Derzhavin TSU)

33, Internatsionalnaya Str., Tambov, Tambov region, 392000, Russian Federation

The study of the features of higher nervous activity in cyber-dependent individuals and cybersportsmen is relevant because digitalization increasingly covers all areas of our lives, including professional sports.

Objective – to investigate the psychophysiological characteristics of people with cyber addiction and video game-independent students, as well as the impact of prolonged alpha training with biofeedback (BFB) on them to optimize higher brain functions.

Materials and methods. Using a questionnaire, we identified students suffering from video game addiction and cyber-independent students. To assess higher brain functions and coordinated work of motor and sensory processes in subjects to determine their efficiency, warm-up ability, and mental stability, we used Schultz tables and tests for determining visual-motor reaction time. Subsequently, the students underwent prolonged alpha training with biofeedback (BFB). A statistical analysis of the obtained results was conducted, including nonparametric methods for verifying differences' reliability.

Results. During the research, significant differences were found between the psychophysiological indicators of professional gamers and cyber-independent students at baseline, indicating higher reaction speed, psychological resilience, and work efficiency among cyber-oriented participants compared to independent students. Further implementation of prolonged alpha training in both groups showed improvement in test scores.

Conclusion. The results of this study demonstrate the beneficial and optimizing effect of alpha training on cortical and subcortical activity in both gamers and independent students when performing tasks, which allows recommending this method for optimizing higher brain functions also for people in various professions requiring high speed, accuracy, attention, mental productivity, and psychological stability.

Keywords: e-sports; higher brain functions; biofeedback.

Zolotukhina Alla Yu. – Cand. Sci. (Biol.), Associate Professor at the Department of Medical Biology, Institute of Medicine and Health Preservation, Derzhavin TSU, Tambov, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0003-0051-9606. E-mail: allazol@mail.ru (corresponding author)

Zolotukhina Mariya A. – Student, Derzhavin TSU, Tambov, Russian Federation. E-mail: mariya.zolotukhina.96@mail.ru

Kotova Yuliya A. – Student, Derzhavin TSU, Tambov, Russian Federation. E-mail: kotova.yua@mail.ru

CONFLICT OF INTEREST

The subjects received voluntary informed consent.

SOURCE OF FINANCING

The authors state that there is no funding for the study.

COMPLIANCE WITH PRINCIPLES OF ETHICS

The subjects received voluntary informed consent.

AUTHORS CONTRIBUTION

Zolotukhina A.Yu. – scientific supervisor, preparation of the scientific basis and scenario of the planned research, teaching supervised students the method of BFB training, final analysis of the results; Zolotukhina M.A. - recruitment of subjects to participate in the study, instructing students, conducting initial and final testing, conducting an extended BFB training, preparing a literary review, statistical processing of the results, joint preparation of material for publication of a scientific article in the journal; Kotova Yu.A. – recruitment of subjects to participate in the study, instructing students, conducting initial and final testing, conducting extended training, and jointly preparing material for the publication of a scientific article in a journal.

Received 18.03.2025

Accepted 25.04.2025

For citation: Zolotukhina A.Yu., Zolotukhina M.A., Kotova Yu.A. Impact of BFB training on the psychophysiological parameters of cyber-dependent and independent students. *Humans and their health*. 2025;28(1):41–46. DOI: 10.21626/vestnik/2025-1/05. EDN: KQNZBI.

ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ПАЦИЕНТКИ С МЕТАБОЛИЧЕСКИ ОСЛОЖНЕННЫМ ОЖИРЕНИЕМ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

© Танаева Т.А., Иванов Л.А.

Ижевская государственная медицинская академия (ИГМА)

Россия, 426039, Удмуртская Республика, г. Ижевск, ул. Коммунаров, д. 281

Ожирение в настоящее время широко распространено среди лиц трудоспособного населения и является актуальной проблемой. Осложнения ожирения зависят от локализации накопления жира. Эктопическое отложение жировой ткани отмечается в сердце, печени, почках, мышцах, а также и в поджелудочной железе. На данный момент активно исследуют роль ожирения в развитии патологий поджелудочной железы.

Стеатоз поджелудочной железы – это накопление внутриклеточного жира в тканях органа, которое сопровождается клинико-лабораторными изменениями. В последние годы при формулировке диагноза применяют термин «неалкогольная жировая болезнь поджелудочной железы». В настоящее время стеатоз поджелудочной железы остается малоизученной проблемой современной медицины. Он рассматривается как диффузный процесс развития жировой ткани во всех отделах поджелудочной железы, протекающий преимущественно на фоне метаболического синдрома и сочетающийся с вялотекущим воспалением органа под влиянием различных повреждающих факторов. Метаболический синдром развивается постепенно и длительное время протекает без явной клинической симптоматики. При длительном течении и прогрессировании может привести к развитию липоматоза внутренних органов, в частности, стеатоза поджелудочной железы. Нарушение липидного обмена проявляется атерогенной дислипидемией, при которой значительно повышается концентрация свободных жирных кислот в паренхиме поджелудочной железы, что в свою очередь приводит не только к снижению активности инсулина, но и к дисфункции β -клеток, главным образом к их апоптозу. В этом клиническом разборе будут рассмотрены биохимические показатели функционального состояния поджелудочной железы со стеатозным перерождением, а также описан опыт лечения неалкогольной жировой болезни поджелудочной железы у пациентки с метаболически осложненным ожирением.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь поджелудочной железы; метаболический синдром; ожирение; стеатоз поджелудочной железы.

Танаева Татьяна Анатольевна – врач скорой медицинской помощи, аспирант, ИГМА, г. Ижевск. E-mail: Shklyayeva2011@yandex.ru (автор, ответственный за переписку)

Иванов Леонид Алексеевич – д-р мед. наук, профессор, профессор кафедры врача общей практики и внутренних болезней с курсом скорой медицинской помощи ФПК и ПП, ИГМА, г. Ижевск.

Впервые стеатоз поджелудочной железы был описан в 1933 году при посмертном изучении органа у пациентов с ожирением и без такового. В большинстве случаев при ожирении и метаболическом синдроме в медицинской литературе учеными описывается неалкогольная жировая болезнь. В последние годы все чаще говорят и о панкреатическом компоненте метаболического синдрома – неалкогольной жировой болезни поджелудочной железы [1, 2].

Инфильтрация поджелудочной железы адипоцитами при ожирении вызывает вялотекущий воспалительный процесс и провоцирует развитие неалкогольной жировой болезни поджелудочной железы [1, 3]. Клиническая симптоматика при стеатозе малосимптомна и не патогномична, а также жалобы пациентов являются перекрестными с другими нарушениями желудочно-кишечного тракта при ожирении. Экзокринная и эндокринная недостаточность развиваются при выраженном стеатозе.

Неалкогольная жировая болезнь поджелудочной железы встречается в 2 раза чаще (85,7%) при метаболически осложненном ожирении,

чем при метаболически неосложненном ожирении (46,4%) [4].

В данный момент большое внимание сосредоточено на лечении неалкогольной жировой болезни печени посредством изменения образа жизни, коррекции метаболических и липидных нарушений, прекращения приема гепатотоксических препаратов [5]. Данные о лечении стеатоза поджелудочной железы отсутствуют [6].

ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Пациентка Б., 61 год, обратилась в ГКБ № 9 г. Ижевска с жалобами на умеренную боль в верхних отделах живота (4 балла по шкале ВАШ), опоясывающего характера, усиливающуюся через 30 минут после приема пищи, метеоризм, изжогу, диарею (частота кашицеобразного стула 3-5 раз в день), повышение артериального давления (АД) до 160/90 мм рт. ст., рабочее 120/80 мм рт. ст., снижение массы тела за последний год на 12 кг (исходный индекс массы тела (ИМТ) – 31,3 кг/м²).

Anamnesis morbi: больной себя считает в течение последних 15 лет, когда впервые после приема пищи стала замечать появление изжоги, периодически умеренные боли в эпигастрии, вздутие живота. По данному поводу к врачу не обращалась, никогда не обследовалась, самостоятельно принимала «Мезим форте» по 1 таблетке 3 раза в день, с кратковременным положительным эффектом. Под наблюдением врача поликлиники по данному поводу не находилась. Значительное ухудшение отмечает в течение последнего года, когда появилась диарея. Не обследовалась, лечения не получала.

Anamnesis vitae: замужем, имеет 2 здоровых детей. Перенесенные заболевания: оперативное лечение по поводу стеноза пищевода в возрасте 5 месяцев, хронический панкреатит (со слов), гипертоническая болезнь в течение последних 20 лет, принимает триплизкам утром, бисопролол 5 мг вечером. Вирусные гепатиты, ВИЧ, туберкулез, венерические заболевания отрицает. Контакт с инфекционными больными, выезд за границу, употребление в пищу сырой воды также отрицает. Наследственность не отягощена. Аллергологический анамнез без особенностей. Вредные привычки отрицает.

Status praesens objectivus. Состояние удовлетворительное. Сознание ясное. Рост – 163 см, вес – 71 кг, ИМТ – 26,7 кг/м². Окружность талии 99 см. Кожные покровы и видимые слизистые физиологической окраски, чистые. Лимфатические узлы не пальпируются. Дыхание везикулярное, хрипов нет. ЧДД – 16 в минуту. Тоны сердца ясные, ритмичные. АД – 120/80 мм рт. ст. Пульс – 78 ударов в минуту, удовлетворительно наполнения. Язык влажный, обложен желтовато-белым налетом. Живот мягкий, чувствительный в эпигастрии и левом подреберье, в зоне Шоффара. Размеры печени по М.Г. Курлову 10×9×8 см. Селезенка не увеличена. Симптом сотрясения отрицательный с обеих сторон. Отеков нет. Щитовидная железа не увеличена.

После сбора анамнеза и клинического обследования данной пациентке были проведены лабораторные исследования, в результате которых выявлено (в скобках указаны референсные значения) содержание альфа-амилазы – 58,6 ед/л (верхняя граница нормы 80 ед/л), липазы – 3,3 ед/л (8-78 ед/л), АЛТ – 13 ед/л (до 32 ед/л), АСТ – 16 ед/л (до 31 ед/л), глюкозы – 6,7 ммоль/л (3,9-6,4 ммоль/л), инсулина – 2,54 мкМЕ/л (3,3-28,3 мкМЕ/мл), кортизола – 499 ммоль/л (138-690 нмоль/л), общего холестерина – 9,06 ммоль/л (3,0-6,2 ммоль/л), липопротеидов низкой плотности – 7,07 ммоль/л (0-3,6 ммоль/л), липопротеидов высокой плотности – 1,13 ммоль/л (>1,03 ммоль/л), триглице-

ридов – 1,9 ммоль/л (0,6-1,7 ммоль/л). Также было проведено копрологическое исследование, в котором выявлены креаторея, стеаторея, амилорея. Исследование кала на наличие панкреатической эластазы-1 показало ее содержание 216,79 мкг/г (>200 мкг/г).

Ультрасонографическая картина ПЖ отчетливо представляла неровные контуры поджелудочной железы, выраженно повышенную плотность паренхимы и диффузно неоднородную структуру органа.

По данным эластографии методом сдвиговой волны (ЭСВ) полученные результаты жесткости и модуля сдвиговой упругости (Юнга): головка – mean 12,2 кПа, SD 1,1; тело – mean 12,5 кПа, SD 1,0; хвост – mean 13,0 кПа, SD 1,2.

Полученные значения эластичности ткани поджелудочной железы соответствовали выраженным стеатозным изменениям с нарушением внешнесекреторной функции.

По данным прямого денситометрического анализа при СКТ органов брюшной полости выявлено умеренное увеличение размеров ПЖ: головка – 38 мм, тело – 26 мм, хвост – 29,5 мм. Плотность железы на всем протяжении с отрицательными значениями: на уровне головки – -46 HU, тела – -38 HU и хвоста – -31 HU. Контур ее четкие, неровные, дольчатость сглажена. Структура паренхимы выраженно диффузно неоднородна.

Снижение коэффициентов ослабления в единицах Хаунсфилда (HU) (плотность ПЖ менее 30 единиц HU, а также неоднородное изменение структуры ПЖ (дольчатое строение железы с выраженными жировыми прослойками) является признаками стеатоза ПЖ [4].

Проведены патогенетическое лечение, направленное на терапию метаболических нарушений, и заместительная ферментативная терапия: пангрол 10000 Ед 3 раза в день за 20 минут до еды в течение 1 месяца и ситуационно; глюкофаж Лонг 1000 мг вечером в течение 6 месяцев; дибикор 500 мг в день в течение 6 недель; эубикор по 1 саше 6 раз в день, 1 месяц; розувастатин 20 мг вечером 6 месяцев, под контролем липидного спектра, АЛТ, АСТ.

По результатам отдаленных наблюдений через год отмечено значительное улучшение самочувствия. Аппетит хороший. Боли в эпигастрии не беспокоят. Вздутие живота отсутствует. Изжога стала реже. Стул полностью нормализовался через 3 месяца после терапии. В настоящее время кашицеобразного стула нет. Отмечена положительная динамика биохимических анализов и результатов инструментального исследования. Так, отмечено снижение уровня сахара крови с 6,7 ммоль/л до 5,14 ммоль/л, нормализовалась картина дислипидемии (снизи-

лось содержание общего холестерина с 9,06 ммоль/л до 5,84 ммоль/л; содержание липопротеидов низкой плотности снизилось с 7,07 ммоль/л до 4,02 ммоль/л), выявлена положительная динамика внутрисекреторной и внешнесекреторной функции ПЖ, отмечено увеличение уровня липазы с 3,30 ед/л до 19,60 ед/л, секреция инсулина составила 7,03 мкМЕ/мл (была 2,54 мкМЕ/мл). В анализах кала присутствовала стеаторея, креаторея и амилорея. В отдаленном периоде показатели анализа кала без патологических изменений. По данным прямого денситометрического анализа при СКТ органов брюшной полости выявлена положительная динамика в виде убедительного повышения плотности паренхимы железы в стандартизированных точках: на уровне головки – -40 НУ, тела – -29 НУ и хвоста – +5,4 НУ.

Вероятно, что стеатозные изменения ПЖ пациентки Б. сформировались на фоне ожирения (ИМТ=31,3 кг/ м²). Мы можем предположить, что снижение уровня инсулина и повышение уровня глюкозы развилось вследствие выраженных стеатозных изменений ПЖ. В период, когда пациентка имела ожирение I степени, адипоциты ПЖ способствовали гиперсекреции инсулина. При дальнейшем прогрессировании заболевания произошло истощение β-клеток, что привело к дефициту инсулина [7]. Таким образом, пациентка Б. имеет высокий риск развития сахарного диабета 2 типа.

При отсутствии признаков обострения хронического панкреатита, подтвержденных клиническими и лабораторными исследованиями, обращает внимание тот факт, что пациентка со стеатозом ПЖ отмечала дискомфорт в эпигастральной области и в зоне проекции ПЖ, метеоризм и изжогу.

Таким образом, для диагностики стеатоза ПЖ необходимо обращать внимание на жалобы, имеющие неспецифический характер. Ноющие боли при стеатозе ПЖ локализуются в эпигастральной области и левом подреберье и возникают через 30-40 минут после приема пищи. Нужно отметить и диспепсические явления в виде вздутия живота, изжоги. Отмечается кашицеобразный стул. Требуется копрологическое исследование кала с целью выявления специфических изменений, таких как креаторея, амилорея, стеаторея. Необходимо проводить биохимический анализ крови с определением липазы, глюкозы, липидного профиля, инсулина. Для стеатоза ПЖ характерно изменение биохимических показателей. Повышаются уровень глюкозы натощак, общий холестерин, липопротеиды низкой плотности, триглицериды, а также снижаются уровень липазы в сыворотке кро-

ви и секреция инсулина. Важно проводить исследование УЗИ, СКТ, ЭСВ органов брюшной полости. «Золотым стандартом» следует считать спиральную компьютерную томографию ПЖ. При выявлении стеатоза печени необходимо обращать внимание на состояние ПЖ с целью своевременного выявления стеатозных изменений в данном органе. При установлении стеатоза ПЖ своевременное лечение может предотвратить развитие сахарного диабета 2 типа [7]. Коррекция метаболических нарушений уменьшает выраженность стеатоза ПЖ, а проведение заместительной ферментной терапии улучшает функцию β-клеток при стеатозе ПЖ.

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

Исследование одобрено Этическим комитетом Ижевской государственной медицинской академии (протокол № 680/1 от 26.11.2019 г.). Было получено письменное информированное согласие на проведение обследования до и после лечения. Лечение проводилось на основе информированного добровольного согласия пациента.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

ЛИЧНЫЙ ВКЛАД АВТОРОВ

Танаева Т.А. – анализ и интерпретация данных, разработка концепции и дизайна; Иванов Л.А. – проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение для публикации рукописи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Губергриц Н.Б., Беляева Н.В., Можина Т.Л. Параллели между неалкогольной жировой болезнью печени и неалкогольной жировой болезнью поджелудочной железы: в поисках точек соприкосновения или взгляд сквозь призму метаболического синдрома. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2020;183(11):80-101. [Gubergrits N.B., Belyaeva N.V., Mzhina T.L. Parallels between non-alcoholic fatty liver disease and non-alcoholic fatty disease of the pancreas: in search of common ground or a look through the prism of the metabolic syndrome. *Experimental and clinical gastroenterology*. 2020;183(11):80-101. (in Russ.)]. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-183-11-80-101. EDN: FWXIVN.
2. Sevim B.C., Chela H., Ertugrul H., Malik L.S., Malik S., Basar O., Daglilar E., Samiullah S., et al. Non-Alcoholic Fatty Pancreas Disease: The Unsung Disease. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*. 2023;23(4):485-493. DOI: 10.2174/1871530322666220929142905.

3. Bi Y., Wang J.L., Li M.L., Zhou J., Sun X.L. The association between pancreas steatosis and metabolic syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Metab Res Rev.* 2019;35(5):e3142. DOI: 10.1002/dmrr.3142.
4. Tanaeva T.A., Ivanov L.A., Chernyshova T.E. Proceedings of the International Science Conference "SCIENCE. EDUCATION. PRACTICE" (January 29, 2025). Delhi, India. Part 1; 129-136. DOI 10.34660/INF.2025.66.88.060
5. Шпилевская Ю.Р., Штонда М.В. Метаболический синдром: современные аспекты диагностики и лечения. *Медицинские новости.* 2021;5(320):4-8 [Shpilevskaya Yu.R., Shtonda S.V. metabolic syndrome: modern aspects of diagnosis and treatment. *Medical news.* 2021;5(320):4-8 (in Russ.)]. EDN: HCJBZE.
6. Paul J., Shihaz A.V.H. Pancreatic steatosis: a new diagnosis and therapeutic challenge in gastroenterology. *Arq Gastroenterol.* 2020;57(2): 216–220. DOI: 10.1590/s0004-2803.202000000-27.
7. Танаева Т.А., Иванов Л.А. Анализ связи сахарного диабета 2 типа и стеатоза поджелудочной железы. *Пермский медицинский журнал.* 2023;40(2):5-10 [Tanaeva T.A., Ivanov L.A. Correlation between type 2 diabetes mellitus and pancreatic steatosis. *Perm Medical Journal.* 2023;40(2):5-10 (in Russ.)]. DOI: 10.17816/pmj4025-10. EDN: FUNXCK.

Поступила в редакцию 27.02.2025

Подписана в печать 25.04.2025

Для цитирования: Танаева Т.А., Иванов Л.А. Опыт лечения неалкогольной жировой болезни поджелудочной железы у пациентки с метаболически осложненным ожирением: клинический случай. *Человек и его здоровье.* 2025;28(1):47–50. DOI: 10.21626/vestnik/2025-1/06. EDN: PKGLUS.

EXPERIENCE IN TREATING NON-ALCOHOLIC FATTY PANCREAS DISEASE IN A PATIENT WITH METABOLICALLY COMPLICATED OBESITY: A CLINICAL CASE

© Tanaeva T.A., Ivanov L.A.

Izhevsk State Medical Academy (ISMA)

281, Kommunarov Str., Izhevsk, Republic of Udmurtia, 426039, Russian Federation

Obesity is currently widespread among the working population and is a pressing issue in modern medicine. It has been proven that complications of obesity are caused by the localization of fat accumulation. Ectopic deposition of adipose tissue is observed in the heart, liver, kidneys, muscles, and also in the pancreas. The role of obesity in the development of pancreatic pathologies is currently being actively studied.

Pancreatic steatosis is the accumulation of intracellular fat in the organ tissues, which is accompanied by clinical and laboratory changes. In recent years, the term «non-alcoholic fatty pancreas disease» has been used to formulate a diagnosis. Currently, pancreatic steatosis remains a poorly understood problem of modern medicine. It is considered a diffuse process of development of adipose tissue in all part of the pancreas, occurring mainly against the background of metabolic syndrome and combined with sluggish inflammation of the organ under the influence of various damaging factors. Metabolic syndrome develops gradually and for a long time proceeds without obvious clinical symptoms. With a long course and progression, it can lead to the development of lipomatosis of internal organs, in particular, pancreatic steatosis. Disturbance of lipid metabolism is manifested by atherogenic dyslipidemia, in which the concentration of free fatty acids in the pancreatic parenchyma increases significantly, which in turn leads not only to a decrease in insulin activity, but also to dysfunction in cells, mainly to their apoptosis. This clinical analysis will examine the biochemical indicators of the functional state of the pancreas with steatotic degeneration, and also describe the experience of treating non-alcoholic fatty pancreas disease in a patient with metabolically complicated obesity.

Keywords: non-alcoholic fatty pancreas disease; metabolic syndrome; obesity; pancreatic steatosis.

Tanaeva Tatiana A. – Post-graduate Student, ISMA, Izhevsk, Russian Federation. E-mail: Shklyayeva2011@ya.ru (corresponding author)

Ivanov Leonid A. – Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor at the Department of General practitioner and Internal medicine with a course of emergency medicine of the FAT, ISMA, Izhevsk, Russian Federation.

COMPLIANCE WITH THE PRINCIPLES OF ETHICS

Voluntary informed consent was obtained from the patient. The study was approved by the Ethics Committee of the Izhevsk State Medical Academy (protocol №680/1 dated November 26, 2019).

CONFLICT OF INTEREST

The author declares the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

SOURCE OF FINANCING

The authors state that there is no funding for the study.

AUTHORS CONTRIBUTION

Tanaeva T.A. – data analysis and interpretation, concept and design development; Ivanov L.A. – verification of critically important intellectual content, final approval for publication of the manuscript.

Received 27.02.2025

Accepted 25.04.2025

For citation: Tanaeva T.A., Ivanov L.A. Experience in treating non-alcoholic fatty pancreas disease in a patient with metabolically complicated obesity: a clinical case. *Humans and their health.* 2025;28(1):47–50. DOI: 10.21626/vestnik/2025-1/06. EDN: PKGLUS.

ИССЛЕДОВАНИЕ СОРБЦИОННОЙ ЕМКОСТИ ЭНТЕРОСОРБЕНТОВ, ИСПОЛЬЗУЕМЫХ ДЛЯ КОРРЕКЦИИ ЭКОЛОГИЧЕСКИ ОБУСЛОВЛЕННОГО МИКРОЭЛЕМЕНТНОГО ДИСБАЛАНСА ЖИТЕЛЕЙ МЕГАПОЛИСОВ

© Тунакова Ю.А.¹, Галимова А.Р.¹, Валиев В.С.², Файзуллин Р.И.³, Шром И.А.¹

¹ Казанский национальный исследовательский технический университет им. А.Н. Туполева – КАИ (КНИТУ-КАИ)

Россия, 420111, Республика Татарстан, г. Казань, ул. Карла Маркса, д. 10

² Институт проблем экологии и недропользования Академии наук Республики Татарстан (ИПЭН АН РТ)

Россия, 420089, Республика Татарстан, г. Казань, ул. Даурская, д. 28

³ Казанский (Приволжский) федеральный университет, Институт фундаментальной медицины и биологии (ИФМиБ КФУ)

Россия, 420055, Республика Татарстан, г. Казань, ул. Карла Маркса, д. 74

Цель – проведение сравнительной оценки сорбционной емкости полимерных энтеросорбентов и минерально-энтеросорбента на основе цеолита по отношению к приоритетным микроэлементам.

Материалы и методы. Для определения сорбционной емкости в качестве объектов исследования использовались наиболее широко представленные на потребительском рынке биополимерные энтеросорбенты (на основе целлюлозы, пектина, альгинатов, хитина и хитозана). В качестве биополимеров использовались полисахариды, уникальным свойством которых является способность поглощать большое количество воды и в присутствии двухвалентных катионов металлов образовывать гели. Оценка эффективности использования минерального энтеросорбента на основе цеолита проводилась путем сопоставления сорбционной емкости. Предложен способ оценки эффективности энтеросорбентов с помощью растворов, на основе молочной сыворотки, как типичной биологической жидкости, моделирующей гастродуоденальное содержимое организма человека.

Результаты. Описана опасность постоянного поступления металлов из различных источников загрязнения на территории мегаполиса. Для защиты организма от полиметаллического воздействия обосновано использование метода энтеросорбции – лечебно-профилактического мероприятия, целью которого является прекращение действия токсинов различного происхождения и их элиминация из организма. Обосновано применение энтеросорбентов для коррекции микроэлементного дисбаланса организма жителя мегаполиса в условиях полиметаллического загрязнения среды обитания.

В результате проведенного исследования выбранных энтеросорбентов в одинаковых условиях установлено, что наибольшую эффективность имеет энтеросорбент на основе хитозана, второе место занимают энтеросорбенты на основе хитина и пектина. Остальные исследуемые энтеросорбенты имеют значительно меньшую сорбционную емкость.

Заключение. Рассматриваемый минеральный энтеросорбент на основе цеолита является слабым энтеросорбентом по отношению к эссенциальным металлам и достаточно эффективным по отношению к токсичным металлам на примере кадмия. То есть, препарат относится к группе селективных энтеросорбентов. Для повышения эффективности его применения необходима комбинация с более эффективными неселективными сорбционными материалами, такими как активированный уголь или хитозан.

Ключевые слова: металлы; микроэлементный дисбаланс; детоксикация; энтеросорбция; полимерные энтеросорбенты; минеральные энтеросорбенты.

Тунакова Юлия Алексеевна – д-р хим. наук, профессор, зав. кафедрой общей химии и экологии, КНИТУ-КАИ, г. Казань. ORCID iD: 0000-0002-8826-8639. E-mail: juliaprof@mail.ru

Галимова Алина Раисовна – канд. хим. наук, доцент кафедры общей химии и экологии, КНИТУ-КАИ, г. Казань. ORCID iD: 0000-0002-7535-1724. E-mail: ARGalimova@kai.ru

Валиев Всеволод Сергеевич – ст. науч. сотрудник лаборатории биогеохимии, ИПЭН АН РТ, г. Казань. ORCID iD: 0000-0002-8848-5326. E-mail: podrost@mail.ru

Файзуллин Рашат Искандарович – канд. мед. наук, доцент, зам. директора по научной деятельности, ИФМиБ КФУ, г. Казань. ORCID iD: 0000-0001-6033-6356. E-mail: RFajzullin@kpfu.ru

Шром Илья Александрович – аспирант кафедры общей химии и экологии, КНИТУ-КАИ, г. Казань. ORCID iD: 0009-0006-6175-406X. E-mail: shromilya@yandex.ru

Для нормального функционирования систем организма человека в нем должен поддерживаться определенный баланс микроэлементов [1-3]. В настоящее время доказана связь между микроэлементным составом внутренних сред организма человека и геохимическими условия-

ми среды обитания [4-13]. Опасность постоянного поступления металлов из внешней среды преимущественно связана с ингибированием ферментативной активности путем инактивации кофакторов и с нарушением структуры и функций биологических мембран, за счет инициации

свободно-радикального окисления их липидного слоя [13-15].

Если поглощение микроэлементов преобладает над выведением, то важнейшие системы организма подвергаются хроническому токсическому действию, поэтому в профилактике подобных состояний особое значение приобретает их элиминация с использованием энтеросорбентов. Энтеросорбентами называют широко используемый в России класс сорбентов с сорбционно-детоксикационными свойствами. Основной характеристикой энтеросорбента является показатель сорбционной емкости — то количество вещества, которое может поглотить сорбент на единицу своей массы.

Литературные данные в основном касаются клинической эффективности энтеросорбентов, тогда как информации об их сорбционной емкости крайне недостаточно [16-19]. Ставилась задача исследования сорбционной емкости по отношению к приоритетным микроэлементам, считающихся наиболее безопасными в использовании, биополимерных энтеросорбентов, обладающих высокой биологической активностью и совместимостью с тканями человека, полимерного и минерального энтеросорбентов. Для оценки сорбционной емкости того или иного энтеросорбента целесообразно применять специальные растворы, моделирующие сложный состав внутренних биологических жидкостей организма. Традиционно в качестве модельных растворов, рекомендуемых для определения сорбционной емкости, используют водные или кислотные (моно-) поликатионные растворы, не учитывающие сложный состав той среды, в которой и происходит сорбция в живом организме [15-21]. В качестве основы для растворов, имитирующих сложный состав различных жидкостей организма человека и максимально моделирующих условия его внутренней среды, предложена молочная сыворотка. Молочная сыворотка является типичной биологической жидкостью, представляющей собой сложную многокомпонентную матрицу, состоящую из воды с растворенными в ней минералами и органической фракции (белки, углеводы, жиры и витамины) [22-25].

Целью работы было проведение сравнительной оценки сорбционной емкости полимерных энтеросорбентов и минерального энтеросорбента на основе цеолита.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для оценки сорбционной емкости биополимерных, полимерного и минерального энтеросорбентов были выбраны их основные типы:

- цитрусовый пектин – состоит из полисахаридов, являющихся одними из главных компонентов межклеточного вещества растений. Цитрусовый пектин характеризуется наибольшим процентным содержанием метоксильных групп и отсутствием в составе микроэлементов, которые могут исказить результаты эксперимента;
- альгинат кальция – содержит биополимеры (некрахмальные полисахариды и лигнин) и кальций;
- хитозан – получен из панцирей крабов и содержит природные полисахариды с высокой липотропной адсорбционной способностью;
- микрокристаллическая целлюлоза (МКЦ) – содержит биополимеры, полученные в результате химической деструкции древесной целлюлозы и упорядоченные в виде кристаллической структуры;
- микотон – содержит смесь биополимеров хитина, глюканов и меланинов.

Наряду с биополимерными энтеросорбентами используются минеральные энтеросорбенты на основе алюмосиликатов или цеолитов, например, литовит, цеосорб, смекта и некоторые другие [4-5]. Получают их, как правило, из натурального природного сырья и наряду с экономической доступностью они обладают высокими сорбционными свойствами [6], удобством лекарственной формы, безопасностью для слизистых оболочек организма и хорошей эвакуацией из кишечника.

Навески энтеросорбентов весом 2 г помещались в пробирки на 50 мл и заливались 10-кратным объемом (20 мл) модельных растворов заданной концентрации, приготовленных на основе молочной сыворотки. Модельные растворы готовились разведением азотнокислых солей Zn(II), Cu(II), Fe(II) и Cd(II) молочной сывороткой в соответствующих пропорциях, обеспечивающих концентрации порядка 0,5; 1,0; 2,5; 3,5; 5,0 мг/л. Молочная сыворотка использовалась нами в качестве сложной многокомпонентной матрицы, наилучшим образом моделирующей гастродуоденальное содержимое при экспериментальном определении сорбционной емкости энтеросорбентов.

Концентрации микроэлементов в растворе подбирались таким образом, чтобы охватить весь диапазон физиологических флуктуаций их концентраций в жидких средах организма человека. Исключением являются типичные токсичные микроэлементы, так как нормальные их концентрации в организме очень низки, поэтому при их определении был сформирован ряд модельных растворов с условными концентрациями.

Полученные смеси модельных растворов и тестируемых энтеросорбентов тщательно перемешивались, отстаивались в течение суток и отфильтровывались через бумажный фильтр ТУ 6-09-1678-95 с замером конечных объемов полученных таким образом фильтратов. Затем в них методом атомно-абсорбционной спектрофотометрии определялись остаточные концентрации металлов, согласно [21, 22]. Полученные значения пересчитывали на абсолютное количество адсорбированного металла по формуле:

$$Q_{me} = (C_1 \times V_1 - C_2 \times V_2) / m,$$

где C_1 , C_2 – концентрации металла до и после сорбции, мкг/мл;

V_1 , V_2 – объемы растворов до и после сорбции, мл;

m – масса сорбента (навеска), г.

Результат пересчитывался на абсолютное количество адсорбированного микроэлемента.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенного исследования выбранных энтеросорбентов установлены следующие закономерности: наибольшую эффективность продемонстрировал хитозан, который является самым дорогостоящим энтеросорбентом. Второе место как по сорбционной емкости, так и по стоимости занимают микотон и цитру-

совый пектин, третье – МКЦ, цеолит и альгинат кальция. Установлено, что альгинат кальция обладает высокой сорбционной емкостью по отношению к кадмию и цинку и совершенно неэффективен по отношению к железу и меди. Это можно объяснить тем, что он получен из ламинарий, богатых именно этими микроэлементами. Отчасти это подтверждается и аналитическими результатами – при взаимодействии модельных растворов и препарата альгината кальция концентрация железа и меди в растворах возрастает.

При тестировании энтеросорбента на основе цеолита также, как и при тестировании альгината кальция, отмечено значительное увеличение концентраций катионов железа в растворах после их обработки сорбентом. Объясняется это тем, что препарат цеолита имеет в своем составе растворимые ионы этого металла, переходящие в раствор в результате ионного обмена с медью, цинком или кадмием.

По полученным данным построены изотермы Ленгмюра, отражающие зависимости между количеством адсорбированного металла и концентрациями металла в растворах. На рисунках 1-4 представлены сравнительные кривые зависимостей величины адсорбции от концентрации катионов металлов в растворах, полученные для разных энтеросорбентов.

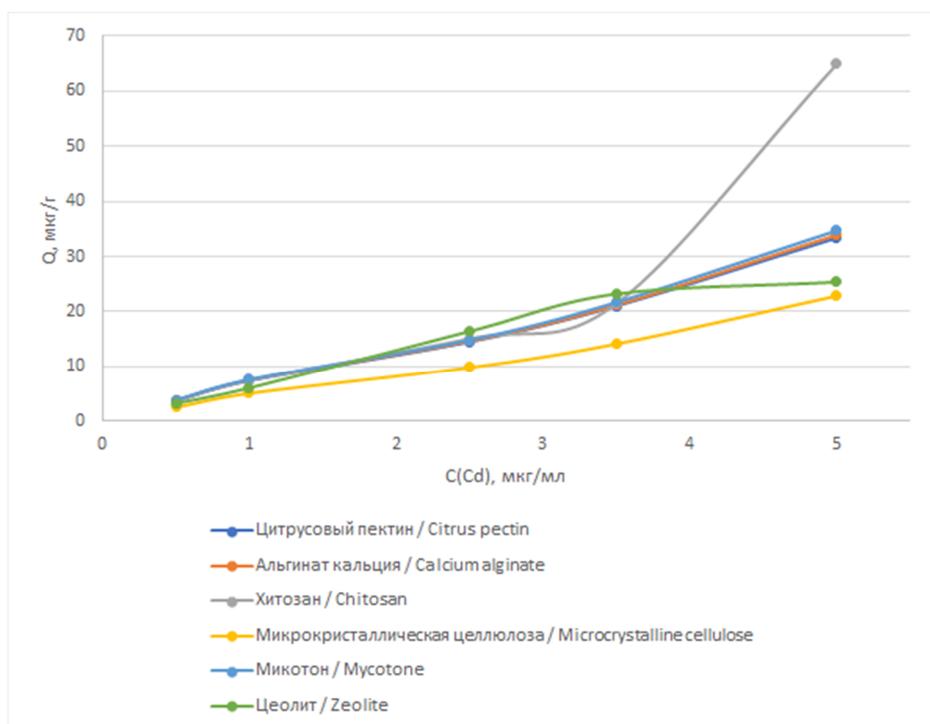


Рис. 1. Зависимость величины адсорбции кадмия (Q , мкг/г) от концентрации катионов металлов в растворах.

Fig. 1. Dependence of the adsorption value of cadmium (Q , µg/g) on the concentration of metal cations in solutions.

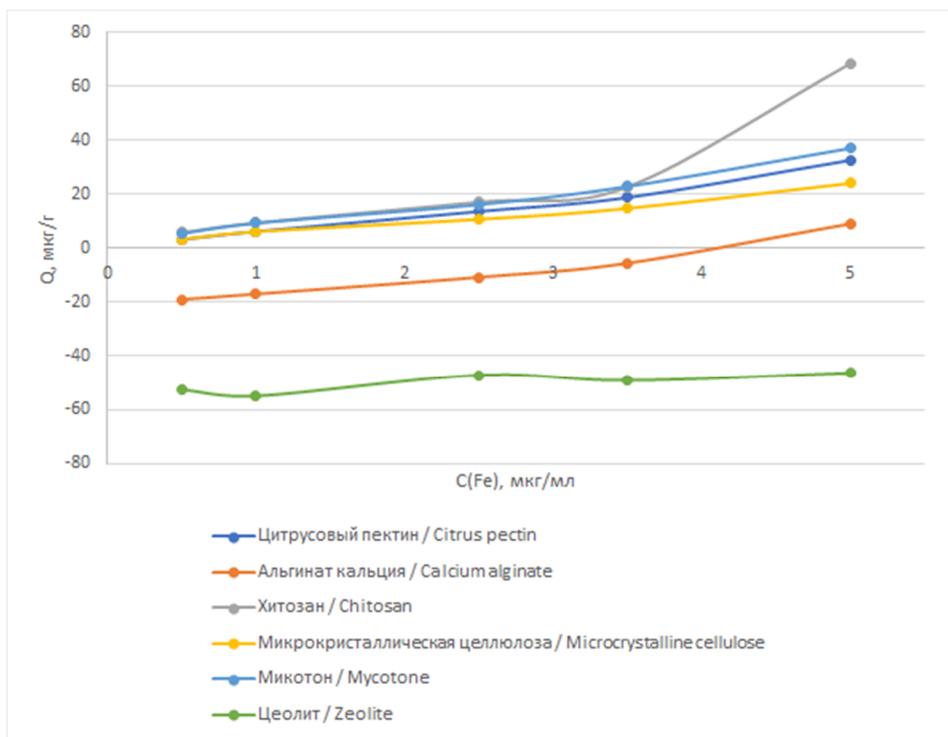


Рис. 2. Зависимость величины адсорбции железа (Q , мкг/г) от концентрации катионов металлов в растворах.

Fig. 2. Dependence of the value of iron adsorption (Q , $\mu\text{g/g}$) on the concentration of metal cations in solutions.

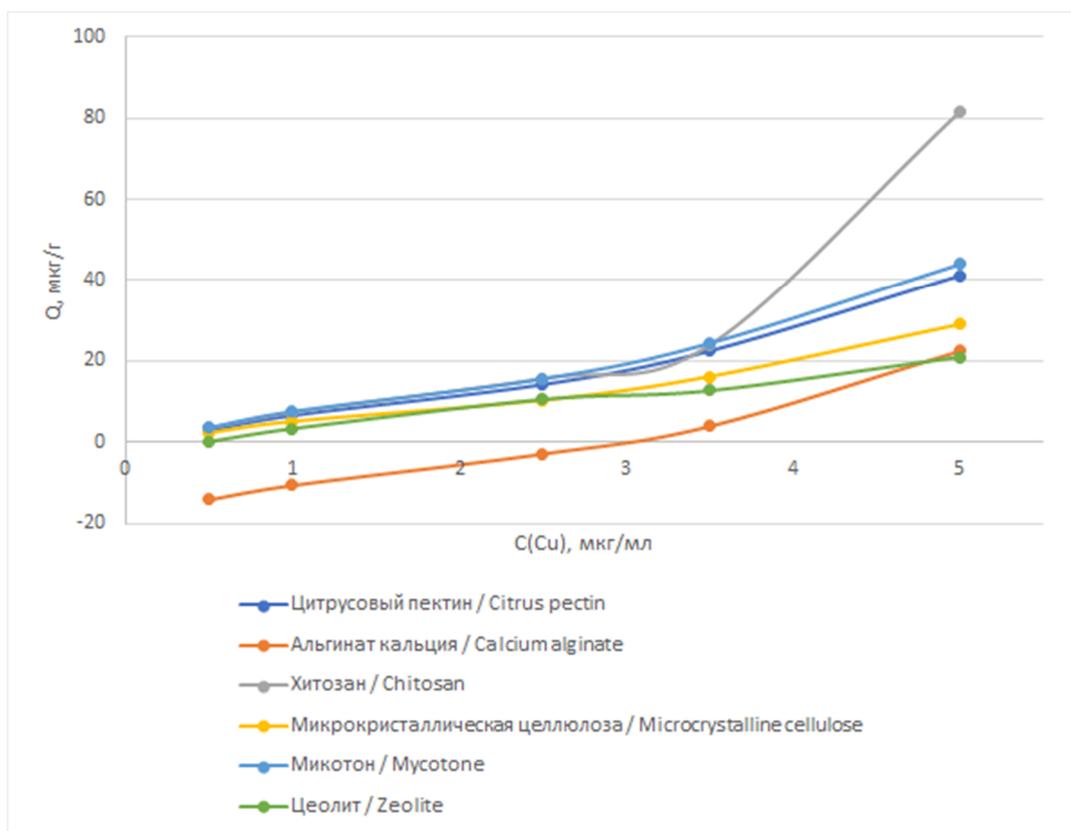


Рис. 3. Зависимость величины адсорбции меди (Q , мкг/г) от концентрации катионов металлов в растворах.

Fig. 3. Dependence of the copper adsorption value (Q , $\mu\text{g/g}$) on the concentration of metal cations in solutions.

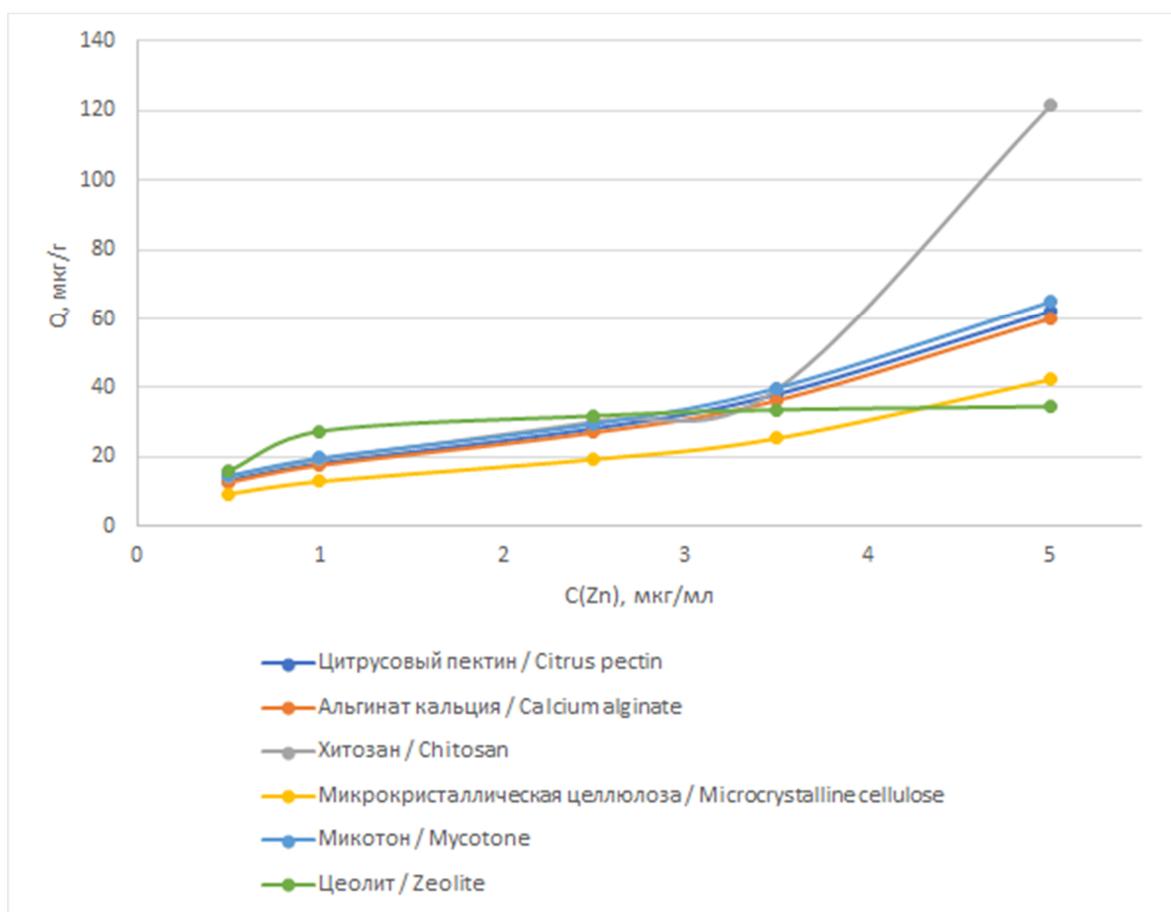


Рис. 4. Зависимость величины адсорбции цинка (Q , мкг/г) от концентрации катионов металлов в растворах.

Fig. 4. Dependence of the zinc adsorption value (Q , $\mu\text{g/g}$) on the concentration of metal cations in solutions.

В целом, в результате проведенного исследования установлено, что характер изотерм, полученных при тестировании разных энтеросорбентов, схож для всех исследуемых металлов (кроме железа). При этом установлено отклонение от классической изотермы адсорбции: на всех участках кривой наблюдается прямо пропорциональная зависимость между концентрацией ионов металлов в растворе и количеством сорбата. Возможно, это связано с относительно низкими концентрациями металлов в модельных растворах, при которых реализуется лишь начальный этап классической изотермы сорбции.

Классическая изотерма формируется на трех этапах – три участка кривой: на первом этапе, при малых концентрациях адсорбируемое количество прямо пропорционально концентрации растворенного вещества, на втором этапе, при дальнейшем повышении концентрации вещества в растворе его адсорбируемое количество резко увеличивается, а на третьем этапе происходит насыщение сорбента и кривая постепенно выходит на «плато».

При сравнении эффективности энтеросорбентов на основе различных сорбционных ма-

териалов, измеренной в схожих условиях, было показано (табл. 1), что сорбционная способность исследуемого препарата цеолита по отношению к кадмию превосходит МКЦ, по отношению к меди практически не уступает препарату альгината кальция, однако по отношению к цинку и, особенно, к железу препарат следует признать неэффективным.

Таким образом, рассмотренный препарат на основе цеолита является слабым энтеросорбентом по отношению к эссенциальным металлам и достаточно эффективным по отношению к таким токсичным элементам, как кадмий. То есть препарат относится к группе селективных энтеросорбентов. Возможно самостоятельное его использование в качестве биологически активной добавки, улучшающей баланс микроэлементов во внутренней среде организма. Для использования в качестве эффективного энтеросорбента необходима комбинация данного препарата с более эффективными неселективными сорбционными материалами, такими как активированный уголь или хитозан.

Таблица 1

Table 1

Эффективность сорбции металлов различными энтеросорбентами в пересчете на 1 г сорбента (мкг/г)

The efficiency of metal sorption by various enterosorbents in terms of 1 g of sorbent (µg/g)

Сорбент Sorbent	Cd	Fe	Cu	Zn
Цитрусовый пектин / Citrus Pectin (a)	3.71	3.29	2.86	13.36
Цитрусовый пектин / Citrus Pectin (b)	7.36	6.259	6.566	18.156
Цитрусовый пектин / Citrus Pectin (c)	14.54	13.66	14.19	28.22
Цитрусовый пектин / Citrus Pectin (d)	21.05	18.85	22.44	38.05
Цитрусовый пектин / Citrus Pectin (e)	33.38	32.66	41.16	62.14
Альгинат кальция / Calcium alginate (a)	3.696	-18.88	-14.23	12.74
Альгинат кальция / Calcium alginate (b)	7.47	-16.88	-10.68	17.62
Альгинат кальция / Calcium alginate (c)	14.63	-10.67	-2.95	27.04
Альгинат кальция / Calcium alginate (d)	21.21	-5.46	3.85	36.31
Альгинат кальция / Calcium alginate (e)	33.9	9.11	22.39	60.01
Хитозан / Chitosan (a)	3.79	5.85	3.44	14.49
Хитозан / Chitosan (b)	7.45	9.45	7.32	19.28
Хитозан / Chitosan (c)	15.11	17.14	15.68	30.18
Хитозан / Chitosan (d)	21.46	22.79	23.91	39.48
Хитозан / Chitosan (e)	64.83	68.49	81.61	121.39
МКЦ / Microcrystalline cellulose (a)	2.49	3.39	2.32	9.37
МКЦ / Microcrystalline cellulose (b)	5.06	6.18	5.13	12.95
МКЦ / Microcrystalline cellulose (c)	9.82	10.76	10.34	19.3464
МКЦ / Microcrystalline cellulose (d)	14.15	14.84	16.15	25.36
МКЦ / Microcrystalline cellulose (e)	22.86	24.08	29.05	42.31
Микотон / Mycotone (a)	3.83	5.52	3.52	14.57
Микотон / Mycotone (b)	7.59	9.35	7.54	19.64
Микотон / Mycotone (c)	14.85	16.23	15.57	29.56
Микотон / Mycotone (d)	21.71	22.94	24.34	39.84
Микотон / Mycotone (e)	34.69	37.08	43.94	64.89
Цеолит / Zeolite (a)	3.21	-52.61	0.11	15.97
Цеолит / Zeolite (b)	6.06	-54.99	3.31	27.43
Цеолит / Zeolite (c)	16.43	-47.09	10.51	31.86
Цеолит / Zeolite (d)	23.22	-49.12	12.68	33.62
Цеолит / Zeolite (e)	25.36	-46.27	20.96	34.57

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Научные исследования проведены при финансовой поддержке Минобрнауки России в рамках исполнения обязательств по Соглашению номер № 075-03-2024-067 от 17.01.2024 г. (номер темы FZSU-2023-0005).

ЛИЧНЫЙ ВКЛАД АВТОРОВ

Тунакова Ю.А. – разработка концепции; Галимова А.Р. – проведение экспериментальных исследований; Валиев В.С. – планирование исследования; Файзуллин Р.И. – анализ и интерпретация полученных данных; Шром И.А. – анализ литературы.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Скальный А.В. *Химические элементы в физиологии и экологии человека*. Москва: Мир. Оникс 21 век, 2004. 216 с. [Skal'nyj A.V. *Chemical elements in human physiology and ecology*. Moscow: Mir. Oniks 21 vek, 2002. 216 p. (in Russ.)].
2. Авцын А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А., Строчкова Л.С. *Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология*. Москва: Медицина, 1991, 496 с. [Avcyn A.P., Zhavoronkov A.A., Rish M.A., Strochkova L.S. *Microelementoses of humans: etiology, classification, organopathology*. Moscow: Medicinka, 1991, 496 p. (in Russ.)].
3. Насолодин В.В., Широков В.Л., Люсин А.В. Взаимодействие микроэлементов в процессе их обмена в организме. *Вопросы питания*. 1999;(4):10-13 [Nasolodin V.V., Shirokov V.L., Lyusin A.V. Interaction of microelements in the process of their metabo-

- lism in the body. *Problems of Nutrition*. 1999;(4):10-13 (in Russ.).
4. Исакаев А.Ж., Перминова Л.А., Засорин Б.В., Зеленина Л.В. Региональные особенности биологической реакции детей на воздействие факторов внешней среды. *Гигиена и санитария*. 2009;(4):49-51 [Iskakov A.Zh., Perminova L.A., Zasorin B.V. Regional features of children's biological reactions to environmental factors. *Gigiena i Sanitaria*. 2009;(4):49-51 (in Russ.)]. EDN: KWUEVH.
 5. Луцевич И.Н., Иванченко М.Н., Жуков В.В. Влияние климатогеографических факторов на распределение тяжелых металлов в окружающей среде и здоровье детей. *Гигиена и санитария*. 2010;(3):63-66 [Lutsevich I.N., Ivanchenko M.N., Zhukov V.V. Influence of climatic and geographic factors on the environmental distribution of heavy metals and children's health. *Gigiena i Sanitaria*. 2010;(3):63-66. (in Russ.)]. EDN: MUCGAT.
 6. Coelho P., Costa S., Silva S., Walter A., Ranville J., Sousa A.C., Costa C., Coelho M., et al. Metal(loid) levels in biological matrices from human populations exposed to mining contamination – Panasqueira Mine (Portugal). *J Toxicol Environ Health A*. 2012;75(13-15):893-908. DOI: 10.1080/15287394.2012.690705.
 7. Kodaira H., Ohno K., Fukase N., Kuroda M., Adachi S., Kikuchi M., Asada Y. Release and systemic accumulation of heavy metals from preformed crowns used in restoration of primary teeth. *J Oral Sci*. 2013;55(2):161-165. DOI: 10.2334/josnusd.55.161.
 8. Phan K., Phan S., Huoy L., Suy B., Wong M.H., Hashim J.H., Mohamed Yasin M.S., Aljunid S.M., et al. Assessing mixed trace elements in groundwater and their health risk of residents living in the Mekong River basin of Cambodia. *Environmental Pollution*. 2013;183:111-119.
 9. Qu C.S., Ma Z.W., Yang J. Human Exposure Pathways of Heavy Metals in a Lead-Zinc Mining Area, Jiangsu Province, China. *PLoS One*. 2012;7(11):e46793. DOI: 10.1371/journal.pone.0046793.
 10. Чашин В.П., Аскарова З.Ф., Ларионова Т.К., Кудашева А.Р. Элементный статус работников горнообогатительного предприятия. *Медицина труда и промышленная экология*. 2007;(10):9-13 [Chashchin V.P., Askarova Z.F., Larionova T.K., Kulasheva A.R. Chemical hair analysis in ore-dressing and processing plant workers. *Med Tr Prom Ekol*. 2007;(10):9-13 (in Russ.)]. EDN: KGBMMN.
 11. Li Y., Zhang X., Yang L., Li H. Levels of Cd, Pb, As, Hg, and Se in Hair of Residents Living in Villages Around Fenghuang Polymetallic Mine, Southwestern China. *Bull Environ Contam Toxicol*. 2012;89(1):125-128. DOI: 10.1007/s00128-012-0650-7.
 12. Dongarrà G., Varrica D., Tamburo E., D'Andrea D. Trace elements in scalp hair of children living in differing environmental contexts in Sicily (Italy). *Environ Toxicol Pharmacol*. 2012;34(2):160-169. DOI: 10.1016/j.etap.2012.03.005.
 13. Ozmen H., Akarsu S., Polat F., Cukurovali A. The levels of calcium and magnesium, and of selected trace elements, in whole blood and scalp hair of children with growth retardation. *Iran J Pediatr*. 2013;23(2):125-130.
 14. Uetake K., Tanaka T. Hair mineral analysis by X-ray fluorescence spectrometry: associations with body fat. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2013;22(2):257-260. DOI: 10.6133/apjcn.2013.22.2.14.
 15. Rowbottom L., Mole T., Roberts N. Unexpected hypozincaemia in a patient with discharging empyema that proved resistant to replacement therapy. *BMJ Case Rep*. 2013;2013:bcr2012007774. DOI: 10.1136/bcr-2012-007774.
 16. Урсова Н.И., Горелов А.В. Современный взгляд на проблему энтеросорбции. Оптимальный подход к выбору препарата. *Русский медицинский журнал*. 2006;14(19):1391-1396 [Ursova N.I., Gorelov A.V. Modern view on the problem of enterosorption. Optimal approach to choosing a drug. *Russian Medical Journal*. 2006;14(19):1391-1396 (in Russ.)]. URL: https://www.rmj.ru/articles/pediatriya/Sovremenny_vzglyad_na_problemu_enterosorbicii_Optimalnyy_podhod_k_vyboru_preparata/
 17. Палий И.Г., Резниченко И.Г. Современный взгляд на проблему энтеросорбции: выбор оптимального препарата. *Новости медицины и фармации*. 2007;(11):15-17 [Palij I.G., Reznichenko I.G. A modern view on the problem of enterosorption: choosing the optimal drug. *Medical and Pharmaceutical News*. 2007;(11):15-17 (in Russ.)].
 18. Беляков Н.А., Соломенников А.В. Энтеросорбция – механизм лечебного действия. *Эфферентная терапия*. 1997;3(2):22-26 [Belyakov N.A., Solomennikov A.V. Enterosorption – the mechanism of therapeutic action. *Ehfferentnaya terapiya*. 1997;3(2):22-26 (in Russ.)].
 19. Щербakov П.Л., Петухов В.А. Сравнительная эффективность энтеросорбентов при диарее у детей. *Вопросы современной педиатрии*. 2005;4(4):86-90 [Shcherbakov P.L., Petukhov V.A. Comparative effectiveness of enterosorbents for diarrhea in children. *Voprosy sovremennoj pediatrii*. 2005;4(4):86-90 (in Russ.)]. EDN: PHXWLB.
 20. Reshetnikov V.I. Evaluation of the adsorption capacity of enterosorbents and related medicinal preparations. *Pharmaceutical Chemistry Journal*. 2003;37(5):246-251. EDN: SVZOFL.
 21. Веприкова Е.В., Щипко М.Л., Кузнецова С.А. Получение энтеросорбентов из отходов окорки берёзы. *Химия растительного сырья*. 2005;(1):65-70 [Veprikova E.V., Shchipko M.L., Kuznecova S.A. Obtaining enterosorbents from birch bark waste. *Khimiya Rastitel'nogo Syr'ja*. 2005;(1):65-70 (in Russ.)].
 22. Попов А.М., Драпкина Г.С., Постолова М.А. Разработка технологической схемы производства сухой гранулированной молочной сыворотки методом скатывания. *Фундаментальные исследования*. 2004;(3):129 [Popov A.M., Drapkina G.S., Postolova M.A. Development of a technological scheme for the production of dry granulated whey using the rolling method. *Fundamental'nye issledovaniya*. 2004;(3):129 (in Russ.)]. EDN: IUJFXJ.
 23. Ренвик А. Комбинационная токсикология и взаимодействия между добавками. *Вопросы питания*. 2000;(3):32-37 [Renvik A. Combination

- toxicology and interactions between additives. *Problems of Nutrition*. 2000;(3):32-37 (in Russ.).
24. Водяницкий Ю.Н., Рогова О.Б., Пинский Д.Л. Применение уравнений Лэнгмюра и Дубинина-Радушкевича для описания поглощения меди и цинка дерново-карбонатной почвой. *Почвоведение*. 2000;(11):1391-1398 [Vodyanickij YU.N., Rogova O.B., Pinskiy D.L. Application of Langmuir and Dubinin-Radushkevich equations to describe the absorption of copper and zinc by sod-carbonate soil. *Eurasian Soil Science*. 2000;(11):1391-1398 (in Russ.)].
25. Гельфман М.И., Ковалевич О.В., Юстратов В.П. *Коллоидная химия*. Санкт-Петербург: Лань, 2003. 336 с. [Gel'fman M.I., Kovalevich O.V., Yustratov V.P. *Colloidal chemistry*. Sankt-Peterburg: Lan', 2003. 336 p. (in Russ.)].

Поступила в редакцию 26.09.2024
Подписана в печать 25.04.2025

Для цитирования: Тунакова Ю.А., Галимова А.Р., Валиев В.С., Файзуллин Р.И., Шром И.А. Исследование сорбционной емкости энтеросорбентов, используемых для коррекции экологически обусловленного микроэлементного дисбаланса жителей мегаполисов. *Человек и его здоровье*. 2025;28(1):51–59. DOI: 10.21626/vestnik/2025-1/07. EDN: RNHMMT.

STUDY OF THE SORPTION CAPACITY OF ENTEROSORBENTS USED TO CORRECT ENVIRONMENTALLY CAUSED MICROELEMENT IMBALANCE OF RESIDENTS OF MEGACITIES

© Tunakova Yu.A.¹, Galimova A.R.¹, Valiev V.S.², Faizullin R.I.³, Shrom I.A.¹

¹ **Kazan National Research Technical University named after. A.N. Tupolev-KAI (KNITU-KAI)**
10, Karl Marx Str., Kazan, Republic of Tatarstan, 420111, Russian Federation

² **Institute of Ecology and Subsoil Use of the Academy of Sciences of the Republic of Tatarstan (IPEN AS RT)**

28, Daurskaya Str., Kazan, Republic of Tatarstan, 420089, Russian Federation

³ **Kazan (Volga Region) Federal University, Institute of Fundamental Medicine and Biology (IFMB KFU)**

74, Karl Marx Str., Kazan, Republic of Tatarstan, 420055, Russian Federation

Objective – to conduct a comparative assessment of the sorption capacity of polymer enterosorbents and a mineral enterosorbent based on zeolite in relation to priority microelements.

Materials and methods. To determine the sorption capacity, the most widely available biopolymer enterosorbents on the consumer market (based on cellulose, pectin, alginates, chitin and chitosan) were used as objects of study. Polysaccharides were used as biopolymers, the unique property of which is the ability to absorb large amounts of water and form gels in the presence of divalent metal cations. The efficiency of using a mineral enterosorbent based on zeolite was assessed by comparing the sorption capacity. A method for assessing the efficiency of enterosorbents using solutions based on whey, as a typical biological fluid simulating the gastroduodenal contents of the human body, is proposed.

Results. The danger of constant metal intake from various sources of pollution in the territory of a megalopolis is described. To protect the body from polymetallic exposure, the use of the enterosorption method is justified - a therapeutic and preventive measure aimed at stopping the action of toxins of various origins and eliminating them from the body. The use of enterosorbents to correct the microelement imbalance of the body of a megalopolis resident in conditions of polymetallic pollution of the environment is justified.

As a result of the study of the selected enterosorbents under the same conditions, it was found that the chitosan-based enterosorbent has the greatest efficiency, the second place is occupied by chitin and pectin-based enterosorbents. The rest of the studied enterosorbents have a significantly lower sorption capacity.

Conclusion. The considered mineral enterosorbent based on zeolite is a weak enterosorbent in relation to essential metals and quite effective in relation to toxic metals, for example, cadmium. That is, the drug belongs to the group of selective enterosorbents. To increase the effectiveness of its use, a combination with more effective non-selective sorption materials, such as activated carbon or chitosan, is necessary.

Keywords: metals; microelement imbalance; detoxification; enterosorption; polymeric enterosorbents; mineral enterosorbents.

Tunakova Yulia A. – Dr. Sci. (Chem.), Professor, Head of the Department of General Chemistry and Ecology, KNITU-KAI, Kazan, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0002-8826-8639. E-mail: juliaprof@mail.ru

Galimova Alina R. – Cand. Sci. (Chem.), Associate Professor at the Department of General Chemistry and Ecology, KNITU-KAI, Kazan, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0002-7535-1724. E-mail: ARGalimova@kai.ru

Valiev Vsevolod S. – senior researcher at the Laboratory of Biogeochemistry, IPEN AS RT, Kazan, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0002-8848-5326. E-mail: podrost@mail.ru

Faizullin Rashat I. – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Deputy Director for Scientific Activities, IFMiB KFU, Kazan, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0001-6033-6356. E-mail: RIFajzullin@kpfu.ru

Shrom Ilya A. – Post-graduate student at the Department of General Chemistry and Ecology, KNITU-KAI, Kazan, Russian Federation. ORCID iD: 0009-0006-6175-406X. E-mail: shromilya@yandex.ru

CONFLICT OF INTEREST

The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

SOURCE OF FINANCING

The scientific research was carried out with the financial support of the Ministry of Education and Science of the Russian Federation as part of the fulfillment of obligations under Agreement No. 075-03-2024-067 dated 17.01.2024 (topic number FZSU-2023-0005).

AUTHORS CONTRIBUTION

Tunakova Yu.A. – concept development; Galimova A.R. – experimental studies; Valiev V.S. – research planning; Faizullin R.I. – analysis and interpretation of the obtained data; Shrom I.A. – literature analysis.

Received 26.09.2024

Accepted 25.04.2025

For citation: Tunakova Yu.A., Galimova A.R., Valiev V.S., Faizullin R.I., Shrom I.A. Study of the sorption capacity of enterosorbents used to correct environmentally caused microelement imbalance of residents of megacities. *Humans and their health*. 2025;28(1):51–59. DOI: 10.21626/vestnik/2025-1/07. EDN: RNHMMT.

СОДЕРЖАНИЕ СТЕРИНОВ В ЛИСТЬЯХ *VISCUM ALBUM*

© Аджиахметова С.Л., Поздняков Д.И., Попова О.И., Оганесян Э.Т., Попов И.В.

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал Волгоградского государственного
медицинского университета (ПМФИ – филиал ВолГМУ)

Россия, 357532, Ставропольский край, г. Пятигорск, пр. Калинина, д. 11

Цель – определение содержания стеринов в листьях омелы белой (*Viscum album*) в зависимости от вида дерева-хозяина.

Материалы и методы. Объектом исследования явились листья *V. album*, собранные осенью в период 2021-2023 гг. с деревьев-хозяев. Обнаружение стеринов проводили хроматографически. Содержание стеринов оценивали спектрофотометрически по реакции с концентрированной серной кислотой при длине волны 328 нм.

Результаты. На хроматограммах испытуемого раствора наблюдали два пятна светло-розового цвета, которые по факторам удерживания можно отнести к фитостеринам. В ходе исследований установлено, что оптимальным экстрагентом является спирт этиловый 70%. Наибольшее содержание стеринов обнаружено в извлечениях из листьев омелы белой, собранных с груши обыкновенной, и составляет $15,87 \pm 0,37\%$, а минимальное – обнаружено в извлечениях из листьев омелы белой, собранных с клена полевого, и составляет $2,63 \pm 0,03\%$. Содержание стеринов начинает несколько снижаться летом, затем плавно увеличивается, достигая максимума зимой, а самое низкое содержание весной во вновь образованных листьях.

Заключение. В листьях *V. album*, собранных с разных деревьев-хозяев, установлено высокое содержание стеринов. Анализ полученных данных свидетельствует, что минимальное содержание стеринов наблюдается в извлечениях из листьев *V. album*, собранных с тополя черного и клена полевого, а максимальное в извлечениях из листьев *V. album*, собранных с груши обыкновенной.

Ключевые слова: листья омелы белой; стерины; эргостерин.

Аджиахметова Симилла Леонтьевна – канд. фарм. наук, доцент кафедры органической химии, ПМФИ – филиал ВолГМУ, г. Пятигорск. ORCID iD: 0000-0001-9685-1384. E-mail: similla503@mail.ru (автор, ответственный за переписку).

Поздняков Дмитрий Игоревич – канд. фарм. наук, доцент, зав. кафедрой фармакологии с курсом клинической фармакологии, ПМФИ – филиал ВолГМУ, г. Пятигорск. ORCID iD: 0000-0002-5595-8182. E-mail: pozdniackow.dmitry@yandex.ru

Попова Ольга Ивановна – д-р фарм. наук, профессор кафедры фармакогнозии, ботаники и технологии фитопрепаратов, ПМФИ – филиал ВолГМУ, г. Пятигорск. E-mail: beegeeslover@mail.ru

Оганесян Эдуард Тонилович – д-р фарм. наук, профессор, зав. кафедрой органической химии, ПМФИ – филиал ВолГМУ, г. Пятигорск. ORCID iD: 0000-0002-2756-9382. E-mail: edwardov@mail.ru

Попов Иван Викторович – канд. фарм. наук, доцент кафедры фармакогнозии, ботаники и технологии фитопрепаратов, ПМФИ – филиал ВолГМУ, г. Пятигорск. E-mail: beegeeslover@mail.ru

Стерины относятся к изопреноидам и являются биогенетическими предшественниками фитогормонов, которые регулируют рост, развитие растений и являются структурирующими компонентами биологических мембран. В растениях стерины могут находиться как в свободном состоянии, так и в виде сложных эфиров с высшими жирными кислотами, а также в виде стерилглизидов и ацилстерилглизидов [1, 2].

Установлено, что растительные стерины (фитостерины) обладают противовоспалительными свойствами и снижают уровень холестерина [3-5], регулируют иммунные процессы [6, 7].

В работах [8, 9] обнаружены фитостерины (стигмастерол и β -ситостерин) в н-гексановом извлечении из листьев омелы белой (*Viscum album* L.).

Содержание стеринов оценивают спектрофотометрически по реакции с концентрированной серной кислотой при длине волны 328 нм [10, 11], а в качестве стандартного раствора используется раствор эргостерина.

Цель работы – определение содержания стеринов в листьях *V. album* в зависимости от вида дерева-хозяина.

В растениях помимо основной структурной роли стерины выполняют регуляторную и сигнальную функции [12, 13].

В работе [14] имеются данные о важной роли стеринов в биосинтезе целлюлозы в процессе формирования клеточной стенки.

Имеются также данные, что в процессе прорастания семян происходит активный синтез стеринов [15].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ
ИССЛЕДОВАНИЯ

Объектом исследования явились листья *V. album*, собранные осенью в период 2021-2023 гг. с деревьев-хозяев, которые достигли средневозрастного генеративного возраста (табл. 1). Сбор листьев анализируемых растений проводился методом средней пробы.

Объекты исследования

Objects of research

Дерево-хозяин Host tree	Сокращение Reduction	Место сбора Gathering place
Яблоня домашняя (<i>Malus domestica</i> Borkh.)	<i>Va Md</i>	с. Татарка, Шпаковский район, Ставропольский край v. Tatarka, Shpakovsky district, Stavropol region
Яблоня лесная (<i>Malus sylvestris</i> (L.) Mill.)	<i>Va Ms</i>	пос. Личинкай, Чегемский район, Кабардино-Балкарская Республика v. Lechinkay village, Chegem district, Kabardino-Balkarian Republic
Груша обыкновенная (<i>Pyrus communis</i> L.)	<i>Va Pc₁</i>	Белореченский район, Краснодарский край Belorechensky district, Krasnodar region
	<i>Va Pc₂</i>	с. Заюково, Баксанский район, Кабардино-Балкарская Республика v. Zayukovo, Baksansky district, Kabardino-Balkarian Republic
Тополь черный (<i>Populus nigra</i> L.)	<i>Va Pn</i>	с. Татарка, Шпаковский район, Ставропольский край v. Tatarka, Shpakovsky district, Stavropol region
Клен полевой (<i>Acer campestre</i> L.)	<i>Va Ac</i>	г. Крымск, Краснодарский край с. Krymsk, Krasnodar region
Ива козья (<i>Salix caprea</i> L.)	<i>Va Sc</i>	пос. Личинкай, Чегемский район, Кабардино-Балкарская Республика v. Lechinkay village, Chegem district, Kabardino-Balkarian Republic

Качественное определение стероинов. Получение извлечения для определения фитостероинов в липофильной фракции. Примерно 2,0 г измельченного сырья помещали в колбу вместимостью 100 мл, добавляли 20 мл смеси хлороформа – спирта этилового 95% (4:1), кипятили на водяной бане в течение 40 минут и фильтровали [16].

Методом тонкослойной хроматографии устанавливали наличие фитостероинов. В качестве неподвижной фазы использовали пластинки марки «Сорбфил» ПТСХ-АФ-А-УФ размером 10x15 см, предварительно выдержанные в течение 1 часа в сушильном шкафу при температуре 100-105°C. Подвижной фазой явилась система растворителей бензол-этилацетат (2:1). Проявитель – ортофосфорная кислота-вода (1:1). Обработанную пластинку выдерживали в течение 5 мин. в сушильном шкафу при температуре 100-105°C, затем просматривали в УФ-свете при 365 нм.

Методика количественного анализа суммы стероидов. Около 1,0 г сырья, измельченного до размера частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 2 мм, помещали в коническую колбу со шлифом вместимостью 200 мл, добавляли 100 мл 70% этилового спирта. Колбу закрывали пробкой и взвешивали на весах с точностью до ±0,01 г. Колбу присоединяли к обратному холодильнику и нагревали на кипящей водяной бане в течение 60 мин. Затем колбу закрывали той же пробкой, охлаждали до комнатной температуры и снова взвешивали, восполняя недостающий экстрагент до первоначальной массы. Извлечение перемешивали и фильтрова-

ли через бумажный фильтр. 1 мл полученного извлечения помещали в градуированную пробирку на 10 мл, добавляли осторожно по каплям 4 мл серной кислоты концентрированной и нагревали на водяной бане при температуре 70°C в течение 1 ч. Далее содержимое пробирки количественно переносили в мерную колбу вместимостью 25 мл и объем доводили концентрированной серной кислотой до метки (испытуемый раствор А). Измерение оптической плотности проводили при аналитической длине волны 328±2 нм.

Определение содержания суммы стероидов осуществляли с использованием удельного показателя поглощения эргостерина [10, 11]:

$$X = \frac{A \cdot 25 \cdot 100 \cdot 100}{\varepsilon \cdot a \cdot Va \cdot (100 - W)}$$

где А – оптическая плотность испытуемого раствора; ε – удельный показатель поглощения эргостерина, равный 1250; а – масса навески анализируемого образца в г; W – влажность сырья.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На хроматограммах испытуемого раствора наблюдали два пятна светло-розового цвета в УФ-свете при 365 нм с фактором удерживания 0,44±0,02 и 0,56±0,01, которые, по данным литературы, можно отнести к фитостеринам.

В таблице 2 представлено содержание стероидов в листьях *V. album*, собранных с разных деревьев-хозяев.

Содержание стерина в листьях *V. album* в зависимости от дерева-хозяина

Sterol content of *V. album* leaves depending on the host tree

Используемый экстрагент Extraction agent used	Спирт этиловый 90% ethyl alcohol 90%	Спирт этиловый 70% ethyl alcohol 70%	Спирт этиловый 50% ethyl alcohol 50%	Вода очищенная purified water
Объекты Objects	Содержание стерина, %, (n=6) sterol content, %, (n=6)			
<i>Va Md</i>	$\bar{X} = 4.60 \pm 0.14$ $S = 0.1357$ $\bar{S} = 0.0554$ $\varepsilon = 3.12\%$	$\bar{X} = 12.70 \pm 0.45$ $S = 0.4243$ $\bar{S} = 0.1732$ $\varepsilon = 3.51\%$	$\bar{X} = 10.38 \pm 0.37$ $S = 0.3487$ $\bar{S} = 0.1424$ $\varepsilon = 3.52\%$	$\bar{X} = 8.46 \pm 0.38$ $S = 0.3611$ $\bar{S} = 0.1474$ $\varepsilon = 4.48\%$
<i>Va Ms</i>	$\bar{X} = 4.17 \pm 0.15$ $S = 0.1400$ $\bar{S} = 0.0572$ $\varepsilon = 3.52\%$	$\bar{X} = 11.50 \pm 0.17$ $S = 0.1633$ $\bar{S} = 0.0667$ $\varepsilon = 1.49\%$	$\bar{X} = 10.27 \pm 0.27$ $S = 0.2600$ $\bar{S} = 0.1061$ $\varepsilon = 2.66\%$	$\bar{X} = 7.34 \pm 0.19$ $S = 0.1855$ $\bar{S} = 0.0757$ $\varepsilon = 2.65\%$
<i>Va Pc₁</i>	$\bar{X} = 6.62 \pm 0.23$ $S = 0.2226$ $\bar{S} = 0.0909$ $\varepsilon = 3.53\%$	$\bar{X} = 15.87 \pm 0.37$ $S = 0.3559$ $\bar{S} = 0.1453$ $\varepsilon = 2.35\%$	$\bar{X} = 13.39 \pm 0.50$ $S = 0.4779$ $\bar{S} = 0.1951$ $\varepsilon = 1.19\%$	$\bar{X} = 9.63 \pm 0.26$ $S = 0.2272$ $\bar{S} = 0.0927$ $\varepsilon = 2.47\%$
<i>Va Pc₂</i>	$\bar{X} = 4.17 \pm 0.06$ $S = 0.1077$ $\bar{S} = 0.0440$ $\varepsilon = 2.71\%$	$\bar{X} = 11.50 \pm 0.94$ $S = 0.4336$ $\bar{S} = 0.1770$ $\varepsilon = 3.96\%$	$\bar{X} = 10.27 \pm 0.07$ $S = 0.1166$ $\bar{S} = 0.0476$ $\varepsilon = 3.40\%$	$\bar{X} = 7.34 \pm 0.21$ $S = 0.2059$ $\bar{S} = 0.0840$ $\varepsilon = 2.94\%$
<i>Va Pn</i>	$\bar{X} = 1.74 \pm 0.01$ $S = 0.0423$ $\bar{S} = 0.0173$ $\varepsilon = 2.55\%$	$\bar{X} = 3.79 \pm 0.03$ $S = 0.0750$ $\bar{S} = 0.0306$ $\varepsilon = 2.08\%$	$\bar{X} = 2.79 \pm 0.01$ $S = 0.0490$ $\bar{S} = 0.02$ $\varepsilon = 1.84\%$	$\bar{X} = 1.99 \pm 0.02$ $S = 0.0663$ $\bar{S} = 0.0271$ $\varepsilon = 3.49\%$
<i>Va Ac</i>	$\bar{X} = 2.36 \pm 0.04$ $S = 0.0864$ $\bar{S} = 0.0352$ $\varepsilon = 3.84\%$	$\bar{X} = 2.63 \pm 0.03$ $S = 0.0779$ $\bar{S} = 0.0318$ $\varepsilon = 3.09\%$	$\bar{X} = 2.54 \pm 0.05$ $S = 0.0970$ $\bar{S} = 0.0396$ $\varepsilon = 4.00\%$	$\bar{X} = 2.46 \pm 0.05$ $S = 0.1020$ $\bar{S} = 0.0416$ $\varepsilon = 4.35\%$
<i>Va Sc</i>	$\bar{X} = 6.95 \pm 0.10$ $S = 0.1408$ $\bar{S} = 0.0575$ $\varepsilon = 2.13\%$	$\bar{X} = 15.54 \pm 1.05$ $S = 0.4587$ $\bar{S} = 0.1873$ $\varepsilon = 3.10\%$	$\bar{X} = 12.37 \pm 0.89$ $S = 0.4227$ $\bar{S} = 0.1726$ $\varepsilon = 3.59\%$	$\bar{X} = 6.87 \pm 0.02$ $S = 0.0600$ $\bar{S} = 0.0245$ $\varepsilon = 0.92\%$

Исследуемые извлечения из листьев *V. album* и стандарт эргостерин характеризуются одним максимумом поглощения при длине волны $\lambda_{\text{max}} 328 \pm 2$ нм [11].

В ходе исследований установлено, что содержание суммы стерина максимально при использовании в качестве экстрагента спирта этилового 70%.

Анализ полученных данных свидетельствует, что минимальное содержание стерина наблюдается в извлечениях из листьев *V. album*, собранных с тополя черного и клена полевого.

Известно, что стерин имеет большое физиологическое значение для развития и роста растений, а при адаптации растений к стрессовым условиям происходит их увеличение [17]. Мембранные липиды растительной клетки, как правило, выступают в роли своеобразной ми-

шени и при воздействии абиотических стрессовых факторов окружающей среды принимают удар на себя, что зачастую может привести к их повреждению и нарушению деятельности растительной клетки в целом [18, 19].

Обращает внимание тот факт, что содержание стерина в листьях *V. album* начинает несколько снижаться летом, что, возможно, связано с цветением и плодоношением растения. После этого содержание начинается повышаться, достигая максимума зимой. Результаты представлены в таблице 3, а УФ-спектры на рис. 2.

Следует отметить, что весной, во вновь образованных листьях, самое низкое содержание стерина.

Таким образом, в листьях *V. album*, собранных с разных деревьев-хозяев, установлено высокое содержание стерина. Максимальное

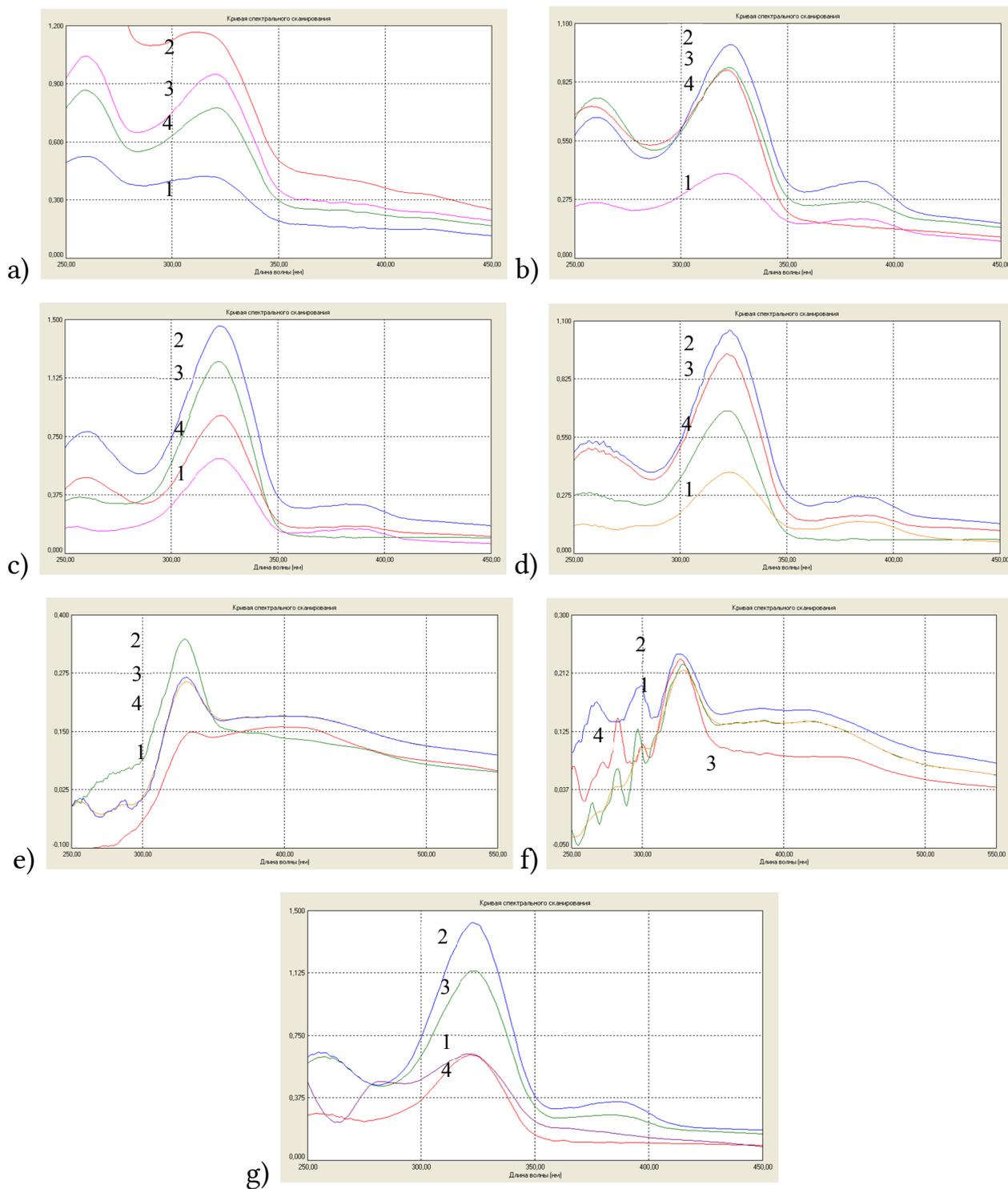


Рис. 1. УФ-спектры поглощения анализируемых извлечений из листьев: а) *Va Md*; б) *Va Ms*; в) *Va Pc1*; д) *Va Pc2*; е) *Va Pn*; ф) *Va Ac*; г) *Va Sc*, полученных экстракцией спиртом этиловым 90% (1), 70% (2), 50% (3) и водой очищенной (4).

Fig. 1. UV absorption spectra of the analyzed leaf extracts: а) *Va Md*; б) *Va Ms*; в) *Va Pc1*; д) *Va Pc2*; е) *Va Pn*; ф) *Va Ac*; г) *Va Sc*, obtained by extraction with ethyl alcohol 90% (1), 70% (2), 50% (3) and purified water (4).

содержание стерина обнаружено в извлечениях из листьев *Va Pc1* и составляет $15,87 \pm 0,37\%$, а минимальное – в извлечениях из *Va Ac* и составляет $2,63 \pm 0,03\%$.

Динамику накопления стерина изучали в извлечениях из листьев *Va Md*. Нами установлено, что содержание суммы стерина снижается

к лету и плавно увеличивается, достигая максимума зимой, а самое низкое содержание весной во вновь образованных листьях.

Динамика сезонного накопления стероидов в листьях *Va Md*

Dynamics of seasonal accumulation of sterols in leaves *Va Md*

Вегетационные периоды Growing seasons	Содержание стероидов, % Sterol content, %
Весна (вновь образованные) Spring (newly formed)	$\bar{X} = 7,55 \pm 0,51$; $S = 0,3191$; $\bar{S} = 0,1303$; $\varepsilon = 4,34\%$
Весна (перезимовавшие) Spring (overwintered)	$\bar{X} = 10,85 \pm 0,11$; $S = 0,1483$; $\bar{S} = 0,0606$; $\varepsilon = 1,43\%$
Лето Summer	$\bar{X} = 9,60 \pm 0,78$; $S = 0,3950$; $\bar{S} = 0,1612$; $\varepsilon = 4,32\%$
Осень Autumn	$\bar{X} = 12,72 \pm 0,83$; $S = 0,4182$; $\bar{S} = 0,1667$; $\varepsilon = 3,37\%$
Зима Winter	$\bar{X} = 14,71 \pm 1,01$; $S = 0,4491$; $\bar{S} = 0,1833$; $\varepsilon = 3,20\%$

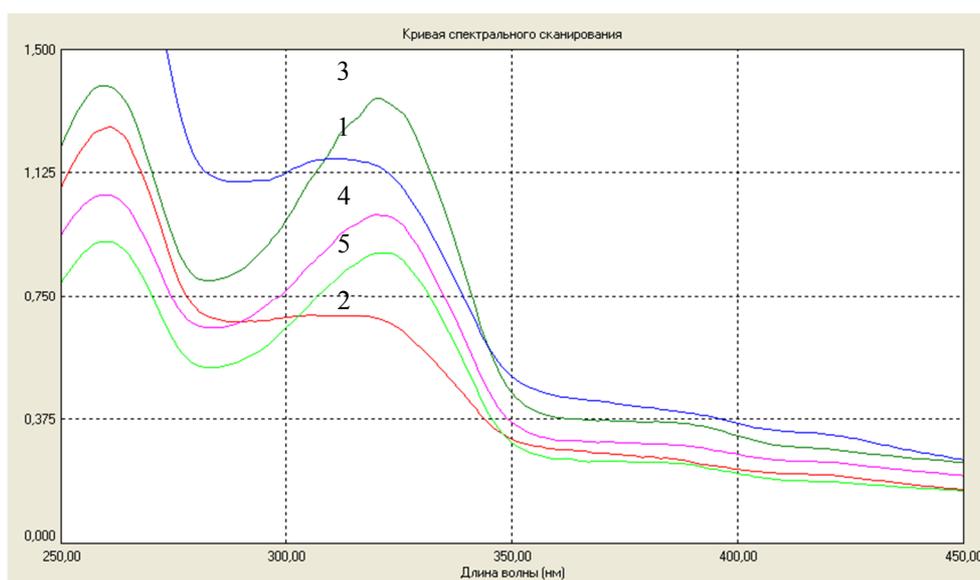


Рис. 2. УФ-спектры поглощения анализируемых извлечений из листьев *Va Md*: 1. Осенью; 2. Весной (вновь образованные); 3. Зимой; 4. Весной (перезимовавшие); 5. Летом.

Fig. 2. UV absorption spectra of the analyzed extracts from *Va Md* leaves: 1. In autumn; 2. in spring (newly formed); 3. In winter; 4. In spring (overwintered); 5. In summer.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии источников финансирования.

ЛИЧНЫЙ ВКЛАД АВТОРОВ

Аджиахметова С.Л. – проведение эксперимента, анализ и интерпретация полученных данных, подготовка окончательного варианта рукописи; Поздняков Д.И. – сбор данных, подготовка окончательного варианта рукописи; Оганесян Э.Т. – разработка концепции исследования, подготовка окончательного варианта рукописи; Попова О.И. – анализ литературы, разработка концепции исследования; Попов И.В. – анализ литературы, статистическая обработка данных.

БЛАГОДАРНОСТИ

Выражаем благодарность в помощи сбора сырья Котову А.А., Бжихатловой Ф.С.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Valitova J.N., Sulkarnayeva A.G., Minibayeva F.V. Plant Sterols: Diversity, Biosynthesis, and Physiological Functions. *Biochemistry (Mosc)*. 2016;81(8):819–834. DOI: 10.1134/S0006297916080046.
- Федотова В.В. Стерины: источники, способы получения и пути медицинского применения. *Вопросы обеспечения качества лекарственных средств*. 2023;4(42):85-92. [Fedotova V.V. Sterols: sources, methods of production and routes of medical use. *Issues of quality assurance of medicines*. 2023;4(42):85-92. (in Russ.)]. DOI: 10.34907/JPQAI.2023.46.57.011. EDN: AVBWRT.

3. Yalcinkaya A., Öztaş Y.E., Sabuncuoğlu S. Sterols in Inflammatory Diseases: Implications and Clinical Utility. *Adv Exp Med Biol.* 2024;1440:261-275. DOI: 10.1007/978-3-031-43883-7_13.
4. Barkas F., Bathrellou E., Nomikos T., Panagiotakos D., Liberopoulos E., Kontogianni M.D. Plant Sterols and Plant Stanols in Cholesterol. Management and Cardiovascular Prevention. *Nutrients.* 2023;15(13):2845. DOI: 10.3390/nu15132845
5. Poli A., Marangoni F., Corsini A., Manzato E., Marocco W., Martini D., Medea G., Visioli F. Phytosterols, Cholesterol Control, and Cardiovascular Disease. *Nutrients.* 2021;13(8):2810. DOI: 10.3390/nu13082810.
6. Guerau-de-Arellano M., Britt R.D.Jr. Sterols in asthma. *Trends Immunol.* 2022;43(10):792-799. DOI: 10.1016/j.it.2022.08.003.
7. Britt RD Jr., Porter N., Grayson M.H., Gowdy K.M., Ballinger M., Wada K., Kim H.Y., Guerau-de-Arellano M. Sterols and immune mechanisms in asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2023;151(1):47-59. DOI: 10.1016/j.jaci.2022.09.025.
8. Chukwu C.N., Onyedikachi U.B., Ejiofor E. Evaluation of chemical constituents, antioxidant and anti-inflammatory properties of n-hexane extract of *Viscum album* L. (Mistletoe) leaves. *CMU J Nat Sci.* 2022;21(1):e2022010. DOI: 10.12982/CMUJNS.2022.010
9. Аджиахметова С.Л., Червонная Н.М., Поздняков Д.И., Попова О.И., Оганесян Э.Т. Компонентный состав и некоторые особенности биологической активности *Viscum album* (Viscaceae). *Растительные ресурсы.* 2023;59(3):228-248. [Adziakhmetova S.L., Chervonnaya N.M., Pozdnyakov D.I., Popova O.I., Oganesyana E.T. Component composition and some features of biological activity of *Viscum album* (Viscaceae). *Plant resources.* 2023;59(3):228-248. (in Russ.)]. DOI: 10.31857/S0033994623030044. EDN: RZUHMM.
10. Балагозян Э.А. Изучение подходов к стандартизации корневищ с корнями крапивы двудомной. Аспирантские чтения – 2015: материалы науч.-практ. конф. «Молодые ученые XXI века – от идеи к практике». Самара, 2015:158-159. [Balagozyan E.A. Study of approaches to standardization of rhizomes with roots of stinging nettle. Postgraduate readings – 2015: materials of scientific and practical. conf. «Young scientists of the 21st century – from idea to practice». Samara, 2015:158-159. (in Russ.)]
11. Балагозян Э.А., Куркин В.А., Правдивцева О.Е. Содержание стероидов в сырье крапивы двудомной. *Химия растительного сырья.* 2016;2:67-71. [Balagozyan E.A., Kurkin V.A., Pravdivtseva O.E. Content of sterols in raw materials of stinging nettle. *Chemistry of plant raw materials.* 2016;2:67-71 (in Russ.)]. EDN: WKTYXV.
12. He J.X., Fujioka S., Li T.C., Kang S.G., Seto H., Takatsuto S., Yoshida S., Jang J.C. Sterols regulate development and gene expression in Arabidopsis. *Plant Physiol.* 2003;131:1258–1269
13. Cacas L., Furt F., Guédard M. Le, Schmitter J.M., Buré C., Gerbeau-Pissot P., Moreau P., Bessoule J.J., et al. Lipids of plant membrane rafts. *Prog Lipid Res.* 2012;51(3):272–299.
14. Schrick K., Fujioka S., Takatsuto S., Stierhof Y.D., Stransky H., Yoshida S., Jürgens G.A link between sterol biosynthesis, the cell wall, and cellulose in Arabidopsis. *Plant J.* 2004;38(2):227–243.
15. Guo D.A., Venkatramesh M., Nes W.D. Developmental regulation of sterol biosynthesis in Zea mays. *Lipids.* 1995;30:203–219.
16. Лозовицкий Д.А. Изучение липофильных веществ травы *Taraxacum officinale* wigg. Научный результат. *Медицина и фармация.* 2017;3(1):56-62. [Lozovitsky D.A. Study of lipophilic substances of the herb *Taraxacum officinale* wigg. Scientific result. *Medicine and Pharmacy.* 2017;3(1):56–62 (in Russ.)]. DOI: 10.18413/2313-8955-2017-3-1-56-62. EDN: YTVLVB.
17. Schaller H. New aspects of sterol biosynthesis in growth and development of higher plants. *Plant Physiol Biochem.* 2004;42(6):465–476
18. Campos P.S., Quartin V., Ramalho J.C., Nunes M.A. Electrolyte leakage and lipid degradation account for cold sensitivity in leaves of coffeea sp. *Plants. J Plant Physiol.* 2003;160:283–292.
19. Макаренко С.П., Дударева Л.В., Катышев А.И., Коненкина Т.А., Назарова А.В., Рудиковская Е.Г., Соколова Н.А., Черникова В.В. и др. Влияние низких температур на жирнокислотный состав контрастных по холодоустойчивости видов злаков. *Биологические мембраны.* 2010;27(6):482–488. [Makarenko S.P., Dudareva L.V., Katyshev A.I., Konenkina T.A., Nazarova A.V., Rudikovskaya E.G., Sokolova N.A., Chernikova V.V., et al. Effect of low temperatures on fatty acid composition of cereal species with contrasting cold resistance. *Biological membranes.* 2010;27(6):482–488. (in Russ.)]. EDN: NBSTWL.

Поступила в редакцию 02.10.2024

Подписана в печать 25.04.2025

Для цитирования: Аджиахметова С.Л., Поздняков Д.И., Попова О.И., Оганесян Э.Т., Попов И.В. Содержание стероидов в листьях *Viscum Album*. *Человек и его здоровье.* 2025;28(1):60–66. DOI: 10.21626/vestnik/2025-1/08. EDN: RTYJSS.

STEROL CONTENT IN VISCUM ALBUM LEAVES

© Adzhiakhmetova S.L., Pozdnyakov D.I., Popova O.I., Oganesyan E.T., Popov I.V.

Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute – branch of the Volgograd State Medical University
(PMFI – branch of Volgograd State Medical University)

11, Kalinin Ave., Pyatigorsk, Stavropol region, 357532, Russian Federation

Objective – to determine the sterol content in leaves *Viscum album* depending on the host tree species.**Materials and methods.** The object of the study was *V. album* leaves collected in autumn from host trees in the period 2021–2023. Sterols were detected chromatographically. The sterol content was estimated spectrophotometrically by the reaction with concentrated sulfuric acid at a wavelength of 328 nm.**Results.** Two light pink spots were observed on the chromatograms of the test solution, which can be attributed to phyosterols according to retention factors. During the research it was established that the optimal extractant is 70% ethyl alcohol. The highest content of sterols was found in extracts from mistletoe leaves collected from *Pyrus communis*, and is 15,87±0,37%, and the minimum was found in extracts from mistletoe leaves collected from *Acer campestre*, and is 2,63±0,03%. The content of sterols begins to decrease slightly in the summer, then gradually increases, reaching a maximum in winter, and the lowest content in the spring in newly formed leaves.**Conclusion.** High content of sterols was found in the leaves of *V. album* collected from different host trees. Analysis of the obtained data indicates that the minimum content of sterols is observed in the extracts from the leaves of *V. album* collected from black poplar and field maple, and the maximum in the extracts from the leaves of *V. album* collected from the common pear.**Keywords:** *Viscum album* leaves; sterols; ergosterol.**Adzhiakhmetova Similla L.** – Cand. Sci. (Pharm.), Associate Professor at the Department of Organic Chemistry, PMFI – a branch of VolgGMU, Pyatigorsk, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0001-9685-1384. E-mail: similla503@mail.ru (corresponding author)**Pozdnyakov Dmitry I.** – Cand. Sci. (Pharm.), Associate Professor, Head of Department Department of Pharmacology with a course of clinical pharmacology, PMFI – a branch of VolgGMU, Pyatigorsk, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0002-5595-8182. E-mail: pozdnyakov.dmitry@yandex.ru**Popova Olga I.** – Dr. Sci. (Pharm.), Professor at the Department of Pharmacognosy, Botany and Technology of Phytopreparations, PMFI – a branch of VolgGMU, Pyatigorsk, Russian Federation. E-mail: beegeeslover@mail.ru**Oganesyan Eduard T.** – Dr. Sci. (Pharm.), Professor, Head of the Department of Organic Chemistry, PMFI – a branch of VolgGMU, Pyatigorsk, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0002-2756-9382. E-mail: edwardov@mail.ru**Popov Ivan V.** – Cand. Sci. (Pharm.), Associate Professor at the Department of Pharmacognosy, Botany and Technology of Phytopreparations, PMFI – a branch of VolgGMU, Pyatigorsk, Russian Federation. E-mail: beegeeslover@mail.ru

CONFLICT OF INTEREST

The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

SOURCE OF FINANCING

The authors claim that there are no sources of funding.

AUTHORS CONTRIBUTION

Adzhiakhmetova S.L. – conducting an experiment, analyzing and interpreting the data obtained, preparing the final version of the manuscript; Pozdnyakov D.I. – collecting data, preparing the final version of the manuscript; Oganesyan E.T. – of

developing the research concept, preparing the final version the manuscript; Popova O.I. – analyzing the literature, developing the concept research; Popov I.V. – literature analysis, statistical data processing.

ACKNOWLEDGMENT

We would like to thank A.A. Kotov and F.S. Brzikhatlova for their help in collecting raw materials.

Received 02.10.2024

Accepted 25.04.2025

For citation: Adzhiakhmetova S.L., Pozdnyakov D.I., Popova O.I., Oganesyan E.T., Popov I.V. Sterol content in *Viscum Album* leaves. *Humans and their health*. 2025;28(1):60–66. DOI: 10.21626/vestnik/2025-1/08. EDN: RTYJSS.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ МЕТОПРОЛОЛА В БИОЛОГИЧЕСКОМ МАТЕРИАЛЕ

© Квачахия Л.Л.¹, Шорманов В.К.¹, Тюрина А.П.², Абеяшева А.А.¹¹Курский государственный медицинский университет (КГМУ)

Россия, 305041, Курская область, г. Курск, ул. К. Маркса, д. 3

²ОАО «Фармстандарт-Лексредства»

Россия, 305022, Курская область, г. Курск, ул. 2-я Агрегатная, д. 1а/18

Метопролол относится к бета-адреноблокаторам, являющимся одним из важнейших классов сердечно-сосудистых препаратов, и считается основой терапии при заболеваниях сердца, таких как сердечная недостаточность и фибрилляция предсердий.

Цель – разработка методики определения метопролола в биологическом материале.

Материалы и методы. Объект исследования – метопролол ((±)-1-[4-(2-метоксиэтил)фенокси]-3-(1-метилэтил)амино]-2-пропанола сукцинат). Модельными биологическими матрицами явились ткань печени и плазма крови.

Результаты. Для изолирования метопролола из биологического материала предложено настаивание в два этапа с трехкратным по массе количеством хлороформа при получасовой продолжительности каждого контакта биоматрицы и экстрагента. Определена возможность очистки анализируемого соединения, изолированного из биологических объектов, методами экстракции и ТСХ. Показана достаточная эффективность предложенной схемы очистки.

Заключение. Разработана методика идентификации и количественного определения метопролола в извлечениях из трупного материала с использованием методов ТСХ и УФ-спектрофотометрии.

Ключевые слова: метопролол; спектрофотометрия; определение в печени; плазме.

Квачахия Лексо Лорикович – д-р фарм. наук, доцент, зав. кафедрой фармацевтической, токсикологической и аналитической химии, директор Института непрерывного образования, КГМУ, г. Курск. ORCID iD: 0000-0001-5899-0420. E-mail: lekso82@yandex.ru (автор, ответственный за переписку).

Шорманов Владимир Камбулатович – д-р фарм. наук, профессор, профессор кафедры фармацевтической, токсикологической и аналитической химии, КГМУ, г. Курск. ORCID iD: 0000-0001-8872-0691. E-mail: R-WLADIMIR@yandex.ru

Тюрина Алина Павловна – ОАО «Фармстандарт-Лексредства», г. Курск. ORCID iD: 0009-0001-2801-0070. E-mail: alityur@mail.ru

Абеяшева Анастасия Александровна – студент, КГМУ, г. Курск. ORCID iD: 0009-0001-5159-6452. E-mail: abelyashevanastasia@gmail.com

Метопролол относится к бета-адреноблокаторам, являющимся одним из важнейших классов сердечно-сосудистых препаратов, и считается основой терапии при заболеваниях сердца, таких как сердечная недостаточность и фибрилляция предсердий. Среди различных бета-адреноблокаторов метопролол является селективным антагонистом бета-1-адренорецепторов, который нашел свое применение еще с 70-х годов двадцатого столетия. Согласно Клиническим рекомендациям, данное лекарственное средство является часто назначаемым для пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями различного генеза, которые занимают лидирующее место в заболеваемости населения России и мира. Таким образом, метопролол активно назначается врачами и применяется населением, являясь доступным лекарственным средством [1-3].

По физическим свойствам метопролол представляет собой белые практически без запаха кристаллы. Молекулярная масса – 267,36 г/моль. Температура плавления – 120°C. Хорошо растворим в воде, метиленхлориде, хлороформе, этило-

вом и метиловом спирте, слабо растворим в ацетоне, этилацетате, нерастворим в эфире, при этом растворимость повышается при увеличении температуры [4-6].

Токсическое действие на организм, вызванное передозировкой, проявляется заметными, жизнеугрожающими симптомами, такими как стойкая брадикардия, гипотензия, судороги, угнетение дыхания, кома и шок. В современных источниках приводится большое количество данных об отравлениях бета-блокаторами, которые также включают и летальные исходы [7-10].

Все те данные, которые обнаруживаются в доступной литературе по анализируемому соединению носят несистемный характер. Среди них практически отсутствуют данные по вопросам изолирования из биологического материала и пробоподготовки при судебно-химических исследованиях.

Цель исследования – разработка методики определения метопролола в биоматериале.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Объект исследования – метопролол ((±)-1-[4-(2-Метоксиэтил)фенокси]-3-(1-метилэтил)амино]-2-пропанола сукцинат) (ФС.2.1.0134.18; производство ООО «Велфарм»; содержание вещества ≥99%). Его структурная формула изображена на рис.1.

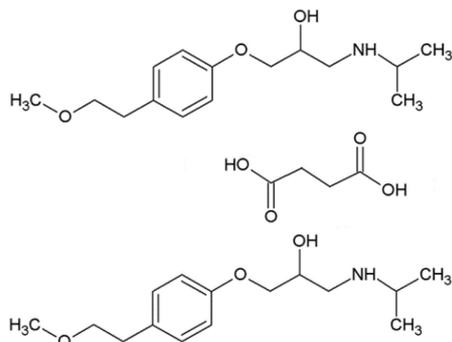


Рис. 1. Структурная формула метопролола ((±)-1-[4-(2-метоксиэтил)-фенокси]-3-(1-метил–этил)амино]-2-пропанола сукцината).

Fig. 1. Structural formula of metoprolol ((±)-1-[4-(2-methoxyethyl)-phenoxy]-3-(1-methylethyl)амино]-2-пропанола succinate).

Модельными биологическими матрицами явились ткань печени и плазма крови. Примененные методы анализа – различные формы экстракции, спектрофотометрия, хроматография в тонких слоях (ТСХ).

В ходе исследования антигипертензивного и антиаритмического лекарственного средства метопролола была проведена работа по поиску условий его извлечения из биоматериалов с целью определения наиболее эффективного изолирующего агента. В ходе исследования были изучены варианты изолирования метопролола из биологического материала с использованием 8 растворяющих сред, в число которых входили гидрофобные (гексан, этилацетат, хлороформ) и гидрофильные (ацетон, ацетонитрил) органические жидкости, вода и разбавленный (0,1 н.) раствор гидроксида натрия. Для проведения эксперимента были подготовлены модельные смеси, состоящие из метопролола и мелкоизмельченной ткани печени. Размер частиц метопролола варьировался от 5 до 50 мкм, а размер частиц печени составлял от 0,2 до 0,5 мм. Каждая модельная смесь содержала 25,0 мг метопролола в 25 г биоматериала. Для эффективного извлечения вещества смеси выдерживались в течение 90 мин. при 18-20°C [11-12].

Метопролол извлекали дважды по 45 минут, при соотношении изолирующего агента к биоматериалу 2:1 по массе. Оба извлечения объединялись. Часть объединенного извлечения хрома-

тографировали на пластинах «Сорбфил» марки ПТСХ-АФ-В-УФ (подвижная фаза – этанол).

В УФ-свете на хроматограммах метопролол проявлялся в виде пятен с $R_f = 0,56 \pm 0,03$. Это значение указывает на то, что метопролол имеет определенные физико-химические свойства в выбранных условиях, которые позволяют его отделять от других компонентов биоматериала. Для элюирования вещества из фрагментов тонкого слоя использовался этанол, процесс длился 15 минут. Идентификация метопролола осуществлялась на основе анализа УФ-спектра элюата.

Оценивали количество метопролола в элюате, учитывая оптическую плотность при 274 нм (спектрофотометр СФ-2000, толщина кюветы 10 мм) и используя уравнение регрессии. Исследовали зависимость степени извлечения метопролола от продолжительности контакта изолирующей жидкости с биоматериалом, количества настаиваний и соотношения между количествами изолирующего агента и биологической ткани.

Исследована жидкость – жидкостная экстракция аналита, выявлялись особенности распределения метопролола в системах из двух несмешивающихся фаз.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты изучения зависимости степени извлечения метопролола из биоматериала в сравнительном аспекте представлены графически в виде рис. 2.

Рисунок показывает, что среди рассмотренного ряда растворителей наибольшая степень извлечения аналита может быть достигнута хлороформом.

В этой связи для экстракции метопролола из биологического материала, содержащего его в концентрациях от 0,02% до 0,3%, был выбран как оптимальная изолирующая жидкость хлороформ. Хлороформ, благодаря своим индивидуальным растворяющим свойствам, обеспечивает эффективное извлечение экзогенных биологически активных компонентов из сложных биоматриц. Важно отметить, что выход аналита заметно увеличивается при использовании неоднократного настаивания. Двукратное настаивание биологической ткани с хлороформом позволяет достичь почти предельно возможного уровня извлечения метопролола при условии, что масса взятого хлороформа в три раза превышает массу биоматериала. Это минимально приемлемое соотношение, позволяющее обеспечить необходимую степень извлечения. Длительность каждого этапа настаивания

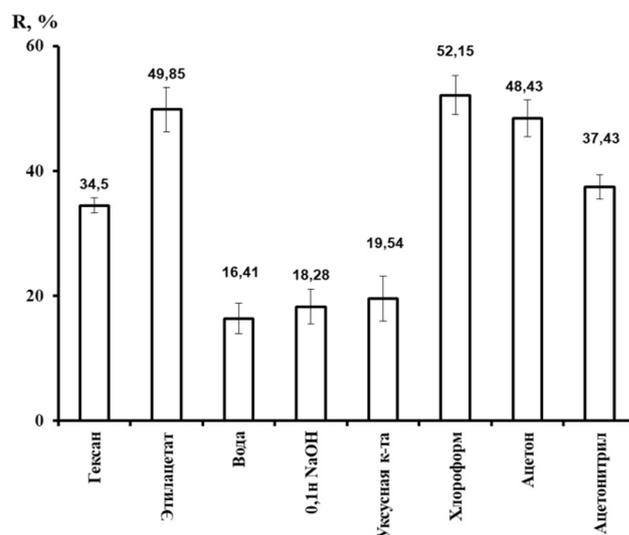


Рис. 2. Данные по сравнительному изолированию метопролола.

Fig. 2. Data on comparative isolation of metoprolol.

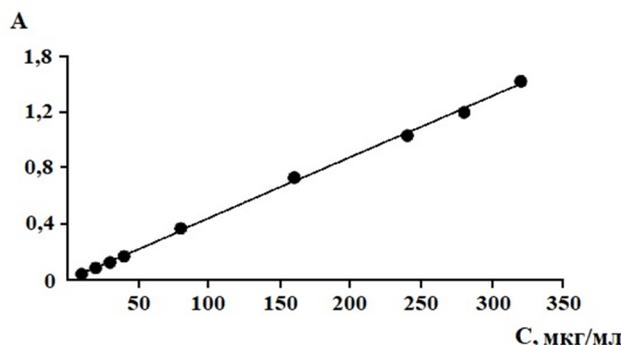


Рис. 3. Градуировочный график для спектрофотометрического (среда – этанол 95%) определения метопролола.

Fig. 3. Calibration graph for spectrophotometric (sol. – ethanol 95%) determination of metoprolol.

также играет ключевую роль в процессе экстракции. В исследованиях установлено, что оптимальное время настаивания – не менее 30 минут.

Исследование светопоглощения метопролола в ультрафиолетовой области спектра показало, что как растворитель лучше использовать этанол, в котором у метопролола две полосы поглощения с максимумами при 206 и 274 нм. Для количественного анализа предпочтительно использовать область с максимальным поглощением при длине волны 274 нм, так как это обеспечивает наибольшую селективность и точность определения.

Минимальная концентрация метопролола, которую можно определить с помощью спектрофотометрического метода, составляет 1,5 мкг в 1 мл фотометрируемого раствора.

Установление линейной связи между оптической плотностью (A) и концентрацией метопролола в растворе является важным условием для выполнения калибровки. Установленная область линейной зависимости интенсивности сигнала от содержания анализа в единице

объема детектируемой жидкости соответствует концентрациям 10-320 мкг/мл.

Графическая форма зависимости отражена на рис. 3 и представляет собой построенный по 9 точкам градуировочный график.

Уравнение регрессии при этом имеет вид: $A = 0,004378 \times C - 0,003502$. Вычисленный коэффициент корреляции (r) равен 0,9993.

Изучение характера распределения метопролола между водной и органической фазами в процессе экстракции анализа гидрофобными растворителями показало, что наиболее приемлемым экстрагентом можно считать дихлорметан, оптимальными условиями экстрагирования из водного слоя являются двукратная экстракция, рН водного слоя 9-11 и насыщение гидрофильной фазы электролитом – сульфатом натрия.

Найденные параметры экстракции вместе с ТСХ составили предлагаемую схему очистки.

Сравнительный анализ УФ-спектров стандартного метопролола и изолированного и очищенного экстракцией, а затем ТСХ, показал отсутствие в спектрах извлеченного анализа до-

полнительных полос и роста фонового поглощения. Ряд оптических характеристик изолированного и очищенного метопролола совпадают с параметрами стандартного вещества, что подтверждает эффективность очистки.

По итогам серии предварительных экспериментов разработана схема исследования биоматериала на предмет присутствия в нем метопролола.

Схема химико-токсикологического исследования метопролола

Изолирование. Изолирование метопролола проводят из навески биоматрицы массой приблизительно 25,0 г. Плотную биоматрицу перед началом изолирования диспергируют до размеров частиц не более 4-5 мм. Метопролол извлекают из матрицы инфузией хлороформом в условиях, описанных в предыдущем разделе. Извлечение концентрируют и полностью испаряют, помещая его в открытом сосуде (выпарительная чашка) в поток воздуха (при 18-22°C).

Очистка. Оставшийся в чашке субстрат обрабатывают 10 мл дихлорметана, раствор встряхивают с 10 мл буфера с рН 2-3 3-4 мин. (100 движений), экстракт отделяют и повторяют экстрагирование по такой же схеме. В объединенное кисло-водное извлечение вводят 10% раствор NaOH до рН 9-11, насыщают его сульфатом натрия, а затем экстрагируют молекулярную форму метопролола из полученного раствора, как указано выше, дважды порциями по 20 мл дихлорметана. Дихлорметановый экстракт концентрируют и полностью испаряют, помещая его в открытом сосуде (выпарительная чашка) в поток воздуха (при 18-22°C).

Оставшийся в чашке субстрат 3-4 раза последовательно обрабатывают 4-5 мл дихлорметана, объединяя растворы и доводя общий объем до 25 мл. Из этого раствора отбирают пробу 5 мл и испаряют в открытом сосуде (выпарительной чашке).

Предварительная идентификация методом ТСХ. Предварительная идентификация вещества методом тонкослойной хроматографии (ТСХ) представляет собой важный этап в анализе химических соединений в трупном материале, позволяющий не только выявить присутствие вещества, но и провести его сорбционную очистку. В данном случае оставшийся субстрат из выпарительной чашки трижды-четырежды последовательно обрабатывают дихлорметаном (порции по 0,2-0,3 мл), нанося количественно растворы в одну и ту же зону размерами 6×1 см хроматографической пластины. Процесс хроматографирования проводится с использованием однокомпонентного элюента (этанола) в присутствии метопролола-свидетеля (наносят рас-

творенным в этаноле – концентрация 0,2%, наносимый объем 5-10 мкл). В результате этого процесса было установлено, что R_f (фактор удерживания) изолированного аналита составляет 0,56±0,03, что совпадает с этим же параметром метопролола-свидетеля и является критерием идентификации.

Подтверждающая идентификация и количественное определение методом спектрофотометрии. После хроматографирования участок хроматограммы с пятном вещества вырезают и элюируют аналит 5-10 мл этанола. Элюат исследуют спектрофотометрическим методом так как указано выше.

Аналит идентифицируют по форме спектра и положению максимумов, а его количество в биоматрице рассчитывают, применяя уравнение регрессии, с последующим пересчетом данных на навеску, внесенную в биоматериал.

Результаты количественного определения метопролола в биоматрицах представлены в табл. 1 и 2.

Как видно, методика обеспечивает определение до 49,5% метопролола в печени и до 57,12% в плазме крови. Величины S (стандартное отклонение) и S_r, % (относительное стандартное отклонение) при определении в ткани печени составляют соответственно 2,46-3,18 и 4,94-6,54, а при определении в плазме крови – 2,03-2,62 и 3,55-4,65. Пределы обнаружения и количественного определения для ткани печени – соответственно 0,45 и 0,8 мг, для плазмы крови – 0,25 и 0,4 мг в 100 г биоматрицы.

Обобщение итогов выполненного комплекса исследований можно представить следующими выводами:

1. Для изолирования метопролола из биологического материала предложено настаивание в два этапа с трехкратным по массе количеством хлороформа при получасовой продолжительности каждого контакта биоматрицы и экстрагента.

2. Определена возможность очистки анализируемого соединения, изолированного из биологических объектов, методами экстракции и ТСХ. Показана достаточная эффективность предложенной схемы очистки.

3. Разработана методика идентификации и количественного определения метопролола в извлечениях из биоматериала с использованием методов ТСХ и УФ-спектрофотометрии. При концентрации аналита в биоматрицах 0,02-0,3% методика позволяет обеспечить открываемость аналита в ткани печени на уровне (48,62-49,76)±(3,06-3,96)%, в плазме – на уровне (56,34-57,12)±(2,52-3,96)%.

Таблица 1

Table 1

Данные по количественному определению метопролола в искусственных смесях с тканью печени

Data on the quantitative determination of metoprolol in artificial mixtures with liver tissue

Внесено вещества, мг в 25 г биоматрицы Substance introduced, mg in 25 g of biomatrix	Найдено, % (n=5; P=0,95) Found, % (n=5; P=0.95)					
	\bar{X}	S	Sr, %	S \bar{x}	$\Delta \bar{X}$	$\bar{\epsilon}$
75.0	49.76	2.46	4.94	1.10	3.06	6.15
50.0	49.48	2.57	5.19	1.15	3.19	6.45
25.0	49.14	2.71	5.52	1.21	3.35	6.82
10.0	48.87	2.86	5.58	1.28	3.57	7.31
5.0	48.62	3.18	6.54	1.42	3.96	8.14

Таблица 2

Table 2

Данные по количественному определению метопролола в искусственных смесях с плазмой крови

Data on the quantitative determination of metoprolol in artificial mixtures with blood plasma

Внесено вещества, мг в 25 г биоматрицы Substance introduced, mg in 25 g of biomatrix	Найдено, % (n=5; P=0,95) Found, % (n=5; P=0.95)					
	\bar{X}	S	Sr, %	S \bar{x}	$\Delta \bar{X}$	$\bar{\epsilon}$
75.0	57.12	2.03	3.55	0.91	2.52	4.41
50.0	56.98	2.10	3.69	0.94	2.60	4.56
25.0	56.76	2.21	3.89	0.99	2.76	4.86
10.0	56.51	2.44	4.32	1.09	3.02	5.34
5.0	56.34	2.62	4.65	1.17	3.24	5.75

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии источников финансирования.

ЛИЧНЫЙ ВКЛАД АВТОРОВ

Квачахия Л.Л. – разработка концепции и дизайна, написание текста статьи; Шорманов В.К. – анализ и интерпретация данных, написание текста статьи; Тюрина А.П. – написание текста статьи; Абеляшева А.А. – получение цифровой информации с приборов и ее обработка.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Vinereanu D., Spinar J., Pathak A., Kozlowski D. Role of Metoprolol Succinate in the Treatment of Heart Failure and Atrial Fibrillation: A Systematic Review. *Am J Ther.* 2020;27(2):e183-e193. DOI: 10.1097/MJT.0000000000001043.
2. Kim J.H., Hommos M.S. Beta-Blockers for Treatment of Hypertension: Where Do They Fit? *Am J Hypertens.* 2022;35(7):587-589. DOI: 10.1093/ajh/hpac030.
3. Semaan S., Aboulhosn J.A. Transcatheter Closure of a Restrictive Muscular Ventricular Septal Defect Causing Tricuspid Valve Regurgitation in an Adult. *J Soc Cardiovasc Angiogr Interv.* 2022;2(1):100558. DOI: 10.1016/j.jscai.2022.100558.
4. Zamir A., Hussain I., Ur Rehman A. Ashraf W., Imran I., Saeed H., Majeed A., Alqahtani F., et al.

Clinical Pharmacokinetics of Metoprolol: A Systematic Review. *Clin Pharmacokinet.* 2022;61(8):1095-1114.

DOI: 10.1007/s40262-022-01145-y.

5. Patel D.A., Desai S.P. Review on Analytical Method For Quantitative Estimation of Efonidipine Hydrochloride Ethanolate and Metoprolol Succinate in Bulk and Pharmaceutical Dosage Form. *World Journal of Pharmaceutical Research.* 2021;10:633-650.
6. Shen J., Liang X., Lei H. Measurements, Thermodynamic Modeling, and a Hydrogen Bonding Study on the Solubilities of Metoprolol Succinate in Organic Solvents. *Molecules.* 2018;23(10):2469. DOI: 10.3390/molecules23102469
7. Ocak M., Çetinkaya H., Kesim H. A case of poisoning with a high dose of metoprolol; case report and literature review: treatment of beta blocker poisoning. *International Journal of Current Medical and Biological Sciences.* 2021;1(1):12-15. DOI: 10.54492/ijcmbs.v1i1.6
8. Rotella J.A., Greene S.L., Koutsogiannis Z., Gaudins A., Hung Leang Y., Kuan K., Baxter H., Bourke E., et al. Treatment for beta-blocker poisoning: a systematic review. *Clin Toxicol (Phila).* 2020;58(10):943-983. DOI: 10.1080/15563650.2020.1752918.
9. Kacirowa I., Grundmann M., Kolek M., Vyskocilova-Hrudikova E., Urinovska R., Handlos P. Lethal suicide attempt with a mixed-drug intoxication of metoprolol and propafenone - A first pediatric case report. *Forensic Sci Int.* 2017;278:e34-e40. DOI: 10.1016/j.forsciint.2017.06.025.

10. Eizadi-Mood N., Adib M., Otroshi A., Dorooshi G., Meamar R. A Clinical-Epidemiological Study on Beta-Blocker Poisonings Based on the Type of Drug Overdose. *J Toxicol.* 2023;2023:1064955. DOI: 10.1155/2023/1064955.
11. Шорманов В.К., Квачахия Л.Л. Распределение дилтиазема в организме теплокровных животных. *Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье».* 2017;(4):136-141 [Shormanov V.K., Kvachakhiya L.L., Distribution of diltiazem in warm-blooded animals. *Kurskii nauchno-prakticheskii vestnik «Chelovek i yego zdorove».* 2017;(4):136-141 (in Russ.)]. DOI: 10.21626/vestnik/2017-4/24. EDN: VTUQFF
12. Шорманов В.К., Квачахия Л.Л. Распределение амлодипина в организме теплокровных животных. *Судебно-медицинская экспертиза.* 2017;60(3):23-28 [Shormanov V.K., Kvachakhiya L.L. Distribution of amlodipine in warm-blooded animals. *Sudebno-meditsinskaya ekspertiza.* 2017;60(1):23-28. (in Russ.)]. DOI: 10.17116/sudmed201760123-28. EDN: XXNEQP.

Поступила в редакцию 12.12.2024
Подписана в печать 25.04.2025

Для цитирования: Квачахия Л.Л., Шорманов В.К., Тюрин А.П., Абельяшева А.А. Определение метопролола в биологическом материале. *Человек и его здоровье.* 2025;28(1):67–73. DOI: 10.21626/vestnik/2025-1/09. EDN: RVYSLM.

DETERMINATION OF METOPROLOL IN BIOLOGICAL MATERIAL

© Kvachakhiya L.L.¹, Shormanov V.K.¹, Tyurina A.P.², Abelyasheva A.A.¹

¹ Kursk State Medical University (KSMU)

3, K. Marx Str., Kursk, Kursk region, 305041, Russian Federation

² Pharmstandard

1a/18, 2 Agregatnaya Str., Kursk, Kursk region, 305022, Russian Federation

Metoprolol belongs to beta-adrenoblockers, which are one of the most important classes of cardiovascular drugs, and is considered the basis of therapy in heart diseases such as heart failure and atrial fibrillation.

Objective – to develop a method for the determination of metoprolol in biological material.

Materials and methods. The object of the study is metoprolol ((±)-1- [4- (2-Methoxyethyl)phenoxy]-3-(1-methoxyethyl)amino]-2-propanol succinate). The model biological matrices were liver tissue and blood plasma.

Results. To isolate metoprolol from biological material the insistence in two stages with three times by weight amount of chloroform at half an hour duration of each contact of biomatrix and extractant was proposed. The possibility of purification of the analyzed compound isolated from biological objects by extraction and TLC methods was determined. Sufficient efficiency of the proposed purification scheme was shown.

Conclusion. The technique of identification and quantitative determination of metoprolol in extracts from cadaveric material using TLC and UV-spectrophotometry methods has been developed.

Keywords: metoprolol; spectrophotometry; determination in liver; plasma.

Kvachakhiya Lekso L. – Dr. Sci. (Pharm.), Associate Professor, Head of the Department of Pharmaceutical, Toxicological and Analytical Chemistry, Director of the Institute of Continuing Education, KSMU, Kursk, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0001-5899-0420. E-mail: lekso82@yandex.ru

Shormanov Vladimir K. – Dr. Sci. (Pharm.), Professor, Professor of the Department of Pharmaceutical, Toxicological and Analytical Chemistry, KSMU, Kursk, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0001-8872-0691; e-mail: R-WLADIMIR@yandex.ru

Tyurina Alina P. – Pharmstandard, Kursk, Russian Federation. ORCID iD: 0009-0001-2801-0070. E-mail: alityur@mail.ru

Abelyasheva Anastasia A. – Student, KSMU, Kursk, Russian Federation. ORCID iD: 0009-0001-5159-6452. E-mail: abelyashevanastasia@gmail.com

CONFLICT OF INTEREST

The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

SOURCE OF FINANCING

The authors claim that there are no sources of funding.

AUTHORS CONTRIBUTION

Kvachakhiya L.L. – concept and design development, writing the text of the article; Shormanov V.K. – data analysis and interpretation, writing the text of the article; Tyurina A.P. – writing the text of the article; Abelyasheva A.A. – obtaining digital information from instruments and its processing

Received 12.12.2024

Accepted 25.04.2025

For citation: Kvachakhiya L.L., Shormanov V.K., Tyurina A.P., Abelyasheva A.A. Determination of metoprolol in biological material. *Humans and their health.* 2025;28(1):67–73 DOI: 10.21626/vestnik/2025-1/09. EDN: RVYSLM.

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

1. Настоящие правила основаны на «Единых требованиях к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы» Международного комитета редакторов медицинских журналов (icmje.org).

Все публикации в журнале являются бесплатными. Издание входит в Перечень российских рецензируемых научных журналов ВАК, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук.

В журнале «Человек и его здоровье» печатаются ранее не опубликованные оригинальные, проблемные и обзорные научные работы по актуальным вопросам в области экспериментальной биологии и медицины, клинической медицины и фармации. Направляемые оригинальные работы должны давать полное представление о методах исследования, собранном материале и его статистической обработке (включая указание конкретных статистических критериев).

В журнале публикуются работы по следующим специальностям:

3.1. Клиническая медицина

- 3.1.9 Хирургия
- 3.1.18 Внутренние болезни
- 3.1.20 Кардиология
- 3.1.21 Педиатрия
- 3.1.24 Неврология

3.2. Профилактическая медицина

- 3.2.7 Аллергология и иммунология

3.3. Медико-биологические науки

- 3.3.2 Патологическая анатомия
- 3.3.3 Патологическая физиология
- 3.3.1 Анатомия человека
- 3.3.6 Фармакология, клиническая фармакология

3.4. Фармацевтические науки

- 3.4.2 Фармацевтическая химия, фармакогнозия

Не принимаются к печати статьи:

- выполненные с нарушением Правил и норм гуманного обращения с объектами исследования;
- напечатанные ранее в других изданиях или отправленные для публикации.

Направляя статью в журнал, автор тем самым:

- передает редакции журнала «Человек и его здоровье» права на издание и переводы своей работы (включая возможность направления в научно-информационные базы и пр.);
- гарантирует оригинальность статьи (в частности, что статья не была опубликована ранее, в том числе частично и/или на другом языке, и не находится на рассмотрении в другом журнале);
- гарантирует соблюдение международных и российских этических и правовых норм при проведении экспериментальных, доклинических и клини-

ческих исследований, а также соответствующих норм публикационной этики;

- подтверждает, что статья не содержит сведений, относящихся к контролируемым технологиям, либо публикация таких сведений согласована специальным экспертным советом;

• несет полную ответственность за целостность и достоверность данных, а также точность их анализа;

- дает согласие для передачи статьи третьим лицам на внешнее рецензирование, а также для публикации любой информации, полученной редакцией в отношении статьи (в частности, занимаемой должности и места работы, адреса электронной почты, ORCID iD и т.д.);

• подтверждает ознакомление с текстом рукописи и его полное одобрение;

- дает своей волей и в своих интересах согласие на предоставление в редакцию своих полных, актуальных и достоверных персональных данных (в необходимом согласно правилам журнала составе) и их обработку любым способом, а также включение в общедоступные источники, на срок до достижения цели обработки персональных данных или до момента утраты необходимости в их достижении;

• соглашается с тем, что научная статья будет распространяться на условиях лицензии Creative Commons Attribution 4.0 License (CC BY), при которой опубликованные материалы могут быть использованы в коммерческих или некоммерческих целях при указании авторов;

- полностью принимает правила (Редакционную политику и Правила для авторов) журнала «Человек и его здоровье».

Организация, направляющая статью, наряду с авторами несет за нее ответственность.

Авторы, если это необходимо, должны обозначить возможные конфликты интересов, связанные с данной работой, а также потенциальные причины для их возникновения. Кроме того, в ряде случаев, возможно указание лиц, кому, по мнению авторов, не стоит предлагать рецензировать рукопись с объяснением причин.

Также следует указывать все представления рукописи и предшествующие работы (если таковые были), которые могут быть расценены как дублирующая публикация той же или очень похожей работы.

2. В редакцию предоставляются в электронном виде через сайт либо на почту kursk-vestnik@mail.ru:

- официальное направление с подписью и печатью руководителя от учреждения, в котором выполнена работа (кроме работ, выполненных только в КГМУ);

• при необходимости – экспертное заключение с подписью и печатью;

- статья (включая рефераты на русском и английском языках, сведения об авторах, таблицы, рисунки, диаграммы и пр.) в формате *.doc, *.docx или *.rtf. Для

удобства рецензирования и редактирования страницы рукописи нумеруется начиная с первой;

• скан-копия авторского соглашения в формате PDF.

В сведениях об авторах на русском и английском языках для каждого автора отдельно указывается:

- фамилия, имя, отчество полностью,
- ученая степень, ученое звание,
- должность, место и полный почтовый адрес работы,
- адреса электронной почты,
- ORCID iD (Open Researcher and Contributor iD),
- контактные номера телефонов (мобильные и рабочие).

Отдельно указывается автор, ответственный за переписку и автор (поручитель), ответственный за целостность работы как таковой (по умолчанию, это одно лицо, если не указано иное).

3. *Материалы представляется в формате *.doc, *.docx или *.rtf с использованием шрифта Times News Roman. Страница формата А4, расположение листа – книжное, размер шрифта – 14, межстрочный интервал – полуторный (не более 30 строк на странице), поля – 2 см, отступ в абзаце – 1,25 см, без переносов.*

Не допускается использовать:

- разбивку на страницы;
- пронумерованные списки;
- альбомное расположение страниц;
- макросы и стили;
- надписи в колонтитулах;
- более одного пробела подряд (вместо них необходимо использовать автоматическое выравнивание, табуляцию, абзацные отступы).

4. *Рефераты* как на русском, так и на английском языках обязательно должны иметь следующую структуру (от начала к окончанию):

- шифр и наименование специальности, по которой выполнена представляемая работа;
- УДК (указывается только в реферате на русском);
- название статьи (НЕ ДОПУСКАЕТСЯ использование только ЗАГЛАВНЫХ букв) – должно точно отражать содержание статьи;
- фамилия, а затем инициалы автора (ов);
- полное название и полный почтовый адрес учреждений, в которых выполнена работа.

Не следует указывать универсальные префиксы, говорящие о форме собственности, организационно-правовые и иных неспецифических особенностях данного заведения (например, ГБОУ, ВПО, ФГБУ и т.д.).

После указания полного названия учреждения в скобках приводится аббревиатура с его общепринятым сокращением, *например*:

Курский государственный медицинский университет (КГМУ),
Россия, 305041, Курская область,
г. Курск, ул. К. Маркса, 3

Англоязычный вариант:

Kursk State Medical University (KSMU),
3, K. Marx st., Kursk, Kursk region,
305041, Russian Federation

При наличии нескольких – в верхнем регистре арабскими цифрами указывается принадлежность авторов соответствующим организациям/подразделениям;

- контактный e-mail автора, осуществляющего переписку (указывается только в реферате на русском);
- аннотация;
- ключевые слова (keywords) или словосочетания через точку с запятой (до 7).

Аннотации должны быть объемом от 150 до 250 слов, в общих чертах соответствовать структуре статьи и представлять собой связанный структурированный текст со следующими подзаголовками: **Цель (Objective), Материалы и методы (Materials and methods), Результаты (Results), Заключение (Conclusion)**. Необходимо учитывать, что достаточно часто аннотация является единственным источником информации о статье в российских и международных научно-информационных базах и служит основой для цитирования работы. Важно использовать официально принятые английские варианты наименований учреждений, правильно транслитерировать фамилии и инициалы авторов.

5. *Текст статьи* приводится на следующей за англоязычной версией реферата странице.

При этом еще раз, но уже ЗАГЛАВНЫМИ буквами, на двух языках дублируется название статьи.

Статья должна содержать следующие разделы: введение с четкой формулировкой цели исследования, материалы и методы исследования, полученные результаты и их обсуждение с заключением или выводами, список литературы.

В тексте статьи могут быть использованы только следующие подзаголовки: «МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ», «РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ», «КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ» (на русском и английском языках), «ЛИЧНЫЙ ВКЛАД АВТОРОВ» (на русском и английском языках), «ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ» (на русском и английском языках), «СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ» (на русском и английском языках), «ЛИТЕРАТУРА».

Не стоит дополнительно вводить другие заголовки и подзаголовки (напр., «Введение», «Актуальность» и др.).

В разделе «Материалы и методы исследования» должна содержаться информация в таком объеме и с такой детализацией, чтобы обеспечить возможность повторяемости полученных результатов для любых сторонних исследователей.

По желанию авторов в текст статьи может быть включен раздел «БЛАГОДАРНОСТИ» (см. п. 14 настоящих Правил), для чего необходимо заручиться письменным согласием перечисляемых лиц (в редакцию не предоставляется).

6. *Микрофотографии и рисунки.* После каждого изображения в тексте статьи должна быть общая

подпись и объяснения всех кривых, букв, цифр и прочих сокращений, выполненные на двух языках: русском и английском. В подписях к микрофотографиям необходимо указывать увеличение и метод окраски или импрегнации.

Иллюстрации должны быть ясными и разборчивыми, а обозначения на них – контрастными и четко идентифицируемыми.

Отдельными файлами в форматах .jpg, .png или .tiff с разрешением не менее 300 dpi в редакцию также предоставляются исходные версии иллюстраций без каких-либо обозначений на них.

Число рисунков к статьям не должно превышать 5. Данные рисунков не должны повторять материалы таблиц. К каждому графику прилагаются цифры для его построения.

Если иллюстрация создана с помощью специализированных программ, таких как Microsoft Excel, Microsoft Word, Microsoft PowerPoint, LibreOffice Adobe Photoshop, GIMP и др., то в редакцию предоставляется исходный файл (например, формата .xls, .xlsx) с возможностью внесения изменений и редактирования оформления рисунка.

7. *Таблицы* (не более 5) должны содержать обобщенные и статистически обработанные материалы исследования, иметь номер и заголовок. В таблицах все графы должны иметь заголовки, цифры и единицы измерения соответствовать тексту, сокращения слов не допускаются. Повторять одни и те же данные в тексте, на рисунках и в таблицах не следует.

В таблицах сразу же после русскоязычного текста также приводится перевод на английский язык всех заголовков, цифр, единиц измерения и т.д.

8. *Сокращение слов в статье* допускается только с первоначальным указанием полного названия или в соответствии с перечнем, принятым Комитетом стандартов. Единицы измерения даются в соответствии с Международной системой единиц СИ. Фамилии иностранных авторов приводятся в оригинальной транскрипции. Химические и математические формулы должны быть тщательно выверены. Греческие буквы подчеркиваются красным цветом, латинские – синим.

9. *Литература / References*

Список литературы приводится в виде полного библиографического описания работ в порядке цитирования. Список литературы оформляется согласно стилю «Vancouver», **правила оформления списка литературы можно скачать на официальном сайте журнала: <https://www.kursk-vestnik.ru/> (в разделе «Правила для авторов».**

При оформлении ссылок в начале цитируемой работы указываются ВСЕ АВТОРЫ! Обязательным является указание DOI, EDN и/или URL при его наличии у статьи.

НЕ ДОПУСКАЮТСЯ ссылки на материалы конференций, диссертации, авторефераты диссертаций, неопубликованные работы и другие нерцензуемые источники.

Ответственность за правильность и точность библиографических данных возлагается на автора.

10. *Конфликт интересов / Conflict of interest*

После изложения результатов исследования и их обсуждения авторы указывают наличие/отсутствие так называемого конфликта интересов, то есть условий и фактов, способных повлиять на результаты исследования (например, финансирование от заинтересованных лиц и компаний, их участие в обсуждении результатов исследования, написании рукописи и т.д.).

При отсутствии таковых использовать следующую формулировку: «Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи» (The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article).

Данный подраздел приводится на двух языках: русском и английском.

11. *Личный вклад авторов / Authors contribution*

Если в авторском списке представлено **более 1 автора**, обязательно указание вклада в данную работу каждого автора, например: разработка концепции и дизайна; анализ и интерпретация данных; обоснование рукописи или проверка критически важного интеллектуального содержания; окончательное утверждение для публикации рукописи и т.д.

Данный подраздел приводится на двух языках: русском и английском.

12. *Источники финансирования / Source of financing*

Необходимо указывать источник финансирования как научной работы, так и процесса публикации статьи (фонд, коммерческая или государственная организация, частное лицо и др.). Указывать размер финансирования не требуется. При отсутствии источника финансирования использовать следующую формулировку: «Авторы заявляют об отсутствии финансирования» (The authors state that there is no funding for the study).

Данный подраздел приводится на двух языках: русском и английском.

13. *Соответствие принципам этики / Conformity with the principles of ethics*

В случае если направляемая на публикацию работа выполнена с участием людей и/или животных, в данном разделе необходимо указать, был ли протокол исследования одобрен этическим комитетом (с приведением названия соответствующей организации, номера протокола и даты заседания комитета).

При проведении научно-исследовательских проектов с участием людей испытуемые должны дать информированное согласие на участие в исследовании. Для публикации результатов оригинальной работы необходимо указать, подписывали ли участники исследования информированное согласие.

Данный подраздел приводится на двух языках: русском и английском.

14. *Благодарности*

Все члены коллектива, не отвечающие критериям авторства, должны быть перечислены с их согласия с подзаголовком «БЛАГОДАРНОСТИ».

15. Авторское соглашение

В редакцию предоставляется скан-копия Авторского соглашения в формате PDF по форме, представленной на сайте журнала.

Если авторы представляют различные учреждения и/или получение подписей всех авторов одновременно сопряжено со значительными трудностями, допустимо прислать Авторское соглашение частями. При этом указанные части должны быть идентичны друг другу, включать все пункты настоящего Авторского соглашения и могут отличаться только последним пунктом – составом подписей соавторов. Иными словами, каждый из авторов должен быть ознакомлен со всеми пунктами настоящего Авторского соглашения, в чем редакция должна быть уверена благодаря получению от всех соавторов заполненного и подписанного (либо отдельно, либо коллективно) соглашения.

16. Рецензирование

Присланные материалы обязательно проходят процедуру внешнего рецензирования, являющегося конфиденциальным. При несогласии с мнением рецензента, авторы вправе изложить мотивированный ответ на рецензию.

Если в процессе подготовки к печати у редакторов возникают вопросы, в статье обнаруживаются смысловые или технические дефекты, она может быть возвращена автору для исправления. Редакция также оставляет за собой право корректировать и сокращать принятые материалы, если это необходимо. Кроме того, если это потребует, автор обязуется

предоставить первичные данные. В случае возврата статьи на переработку ее предварительное рецензирование не означает, что статья принята к печати. После получения нового текста вместе с первоначальным экземпляром и ответом на все замечания рецензента работа вновь рассматривается редколлегией. После внесения исправлений автор направляет в редакцию полный вариант статьи, включая рисунки, таблицы, диаграммы и пр., а не только части, в которых были внесены изменения. Датой поступления статьи считается день получения редакцией окончательного текста.

Возможность любых несоответствий с правилами для авторов должна согласовываться с редакцией.

При отсутствии реакции на замечания редакции со стороны авторов более 6 месяцев статья автоматически считается снятой с рассмотрения. Статьи, не соответствующие обозначенным выше правилам, могут быть отклонены редакцией без разъяснения причин.

Редакция обеспечивает сохранность представленных персональных данных.

Примерный срок от момента подачи статьи до ее опубликования может составлять до 8 месяцев. Журнал предоставляет приоритет для аспирантских и докторских работ, срок их публикации зависит от предполагаемой даты защиты, которую авторы должны указать в первичных документах, прилагаемых к рукописи.

Периодичность издания журнала – 4 раза в год.

Издательство Курского государственного медицинского университета
305041, г. Курск, ул. К. Маркса, 3.

Лицензия ЛР № 020862 от 30.04.99 г.
Формат 60x84¹/₈. Усл. печ. л. 9,5.
Тираж 1000 экз.

Подписано в печать 25.04.2025.
Отпечатано в типографии КГМУ.
305041, г. Курск, ул. К. Маркса, 3.

Заказ № 37(Г).