

Евразийский Союз Ученых.  
Серия: медицинские, биологические и химические науки

Ежемесячный научный журнал

№ 11 (92)/2021 Том 4

**ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР**

**Макаровский Денис Анатольевич**

AuthorID: 559173

Заведующий кафедрой организационного управления Института прикладного анализа поведения и психолого-социальных технологий, практикующий психолог, специалист в сфере управления образованием.

**РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ**

• **Карпенко Юрий Дмитриевич**

AuthorID: 338912

Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью ФМБА, Лаборатория эколого-гигиенической оценки отходов (Москва), доктор биологических наук.

• **Малаховский Владимир Владимирович**

AuthorID: 666188

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Факультеты, Факультет послевузовского профессионального образования врачей, кафедра нелекарственных методов терапии и клинической физиологии (Москва), доктор медицинских наук.

• **Ильясов Олег Рашитович**

AuthorID: 331592

Уральский государственный университет путей сообщения, кафедра техносферной безопасности (Екатеринбург), доктор биологических наук

• **Косс Виктор Викторович**

AuthorID: 563195

Российский государственный университет физической культуры, спорта, молодежи и туризма, НИИ спортивной медицины (Москва), кандидат медицинских наук.

• **Калинина Марина Анатольевна**

AuthorID: 666558

Научный центр психического здоровья, Отдел по изучению психической патологии раннего детского возраста (Москва), кандидат медицинских наук.

• **Сырочкина Мария Александровна**

AuthorID: 772151

Пфайзер, вакцины медицинский отдел (Екатеринбург), кандидат медицинских наук

Статьи, поступающие в редакцию, рецензируются. За достоверность сведений, изложенных в статьях, ответственность несут авторы. Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов материалов. При перепечатке ссылка на журнал обязательна. Материалы публикуются в авторской редакции.

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций.

Художник: Валегин Арсений Петрович  
Верстка: Курпатова Ирина Александровна

Адрес редакции:  
198320, Санкт-Петербург, Город Красное Село, ул. Геологическая, д. 44, к. 1, литера А  
E-mail: [info@euroasia-science.ru](mailto:info@euroasia-science.ru) ;  
[www.euroasia-science.ru](http://www.euroasia-science.ru)

Учредитель и издатель ООО «Логика+»  
Тираж 1000 экз.

# СОДЕРЖАНИЕ

## МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

<i>Бабкин А.П.</i> ИНТЕГРАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ТЕСТА 6-МИНУТНОЙ ХОДЬБЫ У БОЛЬНЫХ С ПАТОЛОГИЕЙ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ .....	3	<i>Шерлиева Г.У., Матякубова С.А., Мавлянова Н.Н. Матякубова З.Ш.</i> СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ К КЛИНИКО-ГЕНЕТИЧЕСКИМ АСПЕКТАМ МНОГОВОДИЯ .....	13
<i>Карасев И.А., Давыдкина Т.С., Гусарова О.А.</i> МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ И ПЕРСПЕКТИВНЫЕ БИОМАРКЕРЫ ЗУБЧАТЫХ АДЕНОМ КОЛОРЕКТАЛЬНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ .....	5	<i>Мирошник Е.В., Бритов А.Н., Елисеева Н.А., Деев А.Д., Дроздецкий С.И., Инарокова А.М.</i> ВКЛАД МЕХАНИЗМОВ ПСИХОЛОГИЧЕСКОЙ ЗАЩИТЫ В ИНТЕГРАЛЬНУЮ ХАРАКТЕРИСТИКУ ЗДОРОВЬЯ В ПРОСПЕКТИВНОМ ПОПУЛЯЦИОННОМ ИССЛЕДОВАНИИ РАБОТНИКОВ ОПАСНЫХ ПРОФЕССИЙ .....	18
<i>Ловчикова И.А., Чурсин А.А., Журомская А.А.</i> АКТУАЛЬНОСТЬ ОПТИМИЗАЦИИ ПОДХОДА К ОБУЧЕНИЮ СОТРУДНИКОВ ПОЛИЦИИ МЕРОПРИЯТИЯМ ПЕРВОЙ ПОМОЩИ .....	11	<i>Cherkasov A.D., Petrova E.N.</i> PATHOPHYSIOLOGICAL COMPONENTS OF ARTERIAL HYPERTENSION. PROSPECTS FOR PREVENTION AND REHABILITATION.....	28

## БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

<i>Имомов О.Н., Мирзаев С., Шоматова У.Х., Эргашева К.С.</i> ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СВОЙСТВА, ЗАПАСЫ И ОХРАНА <i>SARRARIS SPINOSA</i> L. (SARRACACEAE) НА СЕВЕРО-ЗАПАДНЫХ АДЫРАХ ФЕРГАНСКОЙ ДОЛИНЫ .....	33	<i>Мамадалиева Н.И., Мустафакулов М.А., Саатов Т.С.</i> ВЛИЯНИЕ ФАКТОРА НЕРВНОГО РОСТА НА ПОКАЗАТЕЛИ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ В ТКАНЯХ МОЗГА КРЫСЫ .....	36
--	----	--	----

## ХИМИЧЕСКИЕ НАУКИ

<i>Ильяслы Т.М., Гасанова Д.Т., Алиев И.И., Ахмедова Дж.А.</i> ИССЛЕДОВАНИЕ СТЕКЛОБРАЗОВАНИЕ В СИСТЕМЕ $As_2S_3-Fe_2S_3$ .....	41
---	----

## ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ НАУКИ

<i>Александрова Д.А., Легостева А.Б.</i> КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ АНАЛИЗ ФЛАВОНОИДОВ ПРИ РАЗРАБОТКЕ ТЕХНОЛОГИИ ПРОТИВОДИАБЕТИЧЕСКОГО ЭКСТРАКТА.....	45
---	----

## МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

<i>Ишинова В.А.</i> ОСОБЕННОСТИ СУБЪЕКТИВНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК БЕЗБОЛЕЗНЕННЫХ ФАНТОМНЫХ ОЩУЩЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ АМПУТАЦИИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ .....	51
--	----

# МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

УДК 616.24-007.63

## ИНТЕГРАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ТЕСТА 6-МИНУТНОЙ ХОДЬБЫ У БОЛЬНЫХ С ПАТОЛОГИЕЙ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

*Бабкин А.П.**Воронежский государственный медицинский институт им. Н.Н. Бурденко*

### INTEGRAL EVALUATION OF THE 6-MINUTE WALK TEST IN PATIENTS WITH RESPIRATORY PATHOLOGY

*A.P. Babkin**Voronezh State Medical University. N.N. Burdenko*

#### АННОТАЦИЯ

Одышка является одним из важных проявлений большинства хронических легочных заболеваний, которая в свою очередь становится основной причиной ограничения переносимости физических нагрузок. Снижение физической толерантности у больных, страдающих хроническими легочными заболеваниями обусловлено неспособностью организма обеспечивать необходимое поступление кислорода во время нагрузки, а в клиническом отношении – с невозможностью для пациента выполнять ту физическую работу, которую мог выполнять ранее. Среди методов оценки переносимости физических нагрузок используют кардиопульмональное тестирование на велоэргометре, тредмиле, которое требует обязательного присутствия врача, что не всегда возможно в амбулаторных условиях. В ряде работ показана достаточная эффективность для диагностики состояния больного и оценки переносимости нагрузки использование для этой цели теста 6-минутной ходьбы. Это тест с ходьбой в произвольном темпе в течение 6 мин. Результатом теста является расстояние, которое больной может быстро пройти по ровной твердой поверхности за 6 мин. Расстояние, пройденное в тесте 6-минутной ходьбы имеет прогностическое значение при многих заболеваниях, включая ХОБЛ. В данной статье оценивается комплексная оценка модифицированного теста 6-минутной ходьбы у больных ХОБЛ с использованием динамической пульсоксиметрии, которая расширяет диагностические возможности нагрузочного тестирования. Показано, что параллельно нарастанию выраженности одышки у больных снижается сатурация кислорода с постепенным восстановлением в покое. В контрольной группе, несмотря на сопоставимую с больными ХОБЛ одышку, оцениваемую по шкале Борга насыщение крови кислородом не менялось. Комплексная оценка теста 6-минутной ходьбы поможет объективизировать эффективность проводимых лечебных и профилактических мероприятий к больным с ХОБЛ.

#### ABSTRACT

Abstract. One of the important manifestations of most chronic pulmonary diseases is a shortness of breath, which, in turn, becomes the main reason for the restability of physical exertion. A decrease in physical tolerance in patients suffering from chronic pulmonary diseases is due to the inability of the body to provide the necessary flow of oxygen during the load, and in the clinical terms - with the impossibility of the patient to carry out that physical work that could be performed earlier. Among the methods for estimating the tolerability of physical loads, cardiopulmonary testing on the bike ergometer, treadmill, which requires the mandatory presence of a doctor, which is not always possible in the outpatient conditions. A number of work shows sufficient efficiency for the diagnostic of the patient's condition and the use of load portability to use for this purpose a 6-minute walk. This is a walking speed in an arbitrary pace for 6 minutes. The result of the test is the distance that the patient can quickly go through a smooth solid surface for 6 minutes. The distance traveled in a 6-minute walk test is prognostic in many diseases, including COPD. This article is estimated to be an integrated assessment of a 6-minute walk test using a dynamic pulse oximetry, which expands the diagnostic capabilities of load testing. It has been shown that in parallel increasing the severity of shortness of breath in patients decreases the saturation of oxygen with gradual restoration alone. In the control group, despite comparable with sickness patient with COPD, the oxygen saturation estimated on the Borg scale did not change. A comprehensive test assessment of a 6-minute walk will help to facility the effectiveness of therapeutic and preventive measures to patients with COPD.

**Ключевые слова:** ХОБЛ, толерантность к физической нагрузке, 6-минутный тест ходьбы, пульсоксиметрия

**Keywords:** COPD, exercise tolerance, 6-minute walking test, pulse oximetry

Актуальность. ХОБЛ является смертностью. Важнейшим клиническим самым распространенным заболеванием проявлением ХОБЛ является одышка, которая бронхолегочной системы, часто приводит к значительно ограничивает переносимость развитию инвалидности и преждевременной физических нагрузок [1-3]. Нагрузочное

тестирована на велоэргометре или тредмиле является общепринятым стандартом определения функционального состояния кардиореспираторной системы, дает диагностическую информацию о механизмах ограничения физической активности, однако для его проведения необходимо не всегда доступное дорогостоящее оборудование, что ограничивает его применение в амбулаторной клинической практике. Альтернативой может быть использование 6-минутного теста ходьбы, который успешно применяется при оценке функционального состояния сердечно-сосудистой системы у больных с хронической сердечной недостаточностью различной этиологии, который широко используется в повседневной клинической практике, включая амбулаторное звено [4-7]. Преимуществом теста является возможность проведения за пределами отделений функциональной диагностики. Функциональная трактовка 6-минутного теста ограничивается в рутинной практике лишь пройденным больным расстоянием. [8-10] За последние годы появились новые технологии, позволяющие в процессе выполнения физической нагрузки оценить гемодинамику, коронарное кровообращение и насыщение крови кислородом (пульсоксиметрия).

**Цель исследования.** Расширить диагностические возможности модифицированного 6-минутного теста ходьбы и определить изменения показателей гемодинамики, ЭКГ и пульсоксиметрии у больных ХОБЛ.

**Материалы и методы.** Исследования проведены на базе Воронежской городской клинической поликлиники № 4 г. Воронежа. В исследование включено 18 больных ХОБЛ II-IV степени тяжести (14 мужчин и 4 женщины), средний возраст  $54,8 \pm 2,1$  года. Контрольную группу составили пациенты без ХОБЛ мужского пола, средний возраст  $57,8 \pm 2,6$  года ( $n=12$ ). Диагностика ХОБЛ проводилась по критериям GOLD ((*Global Initiative for Obstructive Lung Disease, GOLD 2021*)). Большинство больных - 14 (77,8%) человек курили. Тест 6-минутной ходьбой

проводился в соответствии с Национальными рекомендациями по ХСН в авторской модификации. Тест включал – 2 мин ходьба в обычном для пациента темпе с минимальной степенью одышки, затем больной ускорял ходьбу до умеренной одышки (2 мин) и последние 2 мин больной проходил в максимально переносимом темпе ходьбы для больного. Для оценки одышки при нагрузке использовалась шкала Борга. Применяли динамическую ЭКГ, мобильный аппарат для измерения АД, мобильное устройство для регистрации динамической сатурации кислорода. При оценке результатов теста использовали значения показателей в 4 точках – исходное состояние, 3-я 6 минут ходьбы и 3-я минута восстановления. Для анализа полученных данных использовали методы вариационной статистики. Различия считали достоверными при  $p < 0,05$ .

**Результаты исследования.** Пройденное расстояние в сравниваемых группах не различалось – в группе больных ХОБЛ пройденная дистанция составила  $342,5 \pm 25,4$  метров, в группе сравнения –  $386,6 \pm 18,3$  метров ( $p > 0,05$ ). Показатели гемодинамики однотипны в сравниваемых группах: отмечено увеличение АД и ЧСС с ростом интенсивности нагрузки и снижение в период восстановления – ЧСС в группе больных с ХОБЛ увеличилась с  $74,1 \pm 3,7$  в исходном состоянии до  $99,8 \pm 4,2$  в конце 6-ти минутной ходьбы ( $p < 0,05$ ) и с  $67,0 \pm 3,1$  до  $94,0 \pm 4,5$  в контрольной группе ( $p < 0,05$ ). Динамическая пульсоксиметрия выявила разнотипные изменения – при ХОБЛ отмечено снижение  $SpO_2$  с  $95,0 \pm 1,0\%$  в исходном состоянии до  $92,5 \pm 0,7\%$  при максимальном темпе ходьбы ( $p < 0,05$ ), в контрольной группе  $95,7 \pm 0,6\%$  в исходном состоянии до  $95,5 \pm 0,6\%$  в конце теста ( $p > 0,05$ ). Степень выраженности одышки по шкале Борга в конце нагрузки была одинаковой в сравниваемых группах –  $4,0 \pm 0,41$  у больных с ХОБЛ и  $4,2 \pm 0,5$  в группе сравнения ( $p > 0,05$ ).

Пример динамической пульсоксиметрии представлен на рисунке 1.

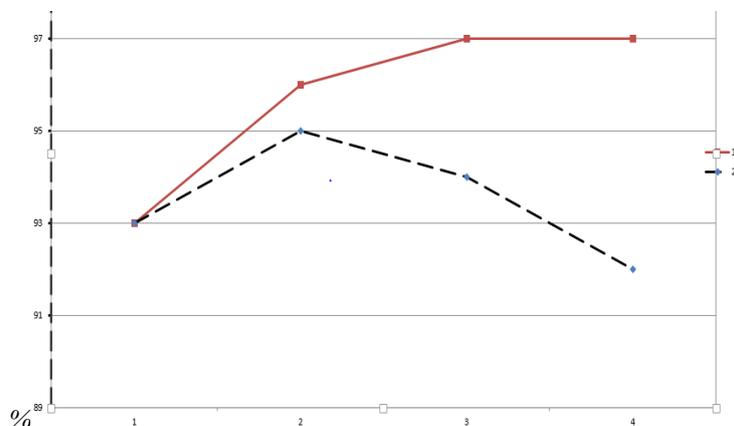


Рис. 1. Динамика сатурации кислорода по результатам динамической пульсоксиметрии при выполнении теста 6-минутной ходьбы (сплошная линия - контрольная группа, пунктирная линия - больные ХОБЛ (1 - исходное состояние, 2- 3-я мин нагрузка, 3-4-6 минута нагрузки, 4- восстановительный период, 3-я мин.

**Обсуждение.** Нами предложен модифицированный протокол проведения 6-минутного теста ходьбы, который включает несколько ступеней нагрузки. Использована комплексная оценка реакции кардиореспираторной системы на физическую нагрузку. Удалось выявить различия среди больных одного возраста с ХОБЛ и больных без ХОБЛ. Интенсификация нагрузки позволила выявить различные механизмы адаптации к физической нагрузке – у лиц контрольной группы повышение потребности организма в кислороде при выполнении теста достигается увеличением АД и ЧСС при сохранении сатурации кислорода. У больных с ХОБЛ не достигается адаптация к ступенчато возрастающей нагрузке путем интенсификации работы сердечно-сосудистой системы и увеличения легочной вентиляции, что проявляется снижением насыщения крови кислородом.

**Выводы.** Модификация теста 6-минутной ходьбы с использованием комплексной оценки реакции кардиореспираторной системы больных ХОБЛ выявила особенности динамики насыщения крови кислородом в процессе выполнения нагрузки, что может быть использовано для оценки эффективности проведения лечебных и реабилитационных мероприятий у больных данной патологией

#### Литература

1. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2021
2. Чучалин А.Г. Одышка: патофизиологические и клинические аспекты. //

УДК 616-006.699

ГРНТИ 76.29.49

Терапевтический архив.– 2005. – Т.77, № 3, С.5-14; [Chuchalin A. G. Shortness of breath: pathophysiological and clinical aspects. // Therapeutic archive.– 2005. –V.77. N 3. P.5-14

3. Mosterd A, Hoes AW. Clinical epidemiology of heart failure. Heart. 2007;93 (9):1137–46.

4. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН). Клинические рекомендации. 2016. С.1-92. [Chronic heart failure (CHF). Clinical recommendations. 2016. P. 1-92].

5. Чикина С.Ю. Роль теста с 6-минутной ходьбой в ведении больных с бронхолегочными заболеваниями // Практическая пульмонология.- 2015.- № 4.- С. 34-38 [Chikina S.Yu. The role of the 6-minute walking test in the management of patients with bronchopulmonary diseases // Practical pulmonology.- 2015.- No. 4.- P. 34-38 ]

6. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test // Am. J. Respir. Crit. Care Med. - 2002. - Vol. 166. - P. 111-117

7. Beriault K., Carpentier A.C., Gagnon C. et al. Reproducibility of the 6-minute walk test in obese adults. // Int. J. Sports Med. - 2009. - №7. P. 12-18

8. Casanova C., Cote C.G., Martin J.M. et al. The 6- min walking distance: long-term follow-up in patients with COPD. // Eur. Respir. J. - 2007. - Vol. 29. - P. 535-540.

9. Puhan M.A., Mador M.J., Held U. et al. Interpretation of treatment changes in 6-minute walk distance in patients with COPD // Eur. Respir. J. - 2008. - Vol. 32. - P. 637-643.

10. Hamilton D.M., Haennel R.G. Validity and reliability of the 6-minute walk test in a cardiac rehabilitation population // J. Cardiopulm. Rehabil. - 2000. - Vol. 20. - №3. - P.156-164.

---

## МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ И ПЕРСПЕКТИВНЫЕ БИОМАРКЕРЫ ЗУБЧАТЫХ АДЕНОМ КОЛОРЕКТАЛЬНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ

---

DOI: 10.31618/ESU.2413-9335.2021.4.92.1528

**Карасев И.А.**

*с.н.с., к.м.н., врач-эндоскопист,*

*ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н. Н. Блохина" Минздрава России, г. Москва, Россия.*

**Давыдкина Т.С.**

*врач-эндоскопист,*

*ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н. Н. Блохина" Минздрава России, г. Москва, Россия.*

**Гусарова О.А.**

*врач-клинический ординатор-эндоскопист,*

*ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н. Н. Блохина" Минздрава России, г. Москва, Россия.*

---

## MOLECULAR-GENETIC CRITERIA AND PROSPECTIVE BIOMARKERS OF SERRATED ADENOMAS OF COLORECTAL LOCALIZATION

**Karasev I.A.**

*Senior Researcher, Candidate of Medical Sciences, endoscopist,  
Blokhin National Medical Research Center of Oncology,  
Ministry of Health of Russia,  
Moscow, Russia.*

**Davydkina T.S.**

*Endoscopist, Blokhin National Medical Research Center of Oncology,  
Ministry of Health of Russia,  
Moscow, Russia.*

**Gusarova O.A.**

*Clinical resident-endoscopist,  
Blokhin National Medical Research Center of Oncology,  
Ministry of Health of Russia,  
Moscow, Russia.*

## АННОТАЦИЯ

Проведен ретроспективный анализ базы данных пациентов с гистологически верифицированными зубчатыми аденомами толстой кишки в рамках наблюдательного исследования. Критерии включения: пациенты с зубчатыми аденомами толстой кишки, которым провели молекулярно-генетическое исследование на выявление мутаций и в дальнейшем секвенирование 16 sРНК кишечной микробиоты с января 2021 по октябрь 2021 года. Критериями исключения являлись пациенты с первичной опухолью толстой кишки, ранее получившие комплексное лечение, выраженная сопутствующая патология со стороны других органов и систем, не позволяющая провести запланированное обследование. По результатам проведенного исследования в половине случаев в зубчатых аденомах диагностируются BRAF-мутации и в трети – KRAS-мутации. В результате сравнительного анализа состава микробиома кишечника пациентов молодого возраста с зубчатыми аденомами толстой кишки со сводными статистическими данными о представленности бактерий в кишечнике людей из российской популяции, обнаружены перспективные маркеры для разработки эффективных подходов для ранней диагностики колоректального рака.

## ABSTRACT

A retrospective analysis of the database of patients with histologically verified serrated adenomas of the colon was carried out as part of an observational study. Inclusion criteria: patients with serrated colon adenomas who underwent a molecular genetic study to detect mutations and further sequencing 16 sRNAs of intestinal microbiota from January 2021 to October 2021. The exclusion criteria: patients with a primary tumor of the colon who had previously received complex treatment, who had accompanying pathologies of the other organs and systems, which did not allow for the planned examination. According to the results of the study, BRAF mutations are diagnosed in half of the cases in serrated adenomas and in one-third of cases - KRAS mutations. As a result of a comparative analysis of the intestinal microbiome of young patients with serrated colon adenomas with summary statistical data on the presence of bacteria in the intestines of people from the Russian population; promising markers were found for the development of effective approaches for the early diagnosis of colorectal cancer.

**Ключевые слова:** зубчатая аденома, мутации KRAS, NRAS, BRAF, MSI, микробиота, колоректальный рак.

**Key words:** serrated adenoma, KRAS, NRAS, BRAF, MSI mutations, microbiota, colorectal cancer.

## ВВЕДЕНИЕ

Колоректальный рак (КРР) устойчиво удерживает 3-е место в структуре онкологической заболеваемости у мужчин и 2-е место у женщин. [1-3] Колоректальный рак является гетерогенным заболеванием с разными паттернами экспрессии генов. Существует два основных пути колоректального канцерогенеза: обычный путь аденома-карцинома и альтернативный путь зубчатой неоплазии.[4-7] Помимо обычного пути, который обычно инициируется характерной мутацией адематозного полипа толстой кишки и хромосомной нестабильностью, путь зубчатой неоплазии в основном характеризуется мутациями BRAF, KRAS или NRAS и микросателлитная нестабильность (MSI).[8,18,19] Несмотря на злокачественный потенциал зубчатых аденом, их можно легко не заметить во время эндоскопического скрининга и даже при

патоморфологическом исследовании из-за их анатомического расположения, морфологических и гистологических особенностей.[9] Было показано, что факторы окружающей среды, особенно микробиота кишечника, играют ключевую роль в патогенезе КРР. [10-17] Таким образом, преимущественная локализация зубчатых аденом в определенных отделах кишечника позволяет предположить, что специфический для этого отдела состав микробиоты может переплетаться с генетическими нарушениями человека во время развития зубчатых аденом. Хотя зубчатые аденомы и обычные аденомы гистологически различаются, большинство исследований было сосредоточено на обычных аденомах, в то время как патофизиология и роль микроорганизмов в развитии зубчатых аденом остаются неисследованными.

## ЦЕЛЬ ДАННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Разработать оптимальный алгоритм мониторинга больных на основании молекулярно-генетического анализа, прогностических факторов и генетики кишечной микробиоты. Выявить перспективные биомаркеры развития колоректального рака.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Участниками исследования являются 40 пациентов ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России возрастом до 50 лет, средний возраст которых составляет 35 лет с верифицированными зубчатыми аденомами путем патоморфологического исследования.

В исследование включены больные с зубчатыми аденомами толстой кишки, которым провели молекулярно-генетическое исследование на выявление мутаций и в дальнейшем секвенирование 16 sPHK кишечной микробиоты с января 2021 по октябрь 2021 года. Критериями исключения являлись пациенты с первичной опухолью толстой кишки, ранее получившие комплексное лечение, выраженная сопутствующая патология со стороны других органов и систем, не позволяющая провести запланированное обследование.

Все пациенты были проинформированы о целях этого исследования и перед взятием образца ткани дали письменное информированное согласие. Исследование было рассмотрено и одобрено этическим наблюдательным советом ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Когорту для исследования подбирали, извлекая из регистра имя, фамилию, дату рождения, основной диагноз и результат патоморфологического исследования, локализацию и размер патологического новообразования, результаты молекулярно-генетического исследования, а также секвенирование кишечной микробиоты пациента.

До начала проведения исследования всем больным проводили тотальную колоноскопию, затем морфологическую (гистологическую) верификацию диагноза зубчатой аденомы толстой кишки. С целью получения материала для гистологического и последующего молекулярно-генетического исследования выполняли биопсию зубчатой аденомы толстой кишки. Полученный материал подвергали рутинной гистологической обработке: фиксировали в 10 % растворе формалина, после промывки в воде и обезвоживания заливали в парафин. С целью секвенирования кишечной микробиоты производили забор кишечного содержимого.

### Выделение ДНК.

ДНК выделяли из фиксированной опухолевой ткани, заключенной в парафиновый блок.

Перед выделением ДНК проводилась депарафинизация опухолевого материала с использованием ксилола и 96% этанола и макродиссекция.

Экстракция ДНК производилась с помощью коммерческого набора DNA Sample Preparation Kit DNA SP Cobas (Roche) в соответствии с рекомендациями фирмы-производителя. Объем эллюции составлял 50 мкл. Концентрацию определяли спектрофотометрически на приборе Nano-Drop lite (Termo Scientific).

Анализ мутаций генов Kras, Nras, Braf производили с помощью ассиметричной ПЦР в реальном времени и плавлении ампликонов с использованием флуоресцентных зондов TaqMan (Синтол). Симметричный пик плавления свидетельствует о присутствии в исходном образце ДНК одной определенной последовательности, а дополнительный пик указывает на присутствие еще одной (мутантной) последовательности.

Ассиметричную ПЦР для определения мутаций в генах Braf, Nras проводили на 36-луночном амплификаторе Rotor-Gene 6000 (Qiagen, Германия). В гене Braf были проанализированы 597-601 кодоны 15 экзона. В гене Nras анализировались 12-13 кодоны 2 экзона, 61 кодон 3 экзона, 146 кодон 4 экзона.

Ассиметричную ПЦР для определения мутаций в гене Kras проводили в 96-луночном IQ 5 Multicolor Real-time PCR Detection System (Bio-Rad). В гене Kras анализировались 12-13 кодоны 2 экзона, 61 кодон 3 экзона, 117 и 146 кодоны 4 экзона.

Выявленные на кривых плавления мутации верифицированы секвенированием по Сэнгеру с использованием секвенатора Genetic Analysis System (Beckman Coulter GenomeLab GE XP).

Анализ микросателлитной нестабильности опухоли проводили с использованием панели мононуклеотидных маркеров BAT25, BAT26, NR21, NR24, NR27. ПЦР проводили с использованием флуоресцентных меченных праймеров на амплификаторе C1000 Touch Thermal Cycler (Bio-Rad) с последующим анализом длин фрагментов на секвенаторе Genetic Analysis System (Beckman Coulter GenomeLab GE XP).

### Секвенирование 16 sPHK

Замороженный образец кала (150-200 мг) помещался в пробирку 2 мл, куда добавляли стеклянные бусины (Sigma, США) диаметром 0,1 мм и 0,5 мм в соотношении 3:1. Затем добавляли 1 мл теплого 60°C лизирующего буфера (500mM NaCl, 50mM Tris-HCl, pH 8.0, 50mM EDTA, 4% SDS), перемешивали на вортексе до однородного состояния и гомогенизировали с помощью MiniLys (Bertin Technologies, США) в течение 3 минут. Полученный лизат инкубировали при 70°C в течение 15 минут, после чего образцы центрифугировали 20 минут при 14000 об/мин. Один мл надосадочной жидкости отбирали в новые пробирки и ставили в лёд. К осадку повторно добавляли 1 мл лизирующего буфера и повторяли процесс гомогенизации. Надосадочные жидкости объединяли в пробирках 15 мл с добавлением 4 мл 96% этанола и 200 мл 3M ацетата натрия. Инкубировали при -20°C не менее часа. После этого образцы центрифугировали при 14000 об/мин

и +4°C 15 минут. Сформировавшийся осадок дважды промывали 80% этанолом, сушили при 53°C в течение 30-60 минут и растворяли в 200 мл стерилизованной воды milliQ. Раствор центрифугировали и перемещали в новые пробирки. В полученный раствор добавляли РНКазу А (5 мг/мл), далее инкубировали 1 час при 37°C. Далее к раствору добавляли хлороформ в соотношении 1:1, перемешивали на вортексе в течение 1 минуты и центрифугировали при 5000g в течение 5 минут. Жидкую фазу переносили в новую стерильную пробирку и использовали для разведения ПЦР. Полученный раствор ДНК хранили при -20°C.

Образцы выделенной ДНК разводили в 500 раз. Амплификацию варибельного участка V4 гена 16S рРНК проводили в один раунд.

Очистку ПЦР продуктов проводили с помощью набора для выделения ДНК реакционных смесей Cleanup Mini (Евроген).

Концентрацию полученных библиотек 16S в растворе определяли с помощью флуориметра Qubit® (Invitrogen, США) с использованием набора Quant-iT™ dsDNA High-Sensitivity Assay Kit. Очищенные ампликоны смешивали эквимолярно в соответствии с полученными концентрациями. Качество приготовленной для сиквенса библиотеки оценивали при помощи электрофореза в агарозном геле.

Дальнейшая подготовка образца к секвенированию и секвенирование пулированного образца осуществляли с использованием набора MiSeq Reagent Kit v2 (500 циклов) и прибора MiSeq (Illumina, США) согласно рекомендациям производителя. Первичная обработка (экстракция

баркодов) была проведена как описано ранее (Fadrosh et al. 2014). После обрезания по баллу качества, объединение ДНК-прочтений (ридов) проводилось с помощью пакета SeqPrep; итоговая длина ридов составила 252 пн.

#### *Предобработка и первичный анализ данных*

Для каждого образца было получено не менее 3000 ридов на образец. В процессе секвенирования совместно с образцами каждой партии был отсеквенирован образец отрицательного контроля; риды, с высокой вероятностью соответствующие бактериям-контаминантам, найденные в отрицательном контроле, были удалены из файлов реальных образцов. Далее данные были проанализированы с помощью аналитической системы Кномикс-Биота (<https://biota.knomics.ru/>), в том числе были осуществлены: базовая фильтрация и оценка качества данных, профилирование таксономического состава, визуализация, сопоставление состава с мета-данными.

#### *Статистический анализ данных*

Анализ состава микробного сообщества проводился с использованием относительных представленностей бактерий на различных таксономических уровнях.

#### *Сравнение состава микробиоты пациентов с колоректальным раком и здоровой популяции*

Анализ зависимости между представленностью отдельных бактериальных таксонов и типом образца (стул или биопсия) проводился с помощью обобщенной линейной модели с использованием идентификатора пациента в качестве случайного эффекта (Рисунок 1.).

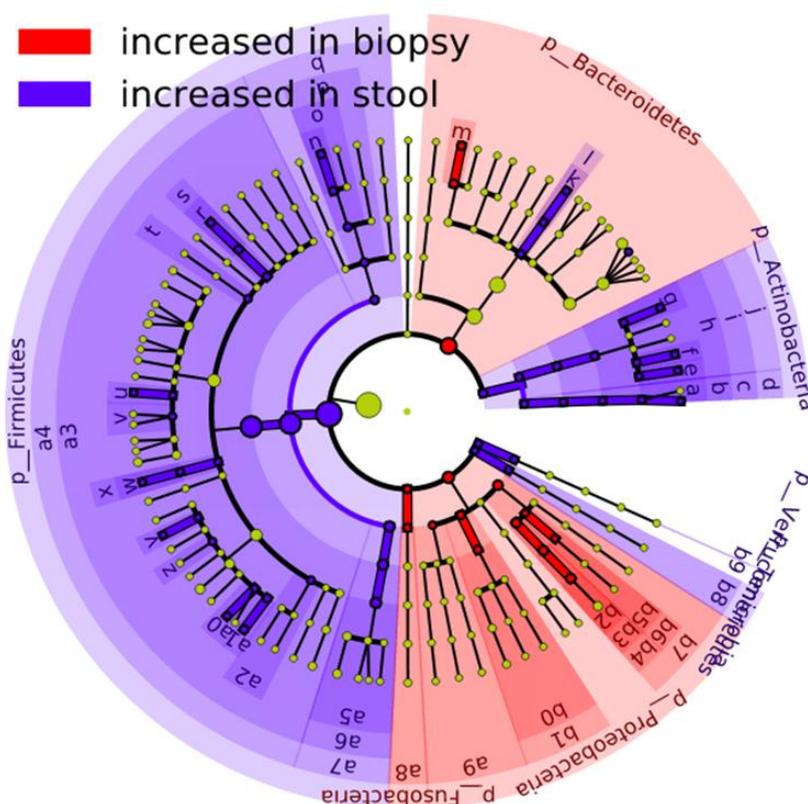


Рисунок 1. Оценка представленности выявленных маркеров в образцах биопсии и стула пациентов с колоректальным раком.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Наблюдаются различия в представленности бактерий задействованных в утилизации водорода (*Methanobrevibacter*, *Desulfovibrio*). Утилизация водорода производится тремя группами микроорганизмов в кишечном сообществе: метаногенными археями, сульфат-редуцирующими бактериями и ацетогенными бактериями (Salonen and de Vos 2014). У пациентов с колоректальным раком превалируют сульфат-редуцирующие бактерии (*Desulfovibrio*), а метаногенные археи (*Methanobrevibacter*) и ацетогены (*Blautia*), напротив, снижены.

Сульфат-редуцирующие бактерии используют  $H_2$  для производства сероводорода  $H_2S$ . Данный способ утилизации водорода требует наличия в среде свободного сульфата  $SO_4^{2-}$ , который может быть получен путем метаболизма белков животного происхождения - пищевого происхождения или производимых в результате разложения тканей кишечной стенки. Повышение производства кишечными бактериями сероводорода связывают с онкогенезом в кишечнике, в частности это считается одним из механизмов лежащих в основе ассоциации между *Fusobacterium* и колоректальным раком (Blachier et al. 2019).

Также наблюдается сниженная представленность у больных колоректальным раком бутират-производящих таксонов (*Faecalibacterium/unclassified*,

*unclassified/Roseburia/Blautia*). Связь между бутиратом и канцерогенезом в данный момент активно изучается и имеются наблюдения о противораковой активности бутирата, которую связывают в основном с его способностью ингибировать деацетилазу гистонов.

Кроме того, интересны ассоциации с *Catenibacterium*, *Erysipelotrichaceae*, *Staphylococcus*, *Parabacteroides* - все эти таксоны повышены у больных.

Размеры зубчатых аденом составили от 5 до 10 мм у 25(62,5%) пациентов, от 11 до 15 мм у 15(37,5%). У 30(75%) пациентов зубчатые аденомы располагались в восходящей ободочной кишке, у 10(25%) в поперечно-ободочной кишке. По результатам морфологического исследования, зубчатые аденомы с дисплазией low grade были обнаружены у 25(62,5%) пациентов, с дисплазией high grade у 15(37,5%).

По результатам молекулярно-генетического исследования получили следующие данные: мутацию в гене *KRAS* выявили у 13(32,5%) пациентов, *NRAS* у 2(5%) пациентов, *BRAF* у 20(50%) пациентов, микросателлитную нестабильность у 5(12,5%) пациентов.

## ОБСУЖДЕНИЯ

В этой статье обобщена потенциальная связь между кишечной микробиотой и генетическими мутациями и предложены предполагаемые механизмы того, как кишечные микроорганизмы могут участвовать в колоректальном

канцерогенезе. Хотя КРР, развивающийся по пути зубчатых неоплазий не является наиболее распространенным типом КРР, его инвазивность и относительно благоприятный ответ на таргетную терапию и иммунотерапию делают его отдельной группой новообразований, требующей дальнейшего изучения. Раннее обнаружение зубчатых аденом, как предраковых предшественников имеет важное значение для клиницистов. Помимо гистологических и молекулярных характеристик, микробиота кишечника выступает в качестве критического фактора окружающей среды, который следует изучать для улучшения понимания канцерогенеза, диагностики и ответа на лечение этого подтипа рака. Необходимы дальнейшие исследования для определения точной роли кишечной микробиоты в пути зубчатой неоплазии, а также для определения конкретных биомаркеров для скрининга, диагностики и прогноза заболевания.

### ВЫВОДЫ

В заключение необходимо отметить, что в проведенном исследовании удалось обнаружить перспективные маркеры для разработки эффективных подходов для ранней диагностики колоректального рака (превалирование сульфат-редуцирующих бактерии, а представленность бутират-производящих таксонов и метаногенных архей снижена). Проведенное исследование позволило на основании полученных данных выяснить, что в половине случаев в зубчатых аденомах диагностируются BRAF-мутации и в трети – KRAS-мутации. Эти данные в перспективе могут быть использованы в реальной клинической практике для индивидуального прогнозирования течения заболевания у больных с зубчатыми аденомами, а также ранней диагностики КРР, развивающегося по пути зубчатой аденомы. Однако, учитывая относительно небольшое число больных, включенных в наше исследование, необходимо дальнейшее изучение и подтверждение выявленных нами закономерностей для подтверждения диагностического потенциала данных биомаркеров и разработки системы интерпретации данных с точки зрения идентификации и персонализированной терапии заболевания.

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

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Hyuna Sung PhD, Jacques Ferlay MSc, ME, Rebecca L. Siegel MPH, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin* 2021;71:209–249. doi: 10.3322/caac.21660
2. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2018; 68:394–12. doi:10.3322/caac.21492.
3. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics. *CA Cancer J Clin*. 2020; 70:7–30. doi:10.3322/caac.21590.
4. Day DW. The adenoma-carcinoma sequence. *Scand J Gastroenterol Suppl*. 1984;104:99–107.
5. Jass JR. Classification of colorectal cancer based on correlation of clinical, morphological and molecular features. *Histopathology*. 2007; 50:113–130. doi:10.1111/j.1365-2559.2006.02549.x.
6. Ng SC, Ching JY, Chan VC, et al. Association between serrated polyps and the risk of synchronous advanced colorectal neoplasia in average-risk individuals. *Aliment Pharmacol Ther*. 2015; 41:108–115. doi:10.1111/apt.13003.
7. Dekker E, Tanis PJ, Vleugels JLA, et al. Colorectal cancer. *The Lancet*. 2019; 394:1467–1480. doi:10.1016/s0140-6736(19)32319-0.
8. Nagtegaal ID, Odze RD, Klimstra D et al. The 2019 WHO classification of tumours of the digestive system. *Histopathology*. 2020; 76:182–188. doi:10.1111/his.13975.
9. East JE, Atkin WS, Bateman AC, et al. British society of gastroenterology position statement on serrated polyps in the colon and rectum. *Gut*. 2017; 66(7):1181–1196. doi:10.1136/gutjnl-2017-314005.
10. Peters BA, Dominianni C, Shapiro JA, et al. The gut microbiota in conventional and serrated precursors of colorectal cancer. *Microbiome*. 2016; 4:69. doi:10.1186/s40168-016-0218-6.
11. Jakobsson HE, Rodriguez-Pineiro AM, Schutte A, et al. The composition of the gut microbiota shapes the colon mucus barrier. *EMBO Rep*. 2015; 16:164–177. doi:10.15252/embr.201439263.
12. Rezasoltani S, Asadzadeh Aghdai H, Dabiri H, et al. The association between fecal microbiota and different types of colorectal polyp as precursors of colorectal cancer. *Microb Pathog*. 2018; 124:244–249. doi:10.1016/j.micpath.2018.08.035.
13. Yoon H, Kim N, Park JH, et al. Comparisons of gut microbiota among healthy control, patients with conventional adenoma, sessile serrated adenoma, and colorectal cancer. *J Cancer Prev*. 2017; 22:108–114. doi:10.15430/JCP.2017.22.2.108.
14. Lee DW, Han SW, Kang JK, et al. Association between fusobacterium nucleatum, pathway mutation, and patient prognosis in colorectal cancer. *Ann Surg Oncol*. 2018; 25:3389–3395. doi:10.1245/s10434-018-6681-5.
15. Yu J, Chen Y, Fu X, et al. Invasive fusobacterium nucleatum may play a role in the carcinogenesis of proximal colon cancer through the serrated neoplasia pathway. *Int J Cancer*. 2016; 139:1318–1326. doi:10.1002/ijc.30168.
16. Ito M, Kanno S, Noshio K, et al. Association of fusobacterium nucleatum with clinical and molecular features in colorectal serrated pathway. *Int J Cancer*. 2015; 137:1258–1268. doi:10.1002/ijc.29488.
17. Park CH, Han DS, Oh YH, et al. Role of Fusobacteria in the serrated pathway of colorectal carcinogenesis. *Sci Rep*. 2016; 6:25271. doi:10.1038/srep25271
18. Stefanius, L. Ylitalo, A. Tuomisto et al., Frequent mutations of KRAS in addition to BRAF in

colorectal serrated adenocarcinoma. *Histopathology*. 2011; 58(5):679–692. doi:10.1111/j.1365-2559.2011.03821.x

19.M. J. O'Brien, S. Yang, C. Mack et al., Comparison of microsatellite instability, CpG island

methylation phenotype, BRAF and KRAS status in serrated polyps and traditional adenomas indicates separate pathways to distinct colorectal carcinoma end points *The American Journal of Surgical Pathology*. 2006; 30(12):1491–1501.

УДК 616-083.98  
ГРНТИ 76.01.05

## АКТУАЛЬНОСТЬ ОПТИМИЗАЦИИ ПОДХОДА К ОБУЧЕНИЮ СОТРУДНИКОВ ПОЛИЦИИ МЕРОПРИЯТИЯМ ПЕРВОЙ ПОМОЩИ

DOI: 10.31618/ESU.2413-9335.2021.4.92.1527

*Ловчикова Ирина Андреевна*

*ассистент кафедры симуляционного обучения лечебного факультета  
ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет  
имени Н.Н. Бурденко» Минздрава России, врач скорой помощи БУЗ Воронежской области  
«Воронежская станция скорой медицинской помощи  
город Воронеж*

*Чурсин Александр Александрович*

*к.м.н., доцент кафедры симуляционного обучения лечебного факультета  
ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет  
имени Н.Н. Бурденко» Минздрава России,  
город Воронеж*

*Жуromская Анастасия Александровна*

*ординатор кафедры онкологии и лучевой терапии  
ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет  
имени Н.Н. Бурденко» Минздрава России  
город Воронеж*

## THE RELEVANCE OF OPTIMIZING THE APPROACH TO TRAINING POLICE OFFICERS IN FIRST AID MEASURES

*Lovchikova I., Chursin A., Zhuromskaya A.*

### АННОТАЦИЯ

В данной статье развивается идея потребности использования новых методов в обучении сотрудников полиции мероприятиям первой помощи для повышения их мотивационной и профессиональной готовности к оказанию первой помощи на месте происшествия. Анализируется текущая статистика дорожно-транспортных происшествий (ДТП) в контексте количества пострадавших и погибших, мировая по данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), местная по данным федеральных органов Министерства внутренних дел (МВД). Рассматривается актуальность внесения изменений в обучающие программы по оказанию первой помощи для организаций с высоким уровнем воздействия производственных факторов на примере сотрудников полиции в разрезе статистики по ДТП и данных анкетирования сотрудников полиции в контексте оказания первой помощи пострадавшим на месте происшествия.

### ANNOTATION

This article develops the idea of the need to use new methods in training police officers in first aid measures to increase their motivational and professional readiness to provide first aid at the scene. The current statistics of road traffic accidents (road accidents) are analyzed in the context of the number of injured and dead, world according to the World Health Organization (WHO), local according to the federal bodies of the Ministry of Internal Affairs (MIA). The relevance of making changes to the first aid training programs for organizations with a high level of exposure to production factors is considered by the example of police officers in the context of accident statistics and survey data of police officers in the context of first aid to victims at the scene.

**Ключевые слова:** первая помощь, сотрудник полиции, дорожно-патрульная служба, дорожно-транспортное происшествие, дорожно-транспортный травматизм, аптечка.

**Keywords:** first aid, police officer, traffic patrol service, traffic accident, traffic injuries, first aid kit.

#### Цель

Актуализировать поиск новых подходов к обучению сотрудников полиции мероприятиям первой помощи.

#### Методы

Анкетирование, математический анализ данных, статистическая обработка.

#### Результаты

В Российской Федерации оказание первой помощи обосновано юридически достаточно взвешенно: Федеральный закон от 21.11.2011 №

323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» [1], приказ Минздравсоцразвития от 4.05.2012 № 477н «Об утверждении перечня состояний, при которых оказывается первая помощь, и перечня мероприятий по оказанию первой помощи» (с последующими изменениями) [2], Трудовой Кодекс Российской Федерации (ст. 212, 225) [3]. Это только общие юридические обоснования, помимо действующих законов и подзаконных актов для отдельных групп сотрудников определенных организаций, типа сотрудников полиции, таможенных органов и т.д. [4, 5]. Безусловно, работодатель в любом случае обязан обучить сотрудника оказанию первой помощи, а сотрудник может, если не обязан, оказать первую помощь в любое время в случае, если он сам находится в ясном сознании и является на данный момент вменяемым.

С другой стороны, юридическое обоснование обучения оказанию первой помощи, а также оказания первой помощи дает возможность надеяться на адекватность действий граждан при развитии в их присутствии жизнеугрожающих состояний.

Для проведения анализа были использованы данные статистических отчетов, предоставленные Главным управлением МВД России по Воронежской области. Полученные результаты говорят о том, что дорожное движение остается серьезной угрозой для всех его участников.

Личный состав дорожно-патрульной службы относится к представителям служб, сотрудники которых обязаны оказывать первую помощь согласно Федеральному закону «О полиции» [1, 4, 5]. Профессиональную деятельность сотрудники осуществляют в условиях повышенного риска воздействия производственных факторов, так как дорожное движение, является источником опасности для всех его участников. Они с большей вероятностью, чем обычные граждане, могут стать как свидетелями, так и участниками ДТП, в том числе с пострадавшими.

Сложно переоценить необходимость наличия навыков оказания первой помощи в данном случае, ведь сотрудники ДПС при ДТП могут еще до приезда «скорой» уже начать оказывать первую помощь пострадавшим. Следовательно, они обязаны обладать не теоретическими знаниями о первой помощи, а сформированными, отработанными навыками ее оказания.

Мировая статистика предлагает для анализа следующие цифры. Согласно данным ВОЗ [6], ежегодно в ДТП погибает 1,3 млн чел. Еще от 20 до 50 млн чел. получают несмертельные травмы, которые во многих случаях приводят к инвалидности.

Воронежская область с населением 2305,6 тыс. чел. на 01.01.2021, по данным Росстата (плотность населения - 44,16 чел./м<sup>2</sup>, городское население составляет 68,5%, из которых 1050,6 тыс. чел. - население областного центра - 2.

Воронеж), имеет развитую транспортную сеть, несколько трасс федерального значения, напряженный городской трафик, что предполагает высокую вероятность возникновения ДТП с наличием пострадавших. Статистику по ДТП в Воронежской области (2018-2020 годы) можно представить следующими цифрами. На каждые 100 ДТП приходится порядка 125-128 пострадавших, из которых 13-14 чел. погибают. Это - 9-11 пострадавших в среднем каждый день, из которых ежедневно 1 чел. погибает. Учитывая данные ГУ МВД России по Воронежской области за 2020 г. по участию в ДТП детей (3% от погибших, 10% от пострадавших), цифры приобретают угрожающий вид: каждый день в Воронежской области в результате ДТП травмируются 2-3 ребенка, из которых каждый месяц 1 погибает.

Кроме комплекса мер по предотвращению ДТП, имеют значение и мероприятия по оказанию помощи пострадавшим, если ДТП уже произошло. Огромная роль принадлежит слаженности работы учреждений здравоохранения и МЧС, реализация программ преемственного оказания экстренной медицинской помощи на федеральных трассах, доступность скорой медицинской помощи. Оказание помощи пострадавшим в ДТП начинается не с медицины, а именно с мероприятий первой помощи. Своевременность и адекватность мер по оказанию первой помощи в данном случае будут залогом успеха или провала спасательных мероприятий.

В настоящей работе представлен анализ результатов анкетирования личного состава ДПС территориальных органов МВД России по Воронежской области. Целью анкетирования было, с одной стороны, выявление уровня готовности к оказанию первой помощи сотрудников ДПС, которые были выбраны как объект исследования в связи с юридически закрепленной за ними обязанностью оказывать первую помощь. С другой стороны, сотрудников ДПС можно отнести к лицам, осуществляющим свою служебную деятельность в условиях высокого уровня воздействия производственных факторов. К производственным факторам, способным оказывать негативное влияние на жизнь и здоровье сотрудников, в данном случае можно отнести их рабочее место - зону дорожного движения. Кроме того, сотрудники ДПС обязаны иметь укомплектованную укладку для оказания первой помощи по приказу Минздрава России от 15.12.2020 № 1328н «Об утверждении требований к комплектации медицинскими изделиями укладки для оказания первой помощи пострадавшим в дорожно-транспортных происшествиях сотрудниками Государственной инспекции безопасности дорожного движения Министерства внутренних дел Российской Федерации» [7, 8] и уметь пользоваться ее содержимым. Состав укладки достаточно прост, а ее часть - средства защиты для оказывающего помощь, что в условиях

пандемии COVID-19 крайне важно и предполагает обязательное использование.

Анкета включала вопросы о сроке службы в органах внутренних дел (ОВД), о личной мотивации к оказанию первой помощи, о самостоятельной оценке собственного уровня подготовки к оказанию первой помощи, о факте участия в оказании первой помощи, об использовании укладки для оказания первой помощи пострадавшим в ДТП. Респондентами выступили 102 сотрудника ДПС Воронежской области.

В результате были получены следующие данные. Несмотря на преобладание старослужащих (у 78,5% сотрудников срок службы в ОВД - более 6 лет, из них 61,8% - в подразделениях ГИБДД), почти половина опрошенных (43,1%) проходит обучение первой помощи впервые. Анкетирование проводилось после курса «Обучение основам оказания первой помощи при ДТП», поэтому подавляющее большинство (92,2% опрошенных) посчитали себя полностью готовыми к оказанию первой помощи. Возможно, этим же объясняется и высокий процент считающих, что знания по оказанию первой помощи необходимы как на службе (92,2%), так и в быту (51,9%). Более того, 53,9% респондентов оказывали первую помощь в быту, 35,3% - во время выполнения служебных обязанностей. На фоне этого неожиданным оказался результат анализа ответов на вопрос о применении укладки первой помощи (к чему опрошенных обязывает приказ Минздрава России от 15.12.2020 № 1328н [6]). Абсолютное большинство (99%) принимавших когда-либо участие в оказании первой помощи по разным причинам не использовали для этого укладки первой помощи. Всего 7,2% из оказывавших первую помощь сотрудникам ДПС пояснили, что не владели навыком использования укладки, 44,3% ответили уклончиво.

На фоне приведенной статистики по ДТП с пострадавшими можно говорить о необходимости более пристального внимания к обучению первой помощи сотрудников ДПС ГИБДД, обязанных оказывать первую помощь пострадавшим в ДТП и являющихся непосредственными участниками дорожного движения - фактора повышенной

опасности, в данном случае - на рабочем месте. Следует рассматривать новые методы в обучающих программах, так как рутинные тренинги показали низкую эффективность по результатам анализа данных анкетирования.

### Литература

1. Федеральный закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»
2. Приказ Минздравсоцразвития России от 04.05.2012 № 477н «Об утверждении перечня состояний, при которых оказывается первая помощь, и перечня мероприятий по оказанию первой помощи» (с изменениями и дополнениями).
3. Трудовой кодекс Российской Федерации от 30.12.2001 № 197-ФЗ (ред. от 28.06.2021, с изм. от 06.10.2021).
4. Федеральный закон от 07.02.2011 № 3-ФЗ "О полиции" (с изменениями и дополнениями).
5. Федеральный закон от 21 июля 1997 года N 114-ФЗ "О службе в таможенных органах Российской Федерации", ст. 267
6. Федеральный закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» ст. 31
5. Дежурный Л.И., Закурдаева А.Ю., Трусова Е.А. Правовые аспекты организации оказания первой помощи сотрудниками органов внутренних дел России // Медицинский вестник МВД, № 4 (С1), 2019, С. 2-7.
6. Global status report on road safety 2018, Social Determinants of Health, Number of pages 403.
7. Приказ Минздрава России от 15.12.2020 № 1328н «Об утверждении требований к комплектации медицинскими изделиями укладки для оказания первой помощи пострадавшим в дорожно-транспортных происшествиях сотрудниками Государственной инспекции безопасности дорожного движения Министерства внутренних дел Российской Федерации».
8. В.А. Сидоренко, Л.И. Дежурный, А.Ю. Закурдаева, Е.А. Трусова. Средства для оказания первой помощи: правовой аспект их закупки органами внутренних дел Российской Федерации // Медицинский вестник МВД, № 3 (С1), 2020, С. 2-6.

УДК:618.25-053.1:616.9:575

---

## СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ К КЛИНИКО-ГЕНЕТИЧЕСКИМ АСПЕКТАМ МНОГОВОДИЯ

---

DOI: 10.31618/ESU.2413-9335.2021.4.92.1522

**Шерлиева Г.У., Матякубова С.А., Мавлянова Н.Н. Матякубова З.Ш.**  
Хорезмский областной перинатальный центр, Ургенч.  
ГУ Республиканский специализированный научно-практический  
медицинский центр акушерство и гинекологии МЗ РУз,  
Ташкент.

## MODERN VIEWS ON THE CLINIC-GENETIC ASPECTS OF POLYHYDRAMNIOS.

**Sherlieva G.U., Matyakubova S.A., Mavlyanova N.N. Matyakubova Z.Sh.**  
Xorezm perinatal medical center.  
Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Obstetrics and Gynecology,

Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan,  
Tashkent

## РЕЗЮМЕ

В статье приводится анализ литературных данных этиопатогенетических аспектов многоводия с учетом ведущих факторов риска развития. Несмотря на изученность этиологических аспектов, разработки тактики диагностики и методов прогнозирования частота многоводия не имеет тенденции к снижению, а остается на уровне 3-12% от общего количества родов. Являясь ведущей медико-социальной проблемой, который приводит к высокой детской заболеваемости, инвалидности, а также летальным исходом, негативно влияющее на качество жизни не только отдельно взятой семьи, но и на генофонде нации.

## ABSTRACT

The article analyzes the literature data on the etiopathogenetic aspects of polyhydramnios, taking into account the leading risk factors for development. Despite the knowledge of the etiological aspects, the development of diagnostic tactics and predictive methods, the frequency of polyhydramnios does not tend to decrease, but remains at the level of 3-12% of the total number of births. Being a leading medical and social problem, which leads to high childhood morbidity, disability, as well as death, negatively affecting the quality of life not only of a single family, but also on the gene pool of the nation.

**Ключевые слова:** многоводия, врожденный порок развития, инфекция, генетика.

**Key words:** polyhydramnios, congenital malformation of the fetus, infection, genetics.

Многоводие определяется патологическим увеличением объема околоплодных вод во время беременности и относится к одному, из серьезных осложнений беременности, нарушающих фетоплацентарный гомеостаз и обуславливающий высокий риск перинатальной заболеваемости и смертности [4, 13, 20]. Частота встречаемости многоводия в разные сроки беременности составляет от 0,12 до 3% и колеблется в больших пределах в разные сроки гестации: 16–19 недель – 1,5%; 20–23 недели – 8,9%; 24–27 недель – 12,2%; 28–32 недели – 28,4%; 33–38 недель – 19,6%. Количества и состав околоплодных вод в период внутриутробной жизни, определяются балансом продукции и резорбции амниотической жидкости. [12,19]. После 20 недель гестации главным источниками околоплодных вод являются моча плода и секрет легких, что позволяет предположить наличие корреляционной связи между объемом околоплодных вод и функциональным состоянием плода [6, 21, 26].

Многоводие имеет разную причину и является ранним симптомом различных патологических процессов в организме матери и плода. В связи с чем до конца не совсем понятен механизмы образования околоплодных вод. Многие исследователи считают следующие механизмы образования амниотической жидкости в зависимости от срока гестации. В первом триместре амниотическая жидкость — это является трансудат материнской плазмы через хорион и амнион в процессе ремоделирования спиральных артерий. Во втором и третьем триместре основной источник образования амниотической жидкости - плод (моча и альвеолярная жидкость) [1, 8, 16].

Распространенные причины многоводия включают гестационный диабет, аномалии развития плода с нарушением глотания околоплодных вод, инфекции плода и другие, более редкие причины. Диагноз устанавливается на УЗИ. Прогноз многоводия зависит от его причины и степени тяжести. Типичные симптомы многоводия включают одышку у матери, преждевременные

роды, преждевременный разрыв плодных оболочек (PPROM), выпадение пуповины и послеродовое кровотечение. Из-за общей этиологии с гестационным диабетом многоводие часто ассоциируется с макросомией плода [2, 14]. Для предотвращения вышеперечисленных осложнений существует два метода родового лечения: амниоредукция и фармакологическое лечение нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП). Однако пренатальное введение НПВП для уменьшения объема околоплодных вод не одобрено в Германии. В дополнение к традиционному лечению рассматриваются экспериментальные методы лечения, которые могут изменить диурез плода. [11, 22, 28].

Многоводие является полиэтиологическим заболеванием. По-видимому, в его происхождении имеют значение заболевания матери, плода и патология оболочек. Беременных с многоводием с учетом этиологических факторов можно разделить на 4 группы: 1) страдающие сахарным диабетом, 2) с острыми и хроническими инфекционными заболеваниями, 3) с изосенсибилизацией по резус-фактору, 4) с пороками развития плода и двойней. Ряд авторов выделяет также идиопатическое многоводие [3, 23, 26].

Полигидрамнион осложняет течение беременности и родов, приводя к невынашиванию, угрозе преждевременных родов, преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты, преждевременному или раннему излитию околоплодных вод, аномалиям родовой деятельности, кровотечениям, хронической гипоксии плода, а также его ante- и интранатальной гибели [10, 24].

Несмотря на высокий уровень репродуктивных потерь при многоводии, отсутствуют данные о медико-социальном портрете женщин с этой патологией; не определены статистические показатели отдельных компонентов репродуктивных потерь, связанных с полигидрамнионом. Значимым в развитии

патологических состояний плода и новорожденного, в прогнозе осложнений и выборе оптимальной тактики их ведения являются нарушения морфологического строения плаценты. Остаются неуточненными изменения плаценты и оболочек при многоводии различного генеза [15, 17].

Многоводие оказывает отрицательное воздействие на течение беременности и родов для матери, плода и новорожденного, являясь фактором риска анти- и интранатальных осложнений и перинатальной смерти. Амнион играет исключительную роль в защите плода от неблагоприятных макро- и микроэкологических воздействий, выполняя функцию непосредственного барьера при генитальной инфекции и других видах патологии. При нарушении этого барьера возникает внутриутробное страдание плода, что может привести к его гибели или формированию пороков развития и различных патологических состояний у новорожденного [5, 9].

При инфекционном генезе полигидрамниона у матери существует вероятность реализации инфекции у плода и новорожденного.

Вследствие увеличения объема амниотической полости при многоводии отмечается высокая частота патологических положений поперечного (до 6,5%) и тазового предлежания (до 11%) плода. Эта ситуация усугубляется при патологии плода. В исследовании Н.П. Зурабян показано, что беременность плодом с пороками развития сопровождается многоводием и вызванным им неправильным положением и предлежанием плода, соответственно, в пять и три раза чаще, чем у женщин, родивших здоровых детей [5, 7].

Перинатальная смертность при многоводии колеблется, по данным разных авторов, от 32,9 до 285% , а при сочетании с синдромом задержки внутриутробного роста (ЗВУР) – до 59,0%. К антенатальной смерти в 18,7% случаев приводит гипоксия плода. Часто встречается асфиксия в родах, доходя до 11,7 – 12,8% случаев . Причины этого могут быть разными. Вследствие повышенной подвижности внутриутробного плода часто происходит обвитие пуповины вокруг его шеи и туловища, сопровождающееся нарушением пуповинного кровотока [7].

Другими причинами нарушения его состояния при многоводии инфекционной этиологии могут быть клинические проявления инфекционного процесса, а также синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания, повышенная ломкость сосудов (особенно головного мозга), с возникновением очагов кровоизлияний, изменения структуры и процессов метаболизма в паренхиматозных органах с их дисфункцией, нарушение питания плода и др.

При полигидрамнионе отмечено увеличение (до 32,0%) числа рождения маловесных детей, что связано с частым досрочным прерыванием беременности и/или задержкой внутриутробного роста и развития плода, развивающейся на фоне

выраженного многоводия и плацентарной недостаточности. При этом сочетание полигидрамниона и ЗВУР плода являлось особенно неблагоприятным, ввиду высоких показателей перинатальной смертности (59%) и очень высокой частоты врожденных аномалий развития (92%) у этих новорожденных. В этой группе детей отмечалась высокая частота и других патологических состояний. При полигидрамнионе, не сопровождающемся ЗВУР, также отмечается высокий процент (от 5 до 26,7%) формирования врожденных пороков развития плода, в несколько раз, превышающий таковой при отсутствии данной патологии. В исследовании, проведенном N. Lazebnik и соавт. , была выявлена достоверная зависимость частоты аномалий развития от степени выраженности многоводия [6]. Пороки развития, которые обусловлены хромосомными аномалиями, при многоводии встречаются в 21,2-38% случаев. Из хромосомных аберраций описаны трисомия по 18 и 13 парам хромосом [8, 29].

При многоводии наиболее частыми являются пороки развития желудочно-кишечного тракта плода – атрезия пищевода (25%), тонкого и толстого кишечника, ануса и др.; а также нервной трубки – анэнцефалия (21%), гидроцефалия, спинномозговая грыжа и др. это косвенно подтверждает предположение о связи некоторых пороков развития плода с избыточным накоплением околоплодных вод в амниотической полости. Формирование полигидрамниона при пороках развития плода происходит различными путями: повышением продукции и уменьшением потребления околоплодных вод [27].

А.А. Багдасарян и О.Л. Лещенко считают, что при аномалиях центральной нервной системы многоводие чаще является результатом транссудации жидкости через мозговую оболочку (при энцефалоцеле) или нарушения глотательных движений плода (при его неврологических поражениях). А. Inoue и соавт. приводят случаи выявления врожденной опухоли мозга, сопровождающиеся многоводием. А. Рауре и соавт. отмечают пять случаев антенатально выявленных аномалий церебральной васкуляризации плода при полигидрамнионе у беременных с тяжелыми осложнениями и неблагоприятным прогнозом для новорожденных. По мнению других исследователей, при анэнцефалии возникает патологическая цепочка, когда агенезия гипофиза ведет к уменьшению продукции антидиуретического гормона, вследствие чего развиваются полиурия плода и многоводие . По данным Ю.И. Барашнева у 50% женщин, родивших детей с анэнцефалией беременность осложнилась многоводием. В исследованиях А.Н. Тееув и соавт. описываются случаи генетических невро-мышечных расстройств у плода, вызывающих неспособность заглатывать амниотическую жидкость и приводящих к формированию полигидрамниона. К ним относятся врожденные миопатии, в том числе миотубулярная миопатия,

связанная с X-хромосомой, и врожденная миотоническая дистрофия [21, 27].

Многоводие также может быть вызвано полиурией плода за счет дефекта концентрационной способности почек. М. Perlman и соавт. описывают четыре случая полигидрамниона с аномалиями почек плода: у пациентов была выявлена обструктивная уретеропатия или ренальная дисплазия неопластического типа. При полигидрамнионе различного генеза описано также формирование врожденного порока сердца у новорожденных. Могут встречаться пороки развития и других органов или систем плода и новорожденного, которые часто бывают множественными [Елизарьева, Т.Ю 2002]. В отечественной и зарубежной литературе имеются описания и сочетанных пороков развития органов различных систем у плода. Так, например, А. Zienert и соавт. [18] описывают редкий случай антенатального выявления атрезии трахеи и пищевода, вызывавший формирование многоводия. Имеются отдельные сообщения о сочетании патологии легких и поликистоза почек плода при полигидрамнионе [Гребенкин, Б.Е 2002].

Причинно-следственные связи между пороками развития амниона и плода полностью не установлены [Е. Н. Кондратьевой, Гребенкин, Б.Е 2002]. В исследованиях отечественных и зарубежных авторов нет ответа на вопрос, что является первичным – поражение плода или амниона. Возможно, из-за пораженного плода нарушается нормальный метаболизм вод с развитием многоводия. В то же время причина поражения плода в дальнейшем может способствовать и развитию многоводия. По мнению Е. Н. Кондратьевой, наиболее вероятен второй путь, так как закладка органов плода происходит в I триместре беременности, а многоводие возникает позже. Однако нельзя исключить, что и поражение амниона, и пороки развития плода имеют общую причину и могут формироваться параллельно, усугубляя друг друга [24, 28].

Самостоятельный генетический анализ наследуемости ВПР проводится по отдельным нозологическим формам. Кроме того, были получены оценки перекрестных фенотипических корреляции между сибсами по многоводию и ВПР, с взвешенными усреднениями полученных оценок. При получении первой оценки в качестве пробанда фиксировался плод, а при повторных беременностях у матерей учитывалась частота ВПР. Рахалл Заид 2005 Москва.

Для второй оценки, наоборот, в качестве пробанда фиксировался плод с ВПР, а при повторных беременностях у матерей учитывались случаи многоводия (также среди сибсов, пробандов). Первая оценка фенотипическая корреляция (пробанды – многоводие, сибсы ВПР) составила 0,19. Вторая оценка фенотипической корреляции (пробанды – ВПР, сибсы с многоводием) составила 0,08. Взвешенная усредненная оценка составила  $0,13 \pm 0,065$ , т.е. коэффициент

генетической корреляции между многоводием и ВПР составляет  $0,26 \pm 0,13$ . Из этих данных следует, что примерно на 26% многоводие и ВПР детерминированы одними и теми же генами. У пациенток, имеющих многоводие в анамнезе, риск ВПР у плода при последующей беременности составил 6,8% (независимо от количества околоплодных вод) [9, 11].

Таким образом, полученные нами результаты свидетельствуют о генетической взаимосвязи многоводия и ВПР плода: на 26% многоводие и ВПР плода детерминированы одними и теми же генами. У пациенток, имеющих многоводие в анамнезе, риск ВПР у плода при последующей беременности составил 6,8% (независимо от количества околоплодных вод). Поэтому мы считаем необходимым включения в комплекс пренатальной диагностики консультацию генетиков [8, 27].

Одной из акушерских патологий является многоводие, характеризующееся избыточным накоплением околоплодных вод – свыше 1,5 – 2л. В настоящее время в связи с ростом частоты многоводия и его осложнений для матери, плода и новорожденного, изучение данной патологии приобретает важную актуальность. Частота многоводия, по данным различных авторов, составляет от 0,12 до 6%. Многоводие различают по степеням: легкая – 1500-3000мл, средней тяжести – 3100-5000мл, тяжелая – более 5000мл. В зависимости от клинического течения различают острую и хроническую форму полигидрамниона. Об особой значимости проблемы многоводия при беременности говорят высокие уровни пороков развития плода (26,7%), среди которых преобладают анэнцефалия и аномалии развития желудочно-кишечного тракта [9, 25]. Несмотря на это, до настоящего времени не конкретизированы статистические показатели отдельных пороков развития, связанных с многоводием. Скучно представлены сведения об особенностях течения беременности, родов и послеродового периода при многоводии и пороках развития плода.

**Таким образом,** анализ литературы показывает, что многоводия являются ведущей медико-социальной проблемой, который приводит к высокой детской заболеваемости, инвалидности, а также летальным исходом, негативно влияющее на качество жизни не только отдельно взятой семьи, но и на генофонде нации. Изучение механизмов развития многоводия с учетом генетических факторов организма возможно даст определенное понимание патогенеза, разработки ранней диагностики, своевременной тактики правильного введения пациенток и профилактических мероприятий. Биотехнологический современный подход с применением высокотехнологических методов исследования беременности, основанный на поиске молекулярно-генетических критериев с четким выполнением клинических рекомендаций, позволяет исключить влияние факторов риска на этапе прегравидарной подготовки и в первом

триместре, осуществить своевременные диагностические и лечебные мероприятия, улучшить перинатальные исходы

### Литература:

1. Волина, С.Г. Клинико-морфологические параллели при внутриутробном инфицировании / С.Г. Волина, Б.Е. Гребенкин // *Мать и дитя: матер. IV Российского форума.* - М., 2002. - Ч.1. - С. 225-226.
2. Гребенкин, Б.Е. Роль инфекции родовых путей в развитии врожденных пороков плода / Б.Е. Гребенкин, С.Г. Волина // *Мать и дитя: матер. IV Российского форума.* - М., 2002. - Ч.1. - С. 242-243.
3. Гурьев, А.В. Невынашивание беременности (этиологические аспекты) / А.В. Гурьев, А.А. Марчан, М.Г. Чмаро // *Невынашивание беременности недоношенный ребенок: матер, науч.-практич. конф. Петрозаводск, 2002.* - С. 38-39.
4. Гусева, О.И. Многоводие: Этиология, патогенез, диагностика и акушерская тактика / О.И. Гусева // *Ультразвуковая диагностика.* 1996. - №4. С. 5-13.
5. Гусева, О.И. Прогностическое значение определения показателей гормональной, гемодинамической, иммунной систем фетоплацентарного комплекса при многоводии: автореф. канд. мед. наук. Иваново, 1992. - 24 с.
6. Джумакулиев, Г.П. Патоморфология плодных оболочек, плаценты и пуповины при мало- и многоводии у женщин в условиях Туркменистана: автореф. дне. канд. мед. наук. Ашгабад, 1994. - 27 с.
7. Добротина, А.Ф. Допплерометрия маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока у беременных с многоводием / А.Ф. Добротина, О.Н. Гусева, И.Ю. Соболева // *Нижегородский мед. журн.* -1992. -№1. - С. 20-23.
8. Елизарьева, Т.Ю. Значение перинатального скрининга в выявлении патологии плода для практического здравоохранения / Т.Ю. Елизарьева, А.П. Фокина // *Мать и дитя: матер. IV Российского форума.* - М., 2002. - Ч.1. - С. 33-34.
9. Жигатова Р.А., Беременность, осложненная многоводием, и ее исходы для матери, плода и новорожденного / автореф. канд. мед. наук. Москва, 2004. - 27с.
10. Киселевич М.Ф. Течение беременности и родов у женщин с многоводием/ *Научные ведомости.* -2013. -№25. -С.137-140.
11. Кулавский Е.В. Особенности течения беременности и родов при многоводии / автореф. дне. канд. мед. наук. Уфа, 2004. - 26с.
12. Кулавский Е.В. Морфофункциональное состояние амниона при хроническом многоводии // *Медицинские технологии в охране репродуктивного здоровья женщины: Мат. Всероссийской научно-практической конференции.* — Екатеринбург, 2003. - С. 148-149.
13. Сидоренко В.Н., Бугров В.Ю., Клецкий С.К., Сахаров И.В., Современный взгляд на этиопатогенез маловодия и многоводия, и пути их

решения при многоводии инфекционной природой/ *Медицинские новости.* 2018. - №4. С.53-57.

14. Марупова С.И. Роль сердечно-сосудистой системы в развитии многоводия у беременных/ *Вестник молодых ученых и специалистов Челябинской области.* 2015. - №3(10) с. 23-26.
15. Орджоникидзе Н.В., Ушницкая Е.К., Кан Н.Е., Жигатова Р.А. Комплексная терапия при инфекционном многоводии // *Мать и дитя: Матер. VI Рос. форума/ -М., 2004.* - С. 81..
16. Прытков А.Н., Захаров Л.В., Каркусова А.В. Встречаемость врожденных пороков развития плода при патологическом содержании околоплодных вод у матери во время беременности/ *Медицинская генетика.* -2014. -№11- С.529-532.
17. Ушницкая Е.К., Орджоникидзе Н.В., Кан Н.Е., Жигатова Р.А. Акушерская тактика при многоводии инфекционного генеза // *Мать и дитя: Матер. V Рос. форума/ -М., 2003.* -С. 157-158.
18. Хамадянов У. Р. Тактика ведения беременных с многоводием // *Охрана здоровья матери и ребенка: Мат. 4-го Российского научного форума.* - М., 2002 - С. 377-378. (Соавт. Кулавский Е.В.).
19. Anderson DF, Jonker SS, Louey S, et al. Regulation of intramembranous absorption and amniotic fluid volume by constituents in fetal sheep urine/ *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*/2013; 305:506-511.
20. Andreyko J.L., Chen C., Shennan A., Milligan J. // *Am. J. Obstet. Gynecol.*-2014. -P.148.
21. Been J.V., Degraeuwe P.L., Kramer B.W., Zimmerman L.J. // *BJOG.*-2011. - Vol.118. -P.113-122.
22. Buchel, J. Differential diagnostic und Therapie des polyhydramnion/ [info@gynakologie](mailto:info@gynakologie).-2015.-Vol.4. -S. 16-18.
23. Ferrell R. // *Am. J. Florida* /-2013. -P.70.
24. Pri-Paz S, Khalek N, Fuchs KM, et al. Maximal amniotic fluid index as a prognostic factor in pregnancies complicated by polyhydramnios. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2012; 39: 648-653.
25. Sandlin AT, Chauhan SP, Magann EF. Clinical relevance of sonographical estimated amniotic fluid volume. *J Ultrasound Med.* 2013; 32: 851-863
26. Magann E F, Chauhan S P, Barrilleaux P S. et al. Amniotic fluid index and single deepest pocket: weak indicators of abnormal amniotic volumes. *Obstet Gynecol.* 2000;96:737. [PubMed] [Google Scholar]
27. Moise Jr. KJ. Toward consistent terminology: assessment and reporting of amniotic fluid volume. *Semin Perinat.* 2013; 37: 370-374/
28. Hamza, D. Herr, E. F. Solomayer, and G. Meyberg-Solomayer. /Polyhydramnios: Causes, Diagnosis and Therapy *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 2013 Dec; 73(12): 1241-1246. doi: 10.1055/s-0033-1360163. Германия
29. Howman RA, Charles KA, Jacques A, et al. Inflammatory and Haematological Markers in the Maternal, Umbilical cord and Infant Circulation in Histological Chorioamnionitis. *Plos One.* 2012;7(12): e51836.

---

**ВКЛАД МЕХАНИЗМОВ ПСИХОЛОГИЧЕСКОЙ ЗАЩИТЫ В ИНТЕГРАЛЬНУЮ  
ХАРАКТЕРИСТИКУ ЗДОРОВЬЯ В ПРОСПЕКТИВНОМ ПОПУЛЯЦИОННОМ  
ИССЛЕДОВАНИИ РАБОТНИКОВ ОПАСНЫХ ПРОФЕССИЙ**

---

(Статья посвящена памяти д.м.н., профессора Бритова А.Н. и его ученицы д.м.н.,  
профессора Инароковой А.М.)

DOI: 10.31618/ESU.2413-9335.2021.4.92.1526

Мирошник<sup>1</sup> Е.В., Бритов<sup>2</sup> А.Н., Елисева<sup>2</sup> Н.А.,  
Дев<sup>2</sup> А.Д., Дроздецкий<sup>3</sup> С.И., Инарокова<sup>4</sup> А.М.

<sup>1</sup>ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва, Россия;

<sup>2</sup>ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр терапии  
и профилактической медицины Минздрава России,  
Москва, Россия;

<sup>3</sup>Приволжский исследовательский медицинский университет,  
Нижний Новгород, Россия,

<sup>4</sup>Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова,  
Нальчик, Россия

**IMPACT OF PSYCHOLOGICAL FACTORS ON INTEGRAL CHARACTERISTIC OF HEALTH.  
PROSPECTIVE POPULATION STUDY OF WORKERS IN DANGEROUS PROFESSIONS**

Miroshnik E.V.<sup>1</sup>, Britov A.N.<sup>2</sup>, Eliseeva N.A.<sup>2</sup>,  
Deev A.D.<sup>2</sup>, Drozdetsky S.I.<sup>3</sup>, Inarokova A.M.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Center named after A. I. Burnazyan FMBA of Russia,  
Moscow;

<sup>2</sup>National medical research center for therapie, preventive medicine,  
Ministry of health of Russia,  
Moscow;

<sup>3</sup>Volga region research medical University,  
Nizhny Novgorod, Russia;

<sup>4</sup>Kabardino-Balkar State University named after H. M. Berbekova,  
Nalchik, Russia.

**РЕЗЮМЕ**

**Цель.** Оценить социальный статус и методы психологических защит личности в ряде организованных популяций в нескольких типичных регионах (5 городах России), а также сопоставить выявленные психологические характеристики с традиционными факторами риска (ФР) и хроническими неинфекционными заболеваниями в проспективном (3-х летнем) популяционном исследовании (4-х городах России).

**Материал и методы.** В 2010 - 2011 годах в пяти городах России (Нижний Новгород, Великий Новгород, Вологда, Нальчик, Омск) был проведен скрининг на полноценных (представительных) выборках из организованных популяций (не менее 500 человек в каждом, с откликом на обследование от 80 до 90%). Всего обследовано 2227 человека: 1336 женщин и 891 мужчина в возрасте 25-75 лет. В 2012-2014 годах проведено проспективное (через 3 года) популяционное исследование в городах Нижний Новгород, Нальчик, Великий Новгород и Омск. Скрининг той же организованной популяции проведен у 1202 человек (отклик – 64,7%). Для оценки индивидуального и общественного здоровья служили опросники на выявление социально-экономического статуса, соматического и психологического состояния здоровья (индекс жизненного стиля или механизмы психологической защиты – МПЗ), социальной адаптации, саногенной рефлексии, шкала психотизма Г. Айзенка, госпитальная шкала тревоги и депрессии, международная шкала на выявление стресса «PSS», а также нравственный потенциал развития личности.

**Результаты.** Было выявлено, что в профиле механизмов психологической защиты доминируют примитивные механизмы, такие как проекция, замещение, отрицание, подавление; у большинства людей из выборки сформирован патогенный стиль рефлексии (неумение разрешать проблемную ситуацию с учетом когнитивных средств психики респондента). При математической обработке, так называемой, «простой кросс-табуляции», когда объединили все МПЗ в их негативных значениях, была выявлена высоко достоверная связь ИЖС (не норма) с большинством перенесенных соматических заболеваний ( $p < 0,001$ ): инфарктом миокарда в анамнезе, стенокардией напряжения, всеми кардиоваскулярными синдромами, диабетом, гипертонией, некоторыми хроническими бронхо-легочными заболеваниями, заболеваниями почек, заболеваниями желудочно-кишечного тракта, урогинекологическими болезнями, онкологическими заболеваниями в анамнезе; с психическими расстройствами ( $p < 0,007$ ).

**Заключение.** Психологические признаки сильно опережают по значимости влияния на состояние здоровья популяции физиологические параметры. Следовательно, необходимо учитывать

психологические параметры в оздоровительном процессе в работающих коллективах.

**Aim.** To assess the social status and methods of psychological protection of the individual in a number of organized populations in several typical regions (5 cities of Russia), as well as to compare the identified psychological characteristics with traditional risk factors (FR) and chronic non-communicable diseases in a prospective population study.

**Material and methods.** In 2010 - 2011, in five cities of Russia (Nizhny Novgorod, Veliky Novgorod, Vologda, Nalchik, Omsk), screening was conducted on full (representative) samples from organized populations (at least 500 people in each, with a response to the survey from 80 to 90%). A total of 2,227 people were examined: 1,336 women and 891 men aged 25-75 years. In 2012-2014, a prospective (through 3 years) population study in the cities of Nizhny Novgorod, Nalchik, Veliky Novgorod and Omsk. Screening of the same organized population was conducted in 1202 people (response-64.7%). The questionnaires for assessment of social-economic status, somatic and psychological health, life style index or psychological defense mechanisms, pathogen reflection, psychotism scale, hospital scale of anxiety and depression, international stress scale, as well as the moral potential of person were methods of screening.

**Results.** It was exposed that among the mechanisms of psychological defenses primitive ones dominated, especially projection, replacement, denial and suppression; the pathogen reflection style was formed in the most of the respondents. In process of mathematic analysis we used the method of «simple cross-tabulation» for join all negative mechanisms of psychological defense. It gives us the possibility to show their significant connection with the most somatic diseases in the personal history ( $p < 0,001$ ).

**Conclusion.** Psychological parameters significant dominate over physiological signs in their impact on the health. Thus it demands necessity to take into account the psychological status in the health improving process.

**Ключевые слова:** механизмы психологической защиты, стресс, популяционное, проспективное исследование, «конечные точки».

**Key words:** mechanisms of psychological protection; stress; population prospective stud; «end points».

### Введение

В России всё большее распространение получают макросоциальные конфликты. На основе анализа состояния психического и физиологического здоровья в России высказывается предположение о наличии особой группы социально-стрессовых расстройств, определяемых складывающейся психогенно актуальной для большого числа людей социально-экономической и политической ситуацией. Постсоциалистический период привел к ломке общественного сознания, смене жизненных ориентиров десятков миллионов людей, всё большей независимости частной жизни от государства. Развивающиеся вследствие этого массовые проявления состояний психоэмоционального перенапряжения и психической дезадаптации, и всё ухудшающаяся экология по существу являются следствием коллективной травмы, естественной «экспериментальной моделью» социальных стрессовых расстройств [2].

Проблема психологической адаптации населения к быстро меняющимся социально-экономическим условиям стоит в настоящее время в России чрезвычайно остро. Резкая смена социально-экономической формации стала причиной дезадаптации огромного количества россиян, которые не смогли быстро переориентировать свои психологические устои, стереотипы мышления, жизненный уклад. Как следствие этого увеличение смертности, снижение рождаемости, повсеместное пьянство.

Сложившиеся условия, с одной стороны, расширяют диапазон возможностей, дают определенный простор для самореализации и одновременно лишают индивида социальной защищенности, возлагают на него самого

ответственность за свою судьбу, жизненный выбор, позицию, требуют от личности новых подходов к организации жизни и деятельности. В настоящее время защитные механизмы психики, такие как механизмы психологических защит [10] и рефлексия [19] рассматриваются как самые важные механизмы, обеспечивающие адаптацию человека к изменившимся условиям социальной среды, новым условиям деятельности. Многие симптомы при неврозах, тяжелых соматических заболеваниях представляют собой не осознаваемые больными меры защиты. Неосознаваемая и неконструктивная защита отмечается и у здоровых людей в ситуации фрустрации. Такие симптомы, как негативизм, агрессия и аутизм, часто являются средствами прикрытия нарушенного общения. Б.В. Зейгарник [12] подчеркивает, что, проявляясь на неосознаваемом уровне, меры защиты нередко приводят к деформации поступков человека, нарушению гармоничных связей между целями поведения и определяемой поведением ситуацией. Сознательно поставленная цель и контроль за своими действиями на пути к достижению цели - саногенная рефлексия [19] становятся основными звеньями опосредованного поведения.

Механизмы психологической защиты (МПЗ), начало изучения которых, заложили еще Зигмунд и Анна Фрейд [25,26,27], понимаются как производные эмоций и определяются как способы последовательного искажения когнитивной и аффективной составляющих образа стимулирующей ситуации.

В связи с этим концепция психологической защиты была и остается одним из наиболее важных вкладов психологии в теорию психологической адаптации. Явление психологической защиты в основном связывается с такими функциями психики как приспособление, уравнивание и

регуляция. Анна Фрейд первая дает им развернутое определение: «это средства, с помощью которых «Я» обороняется против неудовольствия и страха и старается утвердить свое господство над импульсивным поведением, аффектами и влечениями» [27]. Система МПЗ защищает психику от стрессов и конфликтов, отвечает за психическое здоровье человека. Как отмечает Ф.В. Бассин: «...механизм психологической защиты является нормальным, постоянно применяемым психологическим механизмом. Этот механизм имеет огромное значение в сопротивлении, оказываемом организмом болезни, и предотвращает – при его правильном функционировании – дезорганизацию психической деятельности» [4]. Р. Плутчик, определяя механизмы психологической защиты как производные от эмоций, а эмоции как базисные средства адаптации, классифицирует 8 биполярных психологических защит (защитный профиль личности). Их избыточная актуализация искажает реальность и не позволяет человеку осознавать объективную ситуацию, адекватно и творчески взаимодействовать с миром [10]. Их избыточность в защитном профиле личности существенно влияет на адаптационный статус личности, характер реакций и уровень реактивности, психоэмоциональное состояние [17,22], функциональный комфорт человека [28] и часто приводит к хроническому эмоциональному стрессу, психосоматическим нарушениям [16].

А ведь еще такие корифеи отечественной медицинской науки, как Д.Д. Плетнев [20], Г.Ф. Ланг [14], А.Л. Мясников [18, 15], П.Е. Лукомский [15] и др. придавали исключительное значение именно нервно-психическим факторам в развитии сердечнососудистых и других социально значимых хронических заболеваний. Еще в 1927 году Д.Д. Плетнев обращал внимание на роль психических факторов: «Нет соматических болезней без психических, причинных факторов, приводящих к возникновению нервно-психических расстройств» [20]. В настоящее время многочисленными экспериментальными исследованиями и клиническими наблюдениями установлено, что в стадии дистресса сначала транзиторно, а потом и устойчиво поражаются механизмы саморегуляции различных функциональных систем, что ведет к нарушению биоритмов: сна и бодрствования, суточных изменений уровня гормонов, ритмов дыхания, сердцебиения и проницаемости различных тканевых барьеров [23]. В качестве психоэмоциональных стрессовых факторов могут быть приняты во внимание следующие: чувство обделенности вследствие низкого социально-экономического статуса, угроза изменения положения, занимаемого в социальной иерархии, диспропорция между требованиями и возможностями принятия решений в процессе работы, высокие расходы при низкой заработной плате, а также сильная конкуренция и пресс соревнования [24, 13].

Связь между психикой и сердечно-сосудистой системой мы рассматриваем как частный случай психосоматической связи. Сердечно-сосудистая система представляет удивительно удобный объект для сравнительного исследования с точки зрения возможности эмпирического исследования.

По данным международной европейской программы «EUROASPIRE III», в которой принимали участие 22 страны наиболее значимыми из психологических факторов, ассоциированных с развитием сердечно-сосудистых заболеваний, являются острый и хронический стресс и связанные с ним тревожные и депрессивные расстройства. Распространенность тревоги и депрессии среди обследованной когорты (лица, перенесшие в анамнезе инфаркт миокарда, инсульт, стентирование или АКШ) в России была наивысшей по сравнению с другими европейскими странами. Так, в России синдром тревоги был выявлен в 41,8% у мужчин. Схожие результаты были получены в Словении (40,4%); Польше (38%) и Испании (37,7%). Среди женщин тревога была выявлена в России у 63,7%; во Франции – у 61,4%; в Испании – у 56,8% и в Бельгии – у 55%. Распространение депрессии в России у мужчин составило 27,9%, а у женщин – 52,1%. Более высокие показатели среди мужчин были только в Словении – 35,7%; Греции – 31,7%; Турции – 31,2% и Болгарии – 29,7%. Среди женщин депрессия чаще выявлялась только в Турции – 62,5% [21].

Ответы сердечно-сосудистой системы непосредственно следуют за сбоем в работе механизмов психологической защиты, и отследить эту зависимость представилось возможным в настоящем исследовании. **Нами была сделана попытка разработать алгоритм интегральной оценки общественного здоровья, основанный на результатах обследования репрезентативных выборок в разных регионах России.** Оценка полученных таким путем индивидуальных данных позволила характеризовать каждое лицо из выборки в отношении уровней психического, соматического здоровья, духовного развития, социально-экономического статуса, ближайшей и отдаленной жизненной перспективы. Нами предпринята первая попытка интегральной оценки здоровья изучаемой популяции, основанной на индивидуальных характеристиках здоровья в популяции в проспективном исследовании.

**Цель:** оценить социальный статус и методы психологических защит личности в ряде организованных популяций в нескольких типичных регионах (5-и городах России), а также сопоставить выявленные психологические характеристики с традиционными факторами риска (ФР) и хроническими неинфекционными заболеваниями в проспективном (3-х летнем) популяционном исследовании (4-х городах России).

#### **Материал и методы**

В 2010 - 2011 годах в пяти городах России (Нижегород, Великий Новгород, Вологда, Нальчик, Омск) был проведен скрининг на

полноценных (представительных) выборках из организованных популяций (не менее 500 человек в каждом, с откликом на обследование от 80 до 90%). Во всех городах нами была проведена эпидемиологическая стандартизация всех исследователей, проводивших этот скрининг: стандартизация по измерению АД, антропометрических данных, правильное заполнение всех анкет. Взятые для исследования организованные популяции представляли собой работников опасных профессий в 4-х городах. Исключение составляла популяция в Нальчике, где обследовались преподаватели университета (410 чел.) и водители общественного транспорта (80 чел.). Всего обследовано 2227 человека: 1336 женщин и 891 мужчина в возрасте 25-75 лет - первичные результаты были представлены в статьях 2012 г. [6, 7].

В 2012-2014 годах нами проведено проспективное (через 3 года) популяционное исследование в городах Нижний Новгород, Нальчик, Великий Новгород и Омск. Скрининг той же организованной популяции проведен у 1202 человек (отклик – 64,7%). Методами для оценки здоровья служили опросники на выявление социально-экономического статуса, соматического и психологического состояния здоровья: индекс жизненного стиля – тесты Р. Плучика и Г. Келлермана или механизмы психологической защиты (МПЗ) в адаптации [10], саногенной рефлексии [19], шкала психотизма Г. Айзенка [3], и нравственный потенциал развития личности, синдром эмоционального выгорания по Бойко В.В. (экспресс-оценка) [5], госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS) – разработана Zigmond A.S., Snaith R.P. в 1983г. [29], уровень стресса оценивали по международному интегрированному опроснику PSS-10 (Perceived Stress Score) или шкале воспринимаемого стресса (ШВС-10) [11]. Валидизация русскоязычной версии опросника «ШВС-10» была опубликована Абабковым В.А. с соавт. в 2016 году [1]. Результаты по шкале оцениваются в баллах. Пункты субшкалы «Перенапряжение или определенного ощущаемого стресса»: 1,2,3,6,9,10. Каждый пункт оценивается от 1 до 5 баллов. Баллы суммируются. Пункты субшкалы «Противодействие стрессу»: 4,5,7,8. Каждый пункт оценивается от 1 до 5 баллов. Затем баллы инвертируются (1=5; 2=4; 3=3; 4=2; 5=1) и суммируются. Пункты «Шкалы воспринимаемого стресса или возможного ощущаемого стресса»: 1,2,3,4,5,6,7,8,9,10. Суммируются баллы по обеим субшкалам. Полученные данные по синдрому эмоционального выгорания и стрессу в изучаемой популяции представлены в статье в 2020 г. [8]. Также использовались опросники на качество жизни, здоровья и социальной адаптации [17]; измерялось АД, ЧСС, рост, индекс массы тела, отношения окружности талии и бедер. Преимущественно опросники были рассчитаны на само заполнение, иногда использовалась помощь интервьюера (г. Нальчик). Комплексно эти методы

были впервые применены для популяционных научных исследований.

При анализе психологических характеристик индекса жизненного стиля респондентов мы использовали тесты Р.Плутчика и Г.Келлермана, утвержденные в 1997г. психиатрической секцией Ученого Совета МЗ РФ и изданные через 2 года в виде «Пособия для врачей и медицинских психологов»[10]. Принятые для анализа восемь механизмов психологической защиты (отрицание, подавление, регрессия, компенсация, проекция, замещение, интеллектуализация, реактивное образование) неразрывно связаны с преобладающими эмоциями (принятие, страх, удивление, печаль, отрицание, гнев, ожидание, радость). С другой стороны эти же механизмы служат основой постановки психологического диагноза: истерия, пассивность, психопатия, депрессивность, параноидальность, агрессивность, obsessivность (побуждения при невозможности их реализации), мания. И, наконец, для личностных качеств: любовь или отдача, подчинение, почтение или уважение, разочарование, жалость, презрение, агрессивность, оптимизм. Характеристика методики: вопросник состоит из 40 утверждений /пунктов/, предполагающих две градации ответа: «верно» или «не верно». Оценка степени использования механизмов психологической защиты (МПЗ) проводится по 8 шкалам.

Признано, что существуют 8 основных механизмов защиты, регулирующих 8 базисных эмоций: отрицание, проекция, регрессия, замещение, подавление, интеллектуализация, реактивное образование, компенсация [10]. Некоторые из защитных механизмов выделяются как однозначные, другие представляют собой кластеры из нескольких вариантов защитных стратегий, близких по психологическому содержанию.

Комплексно эти методы в таком широком объеме были нами впервые применены для популяционных научных исследований. Оценка степени использования механизмов психологической защиты (МПЗ) проводилась по следующим шкалам: 1) отрицание – подразумевает адекватность самооценки; 2) подавление – внешне неотрагированная эмоция; 3) регрессия – инфантильная модель поведения; 4) проекция – снятие напряжения путем переноса вины на другого; 5) компенсация – способность к новой деятельности (к творчеству); 6) замещение – снятие напряжения путем переноса агрессии с более сильного или значимого субъекта (являющегося источником гнева) на более слабый объект или на самого себя, т.е. уход из ситуации; 7) интеллектуализация (рационализация) – способность дифференцировать ситуацию; 8) реактивное образование – склонность к морализации.

Социальная адаптация (оценка поведения) изучалась по 3 шкалам: 1/ физическая активность, поведение характеризуется независимостью; 2/ замкнутость; 3/ стремление уйти от проблем.

Саногенная рефлексия (адекватность своего состояния) – ментальная сфера – изучалась по 1 шкале. Шкала психотизма Айзенка (агрессия) – изучалась по 1 шкале. Нравственный потенциал личности изучался по 5 шкалам: счастье, добро, мудрость, справедливость, бесстрашие.

Математическая, статистическая обработка полученных данных осуществлялась с использованием статистических пакетов SAS, версия 6.12. Различия, при которых  $p < 0,05$ , рассматривали как статистически значимые, а анализ психологических параметров – при  $p < 0,1$  считались значимыми.

Работа была поддержана грантом РФФИ в 2012-2014гг. №12-06-00407

### Результаты и обсуждение

Чаще всего в качестве ответных защитных реакций на ситуацию стресса люди используют проекцию, замещение, как ограничительное поведение. Вопросник — шкала «Саногенное мышление» по Ю.М. Орлову [19] в адаптации выявляет преобладающий тип людей с «патогенным» мыслительным поведением. Что отличается чрезмерным беспокойством и мнительностью в стрессовых ситуациях жизнедеятельности и возможных осложнений (тревожность); повышенным пессимизмом и активными депрессивными высказываниями вплоть до суицидальных мыслей (меланхоличность); гневливостью (агрессивность); пассивностью и уверенностью в том, что их жизнь зависит от чьего-то злого умысла (паранойальность). Большинство факторов защитного поведения отражают ригидную стратегию либо сдерживания, либо неконтролируемого гнева. Характеристика «максималиста»: либо не допустить самораскрытие, несоответствие, выход из-под контроля, либо правду в «лицо». Такое функционирование системы психологических защит по типу «агрессия», «регрессия» было выявлено в нашем исследовании. При постоянном сдерживании, перманентном самоконтроле, возрастает риск внезапного «выпускания пара» как в виде психологических поведенческих проявлений (обида, вина, стыд, страх неудачи, истерика), так и в виде соматического компонента (высокое систолическое давление и сбои в сердечно-сосудистой системе). Нами выявлена одна из самых распространенных причин дистресса – высокое напряжение примитивных механизмов психологических защит и патогенной рефлексии.

В ходе выполнения настоящего проекта показана тесная корреляционная связь стресса с социально-экономическими факторами, с показателями соматического здоровья, душевного равновесия и МПЗ, что характеризует состояние индивидуального и общественного здоровья. Все обследуемые опрашивались относительно их образовательного уровня и самооценки здоровья (самочувствия). При этом обратил на себя внимание тот факт, что среди лиц без высшего образования низкая самооценка своего

благополучия была у 20 % мужчин и у 37,7% женщин. Но и среди лиц с высшим образованием 13,2 % мужчин и 18,7% женщин также оценивали уровень своего благополучия как низкий. 66,6% лиц достаточно обеспеченных («относительно богатые») имеют высшее образование, но примечательным был другой факт – среди мало обеспеченных 37,3% составляли лица с высшим образованием. Полагаем, что это одна из причин хронического эмоционального стресса или нарушения душевного равновесия. Достаточно часто наблюдалась подверженность эмоциональному стрессу и как следствие его проявления тревоги и депрессии. Корреляционные связи тревоги и депрессии (по данным вопросника HADS) с некоторыми хроническими неинфекционными заболеваниями (ХНИЗ) отражены в таблице №1, где показана высокая достоверная связь этой шкалы с артериальной гипертензией (АГ), инфарктом миокарда, заболеваниями органов дыхания, психическими заболеваниями. В таблице №2 показана корреляционная связь некоторых механизмов психологической защиты с диабетом ( $p < 0,009$ ), с АГ ( $p < 0,03$ ), с избыточной массой тела ( $p < 0,05$ ), с онкологическими заболеваниями ( $p < 0,01$ ), с заболеваниями почек ( $p < 0,1$ ), с психическими заболеваниями ( $p < 0,3$ ), с пьянством ( $p < 0,05$ ).

Так называемый «возможный ощущаемый стресс» по шкале «PSS» определялся – у 13% и у 46% мужчин зрелого и пожилого возраста, а также у 20% и у 55% женщин соответственно. Наконец, «определенный ощущаемый стресс», т.е. состояние, требующее вмешательства психолога, а в ряде случаев психиатра, наблюдалось у 5% лиц зрелого возраста и у 11% мужчин и у 21% женщин пожилого возраста. С помощью процедуры логистической регрессии для оценки прогностически важных факторов на уровне  $p < 0,1$  (данный уровень достоверности считается приемлемым для оценки психометрических параметров) с учетом пола, возраста, района проживания показана достоверная связь «нездоровья» - (наличия 1 или нескольких ХНИЗ) и уровня образования ( $p < 0,005$ ), и «определенного ощущаемого» стресса ( $p < 0,0005$ ), и проекции (МПЗ) – снятие напряжения путем переноса вины на другого с элементами агрессии высокой интенсивности ( $p < 0,06$ ), и регрессии (МПЗ) при  $p < 0,1$  – инфантильная модель поведения сильной интенсивности. Также при оценке социальной адаптации при «нездоровье» отмечена высокая склонность к конфликту при  $p < 0,09$ ; и связь со шкалой психотизма по Айзенку – высокая агрессивность в стрессовой ситуации ( $p < 0,1$ ); и с саногенной рефлексией (рисунок №1), т.е. нет склонности к адекватной оценке своего состояния ( $p < 0,08$ ); и с параметрами нравственного потенциала личности (житейская философия на довольно низком уровне) при  $p < 0,1$ . С помощью процедуры логистической регрессии на уровне  $p < 0,1$  с учетом пола, возраста, района проживания получена достоверная связь «возможного

ощущаемого» стресса со шкалой тревоги по «HADS» при  $p < 0,0001$ ; со шкалой депрессии при  $p < 0,0001$ ; из шкал МПЗ – с проекцией (снятие напряжения путем переноса вины на другого) при  $p < 0,05$ ; со шкалами социальной адаптации – высокой склонностью к конфликту при  $p < 0,08$  и с изоляцией (склонность в сложной ситуации к замкнутости, уходу «в себя») при  $p < 0,1$ ; со шкалами нравственного потенциала личности: обследованные лица считают себя несчастными при  $p < 0,0007$ , не чувствуют себя внутренне делать добро при  $p < 0,02$ , житейская философия на довольно низком уровне при  $p < 0,08$ , не проявляют внутренне качества к справедливости при  $p < 0,05$ .

Тот же метод логистической регрессии выявил достоверную связь «определенного ощущаемого» стресса со шкалой тревоги по «HADS» при  $p < 0,0001$ ; со шкалой депрессии при  $p < 0,009$ ; со шкалами МПЗ: отрицание (значимо занижена самооценка) при  $p < 0,1$ ; проекция (склонность к обвинению других) при  $p < 0,05$ , подавление (склонность к забыванию в стрессовой ситуации и ухудшение когнитивных процессов – памяти) при  $p < 0,04$ ; со шкалами социальной адаптации: высокая склонность к внутреннему конфликту при  $p < 0,03$  и с изоляцией (замкнутость) при  $p < 0,02$ ; со шкалой нравственного потенциала личности – считают себя несчастными при  $p < 0,01$  (таблица №3).

Таким образом, было выявлено, что в профиле механизмов психологической защиты доминируют примитивные механизмы, такие как проекция, замещение, отрицание, подавление; у большинства людей из выборки сформирован патогенный стиль рефлексии (неумение разрешать проблемную ситуацию с учетом когнитивных средств психики респондента). При математической обработке, так называемой, «простой кросс-табуляции», когда объединили все МПЗ в их негативных значениях, была выявлена высоко достоверная связь ИЖС (не норма) с большинством перенесенных соматических заболеваний ( $p < 0,001$ ): инфарктом миокарда в анамнезе, со стенокардией напряжения, всеми кардиоваскулярными синдромами, диабетом, гипертонией, некоторыми хроническими бронхо-легочными заболеваниями, заболеваниями почек, заболеваниями желудочно-кишечного тракта, уро-гинекологическими болезнями, онкологическими заболеваниями в анамнезе; с психическими заболеваниями ( $p < 0,007$ ). У женщин негативные проявления МПЗ выражены достоверно в большей степени, чем у мужчин ( $p < 0,007$ ). При анализе по возрастам видно, что в возрасте до 50 лет негативные проявления МПЗ выражены в меньшей степени (до 28%), тогда как в 50-60 лет – в 37,8%, а в 60-75 лет – в 57,7% ( $p < 0,001$ ). При самооценке нравственного потенциала личности респондентов, выявлен очень низкий процент по шкале «счастье» во всех возрастных периодах: мужчины от 70,3%±8,8 в 25-34 г. до 86,3%±7,7 в 65-74 г. – считают себя «несчастливыми». Молодые женщины в возрасте 25-34 г. ощущают себя «несчастливыми» в 100%, а

в остальных возрастных группах – от 67,9%±9,9 до 86,2%±5,8.

Таким образом, результаты данного эпидемиологического исследования позволили определить место и значение социально-психологических механизмов, определяющих как индивидуальное, так и общественное здоровье населения, в первую очередь, его работающих контингентов. С другой стороны стала понятной необходимость продолжения проспективных исследований, желательных на тех же контингентах, что позволило оценить вклад выявленных психологических характеристик, а также некоторых социально-экономических факторов в состоянии риска заболеваемости, а, возможно, и смертности.

В 2012-2014 годах нами проведено проспективное (через 3 года) популяционное исследование в городах Нижний Новгород, Нальчик, Великий Новгород, Омск. Предварительные результаты (через 2 года) были опубликованы в статье в 2015г. [9]. Скрининг одной и той же организованной популяции проведен у 1202 человек (отклик – 64,7%), так как многие уволились и переехали. «Конечные точки» (новые случаи всех заболеваний и смертей) составили – 15,52%. Мы проанализировали частную корреляцию по Спирмену, где изучали корреляционную связь «конечных точек» в зависимости от 2-х типов переменных: физиологических и психологических параметров. Таким образом, было выявлено, что психологические признаки сильно опережают по значимости влияния на состояние здоровья популяции физиологические параметры ( $p < 0,0078$  против  $p < 0,078$ ). Метод логистической регрессии по данным проспективного исследования выявил достоверную связь «конечных точек» со шкалами МПЗ: отрицание (склонность к заниженной самооценке) при  $p < 0,1$ , регрессия (склонность к инфантильной модели поведения) при  $p < 0,02$ ; подавление (склонность к забыванию в стрессовой ситуации и ухудшение когнитивных процессов) при  $p < 0,05$ ; реактивное образование (индивидуальные нормы морали и нравственности преобладают над общественными) при  $p < 0,0001$ ; со шкалой саногенной рефлексии (неспособность человека адекватно оценивать себя в стрессовой ситуации) при  $p < 0,006$ ; со шкалой социальной адаптации (высокая склонность к конфликту) при  $p < 0,08$ ; со шкалами нравственного потенциала личности: не чувствуют себя внутренне делать добро при  $p < 0,1$  и не проявлены внутренние качества к справедливости при  $p < 0,009$ ; с низким уровнем образования при  $p < 0,04$ ; с перенесенным инсультом в анамнезе при  $p < 0,02$ ; с злоупотреблением алкоголем при  $p < 0,05$ ; с плохим здоровьем (самооценка) при  $p < 0,02$ ; с доходом (что можете оплатить из заработной платы семьи) при  $p < 0,09$ ; с типом жилища, в котором проживает семья ( $p < 0,05$ ) (таблица №4).

### Заключение.

Данное исследование продемонстрировало стабильность характеристик индекса жизненного стиля (механизмов психологической защиты) в одномоментном и проспективном популяционных исследованиях. Также продемонстрирована связь МПЗ с индивидуальным и общественным здоровьем. Показано, что психологические признаки сильно опережают по значимости влияния на состояние здоровья популяционные физиологические параметры. Проспективные, проведенные на тех же контингентах, исследования позволили оценить вклад выявленных психологических характеристик, а также некоторых социально-экономических факторов в состояние риска заболеваемости, а, возможно, и смертности. Таким образом, для реального оздоровления населения требуется разработка мер, не только корректирующих традиционные факторы риска основных хронических неинфекционных заболеваний, но и могущих улучшить психологический климат, в первую очередь среди работников опасных профессий.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. The authors declare no conflicts of interest.**

Работа поддержана грантом РФФИ, №12-06-00407

Выражаем благодарность за участие в этой программе: главному врачу ЦМП В. Новгорода Сибиревой В.В. и д.м.н., профессору Нечаевой Г.И. (Омская государственная медицинская академия).

### Использованная литература

1. Абабков В.А., Барышникова К, Воронцова-Венглер О.В. и др. Валидизация русскоязычной версии опросника «Шкала воспринимаемого стресса-10 (ШВС-10)». Вестник СПбГУ, сер.16. Психология. Педагогика. 2016; 2: 6-15. DOI: 10.21638/11701/spbu16.2016.202. [Ababkov VA, Barisnikov K, Vorontzova-Wenger OV, et al. Validation of the Russian Version of the Questionnaire «Scale of Perceived Stress-10». Vestnik of Saint-Petersburg University. Series 16. Psychology. Education. 2016; 2: 6-15].
2. Александровский Ю.А. Социально-стрессовые расстройства. Российский медицинский журнал. 1996; 11: 10-14. [Alexandrovsky JuA. Social-stress disorders. Russian Med. J. 1996; 11:10-14].
3. Айзенк Г., Айзенк М. Исследования человеческой психики. М.; Издательство «Эксмо-Пресс». 2001; p.480. [Eysenck H., Eysenck M. Studies of the human psyche. M., Publisher «Eksmo-Press».2001; p.480]. ISBN 5-04-008247-9.
4. Бассин Ф.В. О силе «Я» и психологической защите. Вопросы философии. М., 1969; 2: 118 – 126. [Bassin FV. About the power of the «I» and psychological protection. Voprosy filosofii. M., 1969; 2: 118-126].
5. Бойко В.В. Методика диагностики уровня эмоционального выгорания// <http://psylist.net./praktikum/19.htm>. [Boyko V. V.

Methods of diagnostics of the level of emotional burnout <http://psylist.net./praktikum/19.htm> ].

6. Бритов А.Н., Елисева Н.А., Деев А.Д., и др. Психосоциальные факторы в оценке общественного здоровья по результатам популяционного многоцентрового исследования. Профилактическая медицина. Москва. Медиа Сфера. 2012; 15(1): 4-9. [Britov AN, Eliseeva NA, Deev AD, et al. Psychosocial factors for assessment of the public health as a result population multicentre study. Preventive Medicine. Moscow. Media Sphere. 2012; 15(1): 4-9].

7. Бритов А.Н., Елисева Н.А., Деев А.Д., Мирошник Е.В. Необходимо ли учитывать психосоциальные особенности населения при планировании и реализации популяционных профилактических программ? Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2012; 1:17-22. [Britov AN, Eliseeva NA, Deev AD, Miroshnik EV. Is it necessary to take account of psychosocial features of the population for planning and realization of the population preventive programmers? Cardiovascular Therapy and Prevention. 2012; 1: 17-22].

8. Бритов А.Н., Елисева Н.А., Деев А.Д., и др. Синдром эмоционального выгорания и уровень стресса в производственных коллективах в России по данным популяционного проспективного исследования. Терапия. 2020; 3: 47-56. DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/therapy.2020.3.46-55> [Britov AN, Yeliseyeva NA, Deev AD, et al. Syndrom of emotional burnout and stress levels in the workforce in Russia, according to a population –based prospective study. Therapy. 2020; 3: 47-56. DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/therapy.2020.3.46-55>].

9. Бритов А.Н., Елисева Н.А., Деев А.Д., и др. Влияние психологических факторов на интегральную характеристику здоровья. Данные проспективного популяционного исследования. Клиническая медицина. 2015; 93(1): 56-62. [Britov AN, Yeliseyeva NA, Deev AD, et al. The influence of psychological factors on the integral characteristic of health. Data from a prospective population study. Clinical Medicine. 2015; 93(1):56-62].

10. Вассерман Л.И., Ерышев О.Ф., Клубова Е.Б., и др. Психологическая диагностика индекса жизненного стиля. Пособие для врачей и психологов. С-Петербург. 1999: 48. [Wasserman LI, Eryshev OF, Klubova EB, et al. Psychological diagnosis of the Life style Index. Handbook for physicians and psychologists. S-Petersburg. 1999: 48]

11. Cohen S, Kamarck T, Mermelstein R. A global measure of perceived stress. Journal of Health and Social Behavior. 1983; 24: 385-396.

12. Зейгарник Б.В. Патопсихология. М.: Издательство Московского университета. 1986. p. 286. [Zeigarnik BV. Pathopsychologiya. M.: Moscow University Press. 1986. p. 286].

13. Kaplan GA, Lynch JW. Editorial: Whither studies on the socioeconomic foundations of population health? Am. J. Public Health. 1997; 87(9): 1409-1411. doi: 10.2105/ajph.87.9.1409.

14. Ланг Г.Ф. Гипертоническая болезнь. Moscow: Медгиз, 1950. p. 496. [Lang GF. Hypertensive Disease. Moscow: Medgiz, 1950. p. 496].
15. Лукомский П.Е., Мясников А.Л. Болезни сердечно-сосудистой системы. Москва: Медгиз, 1964; 2, p. 614. [Lukomsky PE, Mjasnikov AL. Diseases of cardiovascular system. Moscow: Medgiz, 1964; 2, p. 614].
16. Мак-Вильямс Н. Психоаналитическая диагностика: понимание структуры личности в клиническом процессе. М. Издательство: Класс, 2011. p. 480. ISBN 5-86375-096-0 [McWilliams N. Psychoanalytic diagnostics: understanding the structure of personality in the clinical process. Moscow Publishing House: Class, 2011. p. 480. ISBN 5-86375-096-0].
17. Мирошник Е.В. Антистрессорная регуляция психоэмоционального состояния человека. Естественные и технические науки. Информационно аналитический журнал. Издательство: Компания «Спутник плюс». 2009; 6: 209-211. [Miroshnik EV. Antistress regulation of psychoemotional state of a person. Natural and technical Sciences. Information analytical journal. Publisher: Sputnik plus Company. 2009; 6: 209-211].
18. Мясников А.Л. «Гипертоническая болезнь». Москва: Медгиз, 1954. p. 391. [Mjasnikov AL. Hypertensive Disease. Moscow: Medgiz, 1954. p. 391].
19. Орлов Ю.М. «Восхождение к индивидуальности». Москва, Просвещение, 1991. 287с. ISBN 5-09-003075-8. [Orlov JuM. Ascent to individuality. Moscow. Education, 1991. p. 287. ISBN 5-09-003075-8].
20. Плетнев Д.Д. К вопросу о соматической циклотимии. Русская клиника. 1927; 7(36): 495-500. [Pletnev DD. For the question of the somatic cyclothymia. Russian Clinic. 1927; 7(36): 495-500].
21. Погосова Н.В., Оганов Р.Г., Колтунов И.Е., и др. Мониторинг вторичной профилактики ИБС в России и странах Европы: результаты международного многоцентрового исследования «EUROASPIRE III». Кардиология. Москва. Бионика Медиа. 2011; 1: 34-40. [Pogosova NV, Oganov RG, Koltunov IE, et al. Monitoring of the secondary prevention of IHD in Russia and European countries: the results of the International multicentre investigation «EUROASPIRE III». Cardiologia. Moscow. Bionica Media. 2011; 11:34-40].
22. Психотерапевтическая энциклопедия под редакцией Карвасарского Д.Б. СПб, 3-е издание. Издательство: Питер, Санкт-Петербург. 1998. p. 752. ISBN: 5-318-00694-9 [Psychotherapeutic Encyclopedia edited by D. B. Karvasarsky, St. Petersburg, 3rd edition. Publishing house: Peter, St. Petersburg. 1998. p. 752. ISBN: 5-318-00694-9].
23. Судаков К.В. Психоэмоциональный стресс: профилактика и реабилитация. Терапевтический архив. 1997; 1: 70-74. [Sudakov KV. Psycho-emotion stress: prevention and rehabilitation. Therapevt. Archive. 1997; 1: 70-74].
24. Siegrist J, Peter R, et al. Low status control, high effort at work and ischemic heart disease: prospective evidence from bluecollar men. Social Science and Medicine. 1990; 31(1): 127-134.
25. Фрейд З. Введение в психоанализ: Лекции. Москва: Наука, 1989. p. 456. ISBN 5-02-013357-4 [Preamble into psychoanalysis. Moscow: Science, 1989. p. 456. ISBN 5-02-013357-4].
26. Фрейд З. «Я и Оно». Психология бессознательного: Сборник произведений. Москва: Просвещение, 1990: 425-439. ISBN 5-09-003787-6. [Fraud Z. I and It. Psychology of the unconscious: Compendium of works. Moscow, Education, 1990, p. 425-439. ISBN 5-09-003787-6].
27. Фрейд А. Психология «Я» и защитные механизмы. Цит. По сборнику «Самосознание и защитные механизмы личности». Москва: Издательский Дом «Бахра Х-М», 2008: 339-356. ISBN: 978-5-94648-126-7. [Fraud A. Psychology of «I» and the protective mechanisms. In Compendium: «self-consciousness and the protective mechanisms of person». Moscow: Publishing House «Bahra X-M», 2008: 339-356. ISBN: 978-5-94648-126-7].
28. Чайнова Л.Д. Напряженность как ведущее функциональное состояние работающего человека. Проблемы системного исследования состояния напряженности человека. Труды ВНИИТЭ. Серия «Эргономика». Выпуск 32. М., 1986: 8-19. [Chaynova LD. Tension as the leading functional state of a working person. Problems of systematic research of the state of human tension. Proceedings of VNIITE. Series «Ergonomics». Issue 32. Moscow, 1986: 8-19].
29. Энциклопедия психодиагностики – Psylab. Info]. [Encyclopedia of psycho-diagnostics – Psylab. Info].

#### Сведения о вкладе авторов

**Бритов Анатолий Николаевич** – д.м.н., профессор, был ведущим научным сотрудником лаборатории медикаментозной профилактики в первичном звене здравоохранения НМИЦТиПМ МЗ РФ; ORCID 0000-0003-4443-2553; Руководитель гранта, исследования, вносил существенный вклад в разработку концепции и дизайна работы.

**Елисеева Нина Андреевна** – к.м.н.; старший научный сотрудник лаборатории медикаментозной профилактики в первичном звене здравоохранения НМИЦТиПМ МЗ РФ; ORCID 0000-0003-3538-8247; Ответственный исполнитель гранта, анализ и интерпретация полученных данных, написание статьи, одобрение последней версии статьи перед подачей в печать, согласна быть ответственным за все аспекты работы.

**Деев Александр Дмитриевич** – к. ф-м. н., ведущий научный сотрудник отдела эпидемиологии ХНИЗ НМИЦТиПМ МЗ РФ; ORCID0000-0002-7669-9714; Осуществлял статистическую обработку полученных данных

**Мирошник Елена Владимировна** – канд. психологических наук; старший научный сотрудник, ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва. Автор адаптации методики «Индекс жизненного стиля - МПЗ» Р.Плутчика. Вносила существенный вклад в разработку

концепции и дизайна работы, одобрение последней версии статьи перед подачей в печать.

**Дроздецкий Сергей Ильич** – д.м.н., профессор; профессор кафедры факультетской и поликлинической терапии, Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, Россия. Руководитель и ответственный исполнитель исследования в Нижнем Новгороде. ORCID <https://orcid.org/0000-0001-6998-8406>.

**Инарокова Алла Музрачевна** – д.м.н., профессор, была руководителем кафедры общей врачебной практики, геронтологии, общественного здоровья и здравоохранения, Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова, Нальчик, Россия. Руководитель и ответственный исполнитель исследования в Нальчике. ORCID <https://orcid.org/0000-0001-8381-7638>.

#### INFORMATION ABOUT AUTHORS

**Britov A. N.** – M.D, Ph.D, Professor, leading researcher of laboratory of drug prevention in primary health care, National medical research center for

therapie, preventive medicine, Ministry of health of Russia, Moscow. ORCID 0000-0003-4443-2553.

**Eliseeva N. A.** – Ph.D; senior researcher of the laboratory of drug prevention in primary health care, National medical research center for therapie, preventive medicine, Ministry of health of Russia, Moscow; ORCID 0000-0003-3538-8247;

**Deev A. D.** – candidate of physico-mathematical Sciences; leading researcher of department of epidemiology of KHNIZ National medical research center for therapie, preventive medicine, Ministry of health of Russia, Moscow. ORCID 0000-0002-7669-9714.

**Miroshnik E. V.** – candidate of ps.n.; senior scientist, center named after A. I. Burnazyan FMBA; Moscow, Russia.

**Drozdetzky S. I.** – M.D, Ph.D, Professor; professor of faculty and polyclinic therapy, PIMU, Nizhny Novgorod, Russia; ORCID <https://orcid.org/0000-0001-6998-8406>.

**Inarokova A. M.** – M.D, Ph.D, Professor, head of the department of general medical practice, gerontology, public health, KBSU; Nalchik, Russia; ORCID <https://orcid.org/0000-0001-8381-7638>.

Рисунок 1



Рис. 1. Рефлексия – самооценка эмоционального состояния и поведения в сложной ситуации.

Таблица 1.

#### Корреляционные связи тревоги и депрессии с некоторыми хроническими неинфекционными заболеваниями

Корреляционные связи тревоги и депрессии (по данным вопросников HADS) с некоторыми хроническими заболеваниями [r/p]				
Вопросники	Хронические заболевания			
	АГ	Инфаркт миокарда	Болезни легких	Психические расстройства
HADS	0,04/0,09	0,05/0,04	0,08/0,0004	0,06/0,01
Шкала тревоги		0,06/0,01	0,09/0,0002	0,05/0,05
Шкала депрессии	0,06/0,01			0,03/0,17

Примечание: АГ – артериальная гипертония

Таблица 2.

**Корреляционные связи механизмов психологической защиты с некоторыми хроническими неинфекционными заболеваниями.**

Корреляционные связи механизмов психологической защиты с некоторыми хроническими заболеваниями [г/р]				
Механизмы психологической защиты	Хронические заболевания			
	Диабет	АГ	ИМТ > 25	Пьянство
Подавление (не норма)	0,06/0,009	0,05/0,03	0,04/0,05	0,04/0,07
	Онкология	Пьянство	Психические заболевания	Заболевания почек
Отрицание (не норма)	0,05/0,01	0,04/0,05	0,02/0,3	0,03/0,1

Примечание: АГ – артериальная гипертония; ИМТ – индекс массы тела;

Таблица 3.

**Логистическая регрессия достоверной связи «возможного ощущаемого стресса» и определенного стресса со шкалами.**

Возможный ощущаемый стресс / Шкалы	P
Шкала тревоги	< 0,0001
Шкала депрессии	< 0,0001
Шкала нравственного потенциала личности:	
Считают себя несчастными	< 0,0007
Не чувствуют себя внутренне делать добро	< 0,02
«Житейская» философия на низком уровне	< 0,08
Не проявлены внутренне качества к справедливости	< 0,05
Шкала социальной адаптации	
Высокая Конфликтность	<0,08
Изоляция (уход в себя)	<0,1
Шкалы МПЗ	
Проекция	<0,05
Отрицание	<0,1
Подавление	<0,04

Примечание: МПЗ – механизмы психологической защиты

Таблица 4.

**Достоверная связь «конечных точек» методом логистической регрессии с психологическими шкалами и качествами жизни.**

«Конечные точки»/ Шкалы и качества жизни	P	Конечные точки/ Шкалы и качества жизни	P
Шкала патогенной рефлексии	< 0,006	Низкий уровень образования	< 0,04
Шкала нравственного потенциала личности:		Злоупотребление алкоголем	< 0,05
Не чувствуют себя внутренне делать добро (а)	< 0,1	Плохое здоровье (самооценка)	< 0,02
Не проявлены внутренне качества к справедливости (б)	< 0,009	Доход (что можете оплатить из заработной платы семьи)	< 0,09
Считают себя несчастными (в)	< 0,009	Тип жилища (где проживает семья)	< 0,05
Определенный ощущаемый стресс	< 0,05	Тяжесть работы	< 0,04
Тревога по шкале «HADS»	< 0,01	Бронхо-легочные заболевания	< 0,03
Инсульт в анамнезе	<0,02	МПЗ - регрессия	<0,02
МПЗ - отрицание	<0,1	МПЗ - подавление	<0,05
Реактивное образование	<0,001		

Примечание: МПЗ – механизмы психологической защиты

УДК 612.143  
ГРНТИ 76.29.51

---

**PATHOPHYSIOLOGICAL COMPONENTS OF ARTERIAL HYPERTENSION. PROSPECTS FOR PREVENTION AND REHABILITATION**

---

DOI: 10.31618/ESU.2413-9335.2021.4.92.1524

*Cherkasov A.D.*

*Institute of General Pathology and Pathophysiology, Moscow, Russia. 125315, Moscow, Baltiyskayast., 8*

*Petrova E.N.*

*Institute for Information Transmission Problems (Kharkevich Institute) Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia. 127051, Moscow, Bolshoy Karetny per. 19, build. 1.*

**ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ КОМПОНЕНТЫ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ. ПЕРСПЕКТИВЫ ПРОФИЛАКТИКИ И РЕАБИЛИТАЦИИ**

*Черкасов Анатолий Данилович<sup>1</sup>, Петрова Елена Николаевна<sup>2</sup>*

*<sup>1</sup>Федеральное Государственное Бюджетное Научное Учреждение "Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии". 125315, Москва, ул. Балтийская, д. 8.*

*<sup>2</sup>Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт проблем передачи информации им. А.А. Харкевича Российской академии наук (ИППИ РАН). 127051, г. Москва, Большой Каретный переулок, д.19 стр. 1.*

**ABSTRACT**

The article provides a theoretical analysis of the causes of arterial hypertension, describes a 3-month observation of the initial stage of the development of hypertension and experiments on non-drug normalization of blood pressure on a group of volunteers. We show that arterial hypertension is associated with spastic conditions of the intervertebral muscles in the lower thoracic spine, which leads to compression of sympathetic nerves that control the transport of water through the kidneys, which in turn upsets the balance of fluid circulation through the circulatory system. Theoretical analysis and experimental data made it possible to formulate a hypothesis about the dominant role of disorders in the activity of the sympathetic part of the nervous system in the development of primary and persistent arterial hypertension. The possibility of prevention of arterial hypertension and non-drug rehabilitation of patients with this disease has been shown.

**Key words:** arterial hypertension, non-drug methods of treatment, rehabilitation, spine, muscles, kidneys.

**Introduction**

WHO experts believe that in 95% of cases the causes of primary arterial hypertension are unknown, and in 85% of cases the causes of persistent arterial hypertension are unknown [8]. Known causes of hypertension are chronic and acute inflammatory processes in the kidneys, which increase both upper and lower blood pressure. Another, more rare condition is inflammation of the adrenal glands, which leads to an increase in pulse pressure - the difference between upper and lower pressure.

The multifactorial nature of this disease requires a systematic approach to studying the causes of high blood pressure, taking into account the following components: nervous (nervous regulation of the tone of blood vessels), hormonal (renin-angiotensin regulation of the tone of blood vessels), hydrostatic (changes in the volume of the circulatory system due to the elasticity of blood vessels) and hydrodynamic (balance of water transport through the circulatory system), as well as neurodystrophic processes in the autonomic nervous system and kidneys.

Russian doctor G.F. Lang believed that hypertension was not a disease, but a reversible functional disorder in the vascular tone regulation

system [6]. G.F. Lang regarded hypertensive illness as "vascular neurosis." He saw the cause of the disease in the obvious impact of extreme external stimuli - conflict situations, emotional overloads. Thus, if the "vascular neurosis" is eliminated at the initial stage, then hypertension will not arise.

Currently, official medicine believes that the cause of hypertension is unknown, and hypertension itself, as a disease, is incurable. The patient must take medications to prevent dangerous consequences for the rest of his life.

A number of researchers have convincingly proven that emotional stress is one of the leading causes of arterial hypertension [6, 9]. Russian scientists were the first to present convincing evidence that the cause of the development of arterial hypertension is primary disorders of the nervous mechanisms of blood pressure control [6, 1, 7].

It has been shown that baroreceptors located in the aorta and carotid arteries are involved in the regulation of blood pressure. Baroreceptors react with an increase in impulse activity to an increase in blood pressure and inform the vasoconstrictor nerve center of the medulla oblongata about pressure changes [2, 3, 10]. The frequency of baroreceptor impulses depends to a large

extent on the rate of change in pressure and to a lesser extent on the level of blood pressure. The prolonged state of high pressure leads to adaptation of the baroreceptors to the pressure level.

Pressure regulation mechanisms are divided into short-term mechanisms (reaction time of the order of a few seconds), intermediate action (minutes and hours) and long-acting mechanisms (up to three days). Short-acting mechanisms are neural mechanisms. Signals from baroreceptors located in the aorta enter the hypothalamus [4, 5]. Intermediate mechanisms of blood pressure regulation include changes in transcapillary metabolism and relaxation of the tension in the vessel wall. Both of these mechanisms are aimed at reducing pressure.

A longer-acting mechanism that increases blood pressure is realized in the renin-angiotensin system. The renin-angiotensin system is a protective system for normalizing blood pressure in case of pathological decrease in blood pressure and / or blood volume (blood loss caused by trauma). This mechanism is also not relevant to arterial hypertension as it only works at low pressure and for a limited time.

Long-term mechanisms of blood pressure regulation include mechanisms that affect the relationship between intravascular blood volume and vascular capacity. It has been shown that a slight (by 2 - 3%) constant increase in the volume of fluid in the circulatory system when the sympathetic nervous regulation is turned off leads to an increase in blood pressure by almost 50%. Normally, an increase in pressure with an increase in the volume of fluid in the circulatory system is compensated by the activation of nervous vascular reflex mechanisms of short-term regulation, and excess fluid is excreted by the kidneys until the adaptation of nervous mechanisms to new conditions [13, 14].

Arterial hypertension progresses with age and lasts for years. There must be pathological factors that interfere with the powerful mechanisms of blood pressure stabilization. These factors persist for the rest of person's life, often shortening the lifespan and causing strokes and heart attacks.

**Purpose of the study:** Search for the causes of violations of the processes of stabilization of blood pressure and non-drug methods of normalization of blood pressure.

#### **The contingent of people who participated in the research**

The research involved 33 people - participants in the health improvement course with an average age of  $43 \pm 7$  years. The group included 3 doctors who took part in the examinations.

#### **Research methods**

The participants underwent examinations of the condition of the muscular corset of the spine, which included: the study of the mobility of the motor segments of the spine by functional tests for lateroflexia - bends of the spine to the right and left, manual diagnostics of the state of the intervertebral muscles.

As a rehabilitative treatment, the participants were given deep spinal muscle massage, which eliminated spastic conditions of the intervertebral muscles. Each

participant underwent a massage session once a week (for 3 to 7 weeks) and performed a set of exercises for the spine. We studied the influence of gymnastics for the spine and also health jogging on one participant who had been regularly involved in jogging and gymnastics for 20 years. Blood pressure was measured right before the massage and 10 minutes after the massage with the Omron M2 Classic tonometer.

#### **Results**

In a clinical setting, for 3 months in one of the subjects, we studied the development of arterial hypertension from the very beginning and used an experimental non-drug effect on the patient to normalize the blood pressure level. Anthropological parameters of the patient: 60 years old, weight 74 kg, height 174 cm, absence of chronic kidney disease and any other chronic diseases for more than 20 years. This patient had been running jogging for 20 years and had a stable blood pressure of 125/80 mmHg.

After prolonged stress, this participant had the blood pressure of 193/90 mmHg with a pulse of 57 - 60. Taking drugs that lower blood pressure, had no effect. We applied relaxation techniques based on Chinese chi kung, which lowered blood pressure in 3 days. The upper pressure dropped to 160 mmHg, and the lower pressure increased to 110 mmHg with a pulse of 100 - 110 at rest.

This pressure level was maintained for more than two weeks before the patient developed a sensation of back pain in the region of the 8th to 12th thoracic vertebrae. The patient underwent a massage session of the muscular corset of the spine. An hour after the massage, the pressure dropped from 160/103 mmHg. to the level of 137/86 mmHg., and after another 2 hours it was stable at 130/83 mmHg. This level was already the norm for the patient.

The patient continued to be in a state of chronic stress, and 2 weeks after the massage, the pressure returned to the level of 160 - 180 mmHg. We again performed 3 massage sessions with blood pressure control. In the first case, after the massage, the pressure decreased from 176/97 mmHg up to 136/83 mmHg. In the second case, after the massage, the pressure decreased from 160/97 mmHg up to 137/88 mmHg. In the third case, after the massage, the pressure decreased from 159/100 mmHg up to 144/95 mmHg.

Three series of experiments were conducted with the patient:

Tibetan gymnastics for 8 days on the shore of the warm sea;

7 experimental runs: each run in 3 stages of 1650 meters each at a speed of 10 km / h, and performing gymnastic exercises for the spine after each stage;

10 experimental runs of 5 km per day at a speed of 10 km / h with Tibetan gymnastics exercises for the spine after running.

Each series of experiments resulted in blood pressure normalization.

Rest with the daily Tibetan gymnastics "Five Tibetan Pearls" gradually led to the normalization of blood pressure. We quote the figures for daily monitoring (mmHg / hr): 160/100 - 100; 154/104 - 96; 158/90 - 94; 150/90 - 93; 152/91 - 93; 144/90 - 73;

134/82 - 75; 133/81 - 65. Indicators were measured at the same time and under the same conditions.

An experimental run in 3 stages of 1650 meters each at a speed of 10 km / h and performing gymnastic exercises for the spine after each stage led, on average, to a decrease in the upper level of pressure from 150 to 135 mmHg and an increase in the lower pressure level from 88 to 91 mmHg.

Experiments with a combination of running and Tibetan gymnastics, which took place over 9 days, were especially revealing. Average blood pressure at the beginning of the day for the first three days of the experiment was 141/89 mmHg and at the end of the day 123/86 mmHg. Over the past three days, the average blood pressure at the beginning of the day was 126/83 mmHg, and at the end of the day - 129/81 mmHg. As a result of the nine-day period, blood pressure returned to normal, which was maintained for 3 months while the patient was under observation.

Functional tests for the mobility of the motor segments of the spine and manual diagnostics showed that stress caused spastic conditions of the muscles of the spine in the lower thoracic region in the patient.

Massage of the muscular corset of the spine eliminated spastic conditions in the muscles. After jogging and gymnastics, the spastic states of the muscles disappeared. We have found that the condition of the muscular corset of the spine affects the regulation of blood pressure. Hypertonicity and spastic conditions of the intervertebral muscles in the lower thoracic spine lead to a persistent increase in blood pressure. A likely mechanism of this effect is the compression of the sympathetic nerves that control the transport of water through the kidneys. Elimination of spastic conditions of the intervertebral muscles with the help of massage and gymnastics for the spine regularly led to the normalization of blood pressure.

For 6 months at the Research Institute of General Pathology and Pathophysiology, we studied the influence of health-improving factors on the value of blood pressure. We had 33 subjects - volunteers, among whom were persons suffering from arterial hypertension. We divided all subjects into three groups: persons with normal pressure, SBP 90 - 120 mmHg - 16 people, persons with prehypertension, SBP 120 - 140 mmHg - 11 people and persons with arterial hypertension, SBP more than 140 mmHg - 6 persons. On the basis of functional tests and manual diagnostics, we revealed the presence of spastic conditions of the intervertebral muscles. For all of them, we applied deep spinal muscle massage, which removes muscle blocks in the muscular corset of the spine, 3 to 7 times.

In persons with normal blood pressure, immediately after the massage, the pressure decreased on average by less than 2 mmHg. Before massage:  $108 \pm 8.5 / 69.3 \pm 7.2$ . After massage:  $106.5 \pm 12.2 / 69.5 \pm 8.2$  (N = 39).

In persons with prehypertension blood pressure, immediately after the massage, the pressure decreased on average by 6.8 mmHg. Before massage:  $124.8 \pm 9.1 / 77.5 \pm 7.6$ . After massage:  $118 \pm 8.2 / 74.5 \pm 6.0$  (N = 39).

In persons with high blood pressure, immediately after the massage, the pressure decreased by an average of 9 mmHg. Before the massage, the pressure was  $149 \pm 11.8 / 86 \pm 12.6$  mmHg. After the massage, the pressure significantly decreased:  $140 \pm 12.7 / 87 \pm 13.4$  mmHg (N = 22).

Gymnastics for the spine led to a persistent decrease in pressure. Before the exercises, the pressure was  $147 \pm 14.4 / 91 \pm 6.7$  mmHg. Immediately after the exercises, the pressure rose by an average of 3 mm Hg, and reached  $150 \pm 17.7 / 88 \pm 6.8$  mmHg. After 15 minutes, it decreased by an average of 7 mmHg in relation to the initial and amounted to  $140 \pm 10 / 89 \pm 7.4$  mmHg (N = 13) and persisted for a long time (more than 2 hours).

Jogging led to a decrease in blood pressure by an average of 7 mmHg 10 minutes after the end of the run. The pressure before the start of the run was  $141 \pm 12.8 / 85 \pm 6.42$  mmHg (N = 9). After the end of the run, the pressure dropped to  $134 \pm 13.2 / 87 \pm 7.3$  mmHg (N = 9). An hour later, the pressure dropped to  $121 \pm 9.8 / 80 \pm 6.8$  mmHg (N = 7) and remained so for up to several hours (4 - 6).

These observations show that arterial hypertension is associated with the condition of the muscular corset of the spine. All volunteers who took part in the study and had high blood pressure had problems with the spine. Elimination of spastic conditions in the intervertebral muscles led to the normalization of blood pressure in people with high blood pressure and a significant decrease in pressure in people with arterial hypertension. The effect of gymnastic exercises for the spine and jogging on blood pressure also confirms the existence of a neural component of hypertension. All these methods can be recommended as preventive and rehabilitative measures to combat arterial hypertension [11, 12].

#### **Inflammatory processes in the kidneys - the second cause of persistent arterial hypertension**

There are two more factors that lead to arterial hypertension.

These are inflammatory processes in the kidneys - pyelonephritis and inflammatory processes in the adrenal glands, leading to an increased production of adrenaline. These are the same 15% of cases known from the point of view of WHO experts as the causes of persistent hypertension. In the first case, with a high upper pressure, the lower pressure is also high, and the difference between them can be normal or reduced, i.e. 40 mmHg or less. In the second case, the lower pressure is normal or slightly reduced, and the difference between the upper and lower pressure is 60 to 100 mmHg.

Such a big difference is caused by the powerful cardiac output under the influence of adrenaline, but the cause of the adrenaline release is not a stress, but the inflammatory process in the adrenal glands. And until the inflammatory process in the adrenal glands disappears, the upper pressure will not decrease. There is a third option - simultaneous inflammation of the kidneys and adrenal glands. In this case, a high value of lower pressure and a large difference between the upper and lower pressure are possible. In both of these cases,

it is necessary to eliminate the causes of the inflammatory process.

In our practice, we have encountered conditions characterized by a pressure of 193/100 mmHg, 208/110 mmHg and even 234/115 mmHg with a pulse below 70 beats per minute. These conditions were also reactions to stress, but they disappeared only after the elimination of inflammatory processes in the kidneys and adrenal glands. Elimination of inflammatory processes led to the normalization of pressure at the level of 140 mm Hg.

In our health-improving activities, we have also encountered a combination of nervous and inflammatory processes. Another provocateur of a rise in pressure is a persistent pathological reflex caused by nervous overstrain or persistent neurosis. In the presence of an inflammatory process in the adrenal glands, a slight nervous tension is enough and the pressure rises dramatically to 200/100 mmHg, and more up to 234/110 mmHg. This rise in pressure is caused by an increased release of adrenaline and, as a consequence, an increase in myocardial contraction and an increase in cardiac output.

In the presence of an inflammatory process in the adrenal glands, a slight nervous tension is enough and the pressure rises dramatically to 200 mmHg and more. In this situation, it is necessary to eliminate not only the inflammatory process, but also neurosis and nervous tension caused by mental work. It is necessary to engage in physical activity and disconnect for a long time from intense mental activity.

#### **Discussion**

##### **Analysis of the causes of arterial hypertension.**

##### **Water transport through the circulatory system**

Every day, up to 10 liters of fluid is absorbed into the circulatory system and excreted from it, which is almost 2 times the volume of blood in the circulatory system. This is up to 3 liters of water consumed with food, up to 6 liters of digestive juices produced by the: stomach (2.5 liters), pancreas (0.7 liters) and the proximal part of the small intestine (the first half of the small intestine, 2.5 liters). All these 10 liters are absorbed into the circulatory system in the distal part of the small intestine and along the entire length of the large intestine.

Blood from the intestinal wall passes through the liver and is pumped into the bloodstream. Another way of injecting fluid from the intestine into the circulatory system is through the lymphatic system of the small intestine through the main lymphatic vessel into the subclavian vein (on average, up to 1 liter per day). In addition, the oxidation of carbohydrates in the body produces additional 0.5 – 1.5 liters of metabolic water. Some of the water is excreted from the body through respiration and sweat, but most of it is excreted by the kidneys. At the same time, the level of blood pressure remains stable. In fact, there is a "third circle of blood circulation" in the circulatory system - circulation of fluids from the intestines to the circulatory system and back in the form of digestive juices. And whatever the blood pressure, and whatever the tone of the blood vessels, the "pumps" of the small and large intestines will still "pump" these 10 liters of fluid into the

bloodstream. This volume of fluid from the circulatory system will be transported back to the gastrointestinal tract, and its excess will be excreted from the body through the kidneys. In this case, the question arises: what kind of system maintains the balance in the movement of 10 liters of fluid per day (200% of the volume) through the circulatory system? It is quite obvious that this is the metasympathetic nervous system of the kidneys controlled by the hypothalamus. With an increase of the level of blood pressure by 1 mmHg excretion of water by the kidneys increases by 100%. The excretion of water by the kidneys can increase by 8 times even with a slight increase in blood pressure up to 10 mmHg [13]. This is what stabilizes blood pressure under the control of the hypothalamus. The denervated kidneys reduce their characteristic "pressure - speed of water transport" by 6 - 8 times [13].

The sympathetic nerves of the kidneys exit the spine at levels 9, 10, and 11 of the thoracic vertebrae. When muscle blocks appear in this part of the spine, compression of sympathetic nerves is possible, which, unlike motor and sensory nerves, do not have a strong myelin sheath. Compression of the sympathetic nerves that control the kidneys manifests itself similarly to denervation, and switches the kidneys to be controlled by their own metasympathetic nervous system; the kidneys continue to stabilize blood pressure, but at a higher level. In fact, we are dealing with functional partial denervation of the kidneys. This is what we see as the main reason of arterial hypertension.

We believe that the data we have obtained are sufficient for the formation of a hypothesis that needs to be tested in a clinical setting.

##### **Hypothesis**

Persons suffering from persistent arterial hypertension also have a stabilization of blood pressure, but at a higher level. Control over the level of pressure is carried out by the sympathetic division of the nervous system along the chain: baroreceptors, hypothalamus, sympathetic nerve paths passing inside and out of the spine in the region of thoracic vertebrae 9-11, sympathetic fibers of the spinal nerves, neurons of the sympathetic trunk, neurons of the celiac ganglion and metasympathetic nervous system of kidneys. Fibers of the sympathetic nerves do not have a strong myelin sheath and can be compressed as they pass between the stiff spasmodic muscles of the spine. When the sympathetic nerve fibers of the kidneys are compressed in the region of the 9-11 thoracic vertebrae, the normal control of fluid excretion from the circulatory system is impaired. The metasympathetic nervous system of the kidneys, which has a higher threshold for regulating the pressure of fluid transport, stabilizes the volume of fluid in the circulatory system, but already at a higher blood pressure. Thus, regulation at a higher level of blood pressure manifests itself as persistent arterial hypertension.

Rehabilitation measures to restore the sympathetic innervation of the kidneys (massage, gymnastics for the spine and good rest) are aimed at eliminating spastic conditions of the intervertebral muscles. They are able to prevent the development of hypertension at its initial stage. At later stages of the development of arterial

hypertension, dystrophic processes in the sympathetic innervation and metasympathetic nervous system of the kidneys are very likely, which will not allow one to quickly defeat the state of arterial hypertension. However, this does not mean that rehabilitation measures will be useless. A regular and long-term healing effect on the muscular corset of the spine leads to the disappearance of muscle blocks and eliminates the compression of the sympathetic nerves emerging from the spine as part of the spinal nerves [11, 12].

#### Conclusions.

1. Primary arterial hypertension is not a disease, but a reversible functional disorder in the sympathetic part of the nervous system, which regulates the excretion of fluid from the circulatory system through the kidneys.

2. Rehabilitation measures to eliminate spastic conditions in the intervertebral muscles and to restore the sympathetic innervation of the kidneys (massage, gymnastics for the spine and good rest) can prevent the development of hypertension at its initial stage.

#### References

1. Анохин П.К. Физиологические предпосылки к пониманию патогенеза гипертонической болезни // Гипертоническая болезнь: Новости медицины. 1948. Вып. 7. №4. С.4–5. [Anokhin P.K. Physiological background of understanding the hypertension pathogenesis. Hypertension: Medicinenews. 1948;(7.4):4-5.(In Russ).]
2. Анохин П.К. О двухфазном действии адреналина на барорецепторы дуги аорты // Нервная регуляция кровообращения и дыхания. М., 1953. С.147–155. [Anokhin P.K. On the two-phase effect of adrenaline on aortic arch baroreceptors. Nervous regulation of blood circulation and respiration. 1953. Moscow:147-155. (InRuss).]
3. Анохин П.К., Шумилина А.И. Анализ афферентной функции аортального нерва в условиях изменяющегося кровяного давления // Физиол., ж. СССР. 1947. Т. 33. № 3. С. 275–278. [Anokhin P.K., Shumilina A.I. Analysis of afferent function of the aortic nerve under conditions of varying blood pressure. Physiol., Well. THEUSSR. 1947; (33). № 3:275-278. (InRuss).]
4. Каштанов С.И. Конвергенция соматической и вегетативной афферентной импульсации на отдельных нейронах гипоталамической области мозга. М., 1975. С.113–118. [Kashtanov S.I. Convergence of somatic and vegetative afferent impulses on individual neurons of the hypothalamic region of the brain. 1975:113-118. (InRuss).]
5. Каштанов С.И. Изучение афферентных функций гипоталамических нейронов при прессорных и депрессорных сосудистых реакциях: Дис. ... канд. биол. наук. М.; 1976. [Kashtanov S.I. Investigation of afferent functions of hypothalamic neurons in pressor and depressor vascular reactions: Dis. ... Ph.D. Biol. Sciences. Moscow; 1976.(InRuss).]
6. Ланг Г.Ф. Гипертоническая болезнь. М.: Медгиз; 1946. [Lang G.F. Hypertonic disease. Moscow: Medgiz; 1946. (InRuss).]
7. Мясников А.Л. Гипертоническая болезнь. М.: Медгиз; 1952. [Myasnikov A.L. Hypertonic disease. Moscow: Medgiz; 1952. (InRuss).]
8. Оганов Р.Г. и др. Борьба с артериальной гипертонией. Доклад Комитета экспертов ВОЗ. Под ред. Р.Г. Оганова, В.В. Кухарчука и А.Н. Бритова. М.: Гос. НИЦпроф. мед. МЗРФ; 1997. (In Russ).]  
Oganov R.G. and others. The fight against arterial hypertension. Report of a WHO Expert Committee. Ed. R.G. Oganov, V.V. Kukharchuk and A.N. Britov. M.: State. SIC prof. med. HMofRF; 1997. (InRuss).]
9. Чазов Е.И. Эмоциональные стрессы и сердечно-сосудистые заболевания // Вестн. АМН СССР. 1975. №8. С.3–8. [Chazov E.I. Emotional stress and cardiovascular diseases. Vestn. Academy of Medical Sciences of the USSR. 1975. (№8):3-8. (InRuss).]
10. Черниговский В.Н. Интеррецепторы. М., 1960. [Chernigovsky V.N. Interreceptors. Moscow; 1960. (InRuss).]
11. Черкасов А.Д. Стратегия немедикаментозного устранения суставных болей и болей в спине // Материалы XXVI международной конференции «Информационные технологии в медицине, биологии, фармакологии и экологии». IT + M&E`18. Крым, Гурзуф; 2018г. <https://elibrary.ru/item.asp?id=35454586>. [Cherkasov A.D. Strategy of non-drug elimination of articular and backache pains // Materials of the XXVI international conference "Information technologies in medicine, biology, pharmacology and ecology". IT + M & E`18. Crimea, Gurzuf; 2018. (In Russ).]  
<https://elibrary.ru/item.asp?id=35454586>.
12. Черкасов А.Д. URL: <https://healthsys.ru>.
13. Guyton A.C. Textbook of Medical Physiology, 5th ed, Philadelphia-London, Saunders, 1976.
14. Guyton A.C., Coleman T.G., Cowley A.W., et al. A systems analysis approach to understanding long-range arterial blood pressure control and hypertension // Circulat. Res.; 1974.

# БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

УКД: 581.6:581.91

ГРНТИ: 34.29.01

## ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СВОЙСТВА, ЗАПАСЫ И ОХРАНА *CAPPARIS SPINOSA* L. (CAPPARACEAE) НА СЕВЕРО-ЗАПАДНЫХ АДЫРАХ ФЕРГАНСКОЙ ДОЛИНЫ

DOI: 10.31618/ESU.2413-9335.2021.4.92.1521

Имомов О.Н., Мирзаев С., Шоматова У.Х., Эргашева К.С.

Наманганский государственный университет,  
г. Наманган, Узбекистан

## MEDICINAL PROPERTIES, RESOURCES AND PROTECTION OF *CAPPARIS SPINOSA* L. (CAPPARACEAE) IN THE NORTHWESTERN ADYRS OF THE FERGANA VALLEY

Imomov O.N., Mirzaev S., Shomatova U. Kh., Ergasheva K.S.

Namangan State University,  
Namangan, Uzbekistan

### АННОТАЦИЯ

Данная работа посвящена изучению лекарственных свойств *Capparis spinosa* на основе литературы и оценка природных запасов на Чустских адырах Наманганской области Республики Узбекистан, а также посвящена меры предосторожности охраны. Лекарственные свойства этого растения высока, и она широко используется в народной и современной медицине, а также растение содержит высокую концентрацию нектара и имеет большое значение для пчеловодства. В Европе используется в пищевой промышленности и в кулинарии как диетический продукт.

Растения являются одним из наиболее востребованным лекарственным сырьем, спрос растёт на такие растения очень быстро, но имеющиеся естественные запасы не могут удовлетворить этот спрос. Расширение плантации *Capparis spinosa* с помощью рационального использования мы сможем сохранить природные ресурсы растения.

### ABSTRACT

This work is devoted to the study of the medicinal properties of *Capparis spinosa* L. on the basis of the literatures and the assessment of natural resources in the Chust adyrs of the Namangan region of the Republic of Uzbekistan, as well as the protection measures. The medicinal properties of this plant are high, and it is widely used in folk and modern medicine, and the plant also contains a high concentration of nectar and is of great importance for beekeeping. In Europe it is used in the food industry and in cooking as a dietary product.

Plants are one of the most demanded medicinal raw materials, the demand is growing, but the available natural resources cannot meet this demand. Expansion of the plantation of *Capparis spinosa* and with rational use we will be able to conserve the natural resources of the plant.

**Ключевые слова.** *Capparis spinosa* L., лекарственные растения, запасы сырья, Ферганская долина, адыр.

**Keywords.** *Capparis spinosa* L., medicinal plant, resources of raw materials, Fergana valley, adyr.

**Введение.** В настоящее время чрезмерно много используются синтетические химические лекарства, и при этом снижается иммунитет людей, поэтому представляется необходимым поиск альтернативных естественных лекарств, в том числе растений, которые обладают антибиотическими свойствами, содержащие поливитаминов, макро и микро элементов, и другие необходимые органические вещества. Многие виды дикорастущих лекарственных растений Республики Узбекистан нерационально используются. На территории республики одна большая экологическая проблема это опустынивание и сокращение растительного покрова. Основной причиной является антропогенный фактор, это скотоводство, влияющие техногенных факторов, освоение новых земель, рубка растений, сбор лекарственных растений и это приводят к уничтожению растительного мира.

Изучение биоморфологических, экологических, лекарственных свойств и запасы полезных растений которые адаптированы к местным условиям имеет большое научное и практическое значения.

Во флоре Средней Азии распространена два вида рода *Capparis* L.: *C. rosanowiana* B. Fedtsch. и *C. spinosa* L. [19; 20]. Растение *C. rosanowiana* внесена в Красную Книгу Республики Узбекистан, распространена она в Сурхандарьинских областях, встречается только на горах Бабатаг. Основная часть ареала находится в Южном Таджикистане [4]. *Capparis spinosa* распространена в Средней Азии: Узбекистан, Кыргызстан, Таджикистан, Казахстан (кроме северных регионов Казахстана) и произрастает в Армении, Дагестане, Пакистане, Индии, южном Крыму, горах Восточный Кавказ особенно курортные зоны, широко распространены в Алуште, Судак и Феодосии [10; 8]. В

полупустынной зоне Республики Узбекистан *C. spinosa* встречается во многих растительных ассоциациях [19].

В Средней Азии растение *C. spinosa* в народной и традиционной медицине очень популярное лекарственное средство. С давних времен люди готовили маринад из бутонов, Абу Али ибн Сина в своей книге «Канон врачебной науки» (Ал-Канун фит-тиб) дал ботаническое описание о растении *C. spinosa* и его лечебных свойствах. Он написал, что в основном плоды и другие органы растения могут использоваться как антисептическое, обезболивающее средство при воспалении периферических нервных системах [1].

Последние исследования в Узбекистане выявили много новых свойств этого растения, в частности, выделение ценных для организма человека жирных кислот из семян растений [7; 3], при изучении минерального состава экстрактов листьев и цветов было обнаружено 61 тип элементов и достаточное количество минералов, таких как К, Mg, Cu, Fe, Ca, Na, Zn, P которые необходимые элементы для организма человека [6]. На плодах растений были выявлены такие вещества, как углеводы, аскорбиновая кислота (витамин С), йод и другие [13]. Химический состав плодов *C. spinosa* собранные из Намангана в условиях культивирования содержат макро и микро элементы, витамины, сапонины, тиогликозиды, сахар, эфирные масла, йод, ферменты и органические кислоты [16]. Разработана и рекомендована к практике технология биологически активных добавок в виде капсул с гепатопротекторными свойствами [5]. Растения также имеет большое значение для развития пчеловодства. Каждый из его цветков выделяется от 0,50 до 50-60 мг нектар, концентрация нектара колеблется от 30-38% до 40-50% [9].

В некоторых развитых и развивающихся странах есть производство различных лекарственных препаратов из плодов *C. spinosa*. В мировой медицине препараты, приготовленные из разных частей данного растения, используются при лечении таких заболеваний, как диарея, ревматизм, простуда, боли в спине и зубах, язвы [18], а также используют данное качественное средство для лечения больных вирусами герпеса и укрепления иммунной системы [14].

Посев этого растения проводится в степных и пустынных районах Галлааральских и Бахмальских районах Джизакской области Узбекистана [12]. В Ферганской долине изучена ее ценопопуляция, культивирования и биогеохимические свойства [3; 17], но мало изучена запасы *C. spinosa* в отдельных адырах долины.

### Материал и методы исследований

Растения *C. spinosa* многолетняя, колочая, с лежащими стеблями. Листья яйцевидные, округлые или эллиптические, у основания черепков имеются колючки. Цветки крупные, белые, одиночные, располагаются в пазухах листа. Цветет в мае, июне и июле. Плод многосемянная ягода. Семена 3–3,5 мм, коричневые, растение размножается семенами. Произрастает *C. spinosa* с весны до поздней осени.

Термоксерофит засухоустойчивый вид [12]. Поэтому рекомендована посев *C. spinosa* для экологического восстановления малоэффективных земель в полупустынных и пустынных зонах Республики Узбекистан [19].

В Ферганской долине распространена данный вид растений в пустынях, адырах, горных районах, а также как рудеральный растения встречается по краям дороги и на полях. На северной части Ферганской долине встречается на Чуст-Папских, Туракурганских, Наманганских и Чартакских адырах. На северо-западной части Ферганской долины расположена Чуст-Папских адырах, которые административно входят на территории Наманганской области Республики Узбекистан.

Чуст-Папские адыры являются территорией близкой к пустынным климатам с резко континентальным годовым, сезонным и суточным, быстро меняющимся сухим климатом. Многолетняя среднегодовая количества осадков составляет 195 – 200 мм, среднегодовая температура +14 °С [15]. Для пастбищных территорий Чуст-Папских адыров характерна низкая кормовая производительность не превышает 2,5 – 3 ц/га [2]. Здесь есть проблема опустынивания [15]. В связи с этим становится актуальным изучение лекарственных видов, в том числе выяснение современного состояния *C. spinosa*. При проведении исследований по определению запаса *C. spinosa* использованы методические указания по изучению запасов лекарственных растений, рекомендованные А.И. Шретер и др. [11].

### Результаты и обсуждения

В Чуст-Папских адырах *C. spinosa* распространено (рис. 1) в основном формации полыни согдийский (*Artemisia sogdiana*). Растения произрастает на щебнисто-каменистых почвах, между адырных хребтов, которая более доступно почвенная влага. В учетных площадках урожайность надземных частей растений составляет 0,269 т/га (таб.1) или 2,69 ц/га, эксплуатационный запас 0,061 т/га (возд.сух.), возможная ежегодная заготовка (все надземные части используется в медицине) 0,05т/га.

Таблица 1.

Запасы *C. spinosa* в Чустских адырах

Наименования растений	Количество учетных площадок, шт.	Площадь адыра, га	Урожайность, (M±m, т/га)	Эксплуатационный запас, (возд.сух.), т/га.	Возможная ежегодная заготовка, т/га.
<i>Capparis spinosa</i>	20	5,03	0,269±0,37	0,105±0,004	0,05±0,003

Наши последние наблюдения показали, что застройка адыров, урбанизация вредна влияет на популяцию *C. spinosa* и самое главное ее плоды ежегодно собираются некоторыми нелегальными предпринимателями. Многие кусты также

повредили тело и корень. Молодые растения встречаются реже. Если этот процесс будет продолжаться, то его запасы могут резко сократиться через несколько лет.



Рис.1. Генеративная фаза и место распространения *C. Spinosa* в Чустских адырах (кор. 41.137734 С., 71.218312 В.) (Наманганская область)

**Заключение.** *C. spinosa* является одним из наиболее востребованных лекарственных растений, спрос сырья которого стабильно растёт, но имеющиеся естественные запасы не могут удовлетворить этот спрос. Расширение плантации *C. spinosa* и с помощью рационального использования мы сможем сохранить природные ресурсы растения и при этом добиться экономической эффективности и наладить естественное лечение некоторых заболеваний. Сохранение этого природного ресурса, его правильное использование в медицине имеет большое значение для жителей Узбекистана. Наша главная задача - передать будущему поколению достаточные запасы растения *C. spinosa*. Для этого важно продолжать изучать биоэкологию *C. spinosa* в регионах.

#### Литература

1. Абу Али ибн Сино. «Канона врачебной науки» (Ал-Канун фит-тиб). Ташкент. №III. «Ибн-Сино». 1996. С.24-26. [Abu Ali ibn Sino. «Kanona vrachebnoi nauki» (Al-Kanun fit-tib). Tashkent. №III. «Ibn-Sino». 1996. С.24-26. (In Russ)]
2. Имомов О.Н. Биоэкологические особенности кормовых растений Чуст - Папских адыров Ферганской долины. // East European Scientific Journal. No. 1 (17), 2017 part 1. - P. 5 – 7. [Imomov O.N. Biological and ecological features of *Artemisia sogdiana* Bge in the conditions of Chust - Pap steppes in Ferghana valley// J. European science review. No. 3 - 4. 2018. - V. - P. 36 - 39. (In Russ)]
3. Исағалиев М., Махмудов В., Обидов М. Ценопопуляция и биогеохимические особенности *Capparis Spinosa* L. в условиях каменисто-галечниковых светлых сероземов Ферганской долины. Научный вестник НамГУ. №3. 2020. С.184-192. [Isagaliev M., Makhmudov V., Obidov M. Cenopopulation and biogeochemical features of *Capparis spinosa* L. in the conditions of stony pebble light serozems of the Ferghana valley. Scientific bulletin NamSU. V-3. 2020. P.184-192. (In Russ)]

4. Красная Книга Республики Узбекистан. Т. I. АН. РУз. Ташкент, 2017. 135 с. [The red data book of the republic of Uzbekistan. V-1. SA. R.Uz. Tashkent, 2017. 135 p. (In Russ)]

5. Маматкулов З.У. Разработка технологии биологически активной добавки на основе каперсов колючих (*Capparis spinosa* L.). Автореферат диссертации доктора философии (PhD) по фармацевтическим наукам. Ташкент. 2019. 20 с. [Mamatkulov Z.U. Development the technology of biological activities based on the capers spiny (*Capparis spinosa* L.). Dissertation abstract for the doctor of philosophy (PhD) on pharmaceutical sciences. Tashkent. 2019. 20 p. (In Russ)]

6. Маматкулов З.У., Искандарова Ш.Ф., М.Фатхуллаева. Технология получения экстракта из листьев и цветов каперсов колючих (*Capparis spinosa* L.) и определение его элементного состава. Фармацевтический журнал. №1, Ташкент. 2018. С. 68-73. [Mamatkulov Z.U., Iskandarova Sh.F., Fatkhullayeva M. Technology of obtaining extract from leaves and flowers of capers prickly (*Capparis spinosa* L.) and determination its element composition. Pharmaceutical Journal. V-1, Tashkent. 2018. P. 68-73. (In Russ)]

7. Маматкулов З.У., Искандарова Ш.Ф., Саидвалиев А.К., Нуридуллаева К.Н. Экстракция масла из семян растения *Capparis spinosa* L. и его физико-химическое свойства. Фармацевтический журнал. №2, Ташкент. 2019. С. 58-61. [Mamatkulov Z.U., Iskandarova Sh.F., Saidvaliev A.K., Nuridullaeva K.N. Obtaining oil from the seeds of *Capparis spinosa* and studying it's the physical – chemical properties. Pharmaceutical Journal. V-2, Tashkent. 2019. P. 58-61. (In Russ)]

8. Флора Узбекистана. – Ташкент: АН УзССР, 1955. – Т.III. С.58-64. [Flora of Uzbekistan. – Tashkent: SA UzSSR, 1955. – V-3. P.58-64. (In Russ)]

9. Хамидов Ф.Х., Холикулов М.Р. Каперсы колючие (*Capparis spinosa* L.) важное медоносные растение. Научный вестник НамГУ. №3. 2020. С.165-170. [Hamidov G.H., Kholikov M.R. The herb

(*Capparis spinosa* L) is an important honey plant. Scientific bulletin NamSU. V-3. 2020. P.165-170. (In Russ)]

10. Холикова Н.Б. Каперсы колючие и его полезные значение. Научно – популярные пособие. Наманган. 2020. 6 с. [Kholikova N.B. Kapersy kolyuchie i ego poleznye znachenie. Nauchno – populyarnye posobie. Namangan. 2020. 6 p. (In Russ)]

11. Шретер А.И., Крылова И.Л., Борисова Н.А., Курлович Л.Е. Методика определения запасов лекарственных растений. – М., 1986. – 33 с. [Shreter A.I., Krylova I.L., Borisova N.A., Kurlovich L.E. Metodika opredeleniya zapasov lekarstvennykh rastenii. – М., 1986. – 33 s. (In Russ)]

12. Эшанкулова Н.Т. Биотехнология освоения степной и пустынной зоны и производство биотехнологической продукции с использованием термоксерофита *Capparis spinosa* L. Автореферат диссертации доктора философии (PhD) по биологическим наукам. Т., 2018. С. 7-8. [Eshankulova N.T. Biotechnology of the development of the steppe and desert zones and the production of biotechnological products using the thermoxerophyte *Capparis spinosa* L. Abstract of the dissertation of Doctor of Philosophy (PhD) in biological sciences. Т., 2018. P. 7-8. (In Russ)]

13. Эшанкулова Н.Т. Каперс – сырьё для создания перспективных биотехнологических продуктов питания и фармацевтики. Проблемы современной биологии. Материалы IX международной научно-практической конференции. М. 2013. С. 8-12. [Eshankulova N.T. Kapers – syr'e dlya sozdaniya perspektivnykh biotekhnologicheskikh produktov pitaniya i

farmatsevtiki. Problemy sovremennoi biologii. Materialy IX mezhdunarodnoi nauchno-prakticheskoi konferentsii. М. 2013. С. 8-12. (In Russ)]

14. Arena A., Pavone B., Tomaino A., Bonina F. P., Saija A., Cristani M., Darrigo M., Trombetta D. Antiviral and immunomodulatory effect of a lyophilized extract of *Capparis spinosa* L. Buds. J. Phytotherapy research. Volume22, Issue3. March 2008. P. 313-317

15. Imomov O.N. Biological and ecological features of *Artemisia sogdiana* Bge in the conditions of Chust - Pap steppes in Fergana valley// J. European science review. No. 3 - 4. 2018. - V. - P. 36 - 39.

16. Inagamov S.Ya, Tajibaev G.M, Tursunova Z.B, Sadikova N.B and Shadmanov K.K. Study of the composition of the medicinal plant fruit cappers prickly – "*Capparis spinosa* L.". IOP Conf. Series: Earth and Environmental Science 723 (2021) 022021.

17. Obidov M.V., Isagaliev M.T., Turdaliev A.T. Biogeochemistry Properties of Calcisols and *Capparis Spinosa* L. Annals of R.S.C.B., ISSN:1583-6258, Vol. 25, Issue 1, 2021, Pages. 3227 - 3235

18. Ramin Rahnvard, Nastaran Razavi. A review on the medical effects of *Capparis spinosa* L. Advanced Herbal Medicine, 2016; 2(1): 44-53. P. 44 – 53.

19. Tashkhanim Rakhimova, Gulizebo B. Vaisova, Nodira K. Rakhimova, Anora Matkarimova. Phytocoenotic Distribution of *Capparis Spinosa* L. (Capparaceae) Under Different Ecological Conditions in Uzbekistan. Annals of R.S.C.B., ISSN:1583-6258, Vol. 25, Issue 6, 2021, Pages. 7882-7895.

20. <http://www.theplantlist.org/tpl1.l/record/gcc-128727>

---

## ВЛИЯНИЕ ФАКТОРА НЕРВНОГО РОСТА НА ПОКАЗАТЕЛИ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ В ТКАНЯХ МОЗГА КРЫСЫ

---

DOI: 10.31618/ESU.2413-9335.2021.4.92.1520

**Мамадалиева Нодира Исаковна<sup>1</sup>,**  
доктор философии PhD

Ташкентский государственный педагогический университет

**Мустафакулов Мухаммаджон Абдувалиевич<sup>1</sup>,**  
младший научный сотрудник

Институт Биофизики и биохимии  
**Саатов Тальят Саатович<sup>2</sup>,**

академик АН РУз  
Институт Биофизики и биохимии  
Ташкент, Узбекистан.

---

## THE EFFECT OF NERVE GROWTH FACTOR ON INDICATORS OF THE ANTIOXIDANT SYSTEM IN RAT BRAIN TISSUE

---

**Mamadaliyeva Nodira Isakovna<sup>1</sup>,**  
Doctor of Philosophy PhD

Tashkent State  
Pedagogical University

**Mustafakulov Mukhammadjon Abduvaliyevich<sup>1</sup>,**  
junior researcher

Institute of Biophysics and Biochemistry  
**Saatov Talat Saatovich<sup>2</sup>,**

Academician of the Academy of Sciences  
of the Republic of Uzbekistan

### АБСТРАКТ

Работа заключалась в изучении влияния фактора роста нервов (NGF) на параметры антиоксидантной системы в головном мозге крыс. Из подчелюстных слюнных желез мышей-самцов были выделены и очищены фракции с активностью роста нервов. Мы изучаем влияние NGF на параметры антиоксидантной системы - каталазы, супероксиддисмутазы (СОД) и диальдегида малона (МДА). Было обнаружено, что активность каталазы увеличивается при концентрации NGF 5 мкг, при дальнейшем росте концентрации NGF наблюдалось снижение активности фермента. Активность СОД имеет тенденцию к увеличению при концентрациях NGF 5 и 25 мкг. Снижение содержания МДА выражено при введении различных концентраций NGF. Таким образом, активность антиоксидантных ферментов имеет тенденцию восстанавливаться в присутствии NGF. Нейропротекторы могут проявлять терапевтическую эффективность антиоксидантов при нейродегенеративных заболеваниях и ишемическом поражении головного мозга.

### ABSTRACT

The work was to study the effect of nerve growth factor (NGF) on the parameters of the antioxidant system in the rat brain. From the submandibular salivary glands of male mice, we isolated and purified fractions with nerve growth activity. We study the effect of NGF on the parameters of the antioxidant system – catalase, superoxide dismutase (SOD), and malon dialdehyde (MDA). It was found that the activity of catalase increases at a concentration of NGF of 5 µg, with a further growth of concentration of NGF a decrease in the activity of the enzyme was observed. SOD activity tends to increase at NGF concentrations of 5 and 25 µg. The decrease in the content of MDA is pronounced with the introduction of various concentrations of NGF. Thus, the activity of antioxidant enzymes tends to be restored in the presence of NGF. Neuroprotectors can exhibit therapeutic efficacy of antioxidants in neurodegenerative diseases and ischemic brain damage.

**Ключевые слова:** фактор роста нервов, кора головного мозга, ферменты антиоксидантной защиты.

**Key words:** nerve growth factor, cerebral cortex, antioxidant defence enzymes

### Introduction

Neurodegenerative diseases are figuring larger among underlying causes of work decrement and mortality increase worldwide. The findings from numerous studies aiming at studying causes underlying the onset of the degenerative nerve diseases helped to identify the stages in intricate processes of their onset and progression. Hyperaggregation of the amyloid-beta protein, hyperphosphorylation of the tau protein, free radical activation, changes in the sphingomyelin cycle, activation of microglia and inflammatory processes are thought to underlie the onset of neurodegenerative diseases [1,2,3,4]. Oxidative stress is thought to be a regulatory element in aging and various neurological disorders. An excess of oxidants causes a decrease in the amount of antioxidants, which in turn cause a redox imbalance in the body. Lack of antioxidant system causes oxidative stress, characterized by increased levels of active substances. The normal and proper functioning of the central nervous system (CNS) depends entirely on the chemical integrity of the brain. It is well known that the brain consumes large amounts of oxygen and is very rich in lipids, becoming susceptible to oxidative stress [5].

Neurotrophins are important neurotrophic factors involved in the survival, differentiation and functioning of a wide range of neuronal populations. A common feature of most neurotrophins is that they are synthesized in the form of precursor proteins (pro-neurotrophins), which, after proteolysis, make the mature active form responsible for most of their trophic functions. However, some pro-neurotrophin forms of these proteins, such as the precursor of nerve growth factor (NGF), have been shown to induce opposite effects and trigger apoptosis in neurons via the p75NTR

receptor. This suggests that the balance between proneurotrophin and neurotrophin levels must be tightly controlled. It has been shown that under conditions of oxidative stress, caused, for example, by aging or the development of certain neurodegenerative diseases, neurotrophins are oxidatively modified, at least by glycation / lipoxidation end products, which render the precursors immune to maturation. Lack of maturation and an imbalance in favor of the precursor form can change the nature of active signaling pathways towards cell death, exacerbating harmful changes, for example, during the development of neurodegenerative diseases [6]. Neurotrophins change the metabolism of nerve cells through signaling cascades.

**The aim** of this work was to study the effect of NGF on the indicators of the antioxidant system in the rat brain.

### Materials and methods

#### Animals

The outbred rats weighing 300-350g kept on a standard diet with addition of cholesterol making up 2% of the food volume were used in the experiments. The experiments with animals were conducted in compliance with the requirements of the Commission on Bioethics and Humane Treatment of Laboratory Animals at the Institute of Biophysics and Biochemistry under Mizro Ulugbek National University of Uzbekistan, in accordance with the Animal Testing Regulations.

The animals were kept in the properly ventilated, illuminated and heated space with well-timed clean-up by 5 in one cage, and with free access to the food and water.

### Design

Prior to induction of the neurodegenerative disease, all rats were subjected to the behavioral tests to be chosen for the experiment [7].

### Biochemical parameters and statistical data processing

From the submandibular salivary glands of male mice, we isolated and purified fractions with neurogrowth activity. We used the acetic acid fraction isolated from the submandibular glands to study the effect of NGF on the indicators of the antioxidant system in rat brain tissue *in vitro*. The determination of the content of malondialdehyde (MDA) is based on the reaction with 2-thiobarbituric acid with the formation of a colored trimethine complex (TMK) with an absorption maximum at 532 nm. Determination of catalase activity (EC 1.11.1.6) is based on the fact that undecomposed hydrogen peroxide forms a complex compound with ammonium molybdate  $(\text{NH}_4)_6\text{Mo}_7\text{O}_{24}$ , colored yellow, the color intensity of which was

measured on a photoelectric calorimeter at a wavelength  $\lambda = 410$  nm against the control. Superoxide dismutase (SOD) activity was determined as described in [3]. Cary 60 spectrophotometer (Agilent Technologies, USA) was used to make optical measurements. The data were processed by means of the Student's t-test and the Origin 6.1 program. Significance level was at  $p \leq 0.05$ .

### Results

The concentration dependence of the activity of antiradical and antiperoxide defense enzymes - SOD and catalase - was studied. During a 30-minute incubation of homogenates of the cerebral cortex of normal rats with different concentrations of NGF, it was found that the activity of catalase increases at a concentration of NGF of 5  $\mu\text{g}$ ; with a further increase in concentration, a decrease in the activity of the enzyme is observed. NGF increases the resistance of the membrane structures of the cerebral cortex to free radical processes at a dose of 5  $\mu\text{g}$  (Fig. 1).

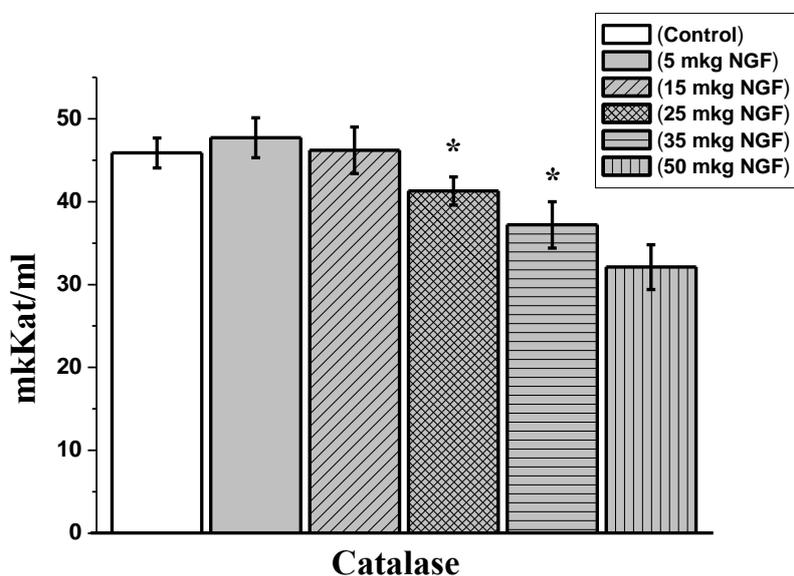


Figure: 1. Effect of different NGF concentrations on catalase activity.

Note: \* the differences are significant between the groups, significance level at  $p < 0.05$

5

Under these conditions, the activity of the antioxidant defense enzyme, catalase, increases in the cerebral cortex, and the accumulation of free radical oxidation products decreases.

SOD activity tends to increase at NGF concentrations of 5 and 25  $\mu\text{g}$  and sharply decreases at

a concentration of 50  $\mu\text{g}$ , which is apparently associated with saturation of the enzyme. SOD protects the body from superoxidation by maintaining optimal ROS levels (Fig. 2). NGF is able to stimulate SOD and, apparently, participate in the detoxification of one of the most frequent free radicals - superoxide radical.

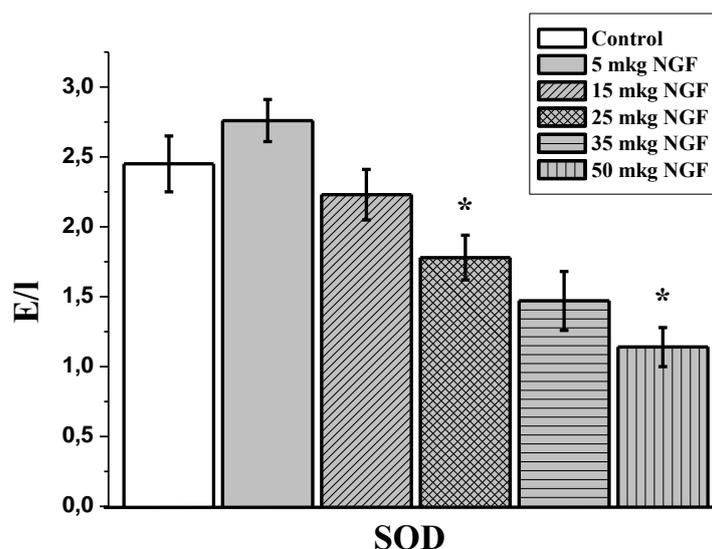


Figure: 2. Effect of different concentrations of NGF on SOD activity.

Note: \* the differences are significant between the groups, significance level at  $p < 0.05$

The decrease in MDA content is pronounced with the introduction of various concentrations of NGF (Fig. 3). Moreover, the greatest decrease in the MDA content is observed at a concentration of 5  $\mu\text{g}$  with a slight increase at 25 and 50  $\mu\text{g}$  of NGF, which does not reach

the control values. NGF prevents the accumulation of lipid peroxidation products, reducing the MDA content, and increases the activity of endogenous antioxidant systems - superoxide dismutase and catalase.

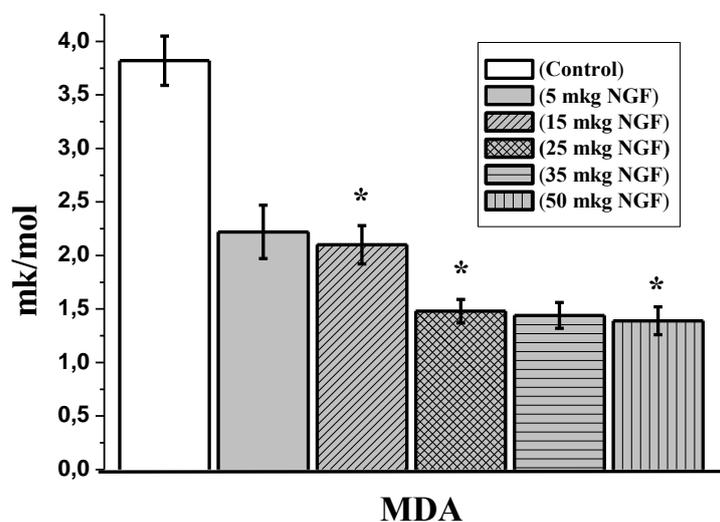


Figure: 3. Effect of different concentrations of NGF on MDA activity.

Note: \* the differences are significant between the groups, significance level at  $p < 0.05$

### Conclusion

Neuroprotective agents may exhibit the therapeutic efficacy of antioxidants in neurodegenerative diseases and ischemic brain damage. The use of drugs with a predominantly antioxidant type of action is extremely promising. These drugs are safe, have a wide therapeutic range, and are also a type of therapy aimed not at reducing the symptoms of the disease, but at directly eliminating the damaging factors.

### Data Availability

The data used to support the findings of this study are available from the corresponding author upon request.

### Disclosure

The authors certify that they have no affiliations with or involvement in any organization or entity with any financial interest or nonfinancial interest in the subject matter or materials discussed in this manuscript. The research did not receive specific funding but was

performed as part of the employment of the authors (Institute of Biophysics and Biochemistry under Mirzo Ulugbek National University of Uzbekistan, Tashkent, Uzbekistan).

#### Conflicts of Interest

The authors declare no conflicts of interest

#### References

[1] Jack C.R, Wiste H.J, Knopman D.S et al: Rates of b-amyloid accumulation are independent of hippocampal neurodegeneration. *Neurology* 2014; 82:1605-1612.

[2] Overk C.R, Masliah E. Pathogenesis of synaptic degeneration in Alzheimer's disease and Lewy body disease. *Biochem. Pharmacol.* 2014; 88:508-516.

[3] Pchelina S.N: Alpha-synuclein as a biomarker of Parkinson's disease. *Annals of clinical and experimental neurology* 2011; 4:46-51 (in Russian).

[4] Alessenko A.V. Potential role of sphingolipids in neuropathogenesis of Alzheimer's disease.

*Biomeditsinskaya khimiya (Biomedical Chemistry, Russia)* 2013; 1:25-50 (in Russian).

[5]. Singh A., Kukreti R., Saso L., Kukreti Sh. Oxidative Stress: A key modulator in neurodegenerative diseases // Molecules. – 2019. – Vol. 24, N8. – P. 1583.

[6]. Espinet C., Gonzalo H., Fleitas C., Menal M.J., Egea J. Oxidative stress and neurodegenerative diseases: a neurotrophic approach // *Curr Drug Targets*. -2015. – Vol.16, N1. – P. 20-30.

[7]. Ishankhodjaev T.M., Mustafakulov M.A., Zainutdinov B.R., Ibragimova E.A., Irgasheva S.U., Saatov T.S., Mamadaliyeva N.I. Study effects of liposomal qutrctetin on biochemical parameters of the nigrostriatal system of rats with experimentally induced neurodegenerative disease // *European journal of molecular and clinical medicine*. – 2020. V.7, - №11. P. 2945-2954.

# ХИМИЧЕСКИЕ НАУКИ

УДК 19.22-666.22

## ИССЛЕДОВАНИЕ СТЕКЛООБРАЗОВАНИЕ В СИСТЕМЕ $As_2S_3-Er_2S_3$

DOI: 10.31618/ESU.2413-9335.2021.4.92.1523

*Ильясы Теймур Мамед**Бакинский государственный университет, д.х.н., профессор,  
заведующий кафедрой «Общей и неорганической химии, Баку**Гасанова Дуния Талех**Бакинский государственный университет,  
аспирантка кафедрой «Общей и неорганической химии, Баку**Алиев Имир Ильяс**Д.х.н., проф. рук. лаб., Институт Катализа и Неорганической  
Химии имени М.Ф.Нагиева Национальной АН Азербайджана.**Баку, пр. Г.Джавида.113.**Ахмедова Джейран. Али**Адыяманский Государственный университет,  
факультет искусств и наук, кафедра химия,**Турция*

### АННОТАЦИЯ

Стеклообразование в системе  $As_2S_3-Er_2S_3$  исследовали методами физико-химического дифференциального термического (DTA), рентгенофазового (RFA), микроструктурного (MCA) анализов, а также путем измерения микротвердости, определяли области стекол и изучены некоторые физико-химические свойства. Установлено, что в системе  $As_2S_3-Er_2S_3$  на основе  $As_2S_3$  при медленном охлаждении области стеклообразования простираются до 20 мол. %  $Er_2S_3$ . В интервале концентраций 20-30 мол. %  $Er_2S_3$  сплавы являются стеклокристаллическими. В системе при комнатной температуре на основе  $As_2S_3$  твердые растворы доходят до 2 мол %  $Er_2S_3$ , а на основе  $Er_2S_3$  твердые растворы практически не установлены.

### ABSTRACT

Glass formation in the  $As_2S_3-Er_2S_3$  system was investigated by the methods of physicochemical differential thermal (DTA), X-ray phase (RFA), microstructural (MCA) analyzes, as well as by measuring microhardness, glass regions were determined and some physicochemical properties were studied. It was found that in the  $As_2S_3-Er_2S_3$  system based on  $As_2S_3$  upon slow cooling, the glass-forming regions extend to 20 mol. %  $Er_2S_3$ . In the concentration range 20-30 mol. %  $Er_2S_3$  alloys are glass-crystalline. In the system at room temperature on the basis of  $As_2S_3$ , solid solutions reach 2 mol%  $Er_2S_3$ , and on the basis of  $Er_2S_3$ , solid solutions have practically not been established.

**Ключевые слова:** система, стекло, микротвердость, плотность, сингония.

**Key words:** system, glass, microhardness, density, crystal system.

### ВВЕДЕНИЕ

Стеклообразные халькогенидные полупроводники на основе халькогенидов мышьяка обладают оптическими, фотоэлектрическими и люминесцентными свойствами, поэтому эти соединения являются перспективными материалами для создания фоторезисторов для нужд микроэлектроники [1-10]. Стеклообразные халькогенидные волокна, изготовленные на основе  $As_2S_3$  и  $As_2Se_3$ , разработанные для передачи света на средних ИК области, нашли применение в различных полупроводниковой технике [11-14].

Получение материалов с участием f-элементов (РЗЭ) также представляет теоретическое и практическое значение [15-18].

В настоящее время поиск новых функциональных полупроводников с помощью исследования диаграмм состояния соответственных систем весьма актуально.

Целью настоящей работы является определение области стеклообразования, а также изучения некоторых

физико-химических свойств полученных фаз.

$As_2S_3$  является стеклообразным полупроводником получается с открытым максимумом при  $310^\circ C$  и кристаллизуется в моноклинной сингонии с параметрами решетки:  $a=11,49$ ;  $b=9,59$ ;  $c=4,25 \text{ \AA}$ ,  $\beta=90^\circ 27'$  (пр. гр. P2<sub>1</sub>/n) [19]. Плотность и микротвердость кристаллического  $As_2S_3$  равны  $3,20 \text{ г/см}^3$  и  $660 \text{ МПа}$  соответственно, а стеклообразного  $As_2S_3$  плотность равны  $3,46 \text{ г/см}^3$  и микротвердость  $1300 \text{ МПа}$  [19].

$\delta-Er_2S_3$  плавится конгруэнтно при  $1730^\circ C$  и кристаллизуется типа  $\delta-Fe_2S_3$  в моноклинной сингонии с параметрами решетки:  $a=17,33$ ;  $b=4,00$ ;  $c=10,07 \text{ \AA}$ ,  $\beta=81,17^\circ$ , пр. гр. P2<sub>1</sub>/m, плотность  $d_{\text{пикл.}}=6,07 \text{ г/см}^3$ ,  $d_{\text{рентг.}}=6,21 \text{ г/см}^3$  [20, 21].

### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Синтез сплавов системы  $As_2S_3-Er_2S_3$  проводился в два этапа. На первом этапе компоненты  $As_2S_3$  и  $Er_2S_3$  были синтезированы из элементов следующей чистоты: мышьяк - 99,999%, эрбий - 99,97%, сера – марки ОСЧ. Соединение  $Er_2S_3$  получали в следующих конкретных условиях. При синтезе  $Er_2S_3$  из элементов, в первую очередь, температура не должна превышать 300°C. Это связано с тем, что при температуре 600-700°C элемент Er подвергается сильной экзотермической реакции с серой, при этом получают неоднородные слитки. Следовательно, после того, как температура синтеза поддерживалась на уровне 300°C в течение одного дня, затем температуру постепенно повышали до 700-1100°C. Поскольку полученное соединение  $Er_2S_3$  представляет собой неомогенный слиток. Поэтому полученный образец был размолот в виде порошка под давлением 200 атм. получил в виде таблетку. Далее полученные таблетки подвергали твердофазному синтезу в кварцевой ампуле в вакууме при 900°C в течение 50 часов. Его использовали после того, как убедились, что соединение  $Er_2S_3$  получено полностью.

На втором этапе сплавы системы были синтезированы из компонентов  $As_2S_3$  и  $Er_2S_3$  в интервале температур 600–1100°C. Полученные сплавы были подвергнуты термообработке при 300°C в течение 250 часов для гомогенизации.

Физико-химический анализ сплавов системы  $As_2S_3-Er_2S_3$  проводился как в стеклообразном, так и в кристаллическом состоянии.

Дифференциально-термический анализ сплавов системы проводили на приборе «ТЕРМОСКАН-2» со скоростью нагревания 5 град/мин.

Рентгенофазовый анализ проводили на рентгеновском приборе модели D2 PELASER с использованием  $SiK_\alpha$ -излучения, с Ni-фильтром. МСА сплавов системы исследовали с помощью металлографического микроскопа МИМ-8. При исследовании микроструктуры сплавов использовали травитель состава 10 мл NaOH+5 мл  $H_2O_2=1:1$  время травления 15-20 с.

Микротвердость сплавов системы измеряли на микротвердомере ПМТ-3 при нагрузке 0,10 Н. Плотность сплавов системы определяли пикнометрическим методом, в качестве рабочей жидкости использовали толуол.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Для определения области стеклообразования на основе сплавов  $As_2S_3$  в диапазоне концентраций 0-30 мол. %  $Er_2S_3$  были исследованы методы физико-химического анализа и построена микродиаграмма (рис.1). Полученные образцы системы  $As_2S_3-Er_2S_3$  компактные, темно-красного цвета. Сплавы системы устойчивы к воде и воздуху. Они разлагаются теплой азотной кислотой ( $HNO_3$ ) и щелочами (NaOH, KOH).

Физико-химические исследования сплавов системы  $As_2S_3-Er_2S_3$  проводили до и после отжига. На термограммах кривых нагревания стеклообразных сплавов 0-30 мол. %  $Er_2S_3$  до отжига имеются растянутые эффекты при 170°C, которые совпадают с температурой размягчения  $As_2S_3$ .

Табл.1.

Некоторые физико-химические свойства стекол системы  $As_2S_3-Er_2S_3$  (в стеклообразной форме)

Составы, мол. %		Термические эффекты, °C			Микротвердость МПа	Плотность г/см <sup>3</sup>	Результаты МСА
$As_2S_3$	$Er_2S_3$	T <sub>g</sub>	T <sub>кр.</sub>	T <sub>пл.</sub>			
100	0	170	230	310	1300	3,20	Стекло,
97	3	170	230	210	1330	3,20	—
95	5	175	240	305	1350	3,24	—
93	7	185	250	300	1350	3,41	—
90	10	190	255	260	1400	3,50	—
85	15	210	255	360	1450	3,64	—
80	20	215	260	460	1350	3,79	—
75	25	220	265	530	1380	3,94	Стекло-крист.
70	30	220	270	600	1400	4,09	Стекло-крист.

Табл. 2.

**Состав сплавов системы  $As_2S_3$ - $Er_2S_3$ , термические эффекты, результаты измерений плотности или микротвердости (в кристаллической форме)**

Состав, мол. %		Термические эффекты, °C	Плотность, г/см <sup>3</sup>	Микротвердость, МПа	
$As_2S_3$	$Er_2S_3$			I фаза ( $\alpha$ )	II фаза
				P=0,15 Н	P=0,20 Н
100	0.0	310	3,46	700	-
97	3,0	270,310	3,54	730	-
95	5.0	260,290	3,62	760	-
93	7,0	260,380	3,65	820	-
90	10	260	3,72	Эвтект.	Эвтект.
85	15	260,360	3,86	-	-
80	20	260,460	4,00	-	-
70	30	260,625	4,27	-	1730

После длительного отжига при  $180^\circ\text{C}$  в течение 520 ч сплавов из области концентраций 0-30 мол. %  $Er_2S_3$  на термограммах эффекты размягчения исчезают и остаются лишь эффекты, относящиеся к ликвидусу и солидусу.

Микроструктурный анализ литых сплавов показывает, что в интервале концентраций 0-20

мол. %  $Er_2S_3$  они стеклообразны, а в сплавах, содержащих 20-30 мол. %  $Er_2S_3$ , наблюдаются стеклокристаллические включения. Некоторые физико-химические свойства сплавов из области стекол приведены в таблице 1.

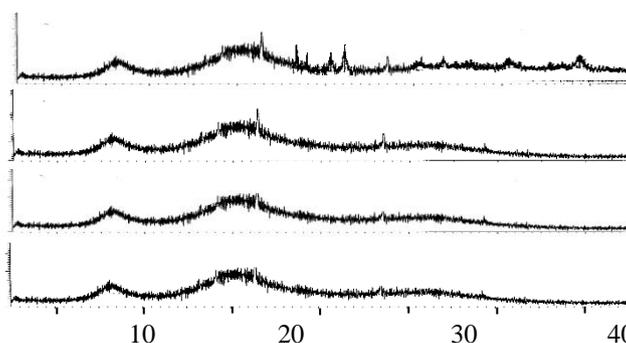


Рис.1. Дифрактограммы из области сплавов системы  $As_2S_3$ - $Er_2S_3$ .  
1-5, 2-10, 3-20, 4-30 мол. %  $Er_2S_3$ .

Как видно из таблицы 1, макроскопические параметры: температура размягчения ( $T_g$ ), температуры кристаллизации и плавления, плотность и микротвердость сплавов системы  $As_2S_3$ - $Er_2S_3$  увеличиваются в зависимости от состава. Сплавы с составами 5, 10 и 20 мол. %  $Er_2S_3$  - это стекла, а сплав с составом 30 мол. %  $Er_2S_3$  относится к стеклокристаллической области.

Для сплавов из стеклообразной области системы  $As_2S_3$ - $Er_2S_3$  рентгенофазовый анализ проводился до и после отжига. Было установлено, что перед отжигом дифрактограммы сплавов из диапазона концентраций 0-20 мол. %  $Er_2S_3$ , дифракционные максимумы не наблюдаются (рис. 1). Сплавы в этой области были получены в виде стекла. Образцы в диапазоне 20-30 мол. %  $Er_2S_3$  - стеклокристаллический; На дифрактограммах этих образцов наблюдаются слабые дифракционные максимумы (рис. 1).

Таким образом, рентгенофазовый анализ полностью подтверждает результаты дифференциально-термического и микроструктурного анализов.

Некоторые физико-химические свойства сплавов из области стекол после отжига приведены в табл.2. Микротвердость сплавов системы  $As_2S_3$ - $Er_2S_3$  исследованы как в стекле, так и в кристаллической форме. Некоторые физико-химические свойства сплавов системы в стеклообразном и кристаллическом состоянии приведены в таблицах 1 и 2. Микротвердость сплавов из области 0-30 мол. %  $Er_2S_3$  стекла находится в пределах МПа (1300-1400) (табл. 1). После кристаллизации этих же участков микротвердость изменяется в пределах (700-820) МПа (табл. 2).

Установлено, что микротвердость стеклообразных сплавов выше, чем у кристаллических. В кристаллических же образцах плотность больше, чем в стекле (табл. 2).

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Методами физико-химического анализа: дифференциального термического (DTA), рентгенофазового (RFA), микроструктурного (MCA) анализов, а также путем измерения микротвердости, исследованы стеклообразование в

системе  $As_2S_3-Er_2S_3$  и изучены некоторые физико-химические свойства. Установлено, что в системе  $As_2S_3-Er_2S_3$  на основе  $As_2S_3$  при медленном охлаждении области стеклообразования простираются до 20 мол. %  $Er_2S_3$ . В интервале концентраций 20-30 мол. %  $Er_2S_3$  сплавы являются стеклокристаллическими. В системе при комнатной температуре на основе  $As_2S_3$  твердые растворы доходят до 2 мол. %  $Er_2S_3$ , а на основе  $Er_2S_3$  твердые растворы практически не установлены. Выявлено, что макроскопические параметры: температура размягчения ( $T_g$ ), температуры кристаллизации и плавления, плотность и микротвердость сплавов системы  $As_2S_3-Er_2S_3$  увеличиваются в зависимости от состава.

### Список литературы

- Hari P., Cheney C., Luepkea G., Singha S., Tolka N., Sanghera J.S., Aggarwal D.. Wavelength selective materials modification of bulk  $As_2S_3$  and  $As_2Se_3$  by free electron laser irradiation // Journal of Non-Crystalline Solids. 2000. V. 270. P.265-268.
- Dinesh Chandra SATII, Rajendra KUMAR, Ram Mohan MEHRA Influence of Thickness Oil Optical Properties of a:  $As_2Se_3$  Thin Films // Turk J Phys. 2006. V.30. P.519- 527.
- Lovu M., Shutov S., Rebeja S., Colomeyco E., Popescu M. Effect of metal additives on photodarkening kinetics in amorphous  $As_2Se_3$  films // Journal of Optoelectronics and Advanced Materials 2000. V. 2. Issue: 1. P 53-58.
- Jun J. Li Drabold. D. A.. Atomistic comparison between stoichiometric and nonstoichiometric glasses: The cases of  $As_2Se_3$  and  $As_4Se_4$  // Phys. Rev. 2001. V. 64. P. 104206-104213.
- Hineva T., Petkova T., Popov C., Pektov P., Reithmaier J. P., Funrmann-Lieker T., Axente E., Sima F., Mihailescu C. N., Socol G., Mihailescu I. N. Optical study of thin  $(As_2Se_3)_{1-x}(AgI)_x$  films // Journal of optoelektronics and Advanced Materials. 2007. V.9. No. 2. February. P. 326-329.
- Seema Kandpal, Kushwaha R. P. S.. Photoacoustic spectroscopy of thin films of  $As_2S_3$ ,  $As_2Se_3$  and  $GeSe_2$  // Indian Academy of Sciences. PRAM ANA journal of physics. 2007. V. 69. No. 3. P. 481-484.
- Бабаев А. А., Мурадов Р., Султанов С. Б., Асхабов А.М. Влияние условий получения на оптические и фотолюминесцентные свойства стеклообразных  $As_2S_3$  // Неорган. материалы. 2008. Т.44. №11. С. 1187-1201.
- lovu M., Shutov S., Rebeja S., Colomeyco E., Popescu M. Effect of metal additives on photodarkening in amorphous  $As_2Se_3$  films // Journal of Optoelectronics and Advanced Materials. 2000. V.2. № 1. P. 53-58.
- Seema Kandpal Kushwaha R. P. S. Photo acoustic spectroscopy of thin films of  $As_2S_3$ ,  $As_2Se_3$  and  $GeSe_2$  // Indian Academy of Sciences. PRAM ANA journal of physics. 2007. V. 69. No. 3. P. 481-484.
- Moon J.A. and Schaafsma D.T., "Chalcogenide Fibers: An Overview of Selected Applications", Fiber and Integrated Optics, 2000. V.19. P. 201- 210.
- Slusher R.E., Lenz G., Hodelin J., Sanghera J., Shaw L.B., Aggarwal I.D. Large Raman gain and nonlinear phase shifts in high-purity  $As_2Se_3$  Chalcogenide fibers // J. Opt. Soc. Am. 2004. V. 21. P.1146-1155.
- Jackson S.D., Anzueto-Sánchez G., Chalcogenide glass Raman fiber laser // Appl. Phys. Lett., 2006. V.88. P. 221106.
- Fu L.B., Fuerbach A., Littler I.C.M., Eggleton B.J., Efficient optical pulse compression using Chalcogenide single-mode fibers // Appl. Phys. Lett. 2006. V.88.P.081116.
- Fu L.B., Rochette M., Ta'eed V., Moss D., Eggleton B.J. Investigation of self-phase modulation based optical regeneration in single mode  $As_2Se_3$  Chalcogenide glass fiber // Opt. Express. 2005. V.13. P. 7637-7641.
- Никифоров В. Н., Морозкин А. В., Ирхин В. Ю. Термоэлектрические свойства редкоземельных сплавов // Физика металлов и материаловедение 2013. Т. 114. № 8. С.711-720.
- Кудреватых Н. В., Волегов А. С. Магнетизм редкоземельных металлов и их интерметаллических соединений -Екатеринбург Издательство Уральского университета 2015. 196 с.
- Wang Y., Zhu G., Xin Sh., Wang Q., Li Y., Wu Q., Wang Ch., Wang X., Ding X., Geng W. Recent development in rare earth doped phosphors for white light emitting diodes // Journal of Rare Earths. 2015. V. 33. N. 1. P. 1-12.
- Caldiño U., M. Bettinelli, Ferrari M., Pasquini E., Pelli S., Speghini A., Righini G.C. Rare earth doped glasses for displays and light generation // Advances in Science and Technology. 2014. V. 90. P. 174-178.
- Хворостенко А.С. Халькогениды мышьяка. Обзор из серии "Физические и химические свойства твердого тела". - М., 1972.93 с.
- Диаграммы состояния двойных металлических систем. Справочник: В 3т: Т.3 // Под. Ред. Н.П. Лякишева. М.: Машиностроение. 1997. 439 с.
- Гишнецдер К.А. Сплавы редкоземельных металлов. Под. Ред. Савицкого Е.М. -М., изд. Мир. 1965. 243 с.

# ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ НАУКИ

УДК 615.074  
ГРНТИ 61.45.15

## КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ АНАЛИЗ ФЛАВОНОИДОВ ПРИ РАЗРАБОТКЕ ТЕХНОЛОГИИ ПРОТИВОДИАБЕТИЧЕСКОГО ЭКСТРАКТА

DOI: 10.31618/ESU.2413-9335.2021.4.92.1525

**Александрова Д.А.**

*магистрант 2 года обучения*

*Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет,*

*г. Санкт-Петербург*

**Легостева А.Б.**

*канд.фарм.наук, доцент кафедры промышленной технологии лекарственных препаратов*

*Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет,*

*г. Санкт-Петербург*

## QUALITATIVE AND QUANTITATIVE ANALYSIS OF FLAVONOIDS DURING DEVELOPMENT OF ANTIDIABETIC EXTRACT

**Aleksandrova D.A.**

*Second year master's student*

*Saint Petersburg State Chemical Pharmaceutical University,*

*Saint Petersburg*

**Legosteva A.B.**

*Ph.D. of Pharmaceutical Sciences, associate professor of the Department of Drug Industrial Technology*

*Saint Petersburg State Chemical Pharmaceutical University,*

*Saint Petersburg*

### АННОТАЦИЯ

При разработке технологии противодиабетического экстракта в побегах черники обыкновенной (*Vaccinium myrtillus* L.), листьях женьшеня настоящего (*Panax ginseng* С.А.Мей.) и в водно-спиртовом извлечении из вышеупомянутого растительного сырья изучено содержание флавоноидов, потому что данная группа биологически активных веществ обладает гипогликемическим действием. Качественные реакции на различные группы флавоноидов подтверждают их присутствие в побегах черники обыкновенной и листьях женьшеня настоящего. Кроме того, качественный анализ в водно-спиртовом извлечении на их основе при помощи спектрофотометрии также зафиксировал наличие данной группы биологически активных веществ. Вместе с тем, методом дифференциальной спектрофотометрии определено количественное содержание флавоноидов в побегах черники обыкновенной, листьях женьшеня настоящего и водно-спиртовом извлечении на их основе.

### ABSTRACT

During development of antidiabetic extract in blueberry shoots (*Vaccinium myrtillus* L.), ginseng leaves (*Panax ginseng* С.А.Мей.) and water-alcohol extraction from this plant material the flavonoid content is studied because this group of biologically active substances has hypoglycemic effect. Qualitative reactions for different groups of flavonoids has confirmed their presence in blueberry shoots and ginseng leaves. In addition, qualitative analysis of water-alcohol extraction on their base using spectrophotometry has also showed presence of this group of biologically active substances. Along with that, quantitative content of flavonoids has been detected using differential spectrophotometry in blueberry shoots, ginseng leaves and water-alcohol extraction on their base.

**Ключевые слова:** флавоноиды, качественные реакции, количественный анализ, спектрофотометрия, побеги черники обыкновенной, листья женьшеня настоящего.

**Key words:** flavonoids, qualitative reactions, quantitative analysis, spectrophotometry, blueberry shoots, ginseng leaves.

### Введение

В Российской Федерации общая численность пациентов с сахарным диабетом составляет на 01.01.2021 г. 4 799 552 человек. Это означает, что у 3,23% населения Российской Федерации диагностировано данное заболевание, при этом основная доля (92,5 %) приходится на сахарный диабет 2 типа. По сравнению с данными 2000 г., количество пациентов с сахарным диабетом

увеличилось более чем в 2 раза. Такая тенденция характерна для многих стран [1].

Согласно научным исследованиям прием флавоноидов (природных полифенольных соединений) снижает риск возникновения сахарного диабета 2 типа [2, 3]. Данные биологически активные вещества применяются при терапии сахарного диабета, поскольку они обладают подтвержденным гипогликемическим действием [4]. Таким образом, разработка

экстрактов на основе биофлавоноидов является перспективным направлением развития фармации.

При разработке технологии противодиабетического суммарного галенового препарата целью научных исследований является изучение содержания флавоноидов в побегах черники обыкновенной, листьях женьшеня настоящего и в водно-спиртовом извлечении из вышеупомянутого сырья.

В задачи работы входит качественный анализ флавоноидов с применением спектрофотометрии и качественных реакций, а также количественный анализ методом дифференциальной спектрофотометрии как растительного материала, так и водно-спиртового извлечения на его основе.

#### **Материалы и методы**

Объектами исследования являются побеги черники обыкновенной (*Vaccinium myrtillus* L.), листья женьшеня настоящего (*Panax ginseng* C.A.Meу.) и водно-спиртовое извлечение на их основе.

Для получения водно-спиртового извлечения проводят экстракцию 50% спиртом этиловым побегов черники обыкновенной и листьев женьшеня настоящего методом трехступенчатой ремацерации с интенсификацией ультразвуком.

#### Качественный анализ побегов черники обыкновенной и листьев женьшеня настоящего с помощью качественных реакций

Около 3 г растительного сырья, прошедшего через сито с отверстиями размером 2 мм, помещают в коническую колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 30 мл 50% спирта этилового. Колбу соединяют с обратным холодильником, нагревают и кипятят в течение 30 мин. После охлаждения колбу с содержимым фильтруют через бумажный фильтр.

Затем с вытяжками проводят ряд качественных реакций с наблюдением изменения внешнего вида:

1. Цианидиновая реакция. К извлечению прибавляют кислоту хлористоводородную концентрированную и цинковую пыль.

2. Цианидиновая реакция по Брианту. К окрашенному продукту цианидиновой реакции добавляют бутанол, разбавляют водой до разделения слоев, встряхивают и отмечают переход пигментов в водную или органическую фазы.

3. Реакция с алюминия хлоридом. К извлечению прибавляют 2 %-ный спиртовой раствор алюминия хлорида.

4. Реакция Вильсона. К извлечению прибавляют 2 %-ный раствор кислоты борной и 2 %-ный спиртовой раствор кислоты лимонной.

5. Реакция с ванилином в кислоте хлористоводородной концентрированной. К извлечению прибавляют 1 %-ный раствор ванилина в кислоте хлористоводородной концентрированной [5,6].

Качественный анализ водно-спиртового извлечения методом спектрофотометрии

Водно-спиртовое извлечение побегов черники обыкновенной и листьев женьшеня настоящего

разбавляют 96 % спиртом этиловым и снимают его спектр.

Максимумы поглощения позволяют осуществить качественный анализ флавоноидов, содержащихся в водно-спиртовом извлечении [7].

#### Количественное определение флавоноидов в побегах черники обыкновенной методом дифференциальной спектрофотометрии

Аналитическую пробу сырья измельчают до размера частиц 1 мм. 1 г (точная навеска) измельченного сырья помещают в колбу со шлифом вместимостью 250 мл, прибавляют 100 мл 50% спирта этилового. Колбу присоединяют к обратному холодильнику, нагревают до 100 °С на водяной бане и выдерживают в течение 1 часа. Извлечение охлаждают до комнатной температуры и фильтруют через бумажный фильтр в мерную колбу вместимостью 200 мл. Фильтр помещают в колбу для экстрагирования, прибавляют 100 мл 50 % спирта этилового, присоединяют обратный холодильник и проводят вторую экстракцию при кипении в течение 1 часа. Извлечение фильтруют и прибавляют к полученному на первой стадии извлечению, объем раствора доводят до метки 50 % спиртом этиловым и перемешивают (раствор А). В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 4 мл раствора А, 4 мл 2% раствора алюминия хлорида и 1 каплю уксусной кислоты разбавленной 30%, доводят объем раствора 96 % спиртом этиловым до метки (раствор Б). Через 40 мин измеряют оптическую плотность раствора Б в кювете с толщиной слоя 10 мм при длине волны 410 нм. В качестве раствора сравнения используют раствор, состоящий из 4 мл раствора А для побегов черники обыкновенной, 1 капли уксусной кислоты разбавленной 30%, доведенный 96 % спиртом этиловым до метки в мерной колбе вместимостью 25 мл.

В качестве стандартного образца применяется СО (стандартного образца) рутина.

Содержание суммы флавоноидов в пересчете на рутин и абсолютно сухое сырье в % X вычисляют по формуле:

$$X = \frac{D * m_0 * 1 * 200 * 25 * 100 * 100}{D_0 * 100 * 25 * m * 4 * 100 * (100 - w)} * 100$$

где D – оптическая плотность испытуемого раствора; D<sub>0</sub> – оптическая плотность СО рутина; m – масса сырья в г; m<sub>0</sub> – масса СО рутина в г; w – потеря в массе при высушивании сырья в % [8].

Проведено 5 измерений.

#### Количественное определение флавоноидов в листьях женьшеня обыкновенного методом дифференциальной спектрофотометрии

Аналитическую пробу сырья измельчают до размера частиц 1 мм. 2 г (точная навеска) измельченного сырья помещают в колбу со шлифом вместимостью 250 мл, прибавляют 100 мл 50% спирта этилового. Колбу присоединяют к обратному холодильнику, нагревают до 100 °С на водяной бане и выдерживают в течение 1 часа. Извлечение охлаждают до комнатной температуры и фильтруют через бумажный фильтр в мерную

колбу вместимостью 200 мл. Фильтр помещают в колбу для экстрагирования, прибавляют 100 мл 50 % спирта этилового, присоединяют обратный холодильник и проводят вторую экстракцию при кипении в течение 1 часа. Извлечение фильтруют и прибавляют к полученному на первой стадии извлечению, объем раствора доводят до метки 50 % спиртом этиловым и перемешивают (раствор А). В мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 10 мл раствора А, 10 мл 2% раствора алюминия хлорида и 1 каплю уксусной кислоты разбавленной 30%, доводят объем раствора 96 % спиртом этиловым до метки (раствор Б). Через 40 мин измеряют оптическую плотность раствора Б в кювете с толщиной слоя 10 мм при длине 406 нм для листьев женьшеня настоящего. В качестве раствора сравнения используют раствор, состоящий из 10 мл раствора А для листьев женьшеня настоящего, 1 капли уксусной кислоты разбавленной 30%, доведенный 96 % этиловым спиртом до метки в мерной колбе вместимостью 25 мл.

Содержание суммы флавоноидов в пересчете на рутин и абсолютно сухое сырье в % X вычисляют по формуле:

$$X = \frac{D * m_0 * 1 * 200 * 25 * 100 * 100}{D_0 * 100 * 25 * m * 10 * 100 * (100 - w) * 100}$$

где D – оптическая плотность испытуемого раствора; D<sub>0</sub> – оптическая плотность СО рутин; m – масса сырья в г; m<sub>0</sub> – масса СО рутин в г; w – потеря в массе при высушивании сырья в % [8].

Проведено 5 измерений.

#### Количественное определение флавоноидов в водно-спиртовом извлечении методом дифференциальной спектрофотометрии

Для исследования водно-спиртового извлечения в мерную колбу вместимостью 25 мл помещают 1 мл водно-спиртового извлечения, 2 мл 2% раствора алюминия хлорида и 1 каплю уксусной кислоты разбавленной 30%, доводят объем раствора 96 % спирта этилового до метки. Через 40 мин измеряют оптическую плотность раствора в кювете с толщиной слоя 10 мм при длине волны 410 нм. В качестве раствора сравнения используют раствор, состоящий из 1 мл водно-спиртового извлечения, 1 капли уксусной кислоты разбавленной 30%, доведенный 96 % этиловым спиртом до метки в мерной колбе вместимостью 25 мл.

Содержание суммы флавоноидов в пересчете на рутин и абсолютно сухое сырье в % X вычисляют по формуле:

$$X = \frac{D * m_0 * 1 * 45 * 25 * 100 * 100}{D_0 * 100 * 25 * m * 1 * 100 * (100 - w)} * 100$$

где D – оптическая плотность испытуемого раствора; D<sub>0</sub> – оптическая плотность СО рутин; m – масса сырья в г; m<sub>0</sub> – масса СО рутин в г; w – потеря в массе при высушивании сырья в % [8].

Проведено 5 измерений.

#### **Результаты и обсуждение**

Результаты проведенных качественных реакций на флавоноиды для побегов черники обыкновенной и листьев женьшеня настоящего представлены в таблицах 1 и 2 соответственно.

Таблица 1.

#### **Результаты качественных реакций на флавоноиды в побегах черники обыкновенной**

№	Наименование опыта	Результат опыта для побегов черники обыкновенной	Обнаруженные группы флавоноидов
1	Цианидиновая реакция	Оранжевое окрашивание	Флавоны, флавонолы
2	Цианидиновая реакция по Брианту	Оранжевые пигменты остаются в водной фазе, органическая фаза остается бесцветной.	Флавоны, флавонолы
3	Реакция с алюминия хлоридом	Оранжевое окрашивание	Флавоны, флавонолы
4	Реакция Вильсона	Коричнево-красное окрашивание	Халконы, ауроны
5	Реакция с ванилином в кислоте хлористоводородной концентрированной	Красное окрашивание	Катехины

Таблица 2.

**Результаты качественных реакций на флавоноиды в листьях женьшеня обыкновенного**

№	Наименование опыта	Результат опыта для листьев женьшеня настоящего	Обнаруженные группы флавоноидов
1	Цианидиновая реакция	Коричневое окрашивание	-
2	Цианидиновая реакция по Брианту	Коричневые пигменты остаются в водной фазе, органическая фаза остается бесцветной.	-
3	Реакция с алюминия хлоридом	Коричневое окрашивание	Флавоны, флавонолы
4	Реакция Вильсона	Коричнево-красное окрашивание	Халконы, ауруны
5	Реакция с ванилином в кислоте хлористоводородной концентрированной	Коричнево-красное окрашивание	Катехины

Как следует из таблиц 1 и 2 в побегах черники обыкновенной и листьях женьшеня настоящего обнаружены флавоны, флавонолы, халконы, ауруны и катехины.

В ходе качественного анализа водно-спиртового извлечения из побегов черники

обыкновенной и листьев женьшеня настоящего получен спектр поглощения водно-спиртового извлечения, который представлен на рисунке 1. Максимум поглощения при длине волны 280,5 нм иллюстрирует наличие в водно-спиртовом извлечении флавоноидов.

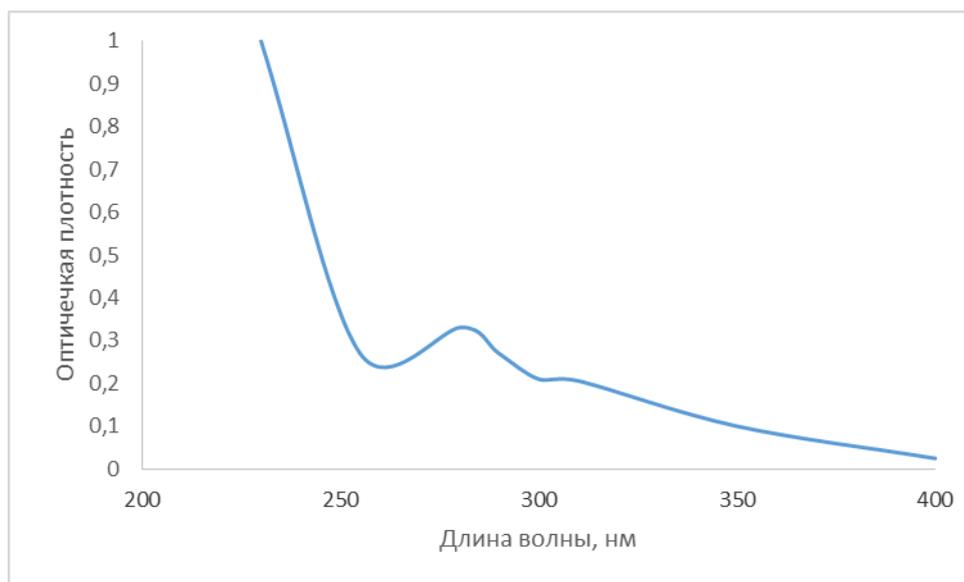


Рисунок 1. Спектр поглощения водно-спиртового извлечения

Полученные при количественном определении флавоноидов спектры поглощения побегов черники обыкновенной, листьев женьшеня

настоящего и водно-спиртового извлечения на их основе с алюминием хлорида представлены на рисунке 2.

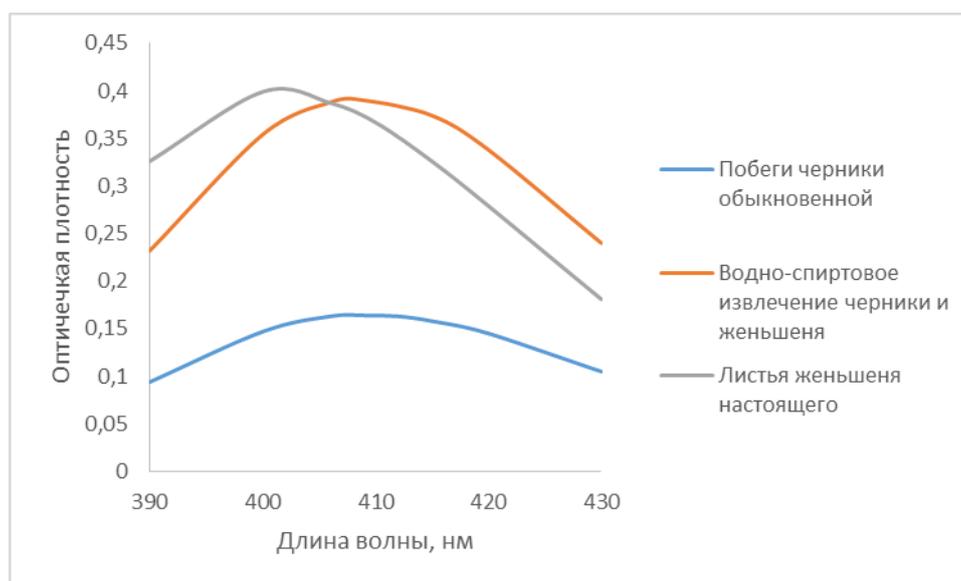


Рисунок 2. Спектры поглощения побегов черники обыкновенной, листьев женьшеня настоящего и водно-спиртового извлечения черники и женьшеня с алюминием хлорида

В результате проведенных экспериментов установлено количественное содержание суммы флавоноидов (в пересчете на рутин) для каждого

вида растительного сырья и водно-спиртового извлечения на их основе. Данные количественного анализа представлены в таблице 3.

Таблица 3.

Сумма флавоноидов (в пересчете на рутин)

№ п/п	Объект	Сумма флавоноидов в пересчете на рутин, % (n=5; P=0,95)
1	Побеги черники обыкновенной	0,89 ± 0,04
2	Листья женьшеня настоящего	0,44 ± 0,02
3	Водно-спиртовое извлечение на основе побегов черники обыкновенной и листьев женьшеня настоящего	0,66 ± 0,03

### Заключение

Таким образом, в ходе выполнения работы проведено исследование содержания флавоноидов в побегах черники обыкновенной, листьях женьшеня настоящего и водно-спиртовом извлечении на их основе. С помощью качественного анализа подтверждено присутствие флавоноидов в объектах исследования, а также установлено наличие флавонов, флавонолов, халконов, ауранов и катехинов в побегах черники обыкновенной и листьях женьшеня настоящего. Определена сумма флавоноидов (в пересчете на рутин) методом дифференциальной спектрофотометрии в побегах черники обыкновенной, листьях женьшеня настоящего и водно-спиртовом извлечении на их основе.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К., Железнякова А.В., Исаков М.А. Эпидемиологические характеристики сахарного диабета в Российской Федерации: клинико-статистический анализ по данным регистра сахарного диабета на 01.01.2021 // Сахарный диабет. 2021. № 24(3). С. 204-221. [Dedov I.I., Shestakova M.V., Vikulova O.K., Zheleznyakova A.V., Isakov M.A. Epidemiological characteristics of diabetes mellitus in the Russian Federation: clinical and

statistical analysis according to the Federal diabetes register data of 01.01.2021. Diabetes mellitus. 2021;24(3):204-221. (In Russ).] <https://doi.org/10.14341/DM12759>.

2. Hui Xu, Jia Luo, Jia Huang, Qian Wen. Flavonoids intake and risk of type 2 diabetes mellitus: A meta-analysis of prospective cohort studies. Medicine. 2018; 19(97):1 – 7. <https://doi.org/10.1097/MD.000000000010686>.

3. Бородич Т.С. Употребление продуктов, богатых флавоноидами, снижает риск развития сахарного диабета. Ожирение и метаболизм. 2014. №1. С. 59-60. [Borodich T.S. Eating foods rich in flavonoids reduces the risk of developing diabetes. Obesity and metabolism, 2014;1: 59-60. (In Russ).] <https://doi.org/10.14341/OMET2014159-60>.

4. Мазо В.К., Сидорова Ю.С., Шипелин В.А., Петров Н.А., Кочеткова А.А. Полифенольные растительные экстракты: влияние на нарушения углеводного и липидного обмена у лабораторных грызунов. Проблемы эндокринологии. 2016. № 4. С. 38–44. [Mazo V.K., Sidorova Ju.S., Shipelin V.A., Petrov N.A., Kochetkova A.A. Polyphenolic plant extracts: effects on disorders of carbohydrate and lipid metabolism in laboratory animals. Problems of Endocrinology. 2016;4:38–44. (In Russ).] <https://doi.org/10.14341/probl201662438-44>.

- 5.Тохсырова З.М., Попов И.В., Попова О.И. Исследование фенольных соединений листьев и побегов розмарина лекарственного (*Rosmarinus officinalis* L.) индуцированного в ботаническом саду Пятигорского медико-фармацевтического института. Химия растительного сырья. 2018. № 3. С. 199–207. [Tokhsirova Z.M., Popov I.V., Popova O.I. The study of phenolic compounds the leaves and shoots of rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.) introduced in botanical garden of Pyatigorsk Medical-Pharmaceutical Institute. Chemistry of plant raw material. 2018;3:199–207. (In Russ.)] <https://doi.org/10.14258/jcprm.2018033733>.
- 6.Федосеева Л.М., Кутателадзе Г.Р. Изучение некоторых фенольных соединений надземной части щавеля кислого, произрастающего на территории Алтайского края. Химия растительного сырья. 2017. № 4. С. 91–96. [Fedoseeva L.M., Kutateladze G.R. Study of some phenolic compounds of the common sorrel aeral part, growing in the Altai territory. Chemistry of plant raw material. 2017;4:91–96. (In Russ.)] <https://doi.org/10.14258/jcprm.2017041861>.
- 7.Корулькин Д.Ю., Абилов Ж.А., Муzychкина Р.А., Толстикова Г.А. Природные флавоноиды - Новосибирск: Академическое изд-во "Тео"; 2007. [Korul'kin D.Ju., Abilov Zh.A., Muzychkina R.A., Tolstikov G.A. Prirodnye flavonoidy - Novosibirsk: Akademicheskoe izd-vo "Teo"; 2007. (In Russ.)]
- 8.Петров Е.В. Разработка методики количественного определения суммарного содержания флавоноидов в побегах черники обыкновенной. Бюллетень Восточно-Сибирского Научного центра Сибирского отделения Российской Академии Медицинских наук. 2010. №3(73). С. 253 – 255. [Petrov E.V. Development of the method of quantitative determination of the total content of flavonoids in *Vaccinium Myrtillus* sprouts. Bjulleten' Vostochno-Sibirskogo Nauchnogo centra Sibirskogo otdeleniya Rossijskoj Akademii Medicinskih nauk. 2010;3(73):253 – 255. (In Russ.)]

# МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

## ОСОБЕННОСТИ СУБЪЕКТИВНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК БЕЗБОЛЕЗНЕННЫХ ФАНТОМНЫХ ОЩУЩЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ АМПУТАЦИИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

*Ишинова В.А.*

*ФГБУ «Федеральный научный центр реабилитации инвалидов им Г.А.Альбрехта»  
Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации  
(ФГБУ ФНЦРИ им. Г.А. Альбрехта Минтруда России),  
г. Санкт-Петербург, Российская Федерация,  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1438-8195>*

## FEATURES OF SUBJECTIVE CHARACTERISTICS OF THE PAINLESS PHANTOM SENSATIONS IN PATIENTS AFTER LOWER LIMBS AMPUTATION

*Ishinova V.A.*

*Federal Scientific Disabled Rehabilitation Center named after G.A. Albrecht,  
Saint Petersburg, Russia  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1438-8195>*

### АННОТАЦИЯ

В статье представлены материалы исследования особенностей субъективных пространственных, качественных и временных характеристик безболезненных фантомных ощущений, возникших у пациентов после ампутации нижних конечностей. Изучалось влияние биологических, психологических и социальных факторов на их выраженность. Обнаружено, что у большинства пациентов биологические факторы оказывали стимулирующее влияние на ощущение фантомной конечности, чем психологические и социальные. Проведенный анализ субъективных характеристик безболезненных фантомных ощущений показал зависимость их проявления от времени суток, продолжительности послеоперационного периода и характера хирургического вмешательства.

### ABSTARCT

The article presents the research results of features of subjective spatial, qualitative and temporal characteristics in patients with painless phantom sensations after amputation of lower extremities. The influence of biological, psychological and social factors on their manifestation was studied.

The received data confirm the leading role of the biological factors in changing of the painless phantom sensations expression in majority of patients.

Subjective characteristics analysis of the painless phantom sensations showed the dependence their manifestation the time of day, duration of postoperative period and surgical intervention special aspects.

**Ключевые слова:** ампутация, культя, фантомная боль, фантомная конечность, субъективные качественные, пространственные и временные характеристики, безболезненные фантомные ощущения, биопсихосоциальные факторы.

**Keywords:** amputation, stump, phantom pain, phantom limb, subjective characteristics of the painless phantom sensations, biopsychosocial factors.

**Благодарности:** Автор благодарит за консультативную помощь всех своих коллег-врачей Клиники.

**Acknowledgements:** The author is grateful the doctors of Clinic for useful professional advices.

### Введение

После ампутации пациенты часто испытывают не только боль в культе и фантомную боль (ФБ), но и присутствие фантомной конечности, продолжительность существования которой колеблется от нескольких месяцев до нескольких лет.

Известно много работ отечественных и зарубежных авторов, посвященных изучению ФБ, но до сих пор нет единого мнения о механизмах ее формирования. Малоизвестны и механизмы формирования ощущений фантомной конечности у пациентов после ампутации, которые также служат серьезным поводом для их беспокойства. Эти больные, как правило, находятся в поле зрения психиатров и получают соответствующее медикаментозное лечение.

Причиной формирования ФБ с учетом периферических механизмов служат повреждение нервных волокон на уровне ампутации и развитие невром на нервных окончаниях. Повышение возбудимости нервных волокон и нейронов дорзальных рогов спинного мозга в течение продолжительного времени приводит к активации ноцицептивной системы и ослаблению ингибиторных влияний антиноцицептивной системы [3; 7; 11].

По мнению Г. Н. Крыжановского (1997) любое заболевание может быть источником патологической импульсации, что способствует формированию очага устойчивого возбуждения в головном мозге. В случае успешного лечения пациента его активность снижается, а очаг переходит в пассивное состояние, но при

воздействии различных триггеров его активность возобновляется и формируется ощущение боли.

Распространенность возбудительного процесса на другие структуры головного мозга и формирование новых очагов возбуждения может сопровождаться клиническим проявлением дополнительной симптоматики при отсутствии соматической патологии [2; 6; 12].

Многие исследователи отмечают зависимость выраженности хронической боли от различных факторов. Например, известны работы о стимулирующей роли биологических, психосоциальных факторов в изменении психофизиологического состояния пациентов, страдающих хронической болью [3; 4; 10]. В то же время хроническая боль оказывает влияние на психофизиологическое состояние пациентов [2; 5]. В итоге возникает порочный патологический круг – соматические изменения влияют на психическое состояние пациентов, а психическое состояние может усугублять соматическую патологию [2; 7; 11; 12].

В настоящей статье представлены результаты исследования субъективных характеристик ощущений фантомной конечности, испытываемых пациентами после оперативного лечения.

Цель работы заключалась в изучении особенностей субъективных качественных, пространственных и временных характеристик безболезненных фантомных ощущений и влиянии биологических, социальных и психологических факторов на их выраженность у пациентов после ампутации нижних конечностей.

#### Материалы и методы

*Испытуемые.* В исследовании приняли участие 58 пациентов (41 мужчина и 17 женщин в возрасте от 26 до 63 лет), перенесших ампутацию нижних конечностей (время со дня операции составило от 1 года до 15 лет) с жалобами на боль в культе, ФБ и наличие ощущений фантомной конечности.

*Причинами ампутации являлись:* тяжелые хронические заболевания (диабет, гангрена, трофические язвы, онкологические заболевания), сопровождающиеся хронической болью и различные травмы (производственные, бытовые, рельсовые, электро-травмы, дорожно-транспортные происшествия, военные травмы и обморожения);

*Уровни ампутации:* у 32 пациентов ампутация была проведена до верхней трети голени; у 24 пациентов - выше коленного сустава; в 2-х случаях ампутирована стопа.

*Социальный статус:* Все пациенты получали пенсию по инвалидности, а одиннадцать из них были обеспечены работой. В семье проживали 31 пациент, а 27 - вне семьи, но получали помощь от родственников или работников социальных служб.

Интенсивность боли в культе, ФБ и выраженность безболезненных фантомных ощущений (БФО) определялись в баллах с помощью визуальной аналоговой шкалы боли (ВАШ).

Для определения особенностей субъективных характеристик БФО и роли биопсихосоциальных факторов в изменении их выраженности использовалась, разработанная нами анкета, в которой учитывались:

1. возраст, пол, причины и уровни ампутации;

2. оценивался социальный статус пациентов (материальное положение, наличие или отсутствие семьи, работы);

3. сочетание безболезненных фантомных ощущений с фантомной болью и болью в культе;

4. временные характеристики изучаемых БФО (время возникновения, частота проявления за сутки, продолжительность, зависимость их проявления от времени суток);

5. пространственные характеристики (локализация, площадь и ее зависимость от времени суток, от особенностей получения травмы);

6. качественные характеристики (пациент предлагали описать характер БФО, например, «зудящая», «покалывающая», «щекочущая», «ощущение онемения» и т.д.)

6. На вопросы о влиянии биологических (холод, изменение погоды, дискомфорт при использовании протеза, прикосновение к культе, физические нагрузки, боль в культе, невралгии, остеофиты), психологических (пациенту задавались вопросы: «Замечали ли вы усиление интенсивности БФО при эмоциональном напряжении, состоянии тревоги, раздражении или при воспоминаниях об операции, мыслях об экономических или социальных проблемах, связанных с ней, а также в случаях ухудшения отношений с близкими и друзьями, сложившихся после ампутации?) на выраженность БФО пациенту предлагалось дать ответ «да» или «нет». Такой же ответ предлагалось пациенту дать и при исследовании влияния социальных (потеря работы, ограничение общения с близкими родственниками, коллегами или друзьями, отсутствие поддержки со стороны государственных структур, родственников, коллег) факторов.

Полученные данные обрабатывали статистически при помощи компьютерной программы Statistica v.12.0 с применением параметрических и непараметрических методов. Значимыми считали результаты на уровне  $p < 0,05$ . Для определения достоверности числа наблюдений, в процентах от общего числа обследованных ( $M$ ), ошибки среднего ( $m$ ) и доверительного интервала, использовались математико-статистические таблицы. При этом на горизонтальной линии представленных таблиц обозначено общее число наблюдений, а на пересечении колонок и строчек таблиц располагались в три строки: процент, составляющий число наблюдений от общей численности группы, под ним приведена средняя ошибка процента ( $\pm$ ), а в третьей строке – доверительный интервал процентов для вероятности 95% . Значимыми признавались

результаты, в которых процент превышал свою среднюю ошибку не менее, чем в два раза [1].

#### Результаты исследования

Вопреки своим ожиданиям пациенты после ампутации ощущали отсутствующую часть конечности и фантомную боль (ФБ). Согласно полученным результатам исследования, выраженность БФО соответствовала по шкале ВАШ состоянию легкого дискомфорта ( $1.46 \pm 0.12$ ), который пациентами игнорировался.

Оказалось, что БФО сочетались с умеренной ( $4.68 \pm 0.21$ ) болью в культе и сильной ( $5.21 \pm 0.26$ ) ФБ.

Анализ результатов анкетирования с применением математико-статистических таблиц [1] позволил выявить достоверность числа наблюдений в процентах от общего числа обследованных пациентов практически по всем пунктам (в тексте статьи приведены данные достоверности числа наблюдений).

Так, в большинстве случаев (88% или 48 человек) ощущение фантомной конечности возникли в раннем послеоперационном периоде [ $48(88 \pm 5)(70-92)$ ], а интенсивность БФО у 50% [ $29(50 \pm 7)(37-63)$ ] обследуемых с течением времени оставалась на прежнем уровне и только у 29% [ $17(29 \pm 6)(18-43)$ ] пациентов отмечалось ее ослабление.

Испытывали ощущения наличия фантомной конечности постоянно 81% [ $47(81 \pm 5)(68-90)$ ] больных.

Нередко у пациентов (81%) присутствовали жалобы на наличие боли в отдельных сегментах фантомной конечности. При этом ее локализация [ $36(69 \pm 6)(55-81)$ ] преимущественно совпадала с зоной патологических изменений в тканях конечности, возникших при хронических заболеваниях, которые имели место до оперативного лечения (например, трофические язвы в области голеностопного сустава) (рис. 1).

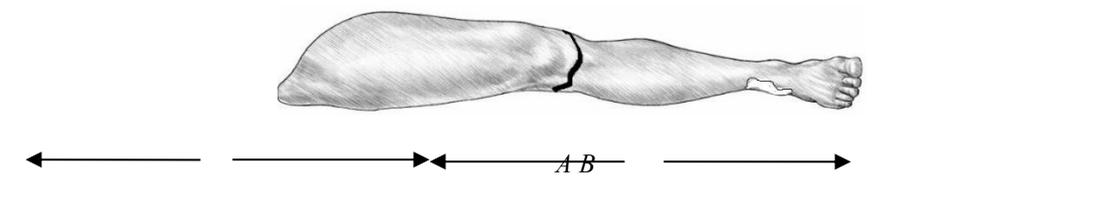


Рис. 1. Схематическое изображение культы (A) нижней конечности и фантомной части (B) утраченной конечности без ощущений боли. Черным цветом выделена область, где пациент испытывал боль в культе, белым – место локализации фантомной боли в зоне B.

Со временем часть пациентов отмечали изменение размеров фантомной конечности. Например, если в раннем послеоперационном периоде большинство (71%) [ $41(71 \pm 6)(57-82)$ ] из них подтверждали соответствие размеров фантомной конечности размерам ампутированной ее части, то в позднем послеоперационном периоде в 29% [ $17(29 \pm 6)(18-43)$ ] случаев наблюдалось ее уменьшение. Изменение размеров фантомной

конечности происходило за счет ее укорочения с сохранением формы или появления зазоров (свободной зоны между частями фантомной конечности). То есть, пациент ощущал только наличие ее отдельных сегментов.

Такой интересный феномен, как способность пациентов [ $35(60 \pm 6)(47-73)$ ] управлять движением фантомной конечности, например, сгибать или разгибать ногу, шевелить пальцами фантомной стопы, наблюдался в 60% случаев.

Таблица 1

Факторы		БОФЧук a(M±m)(b)	
Биологические	холод	<b>8 (14±5)(6-25)</b>	
	изменение погоды	<b>11 (10±5)(10-32)</b>	
	физические нагрузки	<b>9 (16±5)(7-27)</b>	
	дискомфорт при использовании протеза	<b>4 (7±3)(2-17)</b>	
	прикосновение к культе	<b>8(14±5)(6-25)</b>	
	Невромы, остеофиты, воспалительные процессы	-	
	Боль в культе	-	
Социальные	да	2 (3±2)(0-12)	
	нет	<b>56 (96±2)(88-100)</b>	
Психологические	эмоциональные	да	<b>14 (24±6)(14-37)</b>
		нет	<b>44 (76±6)(63-86)</b>
	когнитивные	да	<b>12 (21±5)(11-33)</b>

		нет	46 (80±5)(67-89)
$a(M\pm m)b$ – указаны в % от общего числа наблюдений, где: $a$ – количество выявленных признаков; $M$ – процент, которое составляет число наблюдений данного состояния от общей численности группы; $\pm m$ – средняя ошибка процента; $b$ – доверительный интервал процентов для вероятности 95% [1]; жирным шрифтом показана достоверная частота появления изучаемых признаков; БФО – безболезненные фантомные ощущения			

Также в процессе опроса 19 пациентов [19(33±6)(21-46)] сообщали об ощущениях изменения положения фантомной конечности в пространстве. Например, у них возникали ощущения того, что их фантомная конечность согнута в колене, скручена или вывернута пяткой вперед. Такое некомфортное её положение пациенты [13(22±5)(12-35)] соотносили с положением реальной конечности в момент травмы.

Анализ субъективных качественных характеристик ощущений фантомной конечности показал, что БФО в большинстве случаев описывались пациентами как «мурашки» [25 (43±6)(30-57)], «легкий зуд» [17 (29±6)(18-43)] или легкое щекотание [8 (14±5)(6-25)], три пациента испытывали ощущение онемения, а пять больных затруднялись их охарактеризовать.

При исследовании влияния биопсихосоциальных факторов на выраженность БФО обнаружено, что стимулирующее воздействие на интенсивность проявления ощущений фантомной конечности у большинства пациентов оказывали биологические факторы (Табл. 1), чем психологические или социальные факторы.

#### Обсуждение и выводы

Таким образом, при исследовании субъективных пространственных характеристик

фантомной конечности установлено, что в раннем послеоперационном периоде в большинстве случаев ее размеры соответствовали размерам ампутированной части конечности. Со временем форма и длина фантома могли изменяться в сторону их уменьшения за счет укорочения или появления зазоров (неощущаемой зоны).

По всей видимости, в основе формирования БФО (фантомной конечности) лежат те же механизмы, что и при формировании ощущений боли в культе и ФБ [6; 8]. Можно предположить, что распространение процесса возбуждения от первоначально сформированного очага на близлежащие структуры головного мозга (согласно схеме тела) может служить причиной появления таких ощущений, как «мурашки», «легкий зуд», которыми пациенты описывают фантомную конечность.

Интересный случай наблюдения за пациентом с врожденным недоразвитием нижней конечности и при отсутствии жалоб на боль в предоперационном периоде. После ампутации голени и стопы, но с сохранением заднего большеберцового сосудисто-нервного пучка (по методу Пирогова) пациент свидетельствовал о наличии только небольших сегментов фантомной конечности: пальцы стопы и передняя часть голени длиной до 10 см ниже культы (рис. 2) [9, с. 130].



Рис. 2. А. Схематическое изображение ампутации голени с перемещением кожи стопы на сосудисто-нервном пучке с целью формирования культы для дальнейшего протезирования (Руководство по протезированию и ортезированию. 1999. стр. 130); Б. Изображение культы после ампутации голени с перемещением кожи стопы на культу и частей фантомной конечности.

То есть, можно думать, что сохранение нервно-сосудистого пучка (отсутствие его травматизации) предотвратило стимуляцию структур центральной нервной системы в значительном объеме со стороны ее периферической части, что явилось причиной формирования ощущений только малых участков фантомной конечности (рис. 2).

В подтверждении этого предположения могут служить результаты нашего исследования.

Обнаружено, что БФО преимущественно сочетались с наличием боли в культе и ФБ. То есть, ощущение фантомной конечности поддерживалось благодаря наличию продолжительной патологической импульсации с периферии в центральную нервную систему из-за травматизации нервных волокон и послеоперационных осложнений, что привело к распространению очага возбуждения на близлежащие структуры головного мозга.

Интересны наблюдения авторов Hagberg K. et al [12, p. 133] за пациенткой после остеointегрированного протезирования. Пациентка отмечала «рост» фантомной конечности по отношению к здоровой нижней конечности. Можно думать, что в процессе хождения с использованием остеointегрированного импланта в результате вибрации происходит раздражение периферических нервных окончаний ноцицепторов и усиление потока импульсации с периферии с последующей активацией структур головного мозга, соответствующих представительству утраченной части нижней конечности согласно схеме тела и, в конечном итоге, к «росту» фантомной конечности.

Таким образом, в основе формирования БФО, как и боли в культе и ФБ, лежит взаимодействие центральных и периферических механизмов.

Удивительный феномен, как способность пациентов управлять движением фантомной конечности или ее сегментом, можно объяснить тем, что двигательные центры продолжали посылать сигналы в центры отсутствующей конечности согласно схеме тела. То есть, часть коры больших полушарий, испытывающая недостаток сенсорной информации вследствие ампутации, получала ее от ближайших частей тела, что могло привести к активизации их центров в головном мозге. Пациенты могли воспринимать сигналы двигательных команд в качестве реальных движений фантома [3].

Результаты исследования влияния биопсихосоциальных факторов на выраженность БФО показали, что более значимыми раздражителями являлись для большинства пациентов биологические факторы.

В заключение хотелось бы отметить, что полученные результаты исследования могут быть полезны при подборе комплексной программы лечения и реабилитации пациентов после ампутации. Например, как показала многолетняя практика работы с этими больными, ощущение наличия фантомной конечности и способность пациентов управлять ее движением, позволяет более эффективно приобретать навыки хождения на протезе.

### Литература

1. Генес В.С. Некоторые простые методы кибернетической обработки данных диагностических и физиологических исследований. М.: Наука, 1967. 207 с.
2. Давыдов А.Т., Тюкавин А.И., Резванцев М.В., Конончук В.В., Шабанов П.Д. Фантомная боль, роль и место различных методов лечения фантомно-болевого синдрома // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. 2014. Т. 12. № 1. С. 35 – 58.
3. Данилов А.Б., Данилов Ал.Б. Управление болью. Биопсихосоциальный подход. М.: «АММ ПРЕСС», 2016. 636 с.
4. Ишинова В.А., Горчанинов О.Н., Потемкина С.В., Наваховская Л.Ю., Стебелькова О.А.,

Урванцев А.В., Крутицкий В.К. Биопсихосоциальная модель: основа для создания эффективных программ медицинской реабилитации для больных с хронической болью // Российский журнал боли. 2016. № 2. С.10 -11.

5. Ишинова В.А., Поворинский А.А. Митякова О.Н. Особенности взаимосвязей между компонентами биопсихосоциальной модели у пациентов молодого и среднего возраста, страдающих хронической болью // Сборник материалов 15-ой Евразийской научной конференции Донозолия - 2020 «Факторы риска, популяционное (индивидуальное) здоровье в гигиенической донозологической диагностике. 2020. С. 237-239.

6. Крыжановский Г.Н. Общая патофизиология нервной системы. Руководство. М.: Медицина, 1997. 352 с.

7. Кукушкин М.Л. Боль как самостоятельная форма болезни //Справочник врача общей практики. 2007. № 12. С. 28 – 29.

8. Кукушкин М.Л. Хроническая боль // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2010. № 3. С. 80-86.

9. Руководство по протезированию и ортезированию. //Под редакцией заслуженного деятеля науки России проф. А.Н. Кейера и заслуженного врача России проф. А. В. Рожкова. Санкт-Петербург. 1999. 624 с.

10. Холмогорова А.Б. Биопсихосоциальная модель как методологическая основа изучения психических расстройств //Социальная и клиническая психиатрия. 2002. № 3. С. 97-105.

11. Dawn M. Ehde, Joseph V. Czerniecki, Douglas G. Smith, Kellye M. Campbell, Thomas W. Edwards, Mark P. Jensen, Lawrence R. Robinson Chronic Pain Sensations, Phantom Pain, Residual Limb Pain and Other Regional Pain After Lower Limb Amputation //Arch. Phys. Med. Rehabilitation. 2000. V. 81. P. 1039 – 1044.

12. Psychoprosthetics //Library of Congress Control Number. Editors Gallagher P., Desmond D., MacLachlan. M. London. 2008. 164 p.

### References

1. Genes V.S. Nekotorye proste metody kiberneticheskoy obrabotki dannyh diagnosticheskikh i fiziologicheskikh issledovaniy [Some simple methods of cybernetic processing of diagnostical and physiological research data]. Moscow: Nauka, 1967. 207 p. (In Russ.).
2. Davydov A.T., Tyukavin A.I., Rezvancev M.V., Kononchuk V.V., SHabanov P.D. Fantomnaya bol', rol' i mesto razlichnyh metodov lecheniya fantomno-bolevogo sindroma. [Phantom pain, the role and place of various treatments methods for phantom pain syndrome]. Obzory po klinicheskoy farmakologii i lekarstvennoy terapii = Reviews on Clinical Pharmacology and Drug Therapy, 2014. Vol. 12, № 1. pp. 35 – 58. (In Russ.).
3. Danilov A.B., Danilov Al.B. Upravlenie bol'yu. Biopsihosocial'nyj podhod [Pain management. Biopsychosocial approach] Moscow: «АММ ПРЕСС», 2016. 636 p. (In Russ.).

4. Ishinova V.A., Gorchaninov O.N., Potemkina S.V., Navahovskaya L.YU, Stebel'kova O.A., Urvancev A.V., Krutickij V.K. Biopsihosocial'nyj model: osnova dlya sozdaniya effektivnyh programm medicinskoj reabilitacii dlya bol'nyh s hronicheskoj bol'yu [Biopsychosocial model: the basis for creating of effective medical rehabilitation programs for patients with chronic pain]. Rossijskij zhurnal boli = Russian pain journal, Volgograd. 2016. № 2. pp.10 -11. (In Russ.).
5. Ishinova V.A., Povorinskij A.A., Mityakova O.N. Osobennosti vzaimosvyazej mezhdru komponentami biopsihosocial'noj modeli u pacientov molodogo i srednego vozrasta, stradayushchih hronicheskoj bol'yu [Particularities of interactions between biopsychosocial model components in young and middle-aged patients suffering from chronic pain ]. Materialy 15-oj Evrazijskoj nauchnoj konferencii Donozologiya - 2020 «Faktory riska, populyacionnoe (individual'noe) zdorov'e v gigenicheskoj donozologicheskoj diagnostike = Materials of the 15th Eurasian Scientific Conference Donosology - 2020 "Risk factors, population (individual) health in hygienic prenosological diagnostics", 2020. pp. 237-239. (In Russ.).
6. Kryzhanovskii G. N. Obshchaya patofiziologiya nervnoi sistemy [General pathophysiology of the nervous system]. Moscow: Medicine, 1997. 352 p. (In Russ.).
7. Kukushkin M. L. Bol' kak samostoyatel'naya forma bolezni [Pain as an independent form of disease]. Spravochnik vracha obshchej praktiki = General practitioner's handbook, 2007. № 12. pp. 28 – 29. (In Russ.).
8. Kukushkin M. L. Hronicheskaya bol' [Chronic Pain]. Nevrologiya, nejropsihiatriya, psihosomatika= Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics, 2010. № 3. pp. 80-86. (In Russ.).
9. Rukovodstvo po protezirovaniyu i ortezirovaniyu [Prosthetics and Orthotics Guide]. Pod redakciej zaslužennogo deyatelya nauki Rossii prof. A. N. Kejera i zaslužennogo vracha Rossii prof. A. V. Rozhkova= Edited by Honored Scientist of Russia professor A. N. Keyer and Honored Doctor of Russia professor A .V. Rozhkova, Sankt-Peterburg. 1999. 624 p. (In Russ.).
10. Holmogorova A.B. .Biopsihosocial'naya model' kak metodologicheskaya osnova izucheniya psihicheskikh rasstrojstv [Biopsychosocial model as a methodological basis for the study of mental disorders]. Social'naya i klinicheskaya psihiatriya = Social and Clinical psychiatry, 2002. № 3. pp. 97 - 105. (In Russ.).
11. Dawn M. Ehde, Joseph V. Czerniecki, Douglas G. Smith, Kellye M. Campbell, Thomas W. Edwards, Mark P. Jensen, Lawrence R. Robinson Chronic Pain Sensatuions, Phanton Pain, Residual Limb Pain and Other Regional Pain After Lower Limb Amputation. Arch. Phys. Med. Rehabilitation. 2000. V. 81. pp. 1039 – 1044.
- 1.12. Psychoprosthetics. Library of Congress Control Number. Editors Gallagher P., Desmond D., MacLachlan. M., London. 2008. 164 p.

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

*Ишинова Вера Александровна*, кандидат психологических наук, медицинский психолог отделения психологической реабилитации Клиники ФГБУ «Федеральный научный центр реабилитации инвалидов им Г. А. Альбрехта» Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации (ФГБУ ФНЦРИ им. Г.А. Альбрехта Минтруда России), г. Санкт-Петербург, Российская Федерация, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1438-8195>,

#### INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

*Ishinova Vera Aleksandrovna*, PhD in Psychology, medical psychologist of the Psychological Rehabilitation Department, Federal Scientific Disabled Rehabilitation Center named after G.A. Albrecht, Saint Petersburg, Russian Federation, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1438-8195>

Евразийский Союз Ученых.  
Серия: медицинские, биологические и химические науки

Ежемесячный научный журнал  
№ 11 (92)/2021 Том 4

**ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР**

**Макаровский Денис Анатольевич**

AuthorID: 559173

Заведующий кафедрой организационного управления Института прикладного анализа поведения и психолого-социальных технологий, практикующий психолог, специалист в сфере управления образованием.

**РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ**

• **Карпенко Юрий Дмитриевич**

AuthorID: 338912

Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью ФМБА, Лаборатория эколого-гигиенической оценки отходов (Москва), доктор биологических наук.

• **Малаховский Владимир Владимирович**

AuthorID: 666188

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Факультеты, Факультет послевузовского профессионального образования врачей, кафедра нелекарственных методов терапии и клинической физиологии (Москва), доктор медицинских наук.

• **Ильясов Олег Рашитович**

AuthorID: 331592

Уральский государственный университет путей сообщения, кафедра техносферной безопасности (Екатеринбург), доктор биологических наук

• **Косс Виктор Викторович**

AuthorID: 563195

Российский государственный университет физической культуры, спорта, молодежи и туризма, НИИ спортивной медицины (Москва), кандидат медицинских наук.

• **Калинина Марина Анатольевна**

AuthorID: 666558

Научный центр психического здоровья, Отдел по изучению психической патологии раннего детского возраста (Москва), кандидат медицинских наук.

• **Сырочкина Мария Александровна**

AuthorID: 772151

Пфайзер, вакцины медицинский отдел (Екатеринбург), кандидат медицинских наук

Статьи, поступающие в редакцию, рецензируются. За достоверность сведений, изложенных в статьях, ответственность несут авторы. Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов материалов. При перепечатке ссылка на журнал обязательна. Материалы публикуются в авторской редакции.

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций.

Художник: Валегин Арсений Петрович  
Верстка: Курпатова Ирина Александровна

Адрес редакции:  
198320, Санкт-Петербург, Город Красное Село, ул. Геологическая, д. 44, к. 1, литера А  
E-mail: [info@euroasia-science.ru](mailto:info@euroasia-science.ru) ;  
[www.euroasia-science.ru](http://www.euroasia-science.ru)

Учредитель и издатель ООО «Логика+»  
Тираж 1000 экз.